

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

ВІСНИК

ASAK

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**науково-практичний журнал
заснований в 1993 р.**

2(47)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Амосова К.М. (Київ), Андрейчин М.А. (Тернопіль), Бігуняк В.В. (Тернопіль), Білозецька С.І. (Тернопіль),
Бакалюк О.Й. (Тернопіль), Боднар Я.Я. (Тернопіль), Бойчук А.В. (Тернопіль), Бондаренко Ю.І. (Тернопіль),
Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венгер І.К. (Тернопіль), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль),
Голяченко О.М. (Тернопіль), Гудима А.А. (Тернопіль), Дзюбановський І.Я. (Тернопіль), Дикан І.М. (Київ),
Дрижак В.І. (Тернопіль), Звершхановський Ф.А. (Тернопіль), Кіт О.М. (Тернопіль), Климиук С.І. (Тернопіль),
Кондратюк В.А. (Тернопіль), Кузів П.П. (Тернопіль), Лисенко Г.І. (Київ), Лобода В.Ф. (Тернопіль),
Мороз Г.С. (Тернопіль), Мисула І.Р. (Тернопіль), Посохова К.А. (Тернопіль),
Маллінгер Р. (Відень), Стародуб Є.М. (Тернопіль), Файфура В.В. (Тернопіль), Хміль С.В. (Тернопіль),
Чабан О.С. (Тернопіль), Шідловський В.О. (Тернопіль), Шманько В.В. (Тернопіль), Яшан О.І. (Тернопіль)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вайнштейн С. (Лейпциг), Вовк І.Б. (Київ), Губський Ю.І. (Київ), Дусчанов Б.А. (Ургенч),
Зіменковський Б.С. (Львів), Книшов Г.В. (Київ), Ковешніков В.Г. (Луганськ), Курський М.Д. (Київ),
Ковальчук Л.Я. (Тернопіль), Мінцер А.П. (Київ), Нейко Є.М. (Івано-Франківськ),
Сміян І.С. (Тернопіль), Федонюк Я.І. (Тернопіль), Цимбалюк В.І. (Київ),
Чекман І.С. (Київ), Швед М.І. (Тернопіль), Ярема І.В. (Москва)

До відома авторів!

Рішенням Президії ВАК України журнал "Вісник наукових досліджень"
перереєстровано і внесено до переліку видань, у яких можуть публікуватися
основні результати дисертаційних робіт з медицини

**Шеф-редактор - Жулкевич І.В.
Комп'ютерна верстка - Гуменюк Р.О.**

ТДМУ "УКРМЕДКНИГА"
Тернопіль - 2007

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Суходуб¹ Л.Ф., Калинкевич¹ А.Н., Волянський³ А.Ю., Кучма² І.Ю., Суходуб² Л.Б. Застосування МАС-спектрометрії в молекулярно-біофізичних і біотехнологічних дослідженнях.....4

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Крекотень О.М. Особливості стану здоров'я сучасної студентської молоді вищих навчальних закладів.....11

Вакіряк Н.П. Стан переокисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у хворих на псоріатичну артропатію.....12

Щербатюк Н.Ю. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду.....15

Хворостінка В.М., Сокруто О.В., Александрова Н.К., Летік І.В. Можливості лікування патології опорно-рухового апарату у хворих на цукровий діабет.....17

Сабадишин Р.О., Рижковський В.О. Контамінація HELICOBACTER PYLORI як фактор передракових змін слизової шлунка – погляд на проблему....19

Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Корекція остеопенічних змін у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на фоні хронічних гепатитів.....21

Семчишин М.Г. Електроенцефалографічні характеристики дисциркуляторних енцефалопатій.....23

Михайлів Л.М. Ультразвукові показники нирок у хворих на хронічний пієлонефрит під час розвантажувально-дієтичної терапії в поєднанні з ароматерапією.....26

Мильнікова Т.О., Бакалюк О.Й., Шевченко Н.Ю., Погоріла М.А., Якубишина І.Г., Клим А.А. Хофітол в лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит без порушення азотовидільної функції нирок.....27

Слободян Л.М., Слободян О.І. Стан абсорбційно-гідролітичної здатності кишки у дітей з ентероколітами.....30

Швед М.І., Гевко О.В., Бідюк І.І., Смачило І.В. Вплив хламідій на клінічний перебіг та провідні патогенетичні ланки хронічного пієлонефриту....31

Лікас О.Б. Стан системи оксиду азоту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання.....33

Резнікова А.Л., Маменко М.Є., Єрохіна О.І., Ткаченко В.І. Проблема ендемічного зоба у дітей на сході України.....36

Малюкова Н.Г. Вплив гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи на стан системної гемодинаміки при хронічній серцевій недостатності, обумовленій ревматичними пороками серця.....38

Терещенко В.П., Піщиков В.А., Рома Л.Г., Сушко В.О., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.Т., Базика Д.А., Чебан В.І. Обґрунтування скерованості лікувальних заходів при бронхолегеневій патології, поєднаній з аномаліями імунної відповіді.....41

Лікас О.Б. Жирнокислотний спектр ліпідів конденсату видихнутого повітря у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.....44

Головко Л.Л. Досягнення клініко-лабораторної ремісії у хворих на хронічний пієлонефрит.....46

Процайло М.Д., Радчук І.П., Ревчук В.С. Вади кісткової системи при пігментному дерматозі.....48

ХІРУРГІЯ

Конар Р.С., Рішко М.Ф., Козодаєва М.П. Роль рецепторів стероїдних гормонів, HER2/NEU в діагностиці та прогнозі раку грудної залози.....49

Щербіна О.В. Простатичний специфічний антиген в прогнозуванні екстракапсулярного поширення раку передміхурової залози.....51

Бойцанюк С.І. Історичні та сучасні погляди на морфофункціональний стан слинних залоз та тканин пародонту на тлі опікової хвороби.....53

Смоляк О.О., Мисько В.І., Сторожко А.І. Характеристика структурних змін елементів скронево-нижньощелепних суглобів при захворюваннях на артрити, артрози і артрозо-артрити.....55

Смоляк О.О., Мисько В.І., Черкашин С.І. Особливості клініки і діагностики артрозо-артритів скронево-нижньощелепних суглобів.....56

Нагірний Я.П. Зміни показників ендокринної системи і рівня ендотоксемії при лікуванні переломів нижньої щелепи із застосуванням цинкреталу...58

Гутор Н.С., Михалик О.І. Дослідження ефективності лікування альвеолітів флупетсалем.....60

Смачило І.І. Процеси окислення при ішемічно-ре-

перфузійному ушкодженні печінки у хворих на обтураційну жовтяницю.....62

Дзюбановський І.Я., Мігенько Б.О. Активність процесів вільнорадикального окислення в тканинах кишки в умовах експериментально змодельованого перитоніту.....67

Нагайчук В.І. Роль раннього оперативного лікування з використанням біоактивованих ксенодермотрансплантатів в профілактиці рубців у хворих з поверхневими опіками.....69

Климнюк С.І., Пятковський Т.І. Адгезивні та антагоністичні властивості окремих представників мікрофлори опікової рани.....71

Дзюбановський І.Я., Бенедикт В.В. Етапи становлення кафедри хірургії, травматології та ортопедії з малоінвазивними ендоскопічними технологіями та хірургічними дисциплінами ФПО (до 50-річчя Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського).....74

Герасимчук П.О., Запорожан С.Й., Кисіль П.В., Коршовський І.Л. Морфологічні зміни тканин у хворих на синдром стопи діабетика.....76

Хілько С.С. Зміни цитохімічних показників внутрішньо клітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові у хворих на механічну жовтяницю, ускладнену печінковою недостатністю, при використанні малоінвазивних методів дренування жовчовивідних проток і препаратів, які несуть ктисень.....78

Колбасіна Л.П. Результати моніторингу стану дезадаптації категорії дітей, які хворіють довго і часто перебувають на санаторно-курортному лікуванні, у віддалені терміни спостереження.....81

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Гінчицька Л.В. Особливості гормонального гомеостазу у жінок 40-55 років після тотальної овариоектомії.....84

Булик Т.С. Вивчення рівнів трофобластичного β 1-глікопротеїну та плацентарного α 1-мікроглобуліну за фізіологічної вагітності та репродуктивних невдач в ембріональному періоді гестації.....86

Каліновська І.В. Особливості матково-плацентарного і плодового кровотоку у вагітних з проявами плацентарної недостатності.....88

Килихевич С.М., Рябенко О.П., Мілевський О.В. Структурні особливості плацент від жінок з екстракорпоральним заплідненням і редукцією 1-2 ембріонів.....89

Струк В.Ф. Використання пасивної імунізації у комплексному лікуванні парвовірусної інфекції у вагітних.....92

Дмитришин Л.М. Новітні аспекти застосування озонотерапії в акушерській практиці.....95

ПЕДІАТРІЯ

Слободян Л.М., Слободян О.І. Результати кардіоінтервалографії у дітей з вегето-судинною дисфункцією.....99

Кобольєв Є.В. Вплив терапії антиепілептичними препаратами на загальний рівень холестерину, ліпопротеїни високої густини, а також аполіпопротеїни А І В у плазмі крові дітей, які страждають від епілепсії.....102

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Макаренко О.В. Зміни рухово-емоційного стану під впливом похідних норборнену в умовах ад'ювантного артриту.....105

Дікал М.В., Роговий Ю.Є. Роль фактора некрозу пухлин-альфа в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту мазугі.....108

Слободян О.М., Ахтемійчук Ю.Т., Роговий Ю.Є. Морфометричне дослідження панкреатодуоденального органокomплексу в пренатальному періоді онтогенезу людини.....111

Чарнош С.М. Порівняльна характеристика трьох експериментальних моделей гіпотиреозу.....113

Поташнюк І.В. Соціально-гігієнічні і морально-етичні аспекти формування репродуктивного здоров'я 16-17-річних учнів освітніх закладів.....115

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Суходуб¹ Л.Ф., Калинкевич¹ А.Н., Волянський³ А.Ю., Кучма² І.Ю., Суходуб² Л.Б. ЗАСТОСУВАННЯ МАС-СПЕКТРОМЕТРІЇ В МОЛЕКУЛЯРНО-БІОФІЗИЧНИХ І БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Институт прикладної фізики НАН України¹, Інститут мікробіології і імунології АМН України²,
Український науково-дослідний протичумний інститут МЗО України³

ЗАСТОСУВАННЯ МАС-СПЕКТРОМЕТРІЇ В МОЛЕКУЛЯРНО-БІОФІЗИЧНИХ І БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ – На прикладі дослідження біологічно активних органічних та неорганічних сполук та їх комплексів методом плазмово-десорбційної мас-спектрометрії показується можливість та потенціал м'якоіонізаційної мас-спектрометрії як аналітичного методу для застосування у біотехнології.

ПРИМЕНЕНИЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В МОЛЕКУЛЯРНО-БИОФИЗИЧЕСКИХ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ – На примере исследования биологически активных органических и неорганических соединений и их комплексов методом плазменно-десорбционной масс-спектрометрии показывается возможность и потенциал мягкоионизационной масс-спектрометрии как аналитического метода для применения в биотехнологии.

APPLICATION OF MASS SPECTROMETRY IN MOLECULAR-BIOPHYSICAL AND BIOTECHNOLOGICAL STUDIES – Using as the example the investigation of biologically active organic and inorganic compounds and their complexes by means of plasma desorption mass spectrometry, the possibilities and potential of the soft-ionization mass spectrometry as an analytical method for the biotechnology is demonstrated.

Ключові слова: мас-спектрометрія, біологічно активні сполуки, біотехнології.

Ключевые слова: масс-спектрометрия, биологически активные соединения, биотехнологии.

Сучасна мас-спектрометрія застосовується у вивченні структури і функції біологічних молекул, зокрема біополімерів (ДНК, полісахаридів, пептидів і ін.), а також в біомедичних дослідженнях, що стало можливим завдяки розвитку сучасних методів іонізації, що є серцем мас-спектрометричного експерименту. В даний час найпоширенішими інструментами мас-спектрометричного дослідження біологічних і органічних молекул і їх комплексів є мас-спектрометрія з електророзпилювальною іонізацією – ESI (Electrospray ionization) і лазерною десорбцією-іонізацією з матриці – MALDI (Matrix-Assisted laser desorption ionization) [1]. Обидва ці методи займають важливе місце в «протеоміці» яка останніми роками бурхливо розвивається – дослідженні білків живого організму в їх різноманітності і взаємозв'язку. MALDI використовується як інструмент для аналізу дуже великих (тобто таких, що мають дуже високі значення молекулярної маси) білкових комплексів, а також для аналізу тих речовин, які з яких-небудь причин погано піддаються аналізу за допомогою ESI.

М'якоіонізаційні мас-спектрометричні методи дозволяють точно і швидко визначити молекулярний склад

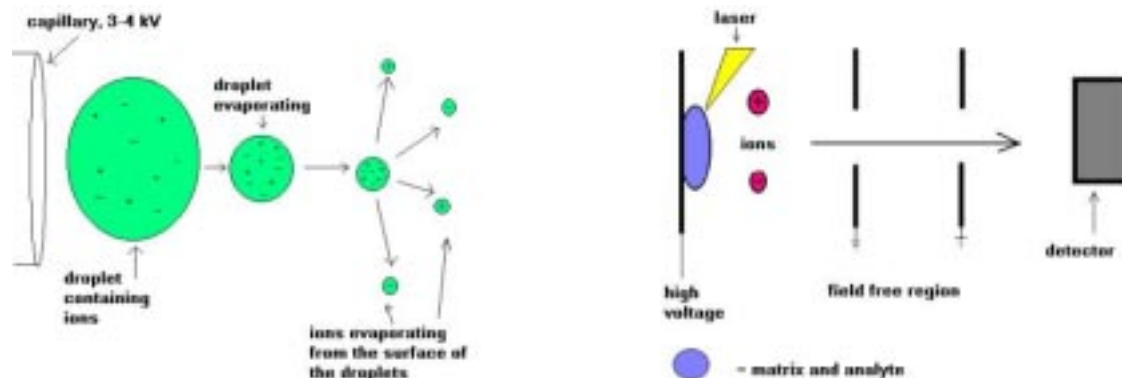


Рис. 1. Принципова схема двох найпопулярніших м'якоіонізаційних джерел іонів – електроспрей (зліва) і МАЛДИ (справа) [2].

досліджуваного зразка на основі аналізу мас-спектрів (тобто масового числа і інтенсивності іонних струмів вторинних іонів, що отримуються при м'якій іонізації зразка), причому в деяких випадках – без попереднього розділення сумішей хроматографічними або іншими методами.

Якісний розвиток і прогрес в області біотехнології неможливо уявити без застосування широкого (за можливості – максимально широкого) набору сучасних фізико-хімічних методів аналізу на всіх стадіях біотехнологічних ланцюжків і для аналізу кінцевого отриманого продукту. Одним з таких методів є м'якоіонізаційна мас-спектрометрія. М'якоіонізаційна мас-спектрометрія широко застосовується в молекулярному аналізі білків і пептидів, нуклеїнових кислот, вуглеводів, зокрема полісахаридів. Мас-спектрометричний аналіз білків і пептидів

застосовується в біотехнології при контролі мікробіологічного синтезу білка [3].

Широко застосовуються сучасні мас-спектрометричні методи для аналізу біоматеріалів і матеріалів для біотехнології, наприклад для ідентифікації біоактивних поверхонь (включаючи біосенсори). За допомогою скануючої лазерної мас-спектрометрії вдається отримати молекулярні зображення клітин і проводити ідентифікацію біомолекул в реальних біологічних зразках [4].

У даній роботі як приклад застосування м'якоіонізаційної мас-спектрометрії в молекулярно-біофізичних і аналітичних дослідженнях представлені дослідження біологічно активних органічних і неорганічних речовин методом плазмової-десорбційної мас-спектрометрії (ПДМС), що проводилися у відділі біофізики Інституту прикладної фізики НАН України. Дослідження проводилися з використанням мас-

спектрометрії з іонізацією осколками ділення 252 Cf, технічно реалізованою як мас-спектрометр біохімічний (МСБХ-1) виробництва ВАТ "Selmi" (м. Суми, Україна).

Мас-спектрометричне дослідження рослинних стероїдних глікозидів. Розроблена методика дослідження стероїдних глікозидів (СГ) і їх геніонів за допомогою ПДМС [5]. Теоретичною основою методики стали дані щодо вивчення СГ і геніонів різноманітними методами МС. Молекула СГ складається з аглікону - похідного спиртостану чи фуростану і приєданого до нього вуглеводного ланцюга. Моноцукри з'єднуються через складноефірний, ефірний і глікозидний зв'язок, утворюючи один або два ланцюги, даючи, відповідно, монодесмозидні або бідесмозидні СГ. Кількість моносахаридних залишків в ланцюзі може бути від 1 до 7, але іноді їх буває до 11. Місцем приєднання вуглеводного компонента до аглікону, як правило, є оксигрупа при С-3, але зустрічаються СГ, в яких вуглеводні ланцюги зв'язуються при С-1, С-2, С-5, С-6 і С-11. ПДМС дослідження гінінів і СГ надають інформацію про: 1) молекулярну масу генінів і СГ; 2) шляхи фрагментації молекули СГ, що дає можливість отримати з мас-спектрів дані про молекулярну масу стероїдної частини (аглікону) молекули СГ і про масу, склад і послідовність приєднання цукрів у вуглеводному ланцюгу СГ; 3) фрагментацію агліконів СГ, що дає часткову інформацію про структуру аглікону, зокрема про наявність і кількість гідроксогруп.

На основі мас-спектрів СГ і генінів був створений первинний базовий каталог мас-спектрів для подальшого використання, аналізу і ідентифікації невідомих сполук генінів або СГ, який складається з понад 40 спектрів.

Позитивні мас-спектри генінів продемонстрували інтенсивні піки молекулярних $[M]^+$ або протонованих молекулярних $[M+H]^+$ іонів. У мас-спектрах записаних при негативній напрузі, спостерігалось формування іона $[M-H]^-$.

Фрагментація вуглеводного ланцюга в спектрах СГ відповідає його розщепленню при кислотному гідролізі. Це дає можливість шляхом розрахунків виявити склад і послідовність приєднання цукрів в ланцюгу. Наприклад, якщо порівняти дані мас-спектрів СГ похідних аглікону неотигогеніну, можна прослідкувати вищезазначені закономірності фрагментації. Мас-спектр монозиду неотигогеніну (МН) ($M_r = 579$) демонструє наступні піки: $[M-3H]^+$ m/z 576, $[M]^+$ m/z 579, $[M+Na]^+$ m/z 601. Також пік m/z 416, що відповідає молекулярній масі неотигогеніну і пік m/z 398 – тій же молекулі без H_2O . У разі молекули біозиду неотигогеніну (БН) ($M_r = 740$) в мас-спектрі присутні піки m/z 741 $[M+H]^+$, m/z 763 $[M+Na]^+$ і m/z 417 $[(\text{неотигогенін}+H)]^+$ і m/z 400 $[(\text{неотигогенін-ОН})+H]$. Відмінність m/z між іонами $[M+H]^+$ і $[(\text{неотигогенін}+H)]^+$ іонами відповідає 324. Підбираючи відповідну комбінацію для вуглеводів можна знайти, що відповідний фрагмент від молекули біозиду неотигогеніну включає дві гексозні одиниці (гексозил (162)). Міркуючи тим же шляхом, можна побачити, що відмінність в 485 а.о.г. між іонами $[M+H]^+$ і $[(\text{неотигогенін}+H)]^+$ для мас-спектра тріозиду неотигогеніну (ТН) ($M_r = 902$) відповідає трьом гексозним молекулам у вуглеводному ланцюзі. Наявність в мас-спектрі ТН фрагментного піку з m/z 740, що відповідає молекулярній масі БН і піку з m/z 580, який відповідає протонованому молекулярному іону МН, надає додаткову інформацію про послідовність приєднання моноцукрів в ланцюзі ТН. Мас-спектр іншого СГ петуніозиду Д (ПД) демонструє інтенсивні піки протонованого іона $[M+H]^+$ m/z 758 і $[M+Na]^+$ m/z 780 і $[M+K]^+$ m/z 780. Він також дає інтенсивні піки фрагментів аглікону – гітогеніну: $[\text{Гит}+H]^+$ m/z 433 $[\text{Гит}-H_2O]^+$ m/z 415 $[\text{Гит}-2H_2O]^+$ m/z 396 і пік монозиду гітогеніну з відщепленою гексозою $[M-\text{hexose} (162)]^+$ $m/z = 596$.

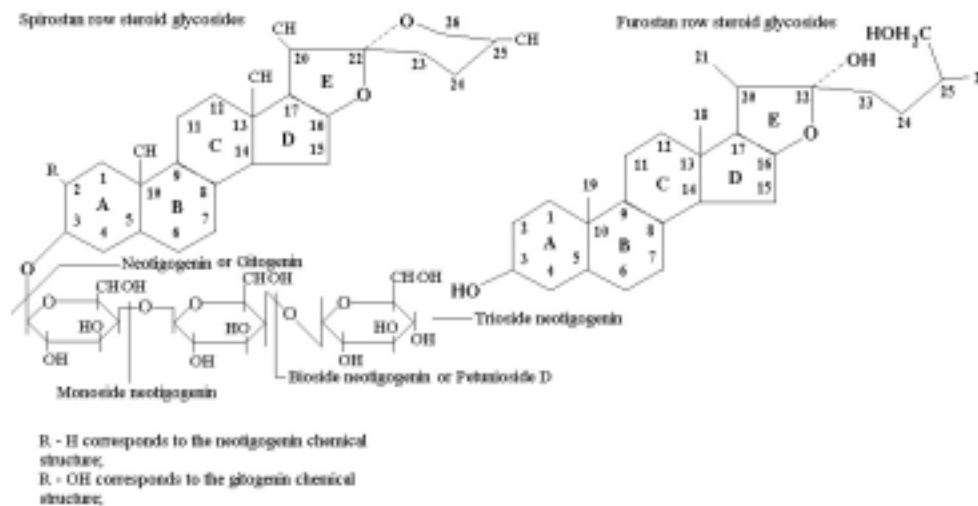


Рис. 2. Структура СГ спіростанового ряду похідних аглікону неотигогеніну і структура аглікону фуростанового ряду.

Аналогічні розрахунки були проведені для всіх мас-спектрів СГ і дозволили виявити і підтвердити склад їх вуглеводного компонента. Присутність фрагментних піків агліконів дозволила також ідентифікувати стероїдну частину СГ.

З метою виявлення шляхів біологічної активності стероїдних глікозидів (СГ) на мономерному рівні були проведені вивчення методом ПДМС модельних систем нековалентної взаємодії СГ і їх генінів з біомолекулами мономерами біополімерів клітини: 20 амінокислотами [6]; 5 рибонуклеозидами [7]. Досліджений вплив складу вуглеводного ланцюга і складу аглікону СГ на взаємодію з біо-

молекулами і залежність формування асоціатів між СГ і біомолекулами від природи біомолекули. На основі даних мас-спектрів розрахований чинник стійкості комплексів за типом СГ+біомолекула, який відображає спорідненість компонентів комплексу.

Інтерес до вивчення взаємодії СГ з амінокислотами викликаний, перш за все, необхідністю отримання інформації про комплексоутворювальну здатність молекули СГ по відношенню до протеїнів, а потім до окремих амінокислот. Реакційна спроможність СГ до амінокислот має значення для розуміння процесів транспорту СГ білками крові або внутрішньоклітинними білками-переносниками і по-

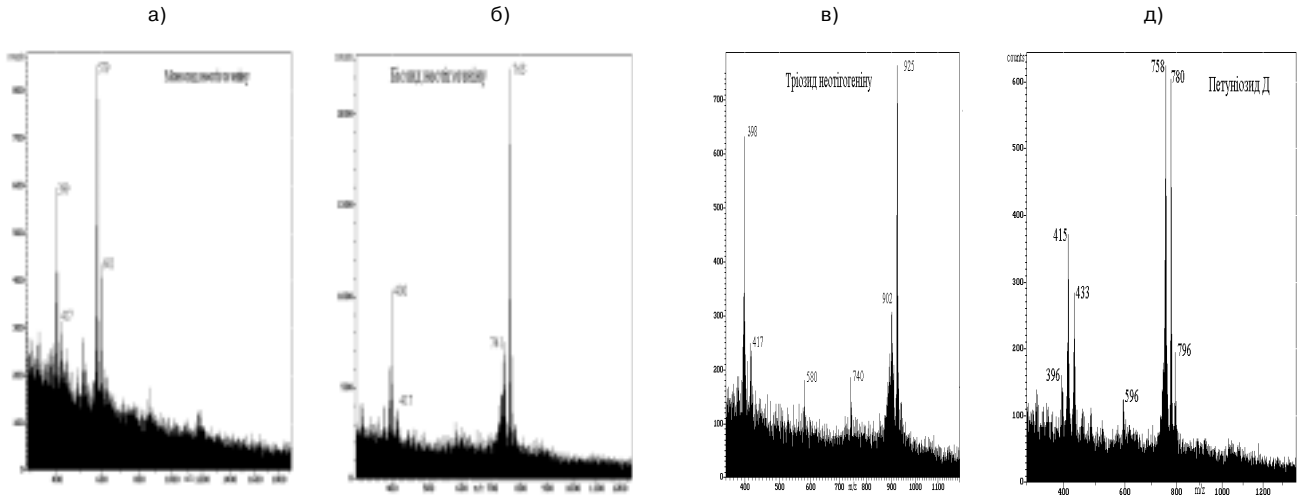


Рис. 3. Мас-спектри монозиду неотигогеніну (а), біозиду неотигогеніну (б), тріозиду неотигогеніну (в), петунозиду Д - біозиду гітогеніну (д).

яснення мембранотропного ефекту СГ. Також останнім часом в літературі широко обговорюється питання про роль окремих амінокислот у фармакологічному прояві різноманітних препаратів, включаючи рослинні екстракти. Аналіз мас-спектрів сумішей СГ з амінокислотами показав, що в них присутні, по-перше, інтенсивні піки, характерні для індивідуальних компонентів сумішей, а, по-друге, інтенсивні піки гетерокластерних сполук СГ з амінокислотами за типом [СГ+амінокислота+Н]⁺ або [СГ+амінокислота+К]⁺ із співвідношенням СГ: амінокислота = 1:1.

СГ мають здатність до утворення гетерокластерних асоціатів майже зі всіма дослідженими амінокислотами. Для БН і ТН виняток складають Arg, His, Met, Trp і Lys. Це також стосується і комплексоутворювальної здатності ПД, який також не проявив здібності до взаємодії з вказаним амінокислотами, окрім Trp. На відміну від БН і ТН, ПД не проявив взаємодії з Cys. У мас-спектрах сумішей СГ з цими амінокислотами інтенсивність піків в області мас, які відповідають утворенню гетерокластерних асоціатів СГ з ними, не перевищувала значення шуму.

З метою виявлення ступеня спорідненості і стійкості комплексів СГ з амінокислотами в мас-спектрометричному експерименті були проведенні розрахунки чинника комплексоутворення між цими сполуками, виходячи з даних мас-спектрів. Чинник комплексоутворення визначався як:

$$C = \frac{I_{complex}}{I_{SG} + I_{complex}}$$

де $I_{complex}$ - сума інтенсивностей піків гетерокластерних комплексів за типом СГ+амінокислота: $I_{complex} = I_{SG+amino\ acid+H} + I_{SG+amino\ acid+K}$
 I_{SG} - сума інтенсивностей піків СГ в мас-спектрі:
 $I_{SG} = I_{SG+H} + I_{SG+Na} + I_{SG+K}$.

У таблиці 1 представлені значення С для комплексів СГ+амінокислота, з неї видно, що в більшості випадків С має великі значення для комплексів ПД+амінокислота і для деяких комплексів ТН+амінокислота, відображаючи таким чином велику стійкість комплексів ПД і ТН з амінокислотами. Таким чином, збільшення вуглеводного ланцюга і додаткові гідроксогрупи в агліконі СГ підвищують спорідненість СГ до амінокислот, ймовірно, за рахунок утворення додаткових водневих і електростатичних зв'язків. Слід зазначити, що спостерігається також залежність взає-

модії СГ з амінокислотами від природи останньої. За даними ПДМС, СГ проявляють велику здатність до взаємодії з амінокислотами, які при фізіологічному рН мають полярні заряджені негативно і полярні незаряджені радикали і демонструє низьку здатність до взаємодії з неполярними амінокислотами. У мас-спектрах СГ з полярними, зарядженими позитивно амінокислотами, утворення гетерокластерних сполук взагалі не було зафіксовано.

Таблиця 1. Значення чинника комплексоутворення с модельних систем СГ + амінокислота, розраховані згідно з отриманими мас-спектрами

Амінокислота (M)	C (БН+М)	C (ТН+М)	C (ПД+М)
1 Ala	0,353	0,301	0,368
2 Arg	0	0	0
3 Asn	0,168	0,185	0,344
4 Asp	0,247	0,221	0,247
5 Cys	0,169	0,120	0
6 Glu	0,160	0,176	0,140
7 Gln	0,119	0,290	0,259
8 Gly	0,315	0,294	0,349
9 His	0	0	0
10 Leu	0,219	0,087	0,149
11 Ile	0,118	0,104	0,185
12 Lys	0	0	0
13 Met	0	0	0
14 Hyp	0,166	0,191	0,232
15 Phe	0,230	0,158	0,254
16 Ser	0,392	0,234	0,261
17 Thr	0,282	0,179	0,300
18 Trp	0	0	0,138
19 Tyr	0,037	0,063	0,115
20 Val	0,359	0,210	0,238

Як приклад, нижче наведені мас-спектри сумішей СГ з деякими амінокислотами (рис. 4 і 5).

Таким чином, результати дослідження модельних сумішей СГ з амінокислотами методом ПДМС упевнено вказують на комплексоутворення СГ з амінокислотами з утворенням гетерокластерних сполук. При цьому СГ з більшим вуглеводним ланцюгом і додатковою гідроксогрупою в агліконі проявляють велику здібність до взаємодії з амінокислотами; згідно з даними мас-спектрів структура аглікону має більший вплив на реакційну здатність СГ, ніж склад вуглеводного ланцюга.

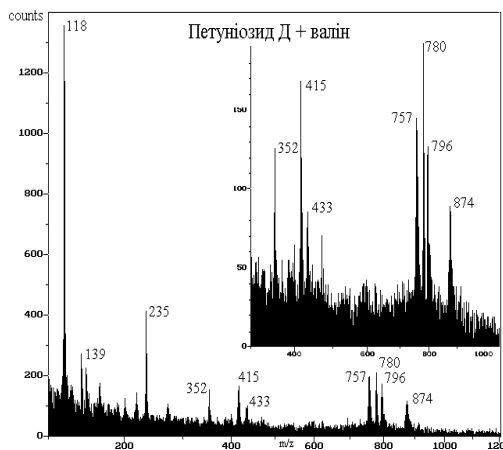


Рис. 4. Мас-спектр суміші петуніозида Д з Val: [Val+H]⁺ m/z = 118 [2Val+H]⁺ m/z = 235 [3Val+H]⁺ m/z = 352 [Гит+ОН]⁺ m/z = 415 [Гит+Н]⁺ m/z = 433 [ПД]⁺ m/z = 577 [ПД+Na]⁺ m/z = 780 [ПД+K]⁺ m/z = 796 [ПД+Val+H]⁺ m/z = 874.

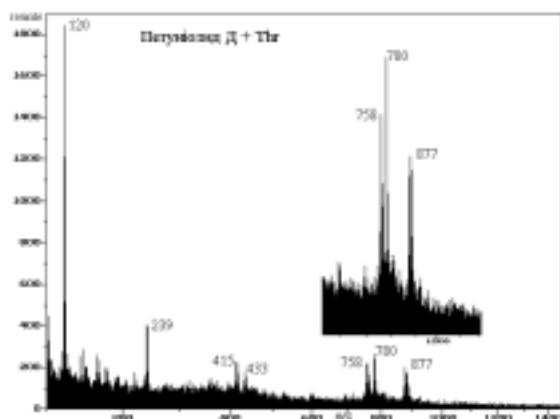


Рис. 5. Мас-спектр модельної суміші петуніозида (ПД) і амінокислоти Thr (1:1), записаний при позитивній прискорюючій напрузі.

Інтенсивні піки відповідають іонам наступного складу: [Thr+H]⁺ m/z = 120 [2Thr+H]⁺ m/z = 239 [гітогенін – ОН]⁺ m/z = 415 [гітогенін+Н]⁺ m/z = 433 [ПД+Н]⁺ m/z = 758 [ПД+Na]⁺ m/z = 780 [ПД+Thr+H]⁺ m/z = 877

Дослідження взаємодії СГ з рибонуклеозидами також проводилися з використанням модельних сумішей. У мас-спектрах модельних сумішей Нео, Гіт і МН з рибонуклеозидами були присутні тільки піки індивідуальних компонентів сумішей, піків в області мас, які відповідали б утворенню комплексів, не було виявлено.

Мас-спектри модельних сумішей БН і ПД містили інтенсивні піки не тільки індивідуальних компонентів модельних сумішей, а і піки гетерокластерних комплексів [СГ+рибонуклеозид+Na]⁺ і [СГ+рибонуклеозид+K]⁺. Цей результат підтверджує думка про важливість вуглеводного компонента в комплексоутворенні СГ з біомолекулами. Найбільша інтенсивність піків гетерокластерних комплексів СГ з рибонуклеозидами спостерігалася в спектрах сумішей з Urd.

Мас-спектр суміші БН з Urd (рис. 6) демонструє піки індивідуальних компонентів суміші: [БН+H]⁺ m/z = 741, [БН+Na]⁺ m/z = 762, [БН+K]⁺ m/z = 779, [Urd+H]⁺ m/z = 245, [Urd+Na]⁺ m/z = 267, [Urd+K]⁺ m/z = 284 і пік азотистої основи [Uracil+H]⁺ m/z = 113 (на малюнку не показаний). Він також включає піки характеристичного фрагмента БН – його аглікона Нео: [Нев+H]⁺ m/z = 417, [Нео-H₂O]⁺ m/z = 399 і пік гетерокластерної сполуки [БН.+Urd+K]⁺ m/z = 1023.

У разі негативної прискорюючої напруги мас-спектр суміші БН і Urd демонструє домінуючий за інтенсивністю пік азотистої основи [U_{RACIL}-H]⁻ m/z = 111 і піки [U_{RD}-H]⁻ m/z = 243 і [2Urd-2H]⁻ m/z = 486. Окрім цього, в ньому присутні пік молекулярного іона БН [БН]⁻ m/z = 740 і низької інтенсивності пік [БН+Urd-3H]⁻ m/z = 981.

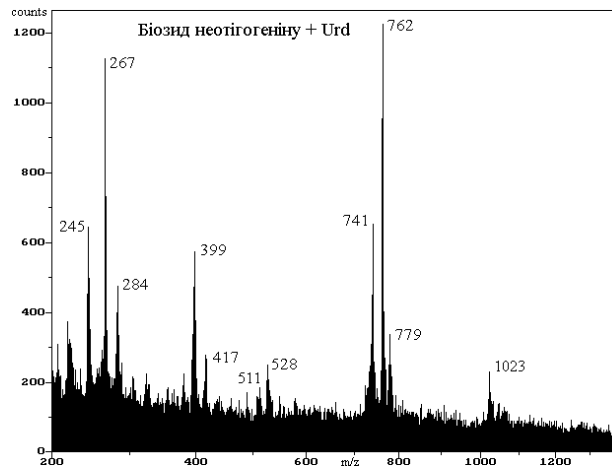


Рис. 6. Мас-спектр суміші біозиду неотігенину з Urd (позитивна прискорююча напруга).

Таблиця 2. Значення чинника комплексоутворення з модельних систем СГ + рибонуклеозид, розраховані згідно з експериментально отриманими даними мас-спектрів, записаних при позитивній прискорюючій напрузі

Нуклеозид (М)	С (БН+М)	С (ПД+М)
Ado	0,049	0
Cyd	0,226	0
Guo	0	0,062
Thd	0	0
Urd	0,073	0,089

Цікавою є (на відміну від БН) відсутність явної взаємодії ПД з Cyd, але наявність піку комплексу в мас-спектрі з Guo наступного складу: [ПД+Guo+K]⁺ m/z = 1079. Отриманий результат корелює з літературними даними про біологічну активність СГ і генінів, останні і монозиди, як правило, майже неактивні. У таблиці 2 наведені значення чинника комплексоутворення С для модельних сумішей СГ + рибонуклеозид.

Для мас-спектрів модельних сумішей ПД з Ado, Cyd і Thd і БН з Guo, Thd характерна дуже низька інтенсивність піків в області мас, які відповідають утворенню комплексів між цими сполуками, яка недостатня для чіткого визначення маси комплексу і відповідно чинника комплексоутворення.

Цей результат свідчить принаймні про значно нижчу спорідненість і стійкість комплексів даних СГ з цими рибонуклеозидами.

ПДМС-дослідження кальцій-фосфатних матеріалів (гідроксил-апатиту). Гідроксилапатит є одним з кращих матеріалів для модифікації поверхні штучних ортопедичних імплантатів, враховуючи його біологічну активність, яка обумовлена тим, що гідроксилапатит кристалграфічно подібний до неорганічної частини кісток людини і вищих тварин (яку часто називають нестехіометричним гідроксилапатитом). Синтетичний гідроксилапатит, який використовується як покриття, може бути резорбований навколишньою кістковою тканиною і замінений натураль-

ним матеріалом, що служить причиною хорошого зв'язку між імплантатом і тканиною. Існує багато технологій створення гідроксилапатитних покриттів на металевих поверхнях імплантатів до їх імплантації в організм. Переваги і недоліки кожної методики повинні бути вивчені окремо, в кожному індивідуальному випадку враховуючи властивості отриманого гідроксилапатиту, такі як: хімічна чистота, мікроструктура, макроструктура, сила пов'язання з кістками, біосумісність. У даній роботі представлені мас-спектрометричні дослідження синтетичного гідроксилапатиту, який використовується для створення шарів покриттів на імплантатах, з використанням мякоіонізаційної методики ПДМС. Був проведений аналіз іонів, які десорбуються з поверхні гідроксилапатиту в умовах ПДМС.

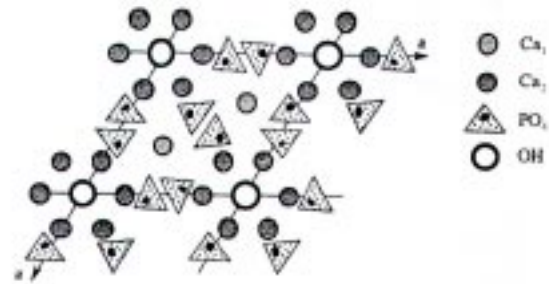


Рис.7. Кристалічна структура гідроксилапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

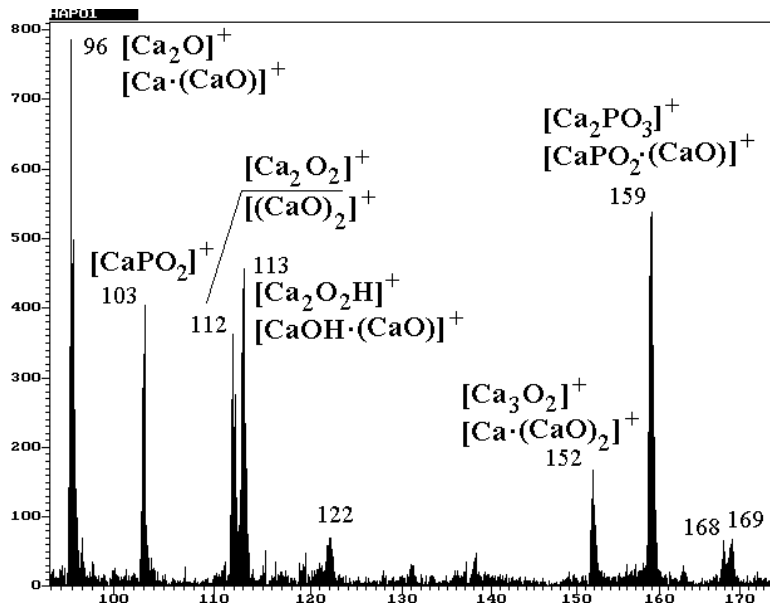


Рис. 8. ПДМС мас-спектр позитивних іонів гідроксилапатиту.

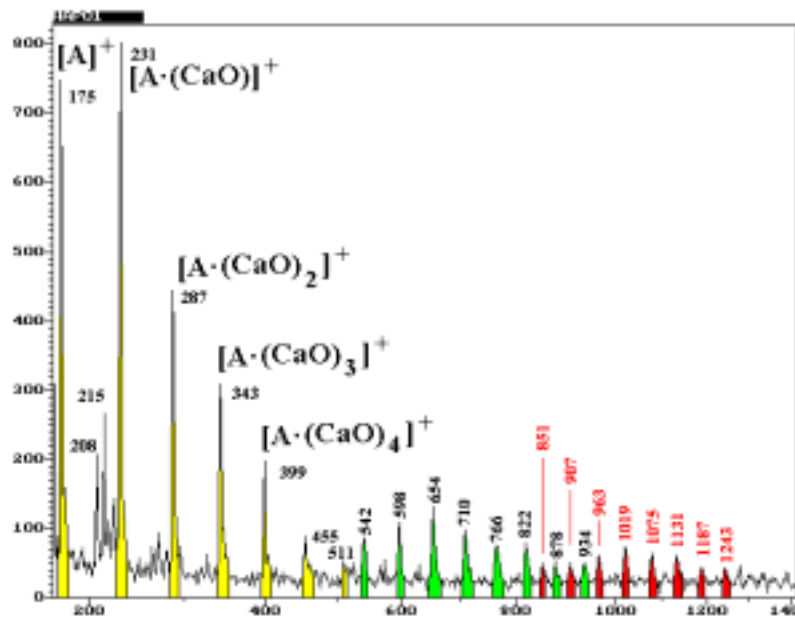


Рис. 9. ПДМС мас-спектр позитивних іонів гідроксилапатиту, великі маси. Виділені серії кластерних іонів (див. табл. 3).

Гідроксилапатит був отриманий за стандартною методикою з початкових розчинів $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ і $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Наявність гідроксилапатиту була підтверджена кристалогра-

фічно, методом рентгенівської дифракції. Мас-спектри були записані в діапазоні мас (m/z) до 1000 а.е.м., прискорююча напруга складала +10 і -10 кВ.

Таблиця 3. Характеристичні позитивні іони мас-спектрів ПДМС кальцій-фосфатних матеріалів (гідроксилапатит)

Масове число (m/z)	Імовірна стехіометрія і структура	Примітка
40	[Ca] ⁺	
56	[CAO] ⁺	
57	[CAOH] ⁺	
96	[Ca2O] ⁺ , [Ca·(CAO)] ⁺	
103	[CaPO2] ⁺	
112	[Ca2O2] ⁺ , [2(CAO)] ⁺	
113	[Ca2O2H] ⁺ , [CaOH·(CAO)] ⁺	
122		
152	[Ca·2(CAO)] ⁺	
159	[Ca2PO3] ⁺ , [CaPO2·(CAO)] ⁺	
168	[3(CAO)] ⁺	
169	[CaOH·2(CAO)] ⁺	
175	[Ca2PO4] ⁺ , [CaPO3·(CAO)] ⁺	A
208	[Ca·3(CAO)] ⁺	
215	[Ca3PO4] ⁺ (?)	
231	[A·(CAO)] ⁺	
287	[A·(CAO) ₂] ⁺	
343	[A·(CAO) ₃] ⁺	
399	[A·(CAO) ₄] ⁺	
455	[A·(CAO) ₅] ⁺	
511	[A·(CAO) ₆] ⁺	
542	[Ca8P2O10] ⁺ , [2(Ca3PO4)·2(CAO)] ⁺	B
598	[B·(CAO)] ⁺	
654	[B·(CAO) ₂] ⁺	
710	[B·(CAO) ₃] ⁺	
766	[B·(CAO) ₄] ⁺	
822	[B·(CAO) ₅] ⁺	
851	[Ca11P5O16] ⁺ , [3(Ca3PO4)·2(CaPO2)] ⁺	C
878	[B·(CAO) ₆] ⁺	
907	[C·(CAO)] ⁺	
934	[B·(CAO) ₇] ⁺	
963	[C·(CAO) ₂] ⁺	
1019	[C·(CAO) ₃] ⁺	
1075	[C·(CAO) ₄] ⁺	
1131	[C·(CAO) ₅] ⁺	
1187	[C·(CAO) ₆] ⁺	
1243	[C·(CAO) ₇] ⁺	

Як відомо з літератури [8], вторинно-іонні мас-спектри подібних неорганічних речовин повинні містити піки так званих діагностичних іонів, в нашому випадку – гідроксилапатиту. Насправді, всі мас-спектри, записані в режимі позитивних іонів, містять інтенсивні піки, які відповідають [Ca]⁺ з m/z 40, [Ca]⁺ з m/z 41, [Ca]⁺ з m/z 56, [CAOH]⁺ з m/z 57 а також піками, які відповідають [CaPO₂]⁺ з m/z 103, [Ca₂PO₃]⁺ з m/z 159, і [Ca₂PO₄]⁺ з m/z 175.

Мас-спектри, записані в режимі негативних іонів, містять інтенсивні піки, які відповідають фрагментам фосфатних груп: [HPO]⁻ з m/z 48, [H₂PO]⁻ з m/z 49, [H₃PO]⁻ з m/z 50, [PO₂]⁻ з m/z 63 і [PO₃]⁻ з m/z 79. Також в спектрах присутні піки [HPO₄]⁻ з m/z 96 і [H₂PO₄]⁻ з m/z 97. Треба вказати, що всі спектри негативних іонів мають настільки ж інтенсивні і добре розділені піки, як і спектри позитивних іонів. Таким чином, були зафіксовані кластерні іони, які містять фосфатні групи і кальцій, і які можуть служити діагностичними іонами для кальцій-фосфатних матеріалів.

Досить цікавою є наявність в мас-спектрі гідроксилапатиту трьох виражених серій кластерних іонів, які відрізняються один від одного на 56 масових одиниць, що можна приписати фрагменту із стехіометрією CaO. Перша серія

таких піків (позначена як серія A) відома з літературних джерел, дві останні описані нами вперше. Кожна серія „зводиться” до простого кластерією – для серій A, B і C це відповідно:

- A - m/z 175 [Ca₂PO₄]⁺, [CaPO₃·(CAO)]⁺
- B - m/z 542 [Ca₈P₂O₁₀]⁺, [2(Ca₃PO₄)·2(CaO)]⁺
- C - m/z 851 [Ca₁₁P₅O₁₆]⁺, [3(Ca₃PO₄)·2(CaPO₂)]⁺

Ці кластери можуть представляти інтерес як найбільш стабільні кальцій-фосфатні структури, які виникають, або зберігаються при взаємодії високоенергетичного первинного іона з поверхнею зразка гідроксилапатиту.

Література

1. Bakhtiar R., Tse F.L.S. Biological mass spectrometry: a primer // Mutagenesis. – 2000. – No. 5, Vol. 15. – P. 415 – 430.
2. Ashcroft A.E. An Introduction to Mass Spectrometry // www.astbury.leeds.ac.uk.
3. Siuzdak G. Mass spectrometry for biotechnology. – San Diego: Acad. Press, 1996. – 150 P.
4. Leonard D., Mathieu H.J. Characterization of biomaterials using ToF-SIMS // Fresenius J. An. Chem. – 1999. – Vol. 365. – P. 3-11.
5. 252-CF PDMS study of plant steroid glycosides //Pilipenko V.V., Kalinichenko T.G., Sukhodub L.F., Kalinkevich A.N. et al. //Вісник

Харківського університету - Біофізичний вісник – 2001. – №525, Вип. 1(8). – С. 113-120.

6. ²⁵²Cf Plasma desorption mass spectrometric study of interactions of steroid glycosides with amino acids /Pilipenko V.V., Sukhodub L.F., Aksyonov S.A., Kalinkevich A.N., Kintia P.K. //Rapid Commun. Mass Spectrom. – 2000. – Vol. 14. – P. 819–823.

7. Pilipenko V.V., Sukhodub L.F., Kalinkevich A.N. PDMS study of interactions

of steroid glycosides with nucleosides and nucleotide //Вісник Харківського університету - Біофізичний вісник – 2001. – № 528, Вип. 2 (9). – С. 103-109.

8. Investigation of the dissolution of the bioceramic hydroxyapatite in the presence of titanium ions using ToF-SIMS and XPS /Leadley S.R., Davies M.C., Castro Ribeiro C., Barbosa M.A., Paul A.J., Watts J.F. //Biomaterials. – 1997. – No. 4, Vol. 18. – P. 311 – 316.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Креготень О.М.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОЇ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОЇ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ – В умовах значного, а іноді необґрунтованого підвищення рівня інтенсифікації процесів навчальної діяльності, за останні десятиліття стан здоров'я молоді неухильно погіршується. Особливу занепокоєність викликає збільшення розповсюдженості хронічних хвороб органів травлення, які посідають перші місця у структурі захворювань і класифікуються профзахворюваннями студентів вищої школи.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СОВРЕМЕННОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ – В условиях значительного, а иногда необоснованного повышения уровня интенсификации процессов учебной деятельности, в последние десятилетия состояние здоровья молодежи неуклонно ухудшается. Особенную обеспокоенность вызывает увеличение распространенности хронических болезней органов пищеварения, которые занимают первые места в структуре заболеваний и классифицируются профзаболеваниями студентов высшей школы.

PECULIARITIES OF HEALTH CONDITION OF MODERN STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS – In the conditions of considerable and sometimes groundless increase of the intensification of studies activity level during the last decades, youth health steadfastly deteriorates. The spread of chronic diseases of digestive organs causes a special concern. These diseases being the most popular in the structure of diseases are classified as professional ones for students of higher institutions.

Ключові слова: студенти вищих навчальних закладів, захворюваність, хвороби органів травлення.

Ключевые слова: студенты высших учебных заведений, заболеваемость, болезни органов пищеварения.

Key words: students of higher educational establishments, morbidity, diseases of digestive organs.

ВСТУП Серед найпріоритетніших проблем сучасної профілактичної медицини, що потребують нагального та всебічного розв'язання, провідне місце посідають проблеми, пов'язані зі збереженням та покращанням здоров'я підростаючого покоління, підвищення рівня його соціальної та професійної дієздатності. Тому створення належних умов для формування повноцінної та здорової особистості потребує вдосконалення, а в деяких аспектах і перегляду медико-профілактичної діяльності не тільки в системі охорони здоров'я, а й у системі освіти, пошуків концептуально нових, адекватних вимогам сьогодення шляхів, високоефективного медичного супроводження навчального процесу [3, 5].

В умовах значного, переважно необґрунтованого підвищення рівня інтенсифікації процесів навчальної діяльності, розбалансованості рівня розумового і фізичного навантаження, недостатньої, а часом і відсутньої професійної придатності до певних фахів, на фоні наявності у представників учнівської та студентської молоді низки психічних і соматичних порушень, які можуть потенціюватися негативним впливом неадекватного навчального навантаження, підростаюче покоління зазнає великого ризику щодо формування здоров'я, що є підґрунтям невисокого рівня успішності в їх подальшій професійній діяльності [6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведені в останні роки дослідження свідчать про неухильне погіршення стану здоров'я молодого населення [4, 7, 9, 11, 13, 14, 15].

І.А. Камаєв та О.Л. Васильєва [7] проводили комплексну оцінку стану здоров'я студентів десяти вузів (технічного,

гуманітарного та медичного профілю) Нижнього Новгороду. Виявлено, що на 1-му році навчання здоровими (1 група здоров'я) визнано 31,6 %, тобто 1/3 від загальної кількості першокурсників, на 4-му році тільки 22,3 %, що складає 1/5 частину обстежених. Студенти, які мають хронічні захворювання з різним ступенем компенсації, на 1 курсі склали 32,1 %, а на 4-му – 55,2 % (тобто, 5 студентів 4 курсів мають одне або кілька хронічних захворювань). Встановлено, що розповсюдженість хронічних захворювань і функціональних відхилень у студентів 1 курсу у дівчат в 2,6 раза вища порівняно з юнаками. Найрозповсюдженішими серед них є захворювання органів травлення, нервової системи, ендокринні порушення [9].

За останні 5-7 років значно збільшилася розповсюдженість хронічних захворювань органів травлення [11]. Стіійкі цифри (іноді з тенденцією до зростання) захворюваності, днів непрацездатності, інвалідизації, загрози виникнення онкологічних захворювань, смертність хворих із захворюванням органів травлення привіняли гастроентерологію до кардіології та пульмонології. У студентів вони виходять на перше місце у віці 20-21 року, тобто коли вже сильний вплив мають фактори, які пов'язані з навчанням у вузі [4, 15]. Така тенденція прослідковується саме серед студентів, ні в одній соціальній групі молоді цього не спостерігається. Факторами ризику тут є нерегулярне харчування (70 % студентів не снідають), недостатній за тривалістю сон, поєднання навчання з роботою, високі психоемоційні навантаження, часто низькі і дуже низькі матеріальні можливості, відрив від сім'ї, адаптація до нових умов діяльності, нового колективу, нового місця проживання та самостійного життя без відповідного побуту [4].

Дані літератури свідчать про те, що причини порушень здоров'я студентів знаходяться нерідко в довузівському періоді життя. Це підтверджують дослідження кафедри дитячих хвороб щодо вивчення причин розвитку захворювань органів травлення. Результати цих досліджень показали, що ще в дошкільному віці 14,6 % обстежених дітей скаржаться на порушення ШКТ. В більшості випадків це функціональні порушення, однак в 17,8 % вже були діагностовані органічні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки [8].

Хвороби органів травлення мають велике соціально-економічне значення, на що вказує широка їх розповсюдженість. Вони мають тенденцію до тривалого перебігу протягом десятків років, нерідко призводять до інвалідизації хворих, а іноді й до смерті. За останні роки спостерігається більш тяжкий перебіг гастроентерологічної патології, поєднання кількох захворювань у одного пацієнта, залучення в патологічний процес інших органів і систем.

За даними Ю.А. Філіппова і співавт. [12], показник розповсюдженості хвороб органів травлення в Україні зріс на 53,0 % – з 9117,6 в 1990 р. до 13953,0 в 2000 р., а рівень захворюваності на хвороби органів травлення збільшився на 21,8 % – 1998,7 в 1990 р. до 2435,9 в 2000 р. на 100 тис. дорослих та підлітків. В структурі розповсюдженості перше місце в Україні в 2000 р. займає хронічний гастрит і дуоденіт (3493,4 на 100 тис. дорослих та підлітків), друге – хронічний холецистит і холангіт (2784,7), третє – вираз-

кова хвороба шлунка та ДПК (2387,2) і четверте місце – хвороби підшлункової залози (1061,7).

Як вказують В.Н. Хворостинка і співавт. [10], кожний десятий хворий, який перебуває на стаціонарному лікуванні, страждає від одного із захворювань системи травлення. Ці захворювання займають восьме місце серед причин тимчасової непрацездатності, сьоме – в структурі первинної інвалідності, п'яте – серед причин смертності. Хвороби органів травлення до частих причин втрати працездатності населення.

За даними Баранова А.А. та співавт. [2], при порівняльному аналізі структури хронічних захворювань, виявлених у підлітків, старших 14 років, в 2002 р. і в 1992 р. виявлено суттєві зміни структури хронічних захворювань, які показують значне збільшення частки хвороб органів травлення (з 10,8 % до 20,3 %) та захворювань нервової системи (з 3,8 % до 17,3 %). Гастрит та виразкова хвороба переважають серед інших захворювань ШКТ і є профзахворюваннями у студентів [1].

Серед факторів, які впливають на погіршення здоров'я, в більшості випадків респондентами названо неухвалене ставлення до свого здоров'я (86,3 %). Низьким матеріальним рівнем пояснювали погіршення стану здоров'я 77,7 % студентів, зміною способу життя – 69,7 %, несприятливим екологічним середовищем – 68 % опитаних, 43,3 % студентів вказали на недоступність і низьку якість лікування [6].

ВИСНОВОК Високий рівень захворюваності, схильність до хронізації хвороб, значна маса факторів, які негативно впливають на стан здоров'я студентів в сучасних несприятливих соціально-економічних умовах, обумовлюють необхідність удосконалення системи профілактичних та лікувально-профілактичних заходів на всіх етапах медичного обслуговування студентства з врахуванням різниці в рівнях здоров'я, умов навчання в різних вузах, способі та умовах життя юнаків та дівчат, сімейних та несімейних студентів, а також осіб, які проживають в квартирах та гуртожитках [6], і вимагає пріоритетного розроблення високоефективних методів оцінки стану здоров'я, які, передусім, спрямовані на виявлення донозологічних змін з боку життєво важливих органів і систем, розробку наукових основ комплексної оцінки стану здоров'я студентської молоді.

Література

1. Абунада Абдельхай Юсеф. Гигиенические аспекты коррекции функционального состояния организма подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями: Дис. ... канд. мед. наук. – Винница, 2001. – 310 с.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Подростки: тенденции здоровья, пути его сохранения и укрепления // Социальные и организационные проблемы педиатрии: избранные очерки. – Москва, 2003. – С. 153-156.
3. Беспалько В.В. Медико-социальные проблемы дезадаптации студентской молодежи // Одесский медицинский журнал. – 2004. – № 5. – С. 77-81.
4. Гринина О.В., Русанова Е.И. Исследование динамики состояния здоровья студенческой семьи // Вестн. Рос. АМН. – 2001. – № 3. – С. 12-18.
5. Дедков Е.Д., Вишняков Н.И., Пенюгина Е.Н. Характеристика студентов старших курсов медицинского вуза // Здравоохран. Рос. Федерации. – 2003. – № 4. – С. 28-29.
6. Зорина И.Г. Состояние здоровья учащихся на современном этапе при разных формах обучения // Современный подросток. – М., 2001. – С. 140-141.
7. Камаев И.А., Васильева О.Л. Динамика заболеваемости и особенности медицинского обслуживания студентов // Здравоохран. Рос. Федерации. – 2002. – № 1. – С. 26-29.
8. Кубарко А.И., Власенко В.И., Переверзев В.А. и др. Использование метода обратной связи для стимулирования потребности студентов в самостоятельных занятиях физической культурой и укрепления их здоровья // БГМУ – ИНФОРМАЦИЯ – БМЖ. – 2004. – № 2(8).
9. Кузнецова А.И., Миннибаев Т.Ш. Профилактика гинекологической заболеваемости у студенток вузов // Гигиена и санитария. – 2001. – № 4. – С. 44-46.
10. Распространенность, факторы риска и вторичная профилактика заболеваний пищеварительного тракта у рабочих газодобывающей промышленности / В.Н. Хворостинка, Л.М. Пасиешвили, В.В. Бязрова, И.Г. Дьяконова // Тер. архив. – 1994. – № 2. – С. 51-53.
11. Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., Звездина И.В. и др. Состояние здоровья и физическая активность современных подростков // Гигиена и санитария. – 2002. – № 3. – С. 52-55.
12. Філіппов Ю.О., Шмігель З.Н., Котельникова Г.П. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків // Міжвід. збірник "Гастроентерологія", вип. 32. Дніпропетровськ. – 2001. – С. 3-6.
13. Шабров А.В., Поляков И.В., Твердохлебов А.С., Котова Г.Н. Гигиеническое поведение студентов и среднего медицинского персонала // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – № 6. – С. 11-15.
14. Швыдкий О.В. Особенности образа жизни и его значение в формировании здоровья студентов // Медико-социальные проблемы семьи. – 2002. – Т. 7, №2. – С. 41-45.
15. Щепкина Е.В. Здоровье и отдых студента // Газета "Московский университет". – 2003. – № 14 (4034).

Вакіряк Н.П.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНУ АРТРОПАТІЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопільський обласний клінічний дерматовенерологічний диспансер

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНУ АРТРОПАТІЮ – У статті проаналізовано стан перекисного окислення ліпідів, показники системи антиоксидантного захисту у хворих на псоріатичну артропатію, досліджено особливості функціонування системи ПОЛ – АОС залежно від активності суглобового синдрому та вираженості ендогенної інтоксикації.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИЕЙ – В статье проанализировано состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у больных псоріатической артропатией, исследованы особенности функционирования системы ПОЛ-АОЗ в зависимости от активности суставного синдрома и выраженности эндогенной интоксикации.

CONDITION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM AT PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHROPATHY – The condition of lipid

peroxidation, parameters of antioxidant defence system at patients with psoriatic arthropathy were analysed in the article, the features of functioning of LPO-AOS system depending on activity of joint syndrome and signs of endogenous intoxication were investigated.

Ключові слова: псоріатична артропатія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, ендогенна інтоксикація.

Ключевые слова: псоріатическая артропатия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, эндогенная интоксикация.

Key words: psoriatic arthropathy, lipid peroxidation, antioxidant system, endogenous intoxication.

ВСТУП Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних рецидивуючих дерматозів. В розвинених країнах на псорі-

аз хворіє 1 – 7% населення [Скрипкин Ю.К. и соавт., 2006; Fitzpatrick T. et al., 1999]. В останні роки спостерігається зростання важких, рефрактерних до фармакоterapiї, часом інвалідизуючих форм дерматозу, що впливають на якість життя пацієнтів, призводять до стійкої втрати працездатності, визначаючи не лише медичну, а й соціальну значимість даної проблеми [Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., 2004; Кубанова А.А., Тихонова Л.И., 2004; Gelfand J.M. et al., 2004]. Серед них особливе місце займає псоріатична артропатія (ПА), яка являє собою хронічний прогресуючий системний запальний процес опорно-рухового апарату у осіб, в яких виявляють ознаки даного дерматозу.

Незважаючи на численні дослідження, питання етіології і патогенезу псоріазу до сьогодні залишається до кінця не вирішеним. На сьогодні домінуючою вважається генетична мультифакторна концепція формування даного дерматозу [Скрипкин Ю.К., 1995; Pasic A. Et al., 2004; Mehraein Y. Et al., 2004; Elder J.T., 2005]. В основі розвитку псоріатичного процесу лежить Т-лімфоцит – опосередкований гіперпроліферативний стан кератиноцитів, що формується в організмі на фоні численних імунopatологічних та неімунних процесів. Етапи патогенезу захворювання включають активацію декількох типів лейкоцитів, Т-лімфоцитів, міграцію їх в шкіру, викид запальних цитокінів та хемокінів, утворення аутоантитіл у відповідь на пошкодження кератиноцитів, накопичення токсичних метаболітів в шкірі та біологічних середовищах організму [Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., 2004; Катуніна О.Р., 2005; Довжанский С.И., Пинсон И.Я., 2006; Kastelan M. Et al., 2004; Ortonne J.P., 2004]. В цьому плані глибокі порушення обміну речовин і при псоріазі доцільно вивчати в рамках проблеми ендогенного токсикозу. Будучи універсальним по суті, синдром ендогенної інтоксикації здатний негативно впливати на перебіг псоріатичного процесу та якість життя пацієнтів [5].

Основні біохімічні і фізіологічні реакції організму здійснюються на рівні навколоклітинне середовище – клітина, клітинні рецептори мембран органів (печінка, нирки) і систем (нервова, імунна, сполучнотканна, шкіра). При цьому зміни в шкірі, яка є поліфункціональною системою, набувають особливо важливого значення. В результаті пошкодження, коли порушуються бар'єрна, захисна і регуляторна функції шкіри, остання стає вогнищем формування токсичних метаболітів. Проникаючи через міжклітинні і міжтканинні бар'єри і включаючись в нормальний метаболізм організму, ендотоксини призводять до розбалансованості гомеостатичних процесів і сприяють поглибленню негативних змін в організмі [4].

Дані В.І. Сідельнікової і співавт. (1998) свідчать про те, що циркулюючі в крові ендотоксини здатні блокувати рецепторний апарат клітини і призводити до фармакорезистентності. Цим, можливо, визначається фармакорезистентність захворювань (зокрема псоріазу), яка виявляється останнім часом. Обговорюються питання взаємозв'язку рівня ендогенної інтоксикації (EI) та ступеня функціональної активності детоксикаційних систем організму [10].

Закордонні автори ефекти ендогенної інтоксикації розглядають лише з точки зору розвитку синдрому системної запальної відповіді [12,13,14]. Істотно менша увага надається розробці способів виявлення прихованих, транзиторних токсемій, які ускладнюють перебіг основного патологічного процесу. Разом з тим, своєчасне виявлення EI і її адекватна корекція дозволили б попередити розвиток системного синдрому у уникнути багатьох негативних наслідків. В останні роки отримані цікаві дані про порушення процесів перекисного окислення ліпідів еритроцитів при системних захворюваннях сполучної тканини [3]. Деякі автори вивчали стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з псоріазом або зміни ПОЛ на фоні певної антиоксидантної терапії [8,11]. Проте спостережень, які б описували типові зміни системи ПОЛ – АОС у хворих з псоріатичною артропатією (ПА), нами не виявлено.

Метою нашого дослідження було вивчення механізмів формування ендогенної інтоксикації для виявлення її ролі і значення при псоріатичній артропатії і обумовлення необхідності детоксикації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено 96 хворих з ознаками ПА (68 чоловіків і 28 жінок) віком від 22 до 78 років з тривалістю захворювання від 6 місяців до 50 років.

У кожного хворого визначали і оцінювали наступні біохімічні показники периферичної крові: кальцій крові, фосфор крові за допомогою діагностичного тексту "Фалісіт". Ми визначали рівень вільної фракції оксипроліну в сироватці крові методом Stegemann у модифікації Осадчука Т.К, румалонові антитіла методом КЦФ за рівнем імуноглобулінсинтезуючої активності периферичних лімфоцитів в присутності румалону. Лабораторну оцінку активності запального процесу здійснювали шляхом визначення рівня серомукоїду та С-реактивного білка. С-реактивний білок визначали візуально (якісно) у 0,1 мл сироватки крові уніфікованим методом у реакції преципітації в капілярі набором "Сироватка діагностична до С-реактивного білка суха (Антипротейн)" РАО «Біопрепарат» (Санкт-Петербург, Росія). Серомукоїд визначали (візуально - якісно і кількісно) у 0,5 мл сироватки крові уніфікованим методом у реакції нейтралізації стандартним набором «Серомукоїд» РАО «Біопрепарат» (Санкт-Петербург, Росія). Для визначення стану перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи визначали такі показники:

1. Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методом С.Чевари, І.Чаба, І.Секей (1985) [1].
2. Активність каталази визначали за методом М.А.Королюка (1988) [6].
3. Концентрацію церулоплазміну визначали за методом Колба В.Г., Камишнікова В.С. (1986) [7].
4. Відновлений глутатіон (GSH) (Тогайбаєв А.А., 1988) [9].
5. Рівень малонового альдегіду (МДА) в тесті з тіобарбітуровою кислотою визначали за методом В.Б.Гаврилова (1987) в модифікації Е.Н.Коробойникової.

Оцінку ендогенної інтоксикації здійснювали шляхом визначення молекул середньої маси (МСМ) за методом Габрієляна Н.І. (1988) у модифікації Осиповича В.К., Тулікової З.А., Маркелова І.М. (1987). Оптичну густину визначали при 254 та 280 нм. Вміст молекул середньої маси виражали в умовних одиницях екстинкції. Отримані фракції групували залежно від показників екстинкції (об'єднані фракції).

Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням таблиць Excel і пакету програм STATISTICA 5,0. Визначалась форма розподілу у вибірках досліджуваних показників. Обчислювались середні квадратичні відхилення, похибки середніх величин (m), коефіцієнти достовірності (p) за критерієм Стьюдента і коефіцієнти кореляції (r). Різниця між вибірками вважалась статистично достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Діагностичної артропатії верифікували на основі діагностичних критеріїв Матієса зі змінами і доповненнями Насоновой В.А. та Бадокіна В.В. [2].

На основі цих критеріїв у 69 (72,6 %) хворих був виявлений класичний псоріатичний артрит, у 26 (27,3%) – певний псоріатичний артрит. Середній вік хворих (49,6±3,29) років, чоловіків – (46,4±1,69), жінок – (50,6±2,78) років. Таким чином, пік захворюваності ПА припадає на вік 40 – 50 років, що відповідає даним літератури. Серед обстежених 68 хворих (71,5%) були працездатні, 42 (44,2%) пацієнти мали групу інвалідності з приводу даної хвороби, що говорить про її високу соціальну значимість.

У всіх хворих відмічалися шкірні прояви псоріазу, тривалість суглобового синдрому у жінок склала (5,3±1,2) року,

у чоловіків – (3,85±1,09) року. У більшості хворих переважали поширені форми псоріазу: у 46 (48,4 %) — розповсюджений бляшковий псоріаз, у 16 (16,8%) хворих — псоріатична еритродермія, у 2 хворих – ексудативно-пустульозний псоріаз. У 83 (87,3%) пацієнтів відмічалися зміни за типом псоріатичної оніходистрофії різного ступеня вираженості.

У більшості хворих (43,15 %) спостерігали ураження суглобів кистей і стоп – так званий дистальний варіант ПА, рідше (17,8 %) – ізольоване ураження колінних і ліктьових суглобів, у решти хворих відмічався проксимально-дистальний варіант. У 6 (6,3 %) хворих відмічалися стійкі деформації суглобів у вигляді контрактур і анкілозів.

В результаті проведених досліджень ми встановили, що рівень молекул середньої маси у периферичній крові хворих на псоріатичний артрит був достовірно вищим за цей показник в групі контролю і складав (486,58±2,54) ум.од. для катаболічних МСМ, (228,39±1,89) ум.од. для анаболічних МСМ, що вказує на розвиток ендogenous інтоксикації в організмі обстежуваних пацієнтів. Згідно з даними М.Я. Малахової (1998), найбільшу інформативну значимість в оцінці рівня EI має катаболічна частина - діапа-

зон від 242 до 258 нм. Вона включає продукти катаболізму білкових молекул і такі низькомолекулярні метаболіти, як сечовина, креатинін, сечова кислота, продукти пуринового обміну та інші, а також нуклеотиди та їх похідні – метаболіти обміну нуклеопротеїнів. Переважне підвищення кількості катаболічних продуктів є однією з стадій розвитку EI. Анаболічна частина спектра МСМ реєструється в діапазоні хвиль 258-298 нм і включає в основному фрагменти білкових молекул, які містять ароматичні амінокислоти, пуринові і піримідинові основи, метаболіти орнітинового циклу тощо.

Достовірно збільшення рівня малонового альдегіду в периферичній крові обстежуваних осіб до (5,368±1,117) мкмоль/л (в групі контролю (2,87±0,988) мкмоль/л) вказує на те, що псоріатична артропатія супроводжується надлишковим накопиченням вторинних токсичних продуктів в організмі. З метою виявлення особливостей функціонування антиоксидантної системи захисту нами було проаналізовано її ферментативну ланку залежно від вираженості ендogenous інтоксикації. I групу склали хворі, в яких рівень молекул середньої маси катаболічного пулу не перевищував 400 ум.од., II групу – хворі з рівнем МСМ 400-500 ум.од., III групу – з показниками МСМ більше 500 ум.од.

Показники	Ступінь ендogenous інтоксикації		
	I (n=28)	II(n=35)	III(n=33)
МСМ л 254, ум.од.	379,34±3,64	463,94±3,97*	573,32±3,75**
МСМ л 280, ум.од.	184,21±1,93	218,81±1,87 *	264,31±1,98**
Кальцій крові, ммоль/л	2,54±0,07	2,48±0,06 *	2,38±0,08**
Фосфор крові, ммоль/л	0,92±0,01	0,94±0,02 *	0,98±0,01**
Вільний оксипролін крові, мкмоль/л	45,7±2,3	53,4±2,1 *	60,7±2,5**
Румалонові антитіла, ум.од.	26,05±1,23	32,89±1,41 *	40,84±1,24**
Супероксидисмутаза, мКат/л	47,16±1,07	42,11±1,45 *	38,34±1,56**
Каталаза, МД Н ₂ О ₂ /л	40,01±0,38	42,54±0,27 *	44,95±0,37**
SH-групи, мкмоль/л	71,08±2,13	72,88±2,07 *	68,60±1,97**
Малоновий альдегід, мкмоль/л	4,61±0,09	5,43±0,08 *	5,78±0,09**
Церулоплазмін, мг/л	391,2±3,4	430,3±2,7 *	450,3±3,5**

Примітка: * – достовірно (p<0,05) відносно I групи ; ** – достовірно (p<0,05) відносно II групи.

Із таблиці видно, що зі збільшенням вмісту вторинних продуктів ліпопероксидації в крові, а саме малонового альдегіду, ступінь вираженості ендogenous токсикозу посилюється. Разом з цим, рівень малонового альдегіду прямо корелює з рівнем оксипроліну (r=+0,81; p<0,05) та румалонових антитіл (r=+0,85; p<0,05), які є маркерами кісткової резорбції та суглобової деструкції. Можна стверджувати, що прогресування псоріатичної артропатії супроводжується посиленням ендogenous інтоксикації і надлишковим накопиченням вторинних токсичних продуктів в організмі. Це супроводжується тенденцією до зниження рівня кальцію та підвищенням рівня фосфору в крові.

Відомо, що деструктивному впливу МДА протидіє потужна антиоксидантна система, яка складається з антиокисних ферментів, таких як каталаза, супероксидисмутаза, глутатіонредуктаза. Їх визначення використовується як показник оцінки антирадикального захисту і резистентності організму, збільшення якої можна розглядати як пристосувальну реакцію організму у відповідь на підсилення процесів ПОЛ. Аналіз таблиці свідчить, що реакція системи антиоксидантів на підсилення вільнорадикальних процесів неоднозначна. Виявлене збільшення активності каталази та церулоплазміну в умовах окисного стресу може, на наш погляд, являти собою елемент компенсаторної реакції у

відповідь на підвищення рівня активних форм кисню в клітині.

Разом з цим, нами відмічено інгібування СОД в умовах активації ПОЛ. Це може бути результатом накопичення сполук, що взаємодіють з іонами металів в активному центрі ферменту або впливають на ступінь їх відновленості. Крім цього, пригнічення активності СОД може бути результатом взаємодії гідропероксидів з активним центром ненасичених жирних кислот, які виступають в ролі попередників ДК. В зв'язку з цим, можна вважати, що зниження активності супероксидисмутази є одним з пускових механізмів розвитку ендотоксикозу, а за вмістом малонового альдегіду в крові можна опосередковано судити про ступінь вираженості ендотоксикозу при псоріатичній артропатії.

Наступним важливим моментом є оцінка змін концентрації SH-груп. В процесі кореляційного аналізу було встановлено, що рівень SH-груп пов'язаний з активністю суглобового синдрому, а саме з показниками серомукоїду та С-реактивного білка (r=+0,78; p<0,05): в міру стихання активності рівень SH-груп достовірно підвищується

Загальновідомо, що SH-групи білків є одними з основних регуляторів внутрішньоклітинного обміну. SH-групи належать до систем, які здатні перетворювати вільні ради-

кали в молекулярні сполуки і виводити їх з організму. В процесах інтермедіарного обміну, при фізіологічних умовах і при патології, біологічно активні речовини, що містять SH-групи (білки, ферменти, гормони, антитіла, цистеїн, глутатіон) окислюються, а сульфгідрильні групи (-SH) переходять в дисульфідні стани (S-S). При цьому вони втрачають свої важливі біохімічні властивості. Окрім цього, SH-групи мають важливе значення для активності ряду ферментів і ферментативних систем, зокрема Na, K-АТФ-ази, пов'язаної з підтримкою нормальної осмотичної рівноваги в еритроцитах. У мітохондріальних мембранах в результаті інактивації SH-груп негайно утворюються пероксиди ліпідів, набухають мітохондрії і роз'єднується оксидне фосфорилування. Таким чином, сульфгідрильні групи виконують в клітині щонайменше дві функції – метаболічну та антиоксидну.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на псоріатичну артропатію розвивається синдром ендogenous інтоксикації, обумовлений накопиченням токсичних продуктів у периферичній крові.

2. Активізація процесів вільнорадикального окислення (підвищення концентрації малоналого альдегіду), ферментативна недостатність системи антиоксидантного захисту (зниження активності супероксидсмутази та компенсаторне підвищення активності каталази та рівня церулоплазміну) є провідними патогенетичними механізмами формування ендogenous токсикозу при псоріатичній артропатії.

Література

1. Андреева Л.Б., Кожемякин Л.А., Кишун А.А. // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С.41-43.

2. Бадюкин В.В. К вопросу о классификации псоріатического артрита // Клиническая ревматология. – 1995. – № 5. – С.53-56.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С.43-47.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов биологических мембран. – М.: Наука, 1972. – С.34 – 45.
5. Глыбочко Г.Х., Свистунов А.А. Некоторые клинико-биохимические и иммунологические аспекты эндогенного токсикоза при псориазе // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – 2006. – С.65– 67.
6. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительных свойств плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лабораторное дело. – 1988. – №3. – С. 59 – 62.
7. Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Любичкий О.Б., Владимиров Ю.А. Антиоксидантная активность сыворотки крови // Вестн. Росс. Акад. мед. наук. – 1999. – №2. – С. 15–22.
8. Исаков С.А. и др. Клинико-лабораторная диагностика перекисного окисления липидов и структурно-функционального состояния биомембран у больных хроническими дерматозами // Материалы конференции. – М., 2004. – С.7-8.
9. Карпищенко А.И. Справочник: В 2 т., Т.2. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. – СПб., 1999. – С. 2 – 27.
10. Копытова Т.В. Молекулы средней массы как субстрат эндогенной интоксикации при тяжелых дерматозах // Успехи соврем. естествознания. – 2006. – №9. – С. 7–10.
11. Никулин Н.К., Химкина Л.Н., Копытова Т.В., Пантелеева Г.А. О механизмах развития эндоинтоксикации при псориазе и методах коррекции // Нижегородский мед. журнал. – 2006. – №1. – С.60–64.
12. Wainer D.D.M. Radical-trapping antioxidants in vitro and in vivo // Bioelectrochem. Bioenerg. – 1987. – V.18 (1-3) – P. 219-229.
13. Weiss J.J./Oxygen, ischemia and inflammation // Acta Physiol. Scand. – 1984. – V. 548. – P. 9-37.
14. Stocks J., Gutteridge J.H., Sharp R., Dormandy T. Assay using brain homogenate for measuring the antioxidant activity of biological fluids // Clin. Sci. Mol. Med. – 1974. – V.47, № 3. – P. 215-222.

Щербатюк Н.Ю.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГІПОТАЛАМІЧНИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГІПОТАЛАМІЧНИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ – Проведено клінічне, лабораторне та функціональне обстеження 19 дітей віком 14-16 років з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду з метою дослідження мінеральної щільності кісткової тканини та кальцій – фосфорного гомеостазу. Виявлено зміни при проведенні денситометрії у даного контингенту, а саме - посилення мінеральної щільності кісткової тканини, що є взаємозв'язаним з гормональним фоном даної ендокринної патології та прискореним фізичним розвитком. Також у обстежених дітей відмічалась тенденція до гіпокальціємії та гіпофосфатемії.

СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНЕ СОСТЯНІЄ КОСТНОЇ ТКАНИ У ДІТЕЙ З ГІПОТАЛАМІЧНИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА – Проведено клінічне, лабораторне та функціональне обстеження 19 дітей в віці 14-16 років з гіпоталамічним синдромом пубертатного віку з метою дослідження мінеральної щільності кісткової тканини та кальцій – фосфорного гомеостазу. Виявлені зміни при проведенні денситометрії у даного контингенту, а саме – посилення мінеральної щільності кісткової тканини, що є взаємозв'язаним з гормональним фоном даної патології та прискореним фізичним розвитком. Також у обстежених дітей відмічалась тенденція до гіпофосфатемії та гіпокальціємії.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CONDITION OF BONE TISSUE AT CHILDREN WITH HYPOTHALAMIC SYNDROME OF PUBERTAL PERIOD – The clinical, laboratory and functional examinations of 19 children of 14-16 years with hypothalamic syndrome of pubertal period were conducted with the purpose to research the mineral density of bone tissue and calcium - phosphoric homeostasis. There were detected changes during densitometry, namely, increase of mineral density of bone tissue which is connected with hormone-metabolic changes and increasing of physical development during this endocrine pathology. It was also marked hypocalcaemia and hypophosphatemia.

Ключові слова: гіпоталамічний синдром, фізичний розвиток, мінеральна щільність кісткової тканини, фосфорно-кальцієвий гомеостаз.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, физическое развитие, минеральная плотность костной ткани, фосфорно-кальциевый гомеостаз.

Key words: hypothalamic syndrome, physical development, mineral density of bone tissue, phosphorus-calcium homeostasis.

ВСТУП Ендокринний остеопороз складає найпоширенішу групу вторинних форм остеопорозу [5]. Провідним фактором ризику його виникнення є гормональний дисбаланс, котрий виникає при ендокринній патології [3], зокрема, при ураженні гіпоталамо – гіпофізарної системи, оскільки при цьому страждає перебудова кісткової тканини, яка в нормі характеризується перевагою кісткоутворення над резорбцією до моменту досягнення піку кісткової маси. Основне накопичення кісткової маси, її пік, спостерігається у дітей від 10 до 14 років. За цей період показник індексу міцності кісткової тканини збільшується на 28,9 % у дівчаток та на 24,1 % - у хлопчиків [4]. Але час появи різноманітних ендокринних захворювань або їх загострення, той самий гормональний дисбаланс, про який йшлося вище, часом збігається з віком препубертату та пубертату – 10-14 років. Тому і є актуальним вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини в дітей з ендокринною патологією, зокрема гіпоталамічним синдромом. В останні роки опубліковано ряд робіт стосовно вивчення мінеральної щільності кісткової тканини при ендокринній патології в дітей та підлітків [4, 5], але ці дослідження мало акцентували увагу на гіпоталамічному синдромі та мали різно-

плановий характер. Так, при порівнянні ступенів розвитку кісткової тканини у дітей з затримкою статевого розвитку, цукровим діабетом та гіпоталамічним синдромом, згідно з даними Поворознюка В. В. та співавт. (2001) [4], у хлопчиків з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду ступінь розвитку кісткової тканини був найвищим, але структурно-функціональний стан кісткової тканини, а саме: індекс міцності кісткової тканини та показник Z, незважаючи на найвищий зріст та масу тіла, мав тенденцію до зниження, порівняно з контрольною групою.

Метою нашого дослідження було вивчення за допомогою методу денситометрії структурно-функціональної структури кісткової тканини у дітей з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду, а також фосфорно-кальцієвий гомеостаз у цієї ж групи дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 19 дітей віком 14-16 років з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду, з них 12 дівчаток та 7 хлопчиків.

Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою двофотонного рентгєнівського денситометра "Lunar". Для даної роботи використовували наступні параметри:

- Age Matched, % – відсоткове відхилення показника мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієн-

та від середнього популяційного показника ідентичної раси, статі і віку на рівні поперекових хребців L1 – L4;

- Age Matched, Z- критерій – стандартизоване відхилення від цього ж показника.

Фактично обидва ці показники характеризують зміни МЩКТ обстежених дітей порівняно із МЩКТ здорових дітей цієї ж популяції, віку та статі.

Для визначення кальцій-фосфорного гомеостаз визначали рівень кальцію в сироватці крові з допомогою титрометричного та фотометричного методів та рівень фосфору в сироватці крові з допомогою уніфікованого методу по відновленню фосфорно-молібденової кислоти. Також вивчали біохімічним методом рівень лужної фосфатази в сироватці крові як маркера формування кістки.

При аналізі отриманих результатів використовували референтні дані щодо показників структурно – функціонального стану кісткової системи в дітей та підлітків В. В. Поворознюка зі співавт. (2001) [6].

Статистичний аналіз виконано з використанням пакетів програм "Microsoft Excel" та "Statistica 5,0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У таблиці 1 представлені основні показники рентгєнвської денситометрії у хлопчиків та дівчаток з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду.

Таблиця 1. Показники денситометрії у хлопчиків та дівчаток з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду на рівні поперекових хребців L1-L4, (M±m)

Показники	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=12)
Age Matched, %	L1 – 118,31± 2,51	L1 – 100,40 ± 2,75
	L2 – 116,30± 1,26	L2 – 102,20± 11,32
	L3 – 113,00± 2,12	L3 – 105,20± 10,75
	L4 – 110,30± 2,00	L4 – 103,60± 9,94
Age Matched, Z	L1 – 1,71± 0,23	L1 – 0,04± 0,01
	L2 – 1,70± 0,06	L2 – 0,26± 0,03
	L3 – 1,40± 0,23	L3 – 0,56± 0,11
	L4 – 1,06± 0,16	L4 – 0,38± 0,07

З вищенаведених даних стає очевидною тенденція до посилення мінеральної щільності кісткової тканини у дітей з гіпоталамічним синдромом. Особливо це є характерним для хлопчиків на рівні першого та другого поперекових хребців. Якщо говорити про клінічну характеристику цієї групи обстежуваних, то привертає увагу факт, що індекс маси тіла у цих підлітків відповідав ожирінню 2-4 ступеня, та складав більше 27 ум. од. Це частково збігається з даними досліджень про вплив надлишкової маси тіла на стан кісткової тканини, (Поворознюк В. В., 1998), [7], у яких було встановлено, що якість кісткової тканини та індекс її міцності у жінок з ожирінням були вірогідно кращими порівняно з жінками з нормальною масою тіла. Що стосується відхилень за зростом у обстежених дітей, то виявлено прискорення росту у наступних сигмальних відхиленнях: у хлопчиків - (+1,82 d), а у дівчаток - (+ 1,79 d).

На нашу думку, надлишкова маса тіла у підлітків з гіпоталамічним синдромом є захисним фактором у розвитку остеопорозу опосередковано, через прискорення фізичного розвитку, та відповідно вищий вміст соматотропного гормону [3], який виступає ремодулятором остеогенезу, стимулюючи синтез ДНК в остеобластах, посилюючи синтез білкового матриксу кісток, підвищуючи абсорбцію кальцію в кишечнику та його екскрецію з сечею [5]. Дослідження свідчать, що замісна терапія у дітей з дефіцитом соматотропного гормону сприяє більш ранньо-

му досягненню піку кісткової маси та створенню щільної кісткової тканини [1,10].

При визначенні рівнів кальцію та фосфору у підлітків з гіпоталамічним синдромом виявлена їх тенденція до зниження. Так, рівень кальцію коливався від 2,01 ммоль/л до 2,31 ммоль/л, а фосфор складав від 0,92 ммоль/л до 1,38 ммоль/л. Рівень лужної фосфатази був в межах норми та складав 1383-2582 МО. Таким чином, можна зробити висновок, що незважаючи на відсутність остеопенічного синдрому, у даного контингенту хворих є схильність через гормональний дисбаланс до змін кальцій-фосфорного гомеостазу, котрий при поглибленні може призводити до порушень вмісту кальцію в кістковій тканині.

ВИСНОВОК У підлітків з гіпоталамічним синдромом відмічається тенденція до посилення мінеральної щільності кісткової тканини та зрушень у кальцій – фосфорному гомеостазі. При вивченні показників денситометрії та зіставленні їх з фізичним розвитком, який у даного контингенту хворих є прискореним, виявлено залежність динаміки мінеральної щільності кісткової тканини від сигмальних відхилень у рості та індексу маси тіла, більш виражене у хлопчиків. Перспективним вважаємо вивчення гормонального статусу дітей з гіпоталамічним синдромом, зіставлення результатів з показниками мінеральної щільності кісткової тканини та розробку диференційованих схем корекції зрушень у фосфорно-кальцієвому гомеостазі.

Література

1. Лук'янова О. М., Поворознюк В. В., Антипкін Ю. Г. та ін. Фізичний розвиток та структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей, які мешкають у зоні радіаційного контролю // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №2. - С. 10-17.
2. Малиновська Т. М., Большова О. В. Особливості фізичного розвитку дітей та підлітків з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду // Педіатрія, акушерство та гінекологія - 2004. - №6 - С. 23-27.
3. Олейник В. А., Поворознюк В. В., Терехова Г. Н., Орленко В. Л. Ендокринний остеопороз // Проблеми остеології-2000. - № 3(1)-С.65-78.
4. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей за даними ультразвукової денситометрії // Педіатрія, акушерство та гінекологія - 1997. - №6-С.49-54.
5. Поворознюк В. В. Остеопороз позвоночника: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування. // В кн. Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение) / Под ред. Н.Е. Полищука, Н.А. Коржа, Ф.Я. Фищенко.-К.: Книга плюс, 2001.-387 с.
6. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в дітей та підлітків з ендокринною патологією/ Поворознюк В. В, Плехова Є. І., Хижняк О. О., Будрейко Є. А., Турчина С. І. - Проблеми остеології -2001.-4(1-2)-С.21-26.
7. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей: фактори ризику, діагностика, профілактика.-Київ, 2001.-32с.
8. Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - К., 1998. - 47с.
9. Bertelloni S., Baroncelli G.I., Ferdeghini M. et alt. Normal volumetric bone mineral density and bone turnover in young men with histories of constitutional delay of puberty // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1998. - 83. - P. 4280-4283.
10. Zadik Z., Chavleww S., Zung A. Effect of long-term growth hormone therapy on bone age and pubertal maturation in boys with and without classic growth hormone deficiency // J. Ped. - 1994. -V. 125, № 2. - P. 189-195.

**Хворостінка В.М., Сокруто О.В., Александрова Н.К., Летік І.В.
МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Харківський державний медичний університет

МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – Обстежено 42 хворих з цукровим діабетом I і II типів у стадіях компенсації і субкомпенсації з патологією опорно-рухового апарату. Найбільш частими проявами діабетичних остеоартропатій були остеопороз і LHM-синдром. Вивчено стан мінерального балансу у хворих, який характеризувався порушенням фосфорно-кальцієвого обміну, в зв'язку з чим до терапії були включені препарати кальцію – остеогенон і вітрум[®] кальцієм з вітаміном D₃. Доведена доцільність включення в схему лікування діабетичних остеоартропатій препаратів кальцію, особливо з провітаміном D₃.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ – Обследовано 42 больных сахарным диабетом I и II типов в стадиях компенсации и субкомпенсации с патологией опорно-двигательного аппарата. Наиболее частыми проявлениями диабетических остеоартропатий были остеопороз и LHM-синдром. Изучено состояние минерального баланса у больных, которое характеризовалось нарушением фосфорно-кальциевого обмена, в связи с чем в терапию были включены препараты кальция – остеогенон и витрум[®] кальцием с витамином D₃. Доказана целесообразность включения в схему лечения диабетических остеоартропатий препаратов кальция, особенно с провитамином D₃.

POSSIBILITIES OF TREATMENT OF SKELETAL-MOTION PATHOLOGY IN OF JOINTS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS – 42 patients with diabetes mellitus of I and II type in the stage of compensation and subcompensation with pathology of skeletal-motion system were examined. The most frequent displays of diabetic osteoarthropathy were osteoporosis and LHM-syndrome. It was studied the state of mineral balance at patients, which was characterized by violation of phosphoric-calcium exchange. In this connection preparations of calcium – osteogenon and vitrum[®] calcium with the vitamin D₃ were included into therapy. Expediency of including of calcium preparations, especially with the provitamin of D₃ into the chart of treatment of diabetic osteoarthropathy is proved.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетичні остеоартропатії, остеогенон, вітрум кальцієм з вітаміном D₃.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетические остеоартропатии, остеогенон, витрум кальцием с витамином D₃.

Keys words: diabetes mellitus, diabetic osteoarthropathy, osteogenon and vitrum calcium with the vitamin of D₃.

ВСТУП В Україні кількість тільки зареєстрованих хворих на цукровий діабет (ЦД) складає близько 1 млн [1]. Серед хворих переважають пацієнти із ЦД II типу похилого віку, які мають схильність до захворювань опорно-рухового апарату (понад 65 років – фактор ризику остеопорозу) [2]. Доведено, що ЦД, особливо II типу, супроводжується гіперкальціурією та ранніми трабекулярними втратами

мінеральної щільності кісткової тканини, особливо в молодому віці. Тож діабетичні остеоартропатії (ДОАП) є специфічними проявами ЦД. Як чинник розвитку ДОАП ряд авторів вказують на наявність мікро- і макроангіопатій та гостру інсулінову недостатність і ступінь компенсації ЦД, що зумовлює зниження активності остеобластів та розвиток негативного азотистого балансу [3,4,5]. Порушення гормонального фону при ЦД призводить до змін фосфорно-кальцієвого балансу через недостатність кальцію (Ca) [6,7]. На засвоєння Ca впливають також метаболіти вітаміну D₃. Підвищення рівня Ca у цитолізі, яке гормонально індукується, може бути пов'язано з підвищенням його виходу з клітини внаслідок зменшення активності специфічної АТФ-ази або мобілізації Ca із внутрішньоклітинних пулів [8,9]. Ці дані обґрунтовують призначення для лікування остеоартропатій і остеоартрозу не тільки препаратів Ca, а й лікарських засобів, які містять вітамін D [8,9].

Мета роботи – визначення ефективності застосування препаратів Ca у хворих на ЦД з ознаками ураження опорно-рухового апарату.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В умовах ендокринологічного та ревматологічного відділень ХОКБ (база кафедри факультетської терапії ХДМУ) обстежено 42 хворих на ЦД (18 - на ЦД I типу, 24 - на ЦД II типу) з ДОАП (19 чоловіків, 23 жінки) у стадії компенсації та субкомпенсації, віком від 36 до 60 років, з тривалістю ЦД від 7 до 23 років. Контрольна група - 20 здорових осіб.

Діагноз верифікований на основі клінічної картини ураження рухової системи (біль та обмеження рухів у суглобах, припухлість над суглобами та їх деформація, осалгії), результатів загальноприйнятих методів дослідження та вивчення біохімічних показників сироватки крові, в т.ч. вуглеводного обміну (в т.ч. глікозильований гемоглобін (HbA1c) та імунореактивний інсулін), біоеlementного балансу (калій (K), Ca, магній (Mg), фосфор (P); активності лужної фосфатази (ЛФ), гострофазових показників, ревматоїдного фактора (за показаннями). Розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Всім хворим проводили рентгенологічне дослідження опорно-рухової системи та інструментальні дослідження з метою виявлення ангіопатій. Обстеження проводили на початку лікування, через 14 - 16 днів лікування в стаціонарі) та через 3 місяці застосування терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих спостерігався різного ступеня вираженості системний остеопороз та ДАОП. В окремих випадках відмічено поєднання декількох видів кістково-суглобової патології - остеопороз із LІМ-синдромом або остеопороз із суглобом Шарко.

За даними досліджень, в ряді випадків відмічено підвищення рівня серомукоїдів (СМ) та сіалових кислот (СК) в сироватці крові. При визначенні рівня Са, Мг сироватки вірогідної різниці між хворими на ЦД та контрольною групою не спостерігалось ($p < 0,01$). Привертало увагу зниження вмісту Р сироватки крові та гіперкальціурія, які були більш виражені в стадії декомпенсації ЦД та при тяжкому перебігу захворювання. Можливо, це обумовлено абсолютною або відносною недостатністю інсуліну, яке призводить до порушення метаболічних процесів і негативно відображається на стані кісткової матриці. Підвищення осмотичного діурезу при декомпенсації ЦД призводить до порушення реабсорбції Са та Р в ниркових канальцях (гіперкальціурія і гіперфосфатурія), як наслідок, до негативного балансу Са, Р, іноді і Мг в організмі. В окремих випадках при епізодах частій декомпенсації в анамнезі відмічена тенденція до більш швидкого розвитку не тільки ангіопатій, але й різного роду ДАОП.

Сучасна терапія ЦД складається з дієтотерапії (стіл №9), призначення інсулінотерапії (ЦД типу 1), пероральних препаратів, що знижують цукор (ЦД типу 2), препаратів, які впливають на ліпідний обмін (статини) та лікування ангіопатій. Разом з цим, в комплексну терапію хворих на ЦД з наявністю ДАОП доцільно включати препарати Са та препарати, які включають провітамін D₃, що позитивно впливають на фосфорно-кальцієвий обмін.

Нами в комплексній терапії обстежених хворих були застосовані остеогенон (фірма Euronudex, Франція) і вітрум[®] кальцій з вітаміном D₃ (Unipharm. Inc., США).

Остеогенон (осейнгідроксипатитний комплекс, який має подвійну дію на метаболізм кісткової тканини, стимулює остеобласти та гальмує остеобласти) застосовували у 20 хворих по 2 капсули (1600 мг) 2 рази на добу (1-а група). Вітрум[®] кальцій з вітаміном D₃ (містить 1458 мг устричного кальцію та 200 МО вітаміну D₃) призначили 22 хворим по 2 таблетки двічі на добу (2-а група).

Після курсу лікування в стаціонарі відмічена позитивна динаміка в обох групах хворих. Відмічалось зменшення больового суглобового синдрому (1-а група - 10 хворих, 2-а - 12), збільшення об'єму рухів (1-а група - 6 хворих, 2-а - 7), зникнення осалгій (1-а група - 4 хворих, 2-а - 7). За даними досліджень ЛФ, СМ та СК відмічена незначна позитивна динаміка у хворих обох груп ($p > 0,01$). Проте при контрольному обстеженні, через 3 місяці, мала місце вірогідна нормалізація мінерального балансу в 1-й та 2-й групах ($p < 0,05$). Найбільш виражені зміни спостерігались в 2-й групі хворих, де гіперкальціурія зменшилась до ($4,45 \pm 0,2$) ммоль/л (в 1-й - до ($4,9 \pm 0,25$) ммоль/л, $p < 0,05$), Са сироватки підвищився до ($2,48 \pm 0,3$) ммоль/л (в 1-й -

до ($2,41 \pm 0,3$) ммоль/л, $p < 0,05$) і Р сироватки до ($0,9 \pm 0,06$) ммоль/л, а в 1-й групі - до ($0,88 \pm 0,05$) ммоль/л ($p < 0,05$).

За отриманими даними встановлена здатність остеогенону і вітрум[®] кальцію з вітаміном D₃ позитивно впливати на процеси кісткоутворення. На фоні лікування препаратами відмічено збільшення вмісту Са в сироватці крові та зниження виведення його із сечею, що позитивно впливало на мінералізацію кісткової тканини. Але в групі хворих, які отримували вітрум[®] кальцій з вітаміном D₃, ці процеси були більш вираженими, що підтверджено підвищенням активності ЛФ сироватки крові і позитивною рентгенологічною динамікою (відсутність патологічних переломів кісток).

З побічних явищ в 1-й групі у 2 пацієнтів (з 20) спостерігався періодичний біль в епігастрії, у 1 - нудота, в 2-й - у 2 (з 22) відмічався періодичний біль в епігастрії, у 1-го шкірна сверблячка.

З урахуванням тривалого перебігу ЦД збільшення середнього віку хворих на ЦД вірогідність розвитку ДАОП значно збільшується, що потребує подальшого їх вивчення та розробки ефективних схем щодо їхнього лікування.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ЦД спостерігаються порушення мінерального обміну, що з часом призводить до ураження кісток та суглобів - ДАОП.

2. Характерними діагностичними критеріями ДАОП є біль в суглобах, синдром обмеження рухливості суглобів, осалгії, наявність рентгенологічних змін (остеопороз), що пов'язано з втратою мінеральної щільності кісткової тканини та порушенням фосфорно-кальцієвого обміну.

3. Використання остеогенону та вітрум[®] кальцій з вітаміном D₃ у хворих на ЦД (не менше 3-х місяців) сприяє запобіганню порушення мінерального складу кісткової тканини та збільшенню кісткової маси. Вітрум[®] кальцій з вітаміном D₃, що вмістить активний метаболіт вітаміну D₃, порівняно з остеогеноном, сприяє більш повній нормалізації порушеного фосфорно-кальцієвого обміну.

Література

1. Балаболкин М.И. Диабетическая остеоартропатия и синдром диабетической стопы // *Диабетология*. - М.: Медицина, 2000. - С.439-452.
2. Балацкий Е.Р., Ковальчук В.С. Остеомическое и остеоартропатическое нарушение при синдроме диабетической стопы // *Клінічна хірургія*, 2001. - №8. - С.5-6
3. Hypponen, E. Intake vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study / E. Hypponen, E. Laara, M. Jarvelin // *Lancet*. - 2001. - Vol. 358. - P. 1500-1503.
4. Eisman, J.A. Pharmacogenetics of the vitamin D receptor and osteoporosis / J.A. Eisman // *Drug Met. Disp.* - 2001. - Vol. 29. - P. 505-512.
5. Jordan K.M., Azden N.K., Doherty Metal. "Eular Recommendation 2003. An Evidence Based Approach to the Management of Knee Osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Commetee For International Clinical Studies Including Therapeutic Trails (Escisit)" // *Ann Rheum Dis*. - 2003 - Dec, 62, № 12 - P. 1145-1455.
6. Ringe J.D. Treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with calcium, vitamin D and D-metabolites / J.D. Ringe // *Glucocorticoid-induced osteoporosis* / eds. A. Giustina et al. Front Horm. - Basel: Res. Karger. - 2002. - Vol. 30. P. 127.
7. Vitamin D and autoimmune diabetes / J. Zella, H. DeLuca II // *Cell Biochem*. - 2002. - Vol. 88. - P. 216-222.

Сабадишин Р.О., Рижковський В.О.

КОНТАМІНАЦІЯ HELICOBACTER PYLORI ЯК ФАКТОР ПЕРЕДРАКОВИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА – ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Рівненський державний базовий медичний коледж, поліклініка № 2 Рівненської міської ради

КОНТАМІНАЦІЯ HELICOBACTER PYLORI ЯК ФАКТОР ПЕРЕДРАКОВИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА – ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ – В статті містяться дані про результати виявлення Helicobacter pylori та передракових змін слизової шлунка у 52 гастроентерологічних хворих. Встановлено наявність Helicobacter pylori у 34 (65,4%), кишкової метаблазії у 7 (13,5%), дисплазії у 2 (3,8%) обстежених. З усіх хворих з контамінацією Helicobacter pylori тільки у 12,5% пацієнтів Helicobacter pylori поєднувалась з кишковою метаблазією та в одному випадку з двох – з дисплазією, що вказує на відсутність чіткої відповідності між контамінацією Helicobacter pylori та передраковими змінами епітелію шлунка на момент обстеження. Разом з тим, хворим у випадку передракових змін епітелію слизової шлунка з контамінацією Helicobacter pylori рекомендується, окрім ендоскопічного динамічного спостереження з повторними хромоскопіями, взяттям численних біопсій на патоморфологічне дослідження, проводити уреазну реакцію CLO-тесту для контролю ерадикації Helicobacter pylori як фактора канцерогенезу.

КОНТАМІНАЦІЯ HELICOBACTER PYLORI КАК ФАКТОР ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА – ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ – В статье содержатся данные о результатах выявления Helicobacter pylori и предраковых изменений слизистой желудка у 52 гастроэнтерологических больных. Установлено наличие Helicobacter pylori у 34 (65,4%), кишечной метаблазии у 7 (13,5%), дисплазии у 2 (3,8%) обследованных. Из всех больных с контаминацией Helicobacter pylori только у 12,5% пациентов Helicobacter pylori сочеталась с кишечной метаблазией и в одном случае из двух – с дисплазией, что указывает на отсутствие четкого соответствия между контаминацией Helicobacter pylori и предраковыми изменениями эпителия желудка на момент исследования. Вместе с тем рекомендуется больным в случае предраковых изменений эпителия слизистой желудка с контаминацией Helicobacter pylori, кроме эндоскопического динамического наблюдения с повторными хромоскопиями, взятием множественных биопсий, проводить постановку уреазной реакции CLO-теста для контроля эрадикации Helicobacter pylori как фактора канцерогенеза.

CONTAMINATION WITH HELICOBACTER PYLORIAS A FACTOR OF PRECANCER CHANGES OF STOMACH MUCOUS – VIEW ON A PROBLEM - Data about the results of exposure of Helicobacter pylori and precancer changes in stomach mucous at 52 gastroenterological patients are shown in the article. Helicobacter pylori presence is set at 34 (65,4 %), intestinal metaplasia at 7 (13,5 %), dysplasia at 2 (3,8 %) inspected patients. Among all patients with Helicobacter pylori contamination, only at 12,5 % Helicobacter pylori united with intestinal metaplasia and in one case from the two – with dysplasia, that indicates about absence of clear accordance between Helicobacter pylori contamination and precancer changes in stomach mucous at the moment of inspection. At the same time it is recommended to the patients in the case of precancer changes in stomach epithelium with Helicobacter pylori contamination, except of dynamic endoscopic supervision with repeated chromoscopy, taking numeral biopsy on pathomorphology research, conducting urease reaction of CLO-test for the control of withdrawal of Helicobacter pylori as the factor of carcinogenesis.

Ключові слова: Helicobacter pylori, хромоскопія, кишкова метаблазія, дисплазія.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, хромоскопия, кишечная метаблазия, дисплазия.

Key words: Helicobacter pylori, chromoscopy, intestinal metaplasia, dysplasia.

ВСТУП Контамінація Helicobacter pylori (HP) вважається одним із безумовних факторів канцерогенезу [2,7], а хромоскопія – загальноновизнаним та розповсюдженим ендоскопічним методом виявлення передракових змін епітелію та раннього раку шлунка [3,6,8]. Метою роботи було встановлення відповідності між контамінацією HP та передраковими змінами епітелію шлунка у гастроентерологічних хворих для визначення тактики ендоскопічного спостереження та лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Обстежени 52 амбулаторних гастроентерологічних пацієнти віком 35-73 роки (56,2±5,6), яким виконували фіброгастродуоденоскопію (ФГДС), хромоскопію, визначення уреазної реакції (CLO- тест) щодо наявності HP.

ФГДС та взяття біоптатів для гістологічного дослідження проводили за допомогою відеоендоскопічної системи фірми "Fujinon" (ендоскоп "WG-88FP", процесор "EWE-W-88A").

Для хромоскопії використовували 0,5% розчин метиленового синього (5-10 мл), а для піногасіння перед хромоскопією – 10 % розчин ацетилцистеїну (10 мл). Барвник та піногасник вприскували за допомогою шприца та катетера через біопсійний канал ендоскопа.

Постановку CLO-тесту для виявлення Helicobacter pylori у біоптаті проводили реактивом фірми "PLIVA-Lachema" (Чехія) за методикою, яка зазначена у відповідній інструкції для використання реактиву. Швидкий уреазний тест є недорогим, високоспецифічним та може виконуватись в ендоскопічному кабінеті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За даними ФГДС, ендоскопічна патологія шлунка у обстежених хворих, яким, окрім огляду, одночасно виконували хромоскопію та брали біоптати на гістологічне дослідження та постановку уреазної реакції CLO-тесту була такою: хронічний гастрит (гастропатія) – у 48 (поверхневий – у 33, атрофічний – у 5, гіперпластичний – у 2, рефлюкс-гастрит – у 8); ерозії слизової – у 18; хронічна виразка – у 1, поліпи – у пацієнтів 2 [4](табл.1).

Варто зазначити, що у 29 (56%) обстежених поєднувалось кілька видів ендоскопічної патології шлунка.

Збірні дані ФГДС, результатів хромоскопії метиленовим синім слизової оболонки шлунка та виявлення HP за допомогою CLO-тесту, показані у таблиці 2.

Таблиця 1. Виявлена ендоскопічна патологія шлунка у хворих, яким виконували хромоскопію та брали біоптат на виявлення HP (n=52)

№	Ендоскопічна патологія шлунка	Кількість хворих (n)	%
1	Хронічний гастрит (гастропатія):	48	92%
	а) хронічний поверхневий гастрит (гастропатія)	33	64%
	б) хронічний атрофічний гастрит	5	10%
	в) хронічний гіперпластичний гастрит (гастропатія)	2	4%
	г) рефлюкс-гастрит	8	15%
2	Ерозії слизової	18	35%
3	Хронічна виразка	1	2%
4	Поліпи	2	4%

Таблиця 2. Збірні дані ФГДС, результатів хромоскопії метиленовим синім слизової оболонки шлунка та виявлення НР за допомогою CLO-тесту у гастроентерологічних хворих (n=52)

Гастроентерологічні хворі (n)	Кількість хворих з виявленим НР (n)	Кількість хворих з виявленою кишковою метаплазією (n)	Кількість хворих з виявленою дисплазією (n)
Хронічний поверхневий гастрит (гастропатія) (n=33)	16	4	1
Хронічний атрофічний гастрит (n=5)	1	2	-
Хронічний гіперпластичний гастрит (гастропатія) (n=2)	1	-	-
Рефлюкс-гастрит (гастропатія) (n=8)	2	-	1
Ерозії слизової шлунка (n=18)	12	1	-
Хронічна виразкова хвороба шлунка (n=1)	1	-	-
Поліпи шлунка (n=2)	1	-	-
Всього	34	7	2

З таблиці 2 видно, що з 52 обстежених, за результатами уреазної реакції CLO-тесту, НР виявили всього у 34 (65,4%) хворих. Хромоскопія метиленовим синім з гістологічним дослідженням біоптатів встановила кишкову метаплазію слизової у 7, дисплазію у – 2 обстежених. Необхідно зауважити, що з усіх гастроентерологічних хворих кишкову метаплазію та НР одночасно виявили у 4.

Отже, з 34 (100%) гастроентерологічних хворих, у яких виявили НР, тільки у 4 (12,5%) НР поєднувалась з кишковою метаплазією слизової шлунка. Щодо 2-х випадків дисплазії, то за її наявності НР виявили у одному випадку. Це вказує на відсутність чіткої відповідності між контамінацією *Helicobacter pylori* та передраковими змінами епітелію шлунка на момент обстеження.

Разом з тим, у випадку передракових змін епітелію (незалежно від наявності або відсутності НР) необхідно таких пацієнтів брати на диспансерний облік, проводити ендоскопічне динамічне спостереження з повторними хромоскопіями зі взяттям чисельних біоптатів на гістологічне дослідження та постановку уреазної реакції CLO-тесту. Строки спостереження, тактичні підходи та лікування враховувати залежно від характеристики патоморфологічного дослідження та його клінічного значення [1, 5], а також наявності НР як одного з факторів канцерогенезу.

ВИСНОВКИ 1. З усіх гастроентерологічних хворих, у яких виявили *Helicobacter pylori*, тільки у 12,5% пацієнтів *Helicobacter pylori* поєднувалась з кишковою метаплазією слизової шлунка. 2. *Helicobacter pylori* не завжди викликає появу передракових змін епітелію слизової оболонки шлунка, що, ймовірно, залежить від індивідуальних характеристик протипухлинного захисту пацієнта. 3. У випадку передракових змін епітелію слизової шлунка з *Helicobacter pylori*, окрім ендоскопічного динамічного спостереження з повтор-

ними хромоскопіями, взяттям чисельних біоптатів на патоморфологічне дослідження для нагляду за неоплазмою, необхідно проводити постановку уреазної реакції CLO-тесту для контролю ерадикації *Helicobacter pylori* як фактора канцерогенезу.

Література

1. Ассоциация врачей-эндоскопистов Украины. Согласованная Международная (Венская) классификация эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта (по R.L. Schlemper с соавт., 2000) // (URL <http://www.endoscopy.com.ua> (документ 23.06.2006р.)).
2. Ассоциация врачей-эндоскопистов Украины. Классификация предраковых заболеваний желудка по степени вероятности развития рака желудка // (URL <http://www.endoscopy.com.ua> (документ 23.06.2006р.)).
3. Захараш М.П., Музыка С.В., Федосеева А.В. Эффективность хромоэндоскопии з альциановим синім в діагностиці неповної кишкової метаплазії у шлунку // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 10, №3. – С.32.
4. Кімакович В.Й., Грубнік В.В., Мельниченко Ю.А., Тумак І.М. Шлунок // Діагностична та лікувальна ендоскопія травного каналу. – Львів, 2003. – С.49-96.
5. Никишаев В.И., Врублевская Е.О., Лемко И.И. Эндоскопические классификации и комментарии к ним. – К.: Гамма колір, 2004. – 32 с.
6. Никишаев В.И., Музыка С.В. Хромоскопия в эндоскопии пищеварительного тракта // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2003. – Т.7, №3. – С.3-7.
7. Передерий В.Г., Ткач С.М. Современные подходы к диагностике заболеланий пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: желательная эндоскопическая тактика с точки зрения терапевта // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2003. – Vol.7. – №3. – С.11-12.
8. Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А., Фролова И.П. Значимость хромоскопии, эндосонографии и увеличительной эндоскопии в решении диагностических проблем предопухоловой патологии и раннего рака желудочно-кишечного тракта // (URL <http://www.consilium-medicum.ru> (документ 25.12.2005р.))

Лихацька Т.В., Андрейчин С.М.

КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНОПАНКРЕАТИЧНОЇ ЗОНИ НА ФОНІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КОРЕКЦІЯ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНОПАНКРЕАТИЧНОЇ ЗОНИ НА ФОНІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ – Досліджено стан кісткової тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастроуденопанкреатичної зони на фоні хронічних гепатитів до та після проведеного комплексного лікування з включенням остеотропних засобів. Встановлено, що загальноприйнята терапія даного захворювання не має позитивного впливу на мінеральну щільність. Додаткове призначення кальцеїну адванс, кальцеїну хворим з діагностованою остеопенією для підсилення комплексу загальноприйнятій терапії сприяє підвищенню кісткової мінералізації в умовах хронічних запальних захворювань гастроуденопанкреатичної зони на фоні хронічних гепатитів.

КОРЕКЦИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ – Исследовано состояние костной ткани у больных хроническими воспалительными заболеваниями гастроуденопанкреатической зоны на фоне хронических гепатитов до и после проведенного комплексного лечения с включением остеотропных средств. Установлено, что общепринятая терапия данного заболевания не имеет положительного влияния на минеральную плотность. Дополнительное назначение кальцеина адванс, кальцеина больным с диагностированной остеопенией для усиления комплекса общепринятой терапии способствует повышению костной минерализации в условиях хронических воспалительных заболеваний гастроуденопанкреатической зоны на фоне хронических гепатитов.

CORRECTION OF OSTEOPENIC CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF GASTRODUODENOPANCREATIC AREA ON THE BASE OF CHRONIC HEPATITIS – The state of bone tissue in the patients suffering from combined pathology of gastroduodenopancreatic area and liver before and after the conducted complex treatment including osteoprotective facilities has been researched. It has been fixed that the traditional therapy of this disease does not have positive influence on bone mineral density. Additional prescribing of calcemin-advance to the patients with diagnosed osteopenia of different degree for strengthening of complex of standard therapy promotes the increase of bone mineralization in the conditions of combined pathology of gastroduodenopancreatic area and the liver.

Ключові слова: хронічний гастроуденіт, хронічний панкреатит, хронічний гепатит, мінеральна щільність кісткової тканини, кальцеїн адванс.

Ключевые слова: хронический гастроуденит, хронический панкреатит, хронический гепатит, минеральная плотность костной ткани, кальцеин адванс.

Key words: chronic gastroduodenitis, chronic pancreatitis, chronic hepatitis, bone tissue mineral density, calcemin advance.

ВСТУП Серед причин виникнення остеопорозу велику роль відіграють захворювання шлунково-кишкового тракту. Останнім часом часто спостерігається поєднана патологія органів травлення [7]. Порушується всмоктування кальцію і фосфору, внаслідок чого змінюється обмін вітаміну Д і виникає гіпокальціємія. Внаслідок гіпокальціємії виникає вторинний гіперпаратиріоз, недостатня кількість вітаміну Д, що призводить до порушення мінералізації органічного матриксу [1, 2, 5, 8]. Все це призводить до кишкової остеопатії, остеопорозу. Серед причин, що викликають остеопороз, значне місце належить поєднаній патології органів травлення [7].

Одним з провідних медикаментів для лікування остеопорозу є препарати кальцію з вітаміном Д₃ [4, 6, 9, 11]. Так, за даними Насонова Є.Л. [3], добова потреба у вітаміні Д₃ в групі таких хворих зросла до 800 МО, тому поєднане застосування кальцію і вітаміну Д₃ вважається необхідним. В літературі не висвітлено питання щодо стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при поєднаній патології гастроуденопанкреатичної зони і печінки.

Мета дослідження – вивчити динаміку змін мінеральної щільності кісткової тканини за умов остеопенії і ефективність кальцеїну адванс та кальцеїну у хворих на

хронічні запальні захворювання гастроуденопанкреатичної зони на фоні хронічних гепатитів (ХГ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 62 хворих віком від 26 до 73 років, чоловіків було 33 (53,2 %), жінок - 29 (46,8%) без тяжкої супутньої патології, що могла б спричинити зміни в кістковій тканині. Діагноз верифікували на основі клінічних, біохімічних та інструментальних методів. Для оцінки стану МЩКТ кожному хворому проводили денситометричне обстеження поперекового відділу хребта і правої стегнової кістки за допомогою рентгенівського двофотонного абсорбціометра фірми "Lunar-ДРХ" (USA) [10]. На основі вивчення порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастроуденопанкреатичної зони (ХЗЗГДПЗ) на фоні хронічних гепатитів (ХГ) була запропонована диференційована програма лікування остеотропними препаратами з урахуванням ступеня порушень кісткового ремоделювання, наявності ускладнень із включенням рекомендацій пацієнтам щодо фізичної активності, харчування та поведінки. Хворі були поділені на три групи: перша група (13 хворих) одержувала загальноприйнятую терапію, яка була максимально стандартизована; друга (11 хворих на хронічний вірусний гепатит (ХВГ)) і третя (12 хворих на неспецифічний реактивний гепатит (НРГ)) групи - на фоні загальноприйнятої терапії отримували кальцеїн адванс в добовій дозі 2 таблетки 3 місяці з наступним застосуванням кальцеїну по 2 таблетки на добу протягом 3 місяців. Денситометричне дослідження проводили до і через 6 місяців після лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Динаміку показників МЩКТ поперекового відділу хребта (L1-L4) і правої стегнової кістки у хворих на ХЗЗГДПЗ на фоні ХГ з остеопенією подано в таблиці 1.

Як випливає з таблиці 1, у першій групі встановлено втрату кісткової маси на - 1,8 % за 6 місяців.

Динаміку денситометричних показників кісткової тканини у хворих на ХГД і ХП на фоні ХВГ під впливом модифікованої терапії з кальцеїном подано в таблиці 2.

Динаміку денситометричних показників кісткової тканини у хворих на ХГД і ХП на фоні НРГ під впливом модифікованої терапії з кальцеїном подано в таблиці 3.

Наведені в таблицях 2 і 3 дані демонструють позитивну динаміку маркерів мінералізації кістки у хворих на ХГД і ХП на фоні ХГ, незалежно від етіологічного фактора ураження печінки. Так, МЩКТ в поперековому відділі хребта за час спостереження зросла в 1,1 раза у хворих на ХВГ та в стільки ж у обстежених на НРГ. Показник Т в одиницях стандартного відхилення зріс у 1,40 та 1,41 раза відповідно.

Незважаючи на односпрямовані зміни МЩКТ, спостерігається найбільш виражена позитивна динаміка в зонах обстеження, де був найглибший остеодифіцит у вихідному стані. Так, найбільший приріст кісткової маси зафіксовано при обстеженні поперекового відділу хребта хворих на ХГД і ХП на фоні ХГ на рівні L₁ - 4,4 %, проксимального відділу правої стегнової кістки - у зоні трикутника Варда - 3,2 %. Аналогічні результати отримано при вивченні змін показника Т у хворих на ХГД і ХП на фоні НРГ. Також покращувалася клінічний перебіг захворювання.

Отже, при використанні адекватних доз кальцієвмісних препаратів припиняється втрата кісткової маси з подальшим поліпшенням показників мінералізації КТ, причому темпи приросту кісткової маси підвищуються відповідно до ступеня початкового остеодифіциту.

Таблиця 1. Динаміка денситометричних показників кісткової тканини у хворих на ХГД і ХП на фоні ХГ під впливом загальнозживаної терапії (M±m)

Обстежувана ділянка	МЩКТ, г/см ²		Т, од. станд. відх.
L ₁	1	0,967±0,019	-1,35±0,16
	2	0,898±0,014 *	-2,02±0,11 *
L ₂	1	1,017±0,015	-0,74±0,22
	2	0,968±0,014 *	-1,36±0,14 *
L ₃	1	1,022±0,025	-0,66±0,24
	2	0,960±0,021	-1,10±0,18
L ₄	1	0,969±0,014	-1,23±0,26
	2	0,916±0,015 *	-1,88±0,17 *
L ₁ -L ₄	1	0,970±0,032	-1,09±0,27
	2	0,887±0,020 *	-1,74±0,13 *
NECK	1	1,021±0,036	-0,26±0,21
	2	0,956±0,023	-0,90±,13
WARD	1	0,895±0,029	-1,03±0,25
	2	0,806±0,022*	-1,73±0,15*
TROCH	1	0,940±0,030	-0,05±0,19
	2	0,856±0,029*	-0,63±0,11*
TOTAL	1	0,945±0,032	-1,01±0,24
	2	0,859±0,020*	-1,62±0,13*

Примітки: 1 – показники хворих до лікування;
 2 – показники хворих після шестимісячного лікування;
 * – достовірність різниці показників до і після шестимісячного лікування (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка денситометричних показників кісткової тканини у хворих на ХГД і ХП на фоні ХВГ під впливом модифікованої терапії з кальцеміном (M±m)

Обстежувана ділянка	МЩКТ, г/см ²		Т, од. станд. відх.
1	2		3
L ₁	1	0,944±0,023	-1,72±0,17
	2	1,052±0,029 *	-1,14±0,21 *
L ₂	1	0,957±0,019	-1,48±0,13
	2	0,0998±0,020	-1,05±0,15 *
L ₃	1	0,963±0,022	-1,43±0,09
	2	1,021±0,017 *	-1,09±0,12 *
L ₄	1	0,949±0,019	-1,90±0,14
	2	1,028±0,022 *	-1,44±0,14 *
L ₁ -L ₄	1	0,941±0,030	-1,90±0,12
	2	1,042±0,018 *	-1,40±0,11 *
NECK	1	0,948±0,029	-0,76±0,11
	2	0,979±0,037	-0,55±0,18
WARD	1	0,801±0,032	-1,89±0,20
	2	0,902±0,036 *	-1,28±0,19 *
TROCH	1	0,833±0,039	-0,77±0,18
	2	0,882±0,034	-0,39±0,15
TOTAL	1	0,862±0,035	-1,91±0,18
	2	0,948±0,021 *	-1,36±0,19 *

Примітки: 1 – показники хворих до лікування;
 2 – показники хворих після шестимісячного лікування;
 * – достовірність різниці показників до і після шестимісячного лікування (p<0,05).

ВИСНОВКИ 1. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань гастродуоденопанкреатичної зони і печінки без корекції зниження мінеральної щільності кісткової тканини супроводжується поглибленням остеодифіциту зі швидкістю втрати кісткової маси на -1,8 % за 6 місяців у хворих з остеопенією.

2. Використання остеотропних препаратів (кальцеміну адванс, кальцеміну) приводить до приросту кісткової маси у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони і печінки з остеопенією на 2,2 % (за наявності вірусного гепатиту) та - на 3,3 % (за умови неспецифічного реактивного гепатиту).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні препаратів, які нормалізують стан кісткової тканини.

Література

1. Бабінець Л.С. Порушення екскреторної функції підшлункової залози як фактор формування мінеральної недостатності при хронічному панкреатиті // Український морфологічний альманах. - 2006. - № 2. - С. 7 - 9.
2. Головач І.Ю. Метаболічні хвороби кісток // Лікування та діагностика. - 2005. - № 1. - С. 30 - 42.
3. Насонов Е.Л. Остеопороз: стандарти діагностики и лечения // Consilium Medicum. - 2001. - № 9. - С. 3.
4. Нейко Є.М., Головач І.Ю. Вітамін Д та його активні метаболіти:

Таблиця 3. Динаміка денситометричних показників у хворих на ХГД і ХП на фоні ХРГ під впливом модифікованої терапії з кальцеміном (M±m)

Обстежувана ділянка		МЩКТ, г/см ²	T, од. станд. відх.
L ₁	1	0,921±0,017	-1,63±0,13
	2	0,986±0,021 *	-1,02±0,21 *
L ₂	1	0,984±0,022	-1,26±0,18
	2	1,044±0,014 *	-0,73±0,18 *
L ₃	1	0,993±0,007	-0,84±0,15
	2	1,042±0,009 *	-0,42±0,12 *
L ₄	1	0,959±0,019	-1,25±0,10
	2	1,038±0,015 *	-0,77±0,17 *
L ₁ -L ₄	1	0,977±0,025	-1,46±0,13
	2	1,052±0,020 *	-1,04±0,10 *
NECK	1	0,960±0,014	-0,60±0,16
	2	0,988±0,022	-0,24±0,14
WARD	1	0,790±0,018	-1,35±0,19
	2	0,883±0,028 *	-0,41±0,22 *
TROCH	1	0,874±0,036	-0,33±0,17
	2	0,917±0,037	-0,14±0,16
TOTAL	1	0,873±0,034	-1,40±0,15
	2	0,969±0,030 *	-0,41±0,15 *

Примітки: 1 – показники хворих до лікування;
2 – показники хворих після лікування;
* – достовірність різниці показників до і після лікування (p<0,05).

патогенетичні основи застосування при вторинному остеопорозі // Проблеми остеології. - 2000. - Т. 3, № 1. - С. 44 - 55.

5. Митник З.М. Порівняльна характеристика мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта і стегнової кістки у хворих на хронічний гепатит // Галицький лікарський вісник. - 2003. - № 3. - С. 58 - 61.

6. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Препарати кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Журн. практичного лікаря. - 2005. - № 6. - С. 36 - 42.

7. Проблеми остеопорозу / За ред. Л.Я. Ковальчука - Тернопіль: Укр-

медкнига, 2002. - 446 с.

8. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. - М., 2003. - 524 с.

9. Сміян С.І., Барладин О.Р., Ясніцька М.Я. та ін. Кальцемін в лікуванні остеопенічного синдрому у хворих бронхіальною астмою // Проблеми остеології. - 2003. - Т. 6, № 1-2. - С. 120 - 122.

10. Сміян С.І. Місце денситометрії в діагностиці остеопорозу // Ліки України. - 2006. - № 105. - С. 48 - 51.

11. Health care guideline: Diagnosis and treatment of osteoporosis. Institute for Clinical Systems Improvement, 2004 / www. icasi. Org.

Семчишин М.Г.

ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНИХ ЕНЦЕФАЛОПАТІЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНИХ ЕНЦЕФАЛОПАТІЙ – Основою аналізу ЕЕГ в 90 хворих було забезпечити характеристику гіпертонічної, атеросклеротичної, змішаної, венозної, гіпотонічної дисциркульторних енцефалопатій. Показано динамічні різноманітності ЕЕГ показників в кожній клінічній формі та їх прогресування. Пропонується інформаційний зміст багатьох структурних компонентів ЕЕГ. Підтверджена висока інформативність методу ЕЕГ для виявлення даної патології.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ – Основанием анализа ЭЭГ у 90 больных было обеспечить характеристику гипертонической, атеросклеротической, смешанной, венозной, гипотонической дисциркульторных энцефалопатий. Показаны динамические разнообразия ЭЭГ показателей в каждой клинической форме и их прогрессирувание. Предлагается информационное содержание многих структурных компонентов ЭЭГ. Подтверждена высокая информативность метода ЭЭГ для выявления этой патологии.

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHIES – The basis of EEG analysis of 90 patients was to provide the characterization of hypertension, atherosclerotic, mixed, venous, hypotension encephalopathies of dysirculatory encephalopathies. The dynamic variety of EEG parameters at each of the clinical forms and their progressing was demonstrated. The information content of many structural components of EEG is suggested. The high informativeness of EEG method for the revealing of this pathology was proved.

Ключові слова: електроенцефалографічні характеристики, дисциркульторні енцефалопатії.

Ключевые слова: электроэнцефалографические характеристики, дисциркульторные энцефалопатии.

Key words: electroencephalographic characteristics, dysirculatory encephalopathies.

ВСТУП Електроенцефалографія, яка характеризує живий мозок людини в нормі і при неврологічній патології, є одним з основних методів об'єктивного тестування і прямого відображення функціонування нервової системи [1, 7]. Важливу роль електроенцефалографія відіграє в диференціальній діагностиці судинних уражень головного мозку [5, 6]. Повідомлення про застосування цього методу дослідження у хворих з хронічними порушеннями мозкового кровообігу нечисленні і малосистематизовані. Більшість авторів зазначають, що в міру прогресування дисциркульторних енцефалопатій настає дезорганізація α-активності, повляється дифузно виражена повільна активність, знижуються реакції активації кори головного мозку у відповідь на аферентні подразники [2, 3, 4].

Мета дослідження – визначити і порівняти між собою електроенцефалографічні характеристики 5 основних груп дисциркуляторних енцефалопатій: гіпертонічної, атеросклеротичної, змішаної, венозної, гіпотонічної. Подібних робіт в доступній нам літературі ми не зустрічали.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 90 хворих, віком від 37 до 56 років з дисциркуляторними енцефалопатіями: гіпертонічна енцефалопатія – 22 хворих, атеросклеротична – 13, змішана – 32, венозна – 11, гіпотонічна – 12 хворих. 20 практично здорових осіб середнього віку склали контрольну групу. Діагностика проводилась на комплексі для реєстрації і обробки електроенцефалограм та виликаних потенціалів DX-NT 32.V 19 з топоселективним кар-

туванням головного мозку. Статистична обробка результатів досліджень виконувалась за допомогою програми Excell-2000. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$ і $p < 0,01$. Електроенцефалографічне дослідження проводилось стандартними методами за загальноприйнятою схемою від 16 уніполярних відведень електродів, розміщених за міжнародною системою "10-20" з референтним електродом. Дані EEG оцінювались за 5 параметрами (тип EEG, ступінь порушення EEG, реактивність, зональні відмінності, домінуюча активність). Кожний з параметрів мав градації можливих оцінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані нами дані наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Основні характеристики EEG при дисциркуляторних енцефалопатіях (в %)

Показник EEG	Енцефалопатії				
	гіпертонічні n=22	атеросклеротичні n=13	змішані n=32	венозні n=11	гіпотонічні n=12
Тип EEG:					
нормальна	6,9	–	–	65,5	75,0
гіперсинхронна	3,4	2,3	–	27,6	25,0
десинхронна	78,6	12,5	2,2	6,9	–
дезорганізована	11,1	78,4	8,3	–	–
грубо дезорганізована	–	6,8	89,5	–	–
Ступінь EEG порушення:					
норма	–	–	–	37,4	16,7
легкі зміни	9,3	–	–	60,6	81,3
помірні зміни	78,6	85,7	2,8	2,0	2,0
значні зміни	12,1	14,3	89,0	–	–
грубі зміни	–	–	8,2	–	–
Реактивність EEG:					
відсутня	11,1	13,6	25,8	3,3	–
слабка	–	–	–	75,2	69,6
середня	75,5	71,4	74,2	15,5	26,1
підсилена	13,4	15,0	–	6,0	4,3
Зональні відмінності:					
немає	15,9	35,6	31,5	–	–
хороші	–	–	–	63,8	66,6
легко згладжені	54,0	–	–	36,2	33,4
різко згладжені	30,1	64,4	68,5	–	–
Домінуюча активність:					
α-активність	56,2	51,7	41,6	62,0	78,9
β-активність	10,5	12,5	13,1	20,3	9,8
θ-активність	2,4	2,8	2,8	–	–
δ-активність	–	1,4	2,2	–	–
поєднання всіх видів активності	30,9	31,6	40,3	17,7	11,3

Згідно з даними таблиці 1, криві 1 і 2 типів EEG в основному зустрічалися при гіпотонічній та венозній енцефалопатіях. При гіпертонічній енцефалопатії найчастіше зустрічався 3 тип EEG; при атеросклеротичній – 4, а при змішаній – 5 тип EEG. В більшості випадків найбільш виражені прояви клінічних форм атеросклеротичної і змішаної енцефалопатій характеризувалися 4 і 5 типом EEG. Підсилення зсувів на EEG при значно виражених формах дисциркуляторних енцефалопатій, очевидно, знаходить одне із своїх пояснень в тісному взаємозв'язку між EEG і регіонарним мозковим кровообігом. Ступінь порушення EEG корелював зі змінами регіонарного мозкового кровообігу: найбільш вираженими вони були при змішаній енцефалопатії, помірні – при гіпертонічній та атеросклеротичній і легкі – при венозній та гіпотонічній енцефалопатіях. Зниження мозкового кровообігу призводить до падіння pO_2 , що може бути одним із факторів, який зумовлює сповільнення ритмів EEG. Реактивність на EEG найчастіше відсутня при змішаній енцефалопатії, що вказувало на зацікавленість неспецифічних стовбурових структур головного мозку. Найкращі зональні

відмінності реєструвалися при гіпотонічній і венозній енцефалопатіях, злегка згладжені вони були при гіпертонічній енцефалопатії і різко згладжені при атеросклеротичній та змішаній енцефалопатіях.

Нормальна EEG зустрічалася у 75,0 % хворих з гіпотонічною, у 65,5 % хворих з венозною та у 6,9 % хворих з гіпертонічною енцефалопатією. Десинхронний тип EEG при гіпертонічній енцефалопатії мав місце у 78,6 %. Дезорганізований тип EEG при атеросклеротичній енцефалопатії зустрічався у 78,4 % випадках, а грубо дезорганізований – у 89,5 % випадках при змішаній енцефалопатії. Гіперсинхронні EEG спостерігали при венозній та гіпотонічній енцефалопатіях відповідно у 27,6 % і 25,0 % пацієнтів. Легкі зміни на EEG при гіпотонічній енцефалопатії мали місце у 81,3 % хворих, а при венозній – у 60,6 % хворих. Помірні зміни EEG при гіпертонічній енцефалопатії виявлено у 78,6 % хворих, а при атеросклеротичній – у 85,7 % хворих. Значні і грубі зміни мали місце відповідно 89,0 % і 8,2 % при змішаній енцефалопатії. Домінуючою активністю при гіпотонічній енцефалопатії був організований α-ритм се-

редньої амплітуди ($p < 0,01$) з хорошими зональними різницями ($p < 0,01$) у 66,6 % та злегка згладженими у 33,4 % ($p < 0,01$) хворих. δ - і θ -активність частіше відсутні. Визначається невелика кількість β -активності або поєднання всіх типів активності. При гіпертонічній енцефалопатії достовірно частіше виявлені криві з десинхронною α -активністю і злегка згладженими зональними різницями ($p < 0,05$), хоча у 30,9 % випадків спостерігалось поєднання всіх видів активності з різко згладженими ($p < 0,01$) зональними різницями. δ -активність не локувалася, а θ -активність була присутня у 2,4 % випадків. β -активність спостерігалась як і при гіпотонічній енцефалопатії. При венозній та гіпотонічній енцефалопатіях частіше зустрічалися криві з добре вираженим α -ритмом і хорошими ($p < 0,01$) та злегка згладженими ($p < 0,01$) зональними відмінностями. β -ритм зустрічався у 20,3 % випадків, а поєднання всіх видів активності – у 17,7 % хворих. Патологічна активність була відсутня. Атеросклеротична і змішана енцефалопатії характеризувалися майже однаковими змінами домінуючої активності: α -ритм виявлявся у 51,7 % хворих при атеросклеротичній і 41,6 % при змішаній ($p < 0,05$) енцефалопатії. β -ритм зустрічався відповідно при атеросклеротичній енцефалопатії у 12,5 %, а при змішаній – у 13,1 % випадків. Характерною була наявність патологічної активності: θ -ритм в обох клінічних формах зустрічався у 2,8 % випадків, натомість δ -ритм частіше домінував при змішаній енцефалопатії – 2,2 %, рідше при атеросклеротичній – 1,4 %. Поєднання всіх видів активності спостерігалось в 31,6 % хворих при атеросклеротичній енцефалопатії та 40,3 % при змішаній енцефалопатії. Зональні відмінності також мало чим відрізнялися при цих двох клінічних формах. Вони були відсутні у 35,6 % хворих при атеросклеротичній і у 31,5 % при змішаній енцефалопатії та різко згладжені у 64,4 % хворих при атеросклеротичній і 68,5 % при змішаній енцефалопатії. Криві з помірними порушеннями достовірно ($p < 0,05$) частіше були відмічені при атеросклеротичній енцефалопатії, а зі значними порушеннями ($p < 0,05$) при змішаній енцефалопатії. Головним компонентом атеросклеротичної ЕЕГ була дезорганізована α -активність із різко згладженою зональною різницею. При змішаній енцефалопатії питома вага ЕЕГ із грубо дезорганізованими змінами наростала ($p < 0,01$). На ЕЕГ домінувала різко дезорганізована α -активність ($p < 0,01$) високої амплітуди. Зональні різниці були різко згладжені, β -активність присутня в 13,1 % випадків. Наявна велика кількість низькоамплітудних θ - (2,8 %) та δ -хвиль (2,2 %), які нехарактерні для гіпотонічної і венозної енцефалопатій взагалі. Підсилення реакцій ЕЕГ на світлові подразники найчастіше відмічалось при гіпертонічній та атеросклеротичній енцефалопатіях. При змішаній енцефалопатії найчастіше реактивність ЕЕГ була відсутня. Слабка реактивність кори головного мозку на ЕЕГ характерна для гіпотонічної і венозної енцефалопатій. Середня реактивність майже була однакою при гіпертонічній, атеросклеротичній і змішаній енцефало-

патіях. При венозній енцефалопатії вона спостерігалась у 15,5 %, а при гіпотонічній у 26,1 % хворих.

Таким чином, аналіз наших даних вказує на спорідненість патогенезу розвитку цих 5 клінічних форм дисциркуляторних енцефалопатій. Порівняння змін при атеросклеротичній і змішаній енцефалопатіях показує, що вони односторонні, але загальна ступінь зсувів на ЕЕГ більш виражена при змішаній енцефалопатії. Венозна і гіпотонічна енцефалопатії за показниками ЕЕГ майже не відрізняються між собою. Отже, наше дослідження підтверджує існуючу в клінічній електроенцефалографії уяву про відсутність нозологічної специфічності ЕЕГ та про переважальний зв'язок цілісних патернів ЕЕГ з тяжкістю і локалізацією процесу. Разом з тим, отримані дані дають відповідь на питання про інформативність окремих структурних компонентів ЕЕГ. Можна вважати, що α -активність найбільш збережена тоді, коли патологічний процес локалізується в підкіркових структурах головного мозку. Повільна активність в δ - і θ -діапазонах найбільш виражена тоді, коли в патологічний процес втягуються структури кори великих півкуль. β -активність з'являється при дисфункції (дисбалансі) в діяльності неспецифічних регулюючих систем, але при збереженій структурі нейронів кори мозку. Зниження або відсутність реактивності кори головного мозку є прогностично поганим показником, що вказує на можливе ураження мозку, яке призводить до порушення функціональних зв'язків між його відділами. Підсилення реактивності на світлові подразники свідчить про зростання синхронізувальних впливів на кору з боку структур лімбіко-ретикулярного комплексу.

ВИСНОВКИ 1. Окремі структурні компоненти ЕЕГ при дисциркуляторних енцефалопатіях мають важливе діагностичне та прогностичне значення та свідчать про спорідненість їх патогенезу.

2. Зниження або відсутність реакції ЕЕГ на функціональні навантаження свідчить про втягнення в процес неспецифічних стовбурових структур головного мозку.

Література

1. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – Таганрог: Изд-во гос. радиотехнич. ун-та, 2000. – 636с.
2. Зенков Л.П. Электроэнцефалография // В кн.: Зенков Л.П., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. – 2-е издание. – М.: Медицина, 1991, С. 7-146.
3. Duffy F., Hughes J., Miranda F., Bernad P., Cook P. Status of Quantitative EEG in Clinical Practice // Clinical Electroencephalography. – 1994. – V. 25. – P. 6-22.
4. Fenton G.W. Electroencephalography. In: J. Copeland, D. Blazer, M. Abou-Saleh (Eds.) // Principles and Practice of Geriatric Psychiatry. – 1994. – P. 459-466.
5. Pourmand R. The significance of amplitude asymmetry in clinical electroencephalography // Clinical electroencephalography. – 1994. – V. 25. – P. 76-80.
6. Psatta D.M., Matei M. Cerebral evoked potentials in the chronic vertebrobasilar insufficiency // Journal Neurology and Psychiatry. – 1993. – V. 31. – № 3-4. – P. 221-238.
7. Sloan E., Fenton G., Kennedy N., Mac Lennan J. Neurophysiology and SPECT cerebral blood flow patterns in dementia // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1994. – № 91. – P. 163-170.

Михайлів Л.М.

УЛЬТРАЗВУКОВІ ПОКАЗНИКИ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ ПІД ЧАС РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З АРОМАТЕРАПІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

УЛЬТРАЗВУКОВІ ПОКАЗНИКИ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ ПІД ЧАС РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З АРОМАТЕРАПІЄЮ – Вивчено якісні та кількісні біометричні сонографічні показники нирок у хворих на хронічний піелонефрит. Досліджено динаміку сонографічної картини нирок під час розвантажувально-дієтичної терапії та ароматерапії.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ВО ВРЕМЯ РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНАЦИИ С АРОМАТЕРАПИЕЙ – Изучено качественные и количественные биометрические показатели почек у больных на хронический пиелонефрит. Исследовано динамику сонографической картины почек во время разгрузочно-диетической терапии и ароматерапии.

ULTRASONIC INDEXES OF KIDNEYS AT PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS DURING UNLOADING-DIETARY THERAPY IN COMBINATION WITH AROMATHERAPY – Qualitative and quantitative biometric sonographic parameters of kidneys at patients with chronic pyelonephritis were investigated. It was studied dynamics of ultrasound picture of kidneys during fasting therapy and aromatherapy.

Ключові слова: сонографія нирок, хронічний піелонефрит, розвантажувально-дієтична терапія, ароматерапія.

Ключевые слова: сонография почек, хронический пиелонефрит, разгрузочно-диетическая терапия, ароматерапия.

Key words: fasting therapy, aromatherapy, chronic pyelonephritis.

ВСТУП Хронічний піелонефрит (ХПН) є одним із найпоширеніших захворювань нирок, тому його своєчасна та достовірна діагностика є однією з важливих проблем сучасної медицини [4]. В останні роки все частіше з діагностичною метою використовують ультразвукову діагностику (УЗД) нирок [1, 2]. Перевагами ультразвукових методів є їх неінвазивність та безпечність для пацієнта. Серед недоліків слід відмітити відсутність чітких ультразвукових критеріїв ХПН. Більшість лікарів оцінюють тільки якісні ультразвукові зміни в нирках [3]. Немає даних про вплив різних методів лікування на ультразвукову картину нирок.

Мета дослідження – вивчення динаміки якісних та кількісних сонографічних змін у нирках під час розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) та ароматерапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 138 хворих на ХПН (58 – проходили курс РДТ, 50 – під час курсу РДТ додатково отримували ароматерапію) та 20 здорових людей, які склали контрольну групу. Усіх пацієнтів обстежували двічі: до лікування та в кінці розвантажувального періоду.

Ультразвукове обстеження нирок проводилося апаратом "АЛОКА-SSD 1400" в В-режимі з секторним датчиком 3,5 МГц, зранку, натще, не раніше ніж через 12 годин після прийому їжі. Хворим з метеоризмом, супутньою патологією кишечника за 1-2 дні до проведення дослідження виключали з раціону продукти, які посилюють здуття живота (чорний хліб, бобові продукти, свіже молоко, виноград). Найбільш зручним доступом для виявлення нирок є права та ліва бокова ділянка живота.

При отриманні зображення оцінювали розташування нирок, їх рухомість, форму, розміри, стан паренхіми та порожнистої системи, паранефральної клітковини, власних судин нирок. При наявності конкрементів визначали їх локалізацію, кількість, форму, розміри, наявність порушень відтоку сечі.

Усім хворим проводили оцінку ехогенності кортикального шару нирок методом А.Т. Rosenfield. При цьому порівнювалась ехогенність кортикального шару нирки з незміненою ехогенністю нормальної печінки.

Ехогенність кортикального шару нирки, нижча за ехогенність печінки, оцінювалась як нормальна (0 ступінь), та, яка дорівнювала ехогенності паренхіми печінки – як I ступінь, вища за ехогенність печінки – II ступінь, якщо ехогенність кортикального шару нирки дорівнювала ехогенності чашково-мискового комплексу, то це – III ступінь. Ультразвуковими ознаками ХПН вважали асиметрію розмірів нирок більше, ніж на 10 мм, нерівність та деформація контуру нирок, деформацію чашково-мискового комплексу, стоншення паренхіми нирок, збільшення ниркового паренхіматозного індексу більше 0,38.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якісні сонографічні зміни в усіх хворих на ХПН характеризувалися двостороннім ураженням нирок з асиметрією, гіперехогенністю паренхіми. Спостерігалася неоднорідність ехогенності різних відділів паренхіми, потовщення та мозаїчність структури ниркової миски, нерівність контурів нирок, деформація чашково-мискової системи, наявність у ній щільних лінійних ехоstruktur. Зникла паралельність уявної лінії, яка з'єднує вершини пірамід і контури нирок (симптом аналогічний рентгенологічному симптому Ходсона). Була виражена нечіткість меж між паренхімою та синусом.

У 132 хворих було діагностовано I ступінь підвищення ехогенності за А.Т. Rosenfield, у 5 – виявлений 0-I ступінь в 1 хворого – I-II ступінь підвищення ехогенності кортикального шару нирок.

Оскільки оцінка якісних параметрів ультразвукової картини є суб'єктивною і залежить від сприйняття лікарем ультразвукової діагностики, визначалися біометричні показники (об'єм нирки, об'єм ниркового синуса, паренхіматозно-мисковий індекс, нирково-паренхіматозний індекс). Отримані дані відображені в таблиці 1.

Як бачимо, у хворих на ХПН зменшується об'єм нирки (122,5±3,44) із одночасним збільшенням об'єму ниркового синуса (25,1±0,37). Відповідно до цього зменшується паренхіматозно-мисковий індекс (1,3±0,1) та зростає нирково-паренхіматозний індекс (0,38±0,1). Вказані зміни пов'язані з розширенням та деформацією чашково-мискового комплексу та стоншенням паренхіми, хоч абсолютні значення даних показників залежать від масо-ростових показників хворих. Об'єм ниркового синуса у різних пацієнтів коливається від практично нормальних розмірів без ознак

Таблиця 1. Біометричні показники нирок у хворих на ХПН

Показник	Нирка	Норма	ХПН
Об'єм нирки, V, см ³	права	134,0±2,0	122,5±3,5
	ліва	136,0±2,0	122,5±3,5
Об'єм ниркового синуса, V, см ³	права	21,0±0,3	25,1±0,3
	ліва	24,0±0,3	25,1±0,3
Паренхіматозно-мисковий індекс	права	2,0±0,1	1,3±0,1
	ліва	2,0±0,1	1,3±0,1
Паренхіматозно-нирковий індекс	права	0,32±0,1	0,38±0,1
	ліва	0,32±0,1	0,38±0,1

дилатації до значного збільшення – свідчення порушень уродинаміки. Чітке зниження паренхіматозно-мискового індексу пов'язане з втратою паренхіми, склеротичними процесами в нирці та застоєм сечі в чашково-мисковому комплексі. Паренхіматозно-нирковий індекс збільшується за рахунок застою сечі в чашково-мисковому комплексі і збільшення площі синуса нирки на фоні зменшення розмірів самої нирки.

Як бачимо, в усіх групах нормалізується ехогенність паренхіми нирок, збільшується число пацієнтів з нормальною чи наближеною до нормальної ехогенністю. Ці показники мають якісний характер, тому доповнюються визначенням біометричних показників нирок. Отримані дані відображені в таблиці 3.

Як бачимо, середні біометричні показники нирок у хворих на ХПН в процесі лікування достовірно не змінюються. Це часто

Таблиця 2. Динаміка ехогенності кортикального шару нирок у хворих на ХПН під час лікування (за А.Т. Rosenfield)

	РДТ		РДТ+ароматерапія		Медикаментозна терапія	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
0-I ступінь	2	19	2	14	1	7
I ступінь	56	39	48	36	28	23
I-II ступінь	0	0	0	0	1	0

Таблиця 3. Динаміка біометричних показників нирок у хворих на ХПН під час лікування

Показник	Нирка	До лікування	Після лікування		
			РДТ	РДТ+арома-терапія	медикаментозна терапія
Об'єм нирки, V, см ³	права	122,5±3,5	124,5±3,4	125,5±3,2	123,5±3,3
	ліва	122,5±3,5	124,5±3,4	125,5±3,2	123,5±3,3
Об'єм ниркового синуса, V, см ³	права	25,1±0,3	24,9±0,3	24,7±0,4	25,0±0,4
	ліва	25,1±0,3	24,9±0,3	24,7±0,4	25,0±0,4
Паренхіматоз-но-мисковий індекс	права	1,3±0,1	1,5±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1
	ліва	1,3±0,1	1,5±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1
Паренхіматоз-но-нирковий індекс	права	0,38±0,1	0,37±0,1	0,36±0,1	0,37±0,1
	ліва	0,38±0,1	0,37±0,1	0,36±0,1	0,37±0,1

пов'язано із незворотними морфологічними змінами в структурі нирок, значною варіативністю індивідуальних показників, пов'язаною з росто-ваговими параметрами. Але, незважаючи на це, можна відмітити позитивну тенденцію до зростання паренхіматозно-мискового індексу, особливо у групі пацієнтів, що отримували РДТ та ароматерапію. Це, на нашу думку, можна пояснити деяким покращенням уродинаміки, зумовленим спазмолітичним ефектом РДТ та ефірних олій, які регулюють іннервацію та скоротливу здатність гладком'язових волокон.

ВИСНОВКИ ХПН супроводжується не тільки якісними, але й біометричними змінами в нирках. Серед кількісних критеріїв ХПН можна виділити: зменшення об'єму нирки та наростання об'єму ниркового синуса зі зміною відповідних індексів.

РДТ та ароматерапія мають позитивний вплив на якісні сонографічні показники та тенденцію до покращення біометричних показників нирок. Проте перераховані зміни не є достовірними і потребують подальшого вивчення в динаміці протягом тривалого часу.

Література

- Игнашин Н.С. Ультразвуковая сонография в диагностике и лечении урологических заболеваний. – М., 1997. – 128 с.
- Панина И.Г. Ультразвуковой метод исследования в диагностике патологии почек // Терапевтический архив. – 1997. – №8. – С.43-47.
- Хитрова А.Н. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В.Митькова. – М., 1996. – Т.1. – С. 200-256.
- Bachelor C.D., Bernstein J.M. Urinary tract infections // Med. Clin. Am. – 1997. – №3. – P. 719-730.

Мильнікова Т.О., Бакалюк О.Й., Шевченко Н.Ю., Погоріла М.А., Якубишина І.Г., Клим А.А. ХОФІТОЛ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ БЕЗ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. горбачевського

ХОФІТОЛ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ БЕЗ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК – Вивчали ефективність препарату Хофітол в корекції синдрому ендегенної інтоксикації (СЕІ), процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантної системи захисту (АОСЗ), показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, а також печінкових функціональних показників при хронічному пієлонефриті (ХПН) без порушення азотовидільної функції нирок. Встановлено, що вказані параметри після 14-денного курсу лікування мали більш виражену тенденцію до нормалізації за умови застосування в терапевтичному комплексі Хофітолу, порівняно зі звичайною схемою.

ХОФІТОЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ БЕЗ НАРУШЕНИЯ АЗОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК – Изучали эффективность препарата Хофитол в коррекции синдрома ендегенной

интоксикации (СЕИ), процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной системы защиты (АОСЗ), показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, а также печеночных функциональных показателей при хроническом пиелонефрите (ХПН) без нарушения азотовыделительной функции почек. Установлено, что приведенные параметры после 14-дневного курса лечения имели более выраженную тенденцию к нормализации при назначении в лечебном комплексе Хофитола, в сравнении с традиционной схемой.

CHOPHYTOL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS WITHOUT RENAL FAILURE – The article deals with analyzing of effectiveness of herbal medicine Chophytol in correction of syndrome of endogenic intoxication, lipid peroxidation, system of antioxydative defence, markers of cellular and humoral links of immunity and liver function in patients with pyelonephritis

(PN) without renal failure. Results of clinic-laboratory dynamics of parameters were better if the Chophytol was adding into the treatment. It substantiates supplement of Chophytol for increase of treatment effectiveness of PN by means of influence on metabolic disorders.

Ключові слова: пієлонефрит, Хофітол, синдром ендогенної інтоксикації.

Ключевые слова: пиелонефрит, Хофитол, синдром ендогенной интоксикации.

Key words: pyelonephritis, Chophytol, syndrom of endogenic intoxication.

ВСТУП Враховуючи сучасні підходи до лікування хронічної патології нирок та орієнтуючись на принципи доказової медицини, ми повинні ретельно зважувати доцільність призначення певного лікарського препарату з огляду на потенціал його корисних та шкідливих ефектів [7]. Особливого значення це набуває у випадку, коли захворювання перебігає на фоні іншої хронічної патології, перебіг якої може погіршитись за умови призначення тих чи інших препаратів.

Як відомо, основою лікування хронічного пієлонефриту (ХПН) у фазі загострення є антибіотики, спазмолітики, уроантисептики [3]. Поряд з цим в лікуванні ХПН використовують препарати, які мають детоксикуючі та антиоксидантні властивості [2, 5], і здатні запобігати або зменшувати побічні прояви інших лікарських засобів. При цьому названі ліки самі повинні спричинити мінімальну кількість побічних ефектів. Як відомо, до медикаментів з подібною характеристикою належить ряд фітопрепаратів [7].

Одним з ключових моментів активації запалення в нирках є посилення ендогенної інтоксикації, мембранодеструкції та розладів системи антиоксидантного захисту, а також імунологічні зрушення [5]. Наявність вказаних процесів обґрунтовує спробу вплинути на них шляхом призначення в терапевтичному комплексі препарату Хофітол, виготовленого на основі екстракту з листя артишоку польового [6]. Є відомості, що цю рослину використовували ще в IV ст. до н.е. На сьогоднішній день доведена його антиоксидантна, детоксикуюча, діуретична, гепатопротекторна, гіпохолестеринемічна дії [1, 4, 6], які обумовлені високою концентрацією в ньому біологічно активних речовин (кофеолова та хінна кислоти, флавоноїди, цинарин, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни B₁, B₂, інулін). Препарат сприяє також виведенню з організму сечовини, нітросполук, алкалоїдів, солей важких металів [1, 4, 6]. Він використовується в акушерській практиці для лікування фетоплацентарної недостатності, синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода, а також в гастроентерологічній та дерматологічній практиках [6].

Мета – Дослідити вплив рослинного препарату Хофітол в комплексі зі стандартною терапією на показники синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), стан системи антиоксидантного захисту (АОСЗ), клітинної та гуморальної ланки імунітету, а також деякі функціональні печінкові проби, які відповідають за синдром цитолізу та холестазу при хронічному пієлонефриті без порушення азотовидільної функції нирок у фазі загострення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 58 пацієнтів віком від 15 до 72 років, у яких діагностовано хронічний пієло-

нефрит без порушення азотовидільної функції нирок у фазі загострення.

Стан хворих оцінювали за наявністю та ступенем вираження больового, дизуричного та інтоксикаційного синдромів. СЕІ вивчали шляхом визначення в крові та сечі молекул середньої маси (СМП_{254 нм}, СМП_{280 нм}, Н.І. Габріелян, 1985) та за величиною еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ, А.А.Тогайбаев, 1988р.). Для оцінки активності процесів ПОЛ визначали рівень малонового діальдегіду крові (МДА, І.Д. Стальна, Т.Г. Гарішвілі, 1977). Стан АОСЗ вивчали за рівнем еритроцитарних ферментів каталази та супероксиддисмутизи (Е.Е. Дубиніна, 1983), а також SH-груп, церулоплазміну (ЦП, Н.А. Ravin, 1969). Клітинну та гуморальну ланки імунітету оцінювали за концентрацією в крові CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD72+ шляхом постановки реакції імунофлуоресценції з моноклональними антитілами. Рівень Ig A, M, G визначали методом радіальної імунодифузії за Mancini, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – реакцією преципітації в поліетиленгліколі (Й.І. Хоткова і співавт., 1978).

Серед функціональних печінкових проб досліджували вміст загального білірубіну та його фракції за методом Яндрашика, аспаратамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ) з 2,4-динітрофенілгідразином за методом Райтмана-Френкеля, лужної фосфатази (ЛФ) за розщепленням 4-нітрофенілфосфату.

Пацієнтів було поділено на 2 групи. Першій групі, яка включала 29 пацієнтів, призначено стандарт-терапію, яка включала антибіотик широкого спектра дії в загальноприйнятій середньотерапевтичних дозах, уроантисептик, спазмолітик, засоби для покращення ниркового кровообігу і традиційну дезінтоксикаційну терапію. Друга група, в яку входили 29 пацієнтів, поряд з названими препаратами отримувала рослинний препарат Хофітол по 2 драже 3 рази на день протягом 14 днів.

Клініко-лабораторні маркери метаболічного синдрому оцінювали при госпіталізації хворих і повторно після проведення 14-денного курсу стаціонарного лікування.

Статистична обробка результатів проводилась методом варіаційної статистики. Різницю величин вважали достовірною при значенні p<0,05 за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У ході лікування клінічно у пацієнтів I та II груп констатовано зменшення больового та дизуричного синдромів. Лейкоцитурія в межах 10-50 у полі зору була відмічена після лікування у 9 пацієнтів I групи та до 8-10 у полі зору - у 5 хворих II групи. Помірно виражені прояви інтоксикаційного синдрому в I групі утримувались у 25 (83,30 %) , в II групі – у 10 пацієнтів (34,48 %).

Динаміка лабораторних маркерів синдрому ендогенної інтоксикації до та після лікування в I та II групах наведена в таблиці 1.

Таблиця 1 ілюструє, що при обох варіантах лікування ХПН рівень ендогенної інтоксикації знижується, однак при додаванні до звичайної схеми лікування Хофітолу ці зміни виражені значніше.

Зміни показників ПОЛ та АОСЗ в результаті лікування пацієнтів обох груп відображені в таблиці 2.

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників СЕІ у пацієнтів I та II груп

Показник	Динаміка в ході лікування в I групі			Динаміка в ході лікування в II групі		
	до лікування	p	після лікування	до лікування	P	після лікування
СМП _{254 нм крові} , ум.од.	586,1±45,6	*	455,2±30,6**	513,0±26,5	*	338,76±29,9
СМП _{280 нм крові} , ум.од.	258,8±17,1	*	209,4±16,8**	234,8±17,1	*	156,1±15,8
СМП _{254 нм сечі} , ум.од.	157,6±17,4	*	200,9±16,3**	184,6±22,4	*	349,9±35,5
СМП _{280 нм сечі} , ум.од.	185,4±16,7	*	235,4±16,9**	215,4±16,8	*	404,0±32,3
EIEI, ум.од.	60,1±4,1	*	48,8±4,7**	55,3±4,7	*	30,9±2,9

Примітки: 1) * – різниця між показниками до та після лікування в межах групи достовірна;
2) ** – різниця між результатами після лікування в різних групах достовірна.

Дані таблиці 2 свідчать про зменшення активності ПОЛ за показником МДА та покращення реакції АОСЗ після лікування, що більш виразно простежується за умови призначення Хофітолу.

Зміни маркерів стану клітинної та гуморальної ланок імунної реактивності наведено в таблиці 3.

Як видно із даних таблиці 3, пригнічення клітинної та активація гуморальної ланок імунітету, які спостерігаються

у фазі загострення ХПН, мають тенденцію до зворотного розвитку, яка більше виражена при включенні в схему лікування Хофітолу.

Дані щодо змін печінкових маркерів в групі пацієнтів, яким до схеми лікування включали Хофітол, порівняно з групою, яка отримувала традиційне лікування, наведені в таблиці 4. Функціональні печінкові показники в обох групах до лікування були в межах норми.

Таблиця 2. Динаміка показників ПОЛ та АОСЗ у пацієнтів I та II груп

Показник	I група			II група		
	до лікування	p	після лікування	до лікування	p	після лікування
МДА, мкмоль/л	5,814±0,400	*	4,790±0,500**	5,291±0,542	*	2,817±0,806
СОД, ум.од./мл	38,87±3,63	*	46,75±3,14**	39,80±4,16	*	61,60±6,70
Каталаза, %	44,14±4,70	*	33,70±3,85**	39,97±6,70	*	21,20±2,15
SH-групи, ммоль/л	78,28±4,20	*	74,55±2,80**	81,40±7,60	*	63,73±3,57
ЦП, мг/л	463,8±25,7	*	401,7±22,4**	474,23±38,1	*	283,0±36,92

Примітки: 1) * – різниця між показниками до та після лікування в межах групи достовірна;
2) ** – різниця між результатами після лікування в різних групах достовірна.

Таблиця 3. Динаміка показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у пацієнтів I та II груп

Показник	I група			II група		
	до лікування	p	після лікування	до лікування	p	після лікування
CD3+, %	41,00±1,75	*	46,60±1,69**	41,30±2,20	*	53,70±4,04
CD4+, %	27,00±1,96	*	30,92±1,65**	27,50±1,21	*	36,76±3,00
CD8+, %	15,15±1,24	*	15,77±1,00**	13,60±1,20	*	17,40±2,02
CD16+, %	9,00±0,88	*	10,15±0,86**	10,06±1,21	*	12,70±1,40
CD72+, %	11,90±0,83	*	9,85±0,95	10,53±1,14	*	9,50±0,93
Ig A, г/л	2,70±0,30	*	2,17±0,33**	2,7±0,20	*	1,80±0,16
Ig M, г/л	2,27±0,30	-	2,15±0,32**	2,70±0,37	*	1,70±0,14
Ig G, г/л	13,37±0,90	*	11,45±0,76**	13,40±1,01	*	10,20±0,74
ЦІК, ум. од.	216,23±22,13	*	140,8±21,40**	233,20±43,50	*	87,41±12,00

Примітки: 1) * – різниця між показниками до та після лікування в межах групи достовірна;
2) ** – різниця між результатами після лікування в різних групах достовірна.

Таблиця 4. Динаміка функціональних печінкових показників у пацієнтів I та II груп

Показник	I група			II група		
	до лікування	p	після лікування	до лікування	p	після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л	15,96±1,06	-	16,80±2,90	15,90±1,44	-	15,67±1,55
АлАТ, ммоль/л	0,508±0,085	*	0,555±0,053**	0,525±0,076	*	0,347±0,038
АсАТ, ммоль/л	0,480±0,075	*	0,516±0,055**	0,505±0,062	*	0,349±0,044
ЛФ, ммоль/л	1,440±0,430	*	1,836±0,265**	1,959±0,450	*	0,969±0,132

Примітки: 1) * – різниця між показниками до та після лікування в межах групи достовірна;
2) ** – різниця між результатами після лікування в різних групах достовірна.

Дані таблиці 4 вказують на підвищення рівня печінкових маркерів у пацієнтів I групи і зниження їх у хворих II групи після 14-денного курсу лікування за показниками амінотрансфераз та лужної фосфатази.

ВИСНОВКИ 1. Схема лікування, яка поряд зі стандарт-терапією включала Хофітол, виявила значніший позитивний вплив на динаміку показників ендотоксикозу, мембраностабілізації та активації АОСЗ, а також клітинної та гуморальної ланок імунітету при ХПН без порушення азотвидільної функції нирок за рахунок антиоксидантної, детоксикуючої та діуретичної властивостей препарату.

2. Включення до схеми лікування рослинного препарату Хофітол забезпечує також певний гепатопротекторний ефект на фоні стандарт-терапії хронічного пієлонефриту.

Література

1. Бабак О.Я. Клиническая эффективность препарата Хофитол при заболеваниях гепатобилиарной системы // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 1 (3). – С. 69-71.
2. Беленічев І.Ф., Коваленко С.І. Антиоксиданти: сучасні уявлення, перспективи створення // Ліки. – 2002. – № 1-2. – С. 43-47
3. Борисов І.А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе // Тер. архив. – 1997. – № 8. – С. 49-54.
4. Минущин О.Н. и соавт. Хофитол в лечении некоторых заболеваний печени /http://www.pmc.ru:8101/data/Vestnik/V2000-1/30.html ЗКБ
5. Нейко Е.М., Соломчак Д.Б. Сучасні погляди на етіопатогенез хронічного пієлонефриту // Галицький лікарський вісник. – 2001. – № 2. – С. 158-161.
6. Хофітол – гепатопротектор растительного происхождения /http://www.apteka.ua/archives/282/15580.html
7. Щупіленко І.М. Сучасні погляди на роль і значення фітотерапії в структурі наукової медицини // Лік. справа. – 1999. – № 3. – С. 147-160.

СТАН АБСОРБЦІЙНО-ГІДРОЛІТИЧНОЇ ЗДАТНОСТІ КИШКИ У ДІТЕЙ З ЕНТЕРОКОЛІТАМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

СТАН АБСОРБЦІЙНО-ГІДРОЛІТИЧНОЇ ЗДАТНОСТІ КИШКИ У ДІТЕЙ З ЕНТЕРОКОЛІТАМИ – У 133 дітей віком від двох тижнів до восьми років з ентероколітами різноманітної етіології доведено порушення гідролітичної та абсорбційної здатності кишечника. Встановлено значне пригнічення гідролізу і всмоктування крохмалю, лактози, мальтози та менш виражене порушення засвоєння сахарози і мономерів. Найтяжчі зміни функціонального стану кишечника виявлені у дітей раннього віку із набутим синдромом целиакії, які супроводжувалися клініко-лабораторними ознаками непереносимості лактози та мальтози.

СОСТОЯНИЕ АБСОРБЦИОННО-ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ СПОСОБНОСТИ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ЭНТЕРОКОЛИТАМИ – У 133 детей в возрасте от двух недель до восьми лет с энтероколитами различной этиологии доказано нарушение гидролитической и абсорбционной способности кишечника. Установлено значительное угнетение гидролиза и всасывания крахмала, лактозы, мальтозы и менее выраженное нарушение усвоения сахарозы и мономеров. Наиболее тяжелые изменения функционального состояния кишечника выявлены у детей раннего возраста с приобретенным синдромом целиакии, которые сопровождались клинико-лабораторными признаками непереносимости лактозы и мальтозы.

THE CONDITION OF ABSORPTION-HYDROLYTIC CAPACITY OF INTESTINE OF KIDS WITH ENTEROCOLITIS – 133 kids aged from 2 weeks to 8 years with enterocolites of different aetiology proved to have dysfunction of hydrolytic and absorption capacity of the intestine. Significant suppression of hydrolysis and absorption of starch, maltose, lactose and less apparent dysfunction of the absorption of sucrose and monomers is ascertained. The most severe changes of the functional condition of intestine that were accompanied by clinicolaboratory signs of intolerance to maltose and lactose are detected at kids of young age that have acquired celiac disease syndrome.

Ключові слова: діти, ентероколіт, гідроліз, абсорбція, лактоза, мальтоза, сахароза, крохмаль.

Ключевые слова: дети, энтероколит, гидролиз, абсорбция, лактоза, мальтоза, сахароза, крахмал.

Key words: kids, enterocolitis, hydrolysis, absorption, lactose, maltose, sucrose, starch.

ВСТУП В цьому році наш університет відмічає 50-річний ювілей. Протягом останніх трьох-чотирьох десятиріч співробітники кафедр педіатрії велику увагу приділяли вивченню функціонального та морфологічного стану органів травлення. Встановлена патофізіологічна та патоморфологічна основа набутого та спадкового синдрому мальабсорбції (1). На основі клініко-лабораторних та ультраструктурних даних подано патогенетичне обґрунтування порушень процесів гідролізу та всмоктування вуглеводів з позицій мембранної патології, запропонована патофізіологічна концепція порушень ентерального засвоєння вуглеводів при спадковому та набутому синдромі мальабсорбції, що є новим напрямком в гастроентерології. Вперше в дитячій дієтології встановлені особливості полісубстратного травлення та абсорбції вуглеводів, виявлені індукуюча та репресуюча взаємодія моно- та дисахаридів, надані рекомендації щодо оптимального складу вуглеводного компонента дитячих сумішей для здорової та хворої дитини. Ці здобутки були покладені в основу виданих монографій [2, 3]. Комплексне дослідження ентерального засвоєння моносахаридів, дисахаридів, полісахаридів на органно-системному, тканинному та субклітинному рівнях дозволило розробити диференціальну діагностику синдрому мальабсорбції, що було основою для викладання матеріалу виданих посібників [4, 5]. Ця робота присвячена стану гідролітично- абсорбційної здатності кишки у дітей, хворих на ентероколіт.

Ентероколіти різної етіології є поширеною патологією у дітей різного віку. Основним симптомом комплексом цього захворювання, поряд з утратою маси тіла, ексикозом, є диспепсичний синдром. Характер випорожнень обумовлений ступенем ураження різних відділів кишечника. При ентериті випорожнення часті, в великій кількості, рідкі, піністі. Коліт характеризується випорожненням в малій кількості з

домішками слизу та крові. Запальний процес, який локалізується в різних відділах кишечника, викликає порушення його функціонального стану. Тому метою роботи було вивчення стану абсорбційної та гідролітичної здатності кишечника у дітей, хворих на ентероколіт різної етіології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під наглядом перебувало 133 дитини віком від двох тижнів до 8 років. У 52 хворих діагностований ентероколіт сальмонельозної етіології, у 38 дітей – стафілококовий ентероколіт, у 18 хворих – протейний ентероколіт, у 25 пацієнтів встановлений хронічний постінфекційний ентероколіт. Контрольну групу складала 30 здорових дітей.

Поряд із звичайними клінічними і лабораторними дослідженнями використовували тести з навантаженням полісахаридами (крохмаль), дисахаридами (лактоза, сахароза, мальтоза) та їх мономерами (глюкоза і галактоза, глюкоза і фруктоза, глюкоза).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всіх дітей прийняли в соматичну клініку з різними діагнозами: пневмонія, сепсис, менингоцефаліт, ГРВІ, ензимопатія та ін. Дві дитини направлені в клініку з підозрою на гострий апендицит, в одного з них діагноз був підтверджений. У цього хворого апендицит був ускладненням сальмонельозу. Дві дитини мали симптоматику гострої кишкової кровотечі, а один хворий поступив з приводу гнійного артриту (септична форма сальмонельозу). У одного пацієнта ентероколіт ускладнився абсцесом кишки, у двох – перфорацією.

Більшість (85%) спостережених хворих інфікувалися в дитячих соматичних відділеннях, куди зверталися з приводу різних захворювань.

Аналіз клінічної симптоматики свідчить про гострий початок сальмонельозу з підвищенням температури тіла до 38-40° С. Тільки у 7 дітей температура була субфебрильною. У 36 хворих констатовані симптоми вираженого токсикозу з явищами нейротоксикозу. У 6 дітей мав місце судомний синдром, у 3 – відмічена тривала втрата свідомості. Тяжкі явища вододіфіцитного ексикозу спостерігалися у 15 хворих, симптоматика ізотонічного ексикозу – у 16 дітей та соледіфіцитного ексикозу – у 9 хворих. Зміни в бронхолегеневій системі виявлені у 15 пацієнтів, у 7 з них діагностовано пневмонію. У одної тримісячної дитини явища ентероколіту спостерігалися протягом двох місяців та ускладнилися набутим синдромом целиакії (псевдоцелиакії). В одного хворого відмічалася повна інтолерантність дисахаридів та мономерів, а на секції, поряд з наявними виразками та ерозіями, встановлено тяжкий ступінь атрофії ворсинок тонкої кишки і атрофію слизової шлунка. Набутий синдром целиакії діагностований у 5 хворих. Вік дітей не перевищував 6 місяців, всі хворі були на штучному вигодовуванні. Ентероколіт мав затяжний перебіг, лікування було малоефективним. У всіх хворих спостерігався тяжкий ступінь дистрофії, явища полігіповітамінозу та ексикозу. Відмічалася здуття кишечника та порушення характеру випорожнень (неприємний, різкий кислий або кисло-гнильний запах, пінисті із слизом, з домішками неперетравленої їжі, іноді з кров'ю). При огляді живіт збільшений за рахунок метеоризму. Пальпаторно визначали спазмовані та болючі ділянки кишечника, частіше сигмоподібної, сліпої і рідше ободової кишки. В копрограмі виявляли багато нейтрального жиру, жирних кислот, солей жирних кислот, збільшену кількість лейкоцитів та еритроцитів. У всіх дітей спостерігалися порушення біоценозу кишечника.

При дослідженні толерантності лактози глікемія натще складала (3,60 ± 0,09) ммоль/л, через 30 хвилин – (3,96 ± 0,11) ммоль/л, а через 60 хвилин дорівнювала (3,89 ± 0,11) ммоль/л. Приріст глікемії становив (0,66 ± 0,08) ммоль/л, що

в 3 рази менше даних контрольної групи ($p < 0,001$). У 15 % обстежених дітей тест з лактозою викликав загострення диспепсичного синдрому. Для диференційної діагностики порушень абсорбційної здатності кишечника проводився глюкозо-галактозний тест. Рівень цукру натще становив ($3,20 \pm 0,10$) ммоль/л, через 30 хвилин збільшився до ($4,31 \pm 0,11$) ммоль/л, через 60 хвилин дорівнював ($4,30 \pm 0,09$) ммоль/л. Приріст глікемії відповідав ($1,43 \pm 0,09$) ммоль/л, що більше даних контрольної групи ($1,73 \pm 0,15$) ммоль/л. Мальтозний тест мав наступний характер: глікемія натще дорівнювала ($3,87 \pm 0,12$) ммоль/л, через 30 хвилин – ($4,38 \pm 0,12$) ммоль/л, через 60 хвилин становила ($4,38 \pm 0,12$) ммоль/л. Приріст глікемії дорівнював ($0,75 \pm 0,11$) ммоль/л, а у дітей контрольної групи – ($1,59 \pm 0,10$) ммоль/л ($p < 0,001$). У 11 % дітей спостерігалось посилення диспепсичного синдрому. Навантаження глюкозою забезпечило приріст глікемії, рівний ($1,19 \pm 0,14$) ммоль/л, що значно менше від даних контрольної групи ($1,77 \pm 0,11$) ммоль/л, $p < 0,001$. Поряд з порушенням абсорбції глюкози при ентероколіті більшою мірою страждає гідроліз мальтози. При сахарозному тесті вихідна глікемія становила ($3,28 \pm 0,17$) ммоль/л, через 30 хвилин збільшилася до ($4,53 \pm 0,16$) ммоль/л, через 60 хвилин відповідала ($4,28 \pm 0,16$) ммоль/л. Приріст глікемії був менше на ($1,24 \pm 0,11$) від даних контрольної групи: ($1,91 \pm 0,11$) ммоль/л, $p < 0,001$. Встановлені значні зміни порожнинного травлення. Глікемічна крива при навантаженні крохмалем мала наступний характер: глікемія натще становила ($2,59 \pm 0,32$) ммоль/л, через 30 хвилин відповідала ($2,66 \pm 0,27$) ммоль/л, через 60 хвилин збільшилась до ($2,94 \pm 0,31$) ммоль/л. Приріст глікемії складав ($0,35 \pm 0,07$) ммоль/л, що значно ($p < 0,001$) менше від даних контрольної групи ($0,79 \pm 0,16$) ммоль/л.

На підставі аналізу характеру глікемічних кривих у кожного хворого, значне порушення гідролізу та всмоктування крохмалю встановлено у 84 % дітей, лактози – у 88 %, мальтози – у 80 %, сахарози – у 50 %, а зниження абсорбції глюкози – у 32 % хворих, глюкозо-галактозної суміші – у 30 % обстежених.

Нами не виявлено залежності порушення процесів гідролізу та всмоктування від етіології ентероколіту. Лактозний тест обумовив приріст глікемії ($0,61 \pm 0,09$) ммоль/л при стафілококовому ентероколіті, ($0,71 \pm 0,09$) ммоль/л – при сальмонельозному ентероколіті, ($0,64 \pm 0,09$) ммоль/л – при протейному ентероколіті ($p > 0,05$). При навантаженні сахарозою отримані такі дані: приріст глікемії ($1,22 \pm 0,12$) ммоль/л у дітей з стафілококовим ентероколітом, ($1,19 \pm 0,13$) ммоль/л у хворих на сальмонельоз, ($0,80 \pm 0,15$) ммоль/л у пацієнтів, хворих на протейний ентероколіт ($p > 0,05$). Подібні результати при проведенні мальтозного тесту: приріст глікемії дорівнював відповідно ($1,05 \pm 0,11$) ммоль/л, ($0,79 \pm 0,12$) ммоль/л, ($0,71 \pm 0,10$), $p > 0,05$. Навантаження глюкозою та галактозою обумовило

наступний приріст глікемії: ($2,01 \pm 0,11$) ммоль/л – при стафілококовому ентероколіті, ($1,21 \pm 0,11$) ммоль/л – у хворих на сальмонельоз, ($1,41 \pm 0,11$) ммоль/л – у дітей з протейним ентероколітом. На абсорбційно-гідролітичну функцію кишечника впливала тяжкість захворювання та ранній вік хворого. Особливо тяжкі порушення функціонального стану кишечника констатовані у дітей з набутим синдромом целіакії (псевдоцеліакія). Глікемічна крива при лактозному тесті та навантаженні крохмалем була плоскою, відмічалися клінічні ознаки непереносимості лактози та мальтози.

Згідно з результатами нашого дослідження, хронічний постінфекційний ентероколіт виникає у дітей, які в 20 % випадків до захворювання на гострі кишкові інфекції мали клінічну симптоматику спадкової непереносимості лактози. Можливо, у дітей зі спадковою гіполактазією під впливом мікробних токсинів з'являються структурно-функціональні порушення в ентероцитах, руйнується зв'язок лактази з мембраною, внаслідок чого макромолекули проникають у кров і сенсibiliзують організм. Про роль сенсibiliзації свідчить наявність еозинофілії у 31 % хворих. Таким чином, організм стає схильним до затяжного і хронічного перебігу локального процесу в кишечнику.

У розвитку синдрому набуті целіакії, поряд із спадковою недостатністю лактази, зниженням резистентності організму, штучним вигодовуванням, раннім віком, запальними та дегенеративними змінами в слизовій оболонці кишки, ми надаємо важливе значення різкій інтенсифікації перекисного окислення ліпідів з наступним пошкодженням клітинних мембран. Настає поступова атрофія ворсинок, виникає "лисий" кишечник.

ВИСНОВКИ 1. У дітей з ентероколітами різної етіології порушується гідролітична та абсорбційна здатність кишечника. Встановлено значне пригнічення гідролізу і всмоктування крохмалю, лактози, мальтози та менш виражене порушення засвоєння сахарози і мономерів.

2. Найбільш тяжкі зміни функціонального стану кишечника виявлені у дітей раннього віку із набутим синдромом целіакії, які супроводжувалися клінічно-лабораторними ознаками непереносимості лактози та мальтози.

Література

1. Слободян Л. М. Синдром мальабсорбції углеводов у детей (клиника, патогенез, лечение): Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Киев, 1985. – 46 с.
2. Сміян І. С., Слободян Л. М. Харчування і розвиток дитини. – Київ: Здоров'я, 1992. – 252 с.
3. Сміян І. С. Слободян Л. М. Синдром мальабсорбції углеводов у детей. – Тернополь, 1994. – 222 с.
4. Слободян Л. М. Синдром мальабсорбції, діагностика і реабілітація. – Тернополь: Укрмедкнига, 2001. – 116 с.
5. Слободян Л. М., Лобода В. Ф., Процайло Н. Б. Діагностика захворювань та реабілітація дітей. – Тернополь: Укрмедкнига, 2004. – 614 с.
6. Слободян Л. М. Довідник педіатра. – Тернополь: Укрмедкнига, 2005. – 456 с.

Швед М.І., Гевко О.В., Бідюк І.І., Смачило І.В. ВПЛИВ ХЛАМІДІЙ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ПРОВІДНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ХЛАМІДІЙ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА ПРОВІДНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ – Обстежено 25 хворих на хронічний пієлонефрит (ХП) з наявністю хламідійної інфекції. Серед досліджуваних хворих за допомогою імуноферментного аналізу виявлено низьку та високу концентрації специфічного антихламідійного Ig G. При порівнянні клінічної картини, стану імунної реактивності та вираженості ендогенної інтоксикації між дослідною групою та групою порівняння, залежно від концентрації специфічного антихламідійного Ig

G, встановлено більш виражені прояви вторинного імунодефіцитного стану і рівня ендогенної інтоксикації при зниженні вмісту антихламідійних антитіл.

ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛИДИРУЮЩИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА – Обследовано 25 больных хроническим пиелонефритом с наличием хламидийного агента. Среди обследуемых больных, с помощью иммуноферментного анализа обнаружено низкую и высокую концентрации специфического противо-

хламидиозного Ig G. При сравнении клинической картины, состояния иммунной реактивности и эндогенной интоксикации между обследуемой группой и группой сравнения, в зависимости от концентрации специфического противохламидиозного Ig G, обнаружено более яркое проявления вторичного иммунодефицитного состояния и уровня эндогенной интоксикации при снижении содержания противохламидиозных антител.

INFLUENCE OF CHLAMIDIAS ON CLINICAL COURSE AND MAIN PATHOGENIC BRANCHES OF CHRONIC PYELONEPHRITIS – 25 patients with chronic pyelonephritis and with the presence of chlamidiosis have been inspected. In studied patients there have been determined low and high concentrations of specific antichlamidia immunoglobulin G by means of immunoenzyme analysis. At comparison of clinical picture, state of immune reactivity and expression of endogenic intoxication between an experimental group and group of comparison, depending on concentration of specific antichlamidia immunoglobulin G, more expressed manifestations of the secondary immunodeficiency and level of endogenic intoxication were established at the reduction of antichlamidia antibodies level.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, хламідії.
Ключевые слова: хронический пиелонефрит, хламидии.
Key words: chronic pyelonephritis, chlamidias.

ВСТУП На сьогоднішній день важливою і актуальною залишається проблема діагностики та лікування хронічних пієлонефритів (ХП), яка привертає увагу спеціалістів різних галузей медицини (нефрологів, гінекологів, мікробіологів, імунологів та ін.). Проте досі недостатньо уваги при ХП приділяється ролі хламідійної інфекції, яка здатна ускладнювати патологічний процес та бути вагомою причиною низької ефективності традиційної терапії.

Хламідії – це облигатні внутрішньоклітинні грамнегативні бактерії з унікальним циклом розвитку і з біологічної точки зору, враховуючи їхні розміри, вони займають проміжне місце між бактеріями та вірусами [3, 4, 5, 7]. Хламідії поділяються на 4 види: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum* [1, 9]. Саме *C. trachomatis* вважають збудником уrogenітальних хламідіозів, трахоми і пневмонії новонароджених.

Виділяють 4 шляхи взаємодії хламідій з клітиною-господарем: деструкція хламідій в фаголізосомальній системі клітини; продуктивний цикл розвитку хламідій з утворенням ретикулярних тілець і наступною репродукцією; L-подібна трансформація хламідій; персистенція хламідій [2, 10]. При несприятливих умовах хламідії трансформуються в L-форму або відбувається їхня персистенція в макроорганізмі. Персистенція передбачає довготривалу асоціацію хламідій з клітиною-господарем. В цьому стані хламідійні клітини є життєздатними, але культурально не виявляються [2]. Персистуюча форма хламідійної інфекції важко діагностується і ще важче піддається лікуванню. Існує декілька шляхів передачі збудника. Серед них статевий вважають головним, хоча в літературі випадки опосередкованого зараження. Мішенню для *C. trachomatis* служать клітини циліндричного і перехідного епітелію сечостатевої системи, прямої кишки, задньої стінки глотки, кон'юнктиви та синовіальної оболонки суглобів [6, 8].

Клінічні прояви залежать від вірулентності збудника, тривалості перебування його в організмі, топографії ураження, імунної реактивності макроорганізму. Тому метою проведення нашого дослідження було виявити залежність клінічного перебігу хронічного пієлонефриту, імунної реактивності, синдрому ендогенної інтоксикації від наявності хламідійного збудника та від концентрації у сироватці крові специфічного антихламідійного Ig G.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 25 хламідієінфікованих хворих на хронічний пієлонефрит (ХП) без проявів хронічної ниркової недостатності. Всім пацієнтам проводилась діагностика хламідійної інфекції методом непрямого імуноферментного аналізу на мікропланшеті, виявляли титр антихламідійних антитіл – Ig G та Ig M. 1-шу групу склали 10 (40 %) хворих, сироватка крові яких містила специфічний антихламідійний Ig G у межах 11-20 u/ml, що свідчило про хронічний хламідійний процес із в'ялим перебігом.

До групи порівняння увійшло 15 (60 %) хламідієінфікованих хворих, у котрих показники Ig G перевищували 20 u/ml, що свідчило про високу активність хронічного хламідійного процесу. В даній вибірці були відсутні пацієнти з позитивним результатом на антитіла класу M. 20 хворих із хронічним пієлонефритом без наявності хламідійної інфекції були віднесені до групи контролю.

Стан імунної реактивності оцінювали за параметрами як клітинної, так і гуморальної ланок. Кількість T- та B-лімфоцитів і їх субпопуляцій визначали в реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції з допомогою моноклональних антитіл – МКА LT фірми "Сорбент" (Московський інститут імунології). Концентрацію сироваткових імуноглобулінів класів A, M і G визначали за методом Манчіні, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували методом преципітації. Показник кількості СМ визначали за методикою Н.І. Габрієляна і співавт., (1985) в еритроцитах крові при довжині хвилі 280 нм (СМП1) та 254 (СМП2). Сперматозоїдний тест виконували за методикою проф. В.В.Бігуняка та співавт., (1993), із допомогою заморожених гранул сперматозоїдів бика. Парамеційний тест проводили за методом Н.П. Кравченко, (1980 р.). Клінічні синдроми у пацієнтів визначали суб'єктивно, об'єктивно та за допомогою стандартних лабораторно-інструментальних методів обстеження. Статистична обробка цифрового матеріалу виконана за допомогою прикладних програм математичних електронних таблиць Excel та програмної системи «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До 1-ї групи увійшли пацієнти старшої вікової категорії (більше 45 років). В 2-й групі середній вік складав (35±2,9) року.

У обстежуваних хворих виділяли 5 провідних синдромів: сечовий, больовий, дизуричний, інтоксикаційний та гіпертензивний. Сечовий та больовий синдроми виявляли в однаковій мірі серед пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Інтоксикаційний та дизуричний синдроми виявились залежними від концентрації специфічного антихламідійного Ig G.

Серед хворих груп порівняння спостерігались неоднакові параметри імунного гомеостазу. Так, у пацієнтів з низьким вмістом специфічного антихламідійного Ig G був більше виражений імунодепресивний стан за рахунок достовірного зниження вмісту CD3⁺ клітин, CD4⁺ клітин та співвідношення CD4⁺/CD8⁺, а також достовірного збільшення ЦІК. Ig A та Ig M теж були достовірно вищими у хламідієінфікованих хворих на ХП, проте між групами порівняння достовірно не різнились (табл. 1).

Серед пацієнтів з низьким вмістом специфічного антихламідійного Ig G при проведенні сперматозоїдного тесту спостерігались суттєво більші відхилення від норми показників ендогенної інтоксикації, ніж у хворих з низькою концентрацією цього ж імуноглобуліну (табл. 2). Так, серед хламідієінфікованих хворих 1-ї групи відмічали достовірне зростання Вм (відсоток мертвих сперматозоїдів бика) стосовно групи контролю на 11,98 %, а у 2-й групі цей показник перевищував контрольний лише на 6,84 %. Відповідно, між представниками 1-ї та 2-ї груп Вм також достовірно різнився (p<0,05).

Показники парамеційного тесту (t, хв – час життя парамецій) у хламідієінфікованих осіб з низьким титром антихламідійних антитіл були на 52,18 % нижчими ніж у контрольній групі, а у хворих на ХП з високим титром антихламідійних антитіл спостерігався знижений t лише на 36,30 %. Час життя парамецій у пацієнтів 1-ї групи був меншим, порівняно з даними у хворих 2-ї та 2-ї груп (P<0,05). Між показниками біотестів у хворих 1-ї та 2-ї груп існував тісний зворотний кореляційний зв'язок, r = -0,86.

Підсумовуючи отримані результати дослідження, можна зробити висновок, що у обстежених хворих встановлено взаємозв'язок розладів імунного гомеостазу з підвищеним титром антихламідійних антитіл, що корелює з більш вираженими клініко-лабораторними проявами хронічного пієлонефриту. Наявність хламідійної інфекції призводить до посилення проявів вторинного імунодефіциту та ендотоксемії,

Таблиця 1. Стан імунної реактивності у хворих на хронічний пієлонефрит залежно від концентрації специфічного антихламідійного Ig G (M±m)

Показники імунограми	Контроль, n=20	Групи хворих	
		перша група, n=10	друга група, n=15
CD3 ⁺ , %	59,81±4,05	48,01±2,82*k	53,21±2,15*
CD4 ⁺ , %	32,09±1,58	25,12±1,93*k	29,08±1,02*
CD8 ⁺ , %	22,56±2,85	22,12±2,10	22,32±1,98
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,42±0,08	1,12±0,06*k	1,24±0,05*
CD16 ⁺ , %	10,89±1,93	7,51±1,02*	8,34±1,31*
CD22 ⁺ , %	10,82±1,51	11,22±1,41	11,03±2,65
Ig G, г/л	10,85±2,05	12,01±0,91	11,93±1,68
Ig A, г/л	2,59±0,28	3,08±0,11*	3,04±0,16*
Ig M, г/л	2,81±0,12	3,3±0,33*	3,25±0,12*
ЦІК, ум.од.	175,16±12,53	205,9±6,62*k	193,21±3,12*

Примітки: * - позначені параметри достовірно відрізняються від групи контролю.

Таблиця 2. Стан ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний пієлонефрит залежно від концентрації специфічного антихламідійного Ig G (M±m)

Показник	Контроль, n=20	Групи хворих	
		перша група, n=10	друга група, n=15
Д 254, опт. од.	485,25±2,99	490,38±2,53	492,25±2,31
Д 280, опт. од.	210,32±6,39	205,24±5,90	208,21±3,25
Вм	5,26±0,15	5,89±0,09* k	5,62±0,12*
t, хв	9,45±1,99	4,52±0,32*k	6,02±0,98*

Примітки: * - позначені параметри достовірно відрізняються від групи контролю.

які, в свою чергу, погіршують клінічний перебіг захворювання та сприяють його прогресуванню. Персистенція хламідій призводить до більш вираженої імунодепресії та посилення синдрому ендогенної інтоксикації.

ВИСНОВКИ

1. Персистенція хламідійної інфекції призводить до посилення вираженості клінічних та лабораторних проявів хронічного пієлонефриту. У пацієнтів з високим титром специфічного антихламідійного Ig G частіше зустрічались дизуричний та інтоксикаційний синдроми.

2. Ступінь ендогенної інтоксикації, визначений за допомогою біотестів, достовірно вищий у пацієнтів з супутньою хламідійною інфекцією та низьким вмістом специфічного антихламідійного Ig G.

3. Розлади імунного гомеостазу переважали у хворих з низьким вмістом специфічного антихламідійного Ig G, що обґрунтовує доцільність включення в комплексну терапію імуномодуляторів.

Література

1. Адашкевич В.П. Урогенитальный хламидиоз // Заболевания, передаваемые половым путем. – 1997. – № 4. – С. 120-141.

2. Брагина Е.Е., Орлова О.Е., Дмитриев Г.А. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. – Атипичные формы существования // ЗППП. – 1998. – № 1. – С. 3-9.

3. Виноград Н.О., Казановський О.А. Роль хламідійної та змішаної інфекції в патології сечостатевої системи // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 11-14.

4. Егоров А.М., Сазыкин Ю.О. Хламидии. Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 45. – С. 3-5.

5. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Гладкий А.И., Литус А.И., Бардов П.В., Шеремета В.В., Лебедев М.М. Применение клацида (кларитромицина) в терапии урогенитального хламидиоза // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – № 5-6 (13-14). – С. 46-48.

6. Лисеева В.А., Панкратова В.Н., Потапова Т.М. и др. Роль хламидийной инфекции в генезе бесплодия // Акуш. и гинекология. – 1989. – № 7. – С. 59-60.

7. Литвинцев Є.А., Фіщук В.О. Клацид у комплексному лікуванні хламідійної інфекції // Урологія. – 2000. – № 1. – С. 86-87.

8. Мавров И.И. Хламидийная инфекция: активное изучение проблемы // Дерматология та венерология. – 2001. – № 2 (12). – С. 4-9.

9. Фучижі І. Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика і лічення хламидиоза // Республіканський інформаційний еженедельник медичних працівників. – 2000. – № 17-18 (201-202). – С. 1.

10. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. – К.: Здоров'я, 1983. – 200 с.

Пікас О.Б.

СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС БЕЗ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС БЕЗ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ – Мета нашої роботи полягала у вивченні та в оцінці стану системи оксиду азоту (ІІ) NO, а саме-метаболітів NO у конденсаті видихнутого повітря (КВП) ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання. Ми визначали концентрацію нітратів, нітритів та нітрозотіолів у конденсаті видихнутого повітря (КВП). Було встановлено підвищення рівня нітритів та нітрозотіолів у КВП ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання. Підвищена концентрація нітритів покращує мікроциркуля-

цію і реологічні властивості крові, сприяє розширенню судин та може поглиблювати процеси ексудатії. Підвищена кількість нітрозотіолів свідчить про добрі компенсаторні реакції цих осіб.

Таким чином, помірні дози радіації сприяють підвищенню рівня метаболітів NO і, відповідно, самого NO, кількість яких залежить від тривалості перебування в цих умовах.

СОСТОЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА (II) У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС БЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ – Цель нашей работы состояла в изучении и оценке состояния системы оксида азота

(II) NO, а конкретно - метаболитів NO у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання. Нами определялась концентрація нітратів, нітритів і нітросотіолів в конденсаті видихаємого повітря (КВВ). Було встановлено підвищення рівня нітритів і нітросотіолів в КВВ у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання. Підвищена концентрація нітритів улучшає мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, содействує розширенню судин і може усугубити процеси ексудации. Підвищене кількість нітросотіолів свідечує про хороших компенсаторних реакціях цих осіб.

Таким образом, умеренные дозы радиации содействуют повышению уровня метаболитов NO и, соответственно, самого NO, количество которых зависит от длительности пребывания в этих условиях.

STATUS OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN LIQUIDATORS OF THE ChNPP ACCIDENT CONSEQUENCES – This study was aimed at evaluating status of nitric oxide (NO) system and, more specifically, its metabolites in blood of liquidators of the ChNPP Accident consequences, who have no respiratory diseases. We determined concentrations of nitrates, nitrites and nitrosothiols in expired air condensate (EAC). We revealed elevated levels of EAC nitrites and nitrosothiols in liquidators of the ChNPP Accident consequences without respiratory diseases. Elevated concentration of nitrites improves microcirculation and blood rheological properties, facilitates vasodilatation, and is capable to deepen the processes of exudation. Elevated amount of nitrosothiols indicates good compensatory reactions in these individuals.

Therefore, moderate doses of radiation facilitate elevation of level of NO metabolites, and NO itself, respectively, while their amounts depend upon length of stay under the specific conditions.

Ключові слова: оксид азоту, нітрати, нітриси, нітросотіоли, радіація.

Ключевые слова: оксид азота, нитраты, нитриты, нитросотіоли, радиация.

Key words: nitric oxide, nitrates, nitrites, nitrosothiols, radiation.

ВСТУП Сьогодні важко визначити функцію організму, у якій би не брав участі оксид азоту (II) NO, адже він регулює кров'яний тиск, відіграє важливу роль в антимікробному захисті та у внутрішньоклітинній сигнальній трансдукції [3]. Оксид азоту – це одна із біологічно активних речовин, що виробляється ендотелієм та характеризує його функціональний стан. Оксид азоту є важливим біологічним медіатором дихальної системи [2,5,7,16], адже він розслабляє бронхи, перешкоджаючи бронхоконстрикції [20].

При фізіологічних умовах NO синтезується у верхніх дихальних шляхах (90% у носовій порожнині), причому більше половини даної кількості аутоінгалюється і потрапляє у легені. Оксид азоту синтезується конститутивно NO-синтетазою (с-NOS) та індукцією NO-синтетазою (і-NOS). При фізіологічних умовах NO, який синтезований с-NOS направлений на підтримку певної тканинної рівноваги між синтезом й перетворенням його, а оксид азоту, який є продуктом синтезу і-NOS, посилює запальні зміни в дихальних шляхах. В організмі спостерігається широкий спектр біорегуляторної дії оксиду азоту – від регуляції кров'яного тиску до антимікробного захисту та внутрішньоклітинної сигнальної трансдукції.

При запальних процесах в органах дихання в результаті активації і-NOS накопичується надлишок NO у видихуваному повітрі, що приводить до збільшення продуктів метаболізму NO у конденсаті видихнутого повітря (КВП), а саме – продуктів пероксинітритного аніона і пероксинітритної кислоти, які утворюють гідроксильний радикал [12,18]. При збільшенні синтезу NO втрачається його роль в процесах адаптації, він стає основним у патогенезі патологічних станів і є важливим пошкоджуючим фактором для організму [1].

Внаслідок швидкого переходу в нітрати і нітриси вільний радикал NO має короткий період напівжиття (5-30 с.), що пояснює важкість його виявлення в біологічних рідинах [10]. Тому у літературних даних ми зустрічаємось в основному із визначенням кінцевих метаболітів NO, а саме NO₂ і NO₃ (нітритів/нітратів). Ми вивчали також рівень оксиду азоту, але у КВП. Його кількість ми визначали за вмістом стабільних метаболітів-нітритів та нітратів, які можуть

змінюватись залежно від наявності патологічного процесу та відображати його активність, оскільки NO може переходити в менш токсичні форми, такі як нітрит (NO₂) та нітрат (NO₃) та у досить токсичні форми, такі як пероксинітрит (OONO) та поліокси азоту (NO₂, N₂O₃, N₂O₅).

Кількість NO у видихуваному повітрі залежить від активності NOS у легеневих макрофагах, від с-NOS в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, а при запаленні - і від і-NOS [9]. На його концентрацію впливає також і запальний процес у бронхах [7, 8], що підтверджується значною кількістю метаболітів у видихуваному повітрі при запальних процесах дихальних шляхів, а саме – при гострій респіраторній вірусній інфекції, при хронічному бронхіті з бронхоспазмами [11,15,19]. На рівень NO у видихуваному повітрі впливають і позалегеневі причини [13,14], оскільки існує його залежність від цитокінів та активності NOS.

Згідно з даними літератури, багато вчених вивчали метаболічні перетворення NO при бронхолегеневих захворюваннях [4,10,15]. На теперішній час у літературі немає відомостей про стан NO та його метаболіти у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання, що могло б визначити роль цих показників у патогенезі бронхолегеневих хвороб та відіграти певне значення у підвищенні ефективності їх лікування.

Мета нашої роботи полягала у вивченні та в оцінці стану системи оксиду азоту (II), а саме - метаболітів NO у КВП ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено 103 (46,8%) здорові особи, котрі не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (перша, контрольна група) і 117 (53,2%) ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання. Серед ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС було виділено 3 підгрупи (IIA, IIB і IIB). IIA підгрупу складала 46 осіб (39,3% із 117), у котрих була інвалідність, пов'язана із аварією на ЧАЕС. До IIB підгрупи входила 31 особа (26,5% із 117), котрі перебували в зоні помірних доз радіації більше 10 днів. До IIB підгрупи входило 40 осіб (34,2% із 117), котрі перебували в зоні помірних доз радіації менше 10 днів. Обстеження проводили у міському протитуберкульозному диспансері №1 м.Києва та у Республіканському спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення.

Кількість NO₂ у конденсаті видихуваного повітря (КВП) ми визначали в колориметричній реакції за допомогою реактиву Гріса методом Гріна. Реактив Гріса ми готували змішуючи рівні частини 0,1% водного розчину нафтілетилендіаміну гідрохлориду з 1% розчином сульфаніламіну в 5% розчині ортофосфорної кислоти H₃PO₄ безпосередньо перед визначенням. За допомогою спектрофотометра визначали оптичну густину проби КВП при довжині хвилі 543 нм проти контрольної проби, що не містила біологічної рідини (у даному випадку КВП). Паралельно визначали оптичну густину стандартних розчинів нітритів натрію (NaNO₂). На основі отриманих даних будували калібрувальну криву. Кількість NO₂ визначали за калібрувальною кривою, побудованою для NaNO₂ стандартних розчинів в діапазоні 5-50 мкМ.

При визначенні кількості NO₃ ми використовували бруцин, що дозволило підвищити чутливість методу у 100 разів. Екстинцію проби визначали на спектрофотометрі при довжині хвилі 405 нм. Кількість (NO₃) визначали за калібрувальною кривою, побудованою для стандартних розчинів нітрату натрію (NaNO₃).

Проби для визначення вмісту низькомолекулярних нітросотіолів готували аналогічно як для визначення NO₂ чи NO₃, і додавали суміш із нітратом ртуті. Екстинцію проби визначали на спектрофотометрі при довжині хвилі 543 нм проти контрольної проби, що не містить біологічної рідини. На основі отриманих даних будували калібрувальну кри-

ву. Кількість низькомолекулярних нітрозотіолів визначали за калібрувальною кривою, побудованою для стандартних розчинів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати наших досліджень показали, що у здорових осіб (перша група) у КВП кількість нітратів дорівнювала ($2548,5 \pm 531,6$) пмоль/мл, кількість нітритів – ($167,7 \pm 42,7$) пмоль/мл, а кількість нітрозотіолів – ($301,6 \pm 60,3$) пмоль/мл.

У ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання (друга група) кількість метаболітів NO в біологічних середовищах залежала від тривалості перебування в умовах помірних доз радіації. В осіб, у котрих була інвалідність, пов'язана із аварією на ЧАЕС (II A підгрупа) спостерігалась вірогідна зміна рівня нітратів, нітритів та нітрозотіолів, у всіх біологічних середовищах, у тому числі й КВП, $P < 0,05$. У цих осіб кількість нітратів у КВП збільшилась на 55,7%, кількість нітритів підвищилась у 2,53 раза, а рівень нітрозотіолів зріс на 97,2%, порівняно із групою контролю, що, відповідно, становило ($3968,1 \pm 250,2$) пмоль/мл, ($425,0 \pm 29,5$) пмоль/мл і ($594,9 \pm 27,9$) пмоль/мл.

В осіб, котрі перебували в зоні помірних доз радіації більше 10 днів (II B підгрупа) нами було встановлено значне зростання рівня нітритів та рівня нітрозотіолів у КВП. Так, у КВП рівень нітритів зріс у 2,18 раза і становив ($367,1 \pm 28,3$) пмоль/мл, а рівень нітрозотіолів підвищився в 1,77 раза і становив ($533,9 \pm 33,0$) пмоль/мл, $P < 0,05$. Кількість нітратів вірогідно відрізнялась ($P < 0,05$) від відповідних показників у здорових осіб першої групи і становила ($3444,9 \pm 272,9$) пмоль/мл.

В осіб, котрі перебували в зоні помірних доз радіації менше 10 днів (II B підгрупа), нами встановлено вірогідне збільшення рівня нітритів у КВП на 63,7%, а кількість нітрозотіолів – на 43,03% ($P < 0,05$), що становило, відповідно, ($274,6 \pm 64,1$) пмоль/мл і ($431,4 \pm 69,4$) пмоль/мл. Кількість нітратів у цих осіб дорівнювала ($3062,5 \pm 109,4$) пмоль/мл, що вірогідно відрізнялось від групи контролю (більше на 20,1%), $P < 0,05$.

Порівнюючи між собою підгрупи, ми встановили вірогідну відмінність у них в кількості метаболітів NO ($P < 0,05$). Порівняно із IIB підгрупою, рівень нітратів у IIA підгрупі зріс на 29,5%, а порівняно із IIB підгрупою – на 15,1% ($P < 0,05$). Що стосується кількості нітритів, то тут встановлено наступне: порівняно з IIB підгрупою рівень їх зріс на 54,7%, а порівняно з IIB підгрупою – на 15,7% ($P < 0,05$). Кількість нітрозотіолів підвищилась на 37,8% порівняно з IIB підгрупою і на 11,4% порівняно з IIB підгрупою ($P < 0,05$).

У здорових осіб при короткочасних або помірно інтенсивних стресах, які виникають при дії помірних доз радіації, відмічається підвищення метаболітів NO і, відповідно, самого NO, що пов'язується із мобілізацією організму при адекватній стрес-реакції і є процесом адаптації. Важливо відзначити те, що адаптація до зовнішніх факторів середовища, у тому числі й до помірних доз радіації, здатна попереджати гіперпродукцію NO [6]. Оскільки всі види адаптації стимулюють синтез NO в організмі, то можна висловити думку про те, що в основі адаптації лежить підвищення рівня NO, в результаті чого попереджається гіпер-продукція NO, пов'язана із порушеннями, які приводять до виникнення патологічних процесів у легенях і може стати важливим пошкоджуючим фактором зміни тону судин. При цьому пригнічується проліферація та збільшується частота апоптозу лімфоцитів і макрофагів, що сприяє виникненню вторинних імунodefіцитів [17].

В результаті адаптації до гіпоксії чи до помірних доз радіації продукція NO не тільки посилюється, але і створюється деякий фізіологічний активний резерв його, який при необхідності може використовуватись у майбутньому.

Результати наших досліджень встановили суттєве підвищення нітрозотіолів у КВП ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання (друга група), порівняно із здоровими особами першої групи. Оскільки нітрозотіоли відіграють важливу роль в адаптаційних процесах організму, що проявляється збільшенням їх кількості і особливо при гіпоксичних явищах, то, на нашу думку, підвищена кількість нітрозотіолів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання свідчить про добрі компенсаторні реакції цих осіб.

Нами встановлено вірогідне підвищення ($P < 0,05$) рівня нітритів у КВП в трьох підгрупах другої групи (в II B, в II Б і в II А), порівняно із групою контролю (першою групою), при метаболічних перетвореннях яких звільняється NO, який проявляє цитопротекторну дію, гальмує процеси агрегації та адгезії тромбоцитів, сприяє вазодилатації, розслабляючи гладенькі м'язи судин, що покращує мікроциркуляцію в них і реологічні властивості крові та може поглиблювати процеси ексудації.

ВИСНОВКИ Помірні дози радіації сприяють підвищенню рівня метаболітів NO і, відповідно, самого NO, кількість яких залежить від тривалості перебування в цих умовах. Ми вважаємо, що індукція синтезу NO у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС без захворювань органів дихання тісно пов'язана із неспецифічним захистом людського організму відносно патогенних та умовно-патогенних мікробів і свідчить про добрі компенсаторні реакції цих осіб.

Хочеться відмітити те, що збільшення продукції NO в організмі людини приводить до активації важливих локальних стрес-лімітуючих систем, що супроводжується збільшенням сильних оксидантів – пероксинітритного аніону і пероксинітритної кислоти, які викликають утворення гідроксильного радикалу [12], а це інтенсифікує реакції перекисного окислення ліпідів клітинних мембран та сприяє розвитку патологічних змін в організмі.

Оскільки NO є цитотоксичним газом, то він відіграє важливу роль у захисті організму людини від інфекції, що проявляється не тільки по відношенню до патогенних мікробів, але і до клітин людського організму, адже NO активно бере участь у пригніченні та елімінації збудників інфекційних хвороб та має протизапальний ефект [8], а з іншого боку – надлишок NO може призвести до небажаних наслідків – утворення вільних радикалів, які здатні викликати токсичне пошкодження дихальних шляхів.

Тому, на нашу думку, вивчення рівня NO у біологічних середовищах, а саме – у КВП, важливе для перспективи подальших досліджень з метою проведення профілактичних заходів щодо ризику виникнення бронхолегеневих захворювань.

Література

1. Ванін А.Ф. Оксид азота в біомедицинських дослідженнях // Вестник Российской АМН. – 2000. – № 4. – С. 3-5.
2. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме / Невзорова В.А., Просякова Е.В., Гельцер Б.И. и др. // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 37, № 3. – С. 24-27.
3. Каштанов С.И., Звягинцева М.А., Комарская И.Л. и др. Монооксид азота в механизмах устойчивости сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе // Вестник Российской АМН. – 2000. – № 4. – С. 21-25.
4. Кулакова Н.В., Невзорова В.А., Лукьянова П.Л., Гельцер Б.И. Биохимические маркеры воспаления и обструкции бронхов // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78, № 3. – С. 36-39.
5. Маленюк Е.Б., Аймошева Н.П., Манухина Е.Б. и др. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессового повреждения? // Бюллетень экспериментальной биологической медицины. – 1998. – Т. 126, № 9. – С. 274-277.
6. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Стресс-лимитирующая система оксида азота // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 10. – С. 1292-1293.

7. Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Окись азота и геморегуляция легких // Пульмонология. – 1997. – № 2. – С. 80-85.
 8. Невзорова В.А., Зура М.В., Гельцер Б.И. Роль окиси азота в регуляции легочных функций // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69. – № 3. – С. 68-73.
 9. Невзорова В.А., Просекова Е.В., Гельцер Б.И. и др. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, № 3. – С. 24-27.
 10. Ремизова М.И. Роль оксида азота в норме и при патологии // Вестник службы крови России. – 2000. – № 2. – С. 53-57.
 11. Alving R., Weitzberg E., Zundberg J.M. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics // Eur. Respir. J. – 1993. – Vol. 6. – P. 1368-1370.
 12. Beckmann J.S., Beckmann T.W., Chen J. et al. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: Implications for endothelium injury from nitric oxide and superoxide // Proc. Nat. Acad. Sci, USA. – 1990. – Vol. 87. – P. 1620-1624.
 13. Kharitonov S.A., Logan-Sinclair R.B., Busset C.M. Peak expiratory nitric oxide differences in men and women: Relation to the menstrual cycle // Br. Heart J. – 1994. – Vol. 72. – P. 243-245.

14. Kharitonov S.A., Jates D., Robbins R.A. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 133-135.
 15. Lazarus S.C. Just say NO: nitric oxide and its role in allergic disease // Asthma Immunol: 56-th Ann. Meeting. – 2000. – № 1058.
 16. Lundberg J.O., Weitzberg E., Lundberg J.M., Alving K. Nitric oxide in exhaled air // Eur. Resp. J. – 1996. – Vol. 1. – P. 2671-2680.
 17. Sarih M., Sonvannavong V., Adam A. Nitric oxide synthase induced macrophage death by apoptosis // Biochem. Biophys. Res. Comm. – 1993. – Vol. 193. – № 3. – P. 503-507.
 18. Thomson L., Trujillo M., Telleri R. Kinetics of cytochrome c (2+) oxidation by peroxynitrite: Implication for superoxide measurements in nitric oxide – producing biological systems // Arch. Biochem. Biophys. – 1995. – Vol. 319. – P. 491-497.
 19. Wang J., Marsden P.A. Nitric oxide synthases: Biochemical and molecular regulation // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 1995. – Vol. 4. – P. 12-22.
 20. Ward J.K., Belvisi M.G., Fox A.J. et al. Modulation of cholinergic neural bronchoconstriction by endogenous nitric oxide vasoactive intestinal peptide in human airways in vitro // J. Clin. Invest. – 1993. – Vol. 93. – № 2. – P. 736-742.

**Резнікова А.Л., Маменко М.Є., Єрохіна О.І., Ткаченко В.І.
 ПРОБЛЕМА ЕНДЕМІЧНОГО ЗОБА У ДІТЕЙ НА СХОДІ УКРАЇНИ**

Луганський державний медичний університет

ПРОБЛЕМА ЕНДЕМІЧНОГО ЗОБА У ДІТЕЙ НА СХОДІ УКРАЇНИ – В статті наведені результати регіонального дослідження, яке проводилося в містах та районах Луганської області з метою оцінки рівня йодної ендемії та структури захворювань щитоподібної залози у дітей та підлітків. До дослідження було залучено 1560 дітей у віці 6-16 років. Проводилось визначення добової йодурії, об'єму ЩЗ пальпаторно та за даними УЗД (рекомендації ВООЗ/МРКІДЗ, 2001). Отримані дані свідчать про наявність йодної ендемії легкого рівня (медіана йодурії в Луганській області 85,8 мкг/л), що не відповідає рівню розповсюдженості еутиреоїдного зоба у дітей та підлітків (55,0 %). Результати дослідження підтверджують значний вплив інших зобогенних факторів довкілля на мешканців регіону, що зумовлює необхідність комплексного підходу до профілактичних та лікувальних заходів.

ПРОБЛЕМА ЭНДЕМИЧНОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ НА ВОСТОКЕ УКРАИНЫ – В статье приведены результаты эндемического исследования, проводившегося в городах и районах Луганской области с целью оценивания уровня йодной эндемии и структуры заболеваний щитовидной железы у детей и подростков. В исследование были включены 1560 детей в возрасте 6-16 лет. Определяли суточную йодурию, объем ЩЖ пальпаторно и по данным УЗИ (рекомендации ВОЗ/МРКІДЗ, 2001). Полученные данные свидетельствуют о наличии йодной эндемии легкой степени (медиана йодурии в Луганской области 85,8 мкг/л), что не отвечает уровню распространения еутиреоидного зоба у детей и подростков (55,0 %). Результаты исследования подтверждают значительное влияние других зобогенных факторов окружающей среды на жителей региона, что обуславливает необходимость комплексного подхода к профилактическим и лечебным мероприятиям.

PROBLEM OF ENDEMIC GOITER IN CHILDREN OF EASTERN UKRAINE – The article deals with some of the results of the regional study, which has been conducted in towns and districts of Luhansk region in order to estimate the iodine endemia level and to study goiters in children and adolescents. 1560 children, aged from 6 to 16, were involved into research. While conducting the research daily ioduria and thyroid gland's measurements had been provided, as well as hormonal state was carried out. The acquired results show mild level of iodine endemia in Luhansk region. The estimated level of the endemic goiter in children was about 55 %. We have come to the conclusion as for the multiple-factor of goiter development in the area with difficult environmental conditions, which enables the necessity of integrate approach to their treatment and preventative measures.

Ключові слова: йододефіцит, діти та підлітки, ендемічний зоб, Луганська область.

Ключевые слова: йододефицит, дети и подростки, эндемический зоб, Луганская область.

Key words: iodine deficiency, children and adolescents, environmental factors, endemic goiter, Luhansk region.

ВСТУП Дефіцит йоду є важливою медико-соціальною проблемою в Україні. Загальнонаціональне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів, проведене в 2002 році Інститутом ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, Інститутом медицини праці АМН України та Дитячим Фондом ООН, довело актуальність проблеми йодного дефіциту для всієї території України [3].

До регіонів максимального ризику розвитку йДЗ більшість дослідників відносять насамперед Львівську, Чернівецьку, Івано-Франківську, Закарпатську, Тернопільську, Рівненську та Волинську області. Йодний дефіцит притаманний також областям України, які постраждали внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС (Чернігівська, Київська, Житомирська, Черкаська, Рівненська). Схід України традиційно відносили до низького рівня ендемії. Останнє десятиріччя продемонструвало тенденцію до зростання поширеності дифузного нетоксичного зоба як серед дорослого населення, так і у дітей та підлітків [5, 6].

В 2003–2005 рр. вперше на сході України співробітниками кафедри педіатрії ФПО Луганського державного медичного університету проведено масштабне скринінгове дослідження рівня йодної ендемії на Донбасі на прикладі Луганської області в межах державних програм “Діти України” та “Здоров’я України”.

Метою дослідження було визначення епідеміології та структури йододефіцитних захворювань у дітей та підлітків Луганщини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Загалом до дослідження було залучено 1560 дітей у віці 6-16 років (794 дівчинки та 766 хлопчиків). Рівень йодної забезпеченості дитячого населення встановлювався за допомогою добової йодурії (за методом Sandell-Kolthoff). Об’єм ЩЗ визначався пальпаторно та шляхом ультразвукового сканування апаратами Aloka 500, Aloka SSD-1400 (лінійний датчик із частотою 7,5 мГц). Результати УЗД дослідження оцінювалися за рекомендаціями ВООЗ/МРКІДЗ, 2001 [8,9]. Проводилася статистична обробка із визначенням параметричних та непараметричних критеріїв Стьюдента та Фішера за допомогою сучасних комп’ютерних технологій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене дослідження довело, що реальна розповсюд-

женість збільшення розмірів щитоподібної залози у дітей та підлітків Луганської області значно перевищує показники офіційної статистики. Так, при проведенні пальпації збільшення щитоподібної залози встановлене в 42,1 % дівчаток та 30,8 % хлопчиків. За критеріями ВООЗ (2001), 88 % випадків зоба віднесли до I ступеня збільшення ЩЗ та 12 % - до II ступеня.

Ультразвукова діагностика щитоподібної залози була проведена 45,2% обстежених дітей (n=705). Збільшення її розмірів встановлене в 55,0 % випадків. Частіше збільшення щитоподібної залози відмічалось у дітей 7-10 років (59,4 %) та 11-13 років (57,5 %), тоді як у дітей до 6 років – лише в 37,7 %, що відповідає загальноновизнаним тенденціям перебігу йододефіцитних захворювань. У 96,7 % дітей із зобом щитоподібна залоза була однорідна. Неоднорідність структури щитоподібної залози відмічена в 2,3% випадків у хлопчиків та у 4,4% дівчаток (p<0,005).

Медіана йодурії в обстеженій популяції склала 85,8 мкг/л (n=1338). Як видно з даних, наведених в табл. 1, лише у 33,8% обстежених визначався нормальний рівень надходження йоду в організм. У 5% дітей екскреція йоду перебільшувала 200 мкг/л. Випадків надмірного (понад 300-500 мкг/л) надходження йоду в організм обстежених дітей не зареєстровано.

Найменший показник медіани йодурії (83,3 мкг/л) встановлений у дітей 7-10 років, що корелює із найбільшою частотою ендемічного зоба у дітей цієї вікової групи.

При сукупному аналізі даних скринінгового дослідження (табл. 2) встановлено, що за рівнем медіани йодурії Луганську область можна віднести до території з легким рівнем ендемії. Разом з тим розповсюдженість зоба у дітей та підлітків регіону відповідає тяжкій ендемії.

Отримані дані свідчать про напруженість зобної ендемії на Луганщині.

Таблиця 1. Рівень йодурії у дітей та підлітків Луганщини

Рівень йодурії	<20 мкг/л	20-49 мкг/л	50-99 мкг/л	100-199 мкг/л	> 200 мкг/л
абс.	2	18	766	385	67
%	0,1	8,8	57,3	28,8	5,0

Таблиця 2. Результати оцінки рівня йодної ендемії в Луганській області

Індикатори	Луганська область	Ступінь тяжкості ЙДЗ (ВООЗ, 1997)		
		легкий	помірний	тяжкий
Частота зоба за даними пальпації, %	36,5	5,0-19,9	20,0-29,9	>30,0
Частота зоба за даними УЗД, %	55,0	10,0-19,9	20,0-39,9	>40,0
Медіана йодурії, мкг/л	85,5	50,0-99,0	20,0-49,0	<20,0

В промислових районах області, крім йодного дефіциту легкого ступеня, спостерігається також природний дисбаланс деяких мікроелементів (селен, кобальт, марганець, цинк та ін.) та, безумовно, має місце вплив факторів антропогенного забруднення середовища (солі тяжких металів, вугільні сланці тощо). Інтегрована дія цих екзогенних чинників здатна сприяти розвитку тиреоїдної патології у населення регіону.

На підставі поглибленого обстеження 401 дитини зі збільшеною щитоподібною залозою було визначено структуру її захворюваності.

Встановлено, що дифузний зоб I ступеня мали 307 дітей (76,6 %), зоб II ступеня 68 дітей (17,0 %), набутий гіпотиреоз виявлено у 18 дітей (4,5 %) та дифузний вузловий зоб у 8 дітей (2,0 %).

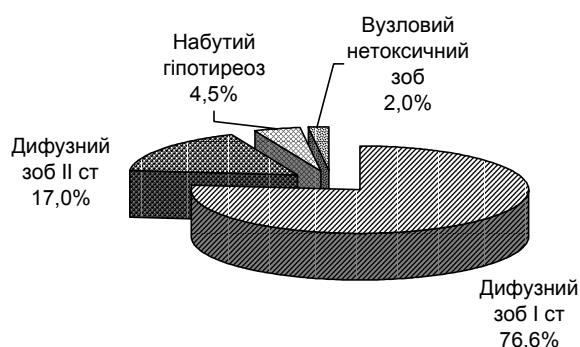


Рис. 1. Структура захворюваності щитоподібної залози, за даними скринінгового обстеження дітей та підлітків Луганської області.

ВИСНОВКИ Отримані дані свідчать, що в Луганській області існує йодна ендемія, яка за медіаною йодурії відповідає легкому рівню (85,8 мкг/л). Показник розповсюдженості еутиреоїдного зоба у дітей та підлітків, як за пальпаторними (36,5 %), так і за даними УЗД (55,0 %), не відповідає рівню забезпеченості йодом населення та підтверджує ймовірний вплив інших зобогенних факторів довкілля на мешканців регіону. Це зумовлює необхідність подальшого вивчення проблеми та наукового обґрунтування профілактичних та лікувальних заходів.

Література

- Герасимов Г.А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущественно значительно превышают риск // Проблемы эндокринологии. – 2001. - № 3. – С. 22-26.
- Звіт "Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів" – К.: Прем'єр Медіа, 2004. – 64 с.
- Зелинская Н.Б. Лечение заболеваний щитовидной железы. – Винница: Континент – ПРИМ, 1999. – 47 с.
- Зелінська Н.Б., Резнікова А.Л., Маменко М.Є., Єрохіна О.І. Зоб у дітей; клініка, диференційна діагностика, лікування (Методичні рекомендації) // Сучасна педіатрія. – 2006. – № 1 (10). – С. 57-66.
- Йододефіцитні захворювання: Практичний посібник / В.І. Паньків. – Київ, 2003. – 72 с.
- Постанова Кабінету Міністрів України від 26 вересня 2002р. №1418 "Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності у населення на 2002-2005 роки" – Київ, 2002 – 4 с.
- Щеплянина Л.А. Сафонова Л.В. Формуляр: диагностика и лечение йоддефицитных заболеваний у детей // Рос.педиатрический журнал. – 2002. – № 3. – С. 56-61.
- WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. – Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2001. – P. 1-107.
- Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children // IDD Newsletter. – 2001. – Vol.17, N 1. – P. 12.

ВПЛИВ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ НА СТАН СИСТЕМОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ, ОБУМОВЛЕНІЙ РЕВМАТИЧНИМИ ПОРОКАМИ СЕРЦЯ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

ВПЛИВ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ НА СТАН СИСТЕМОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ, ОБУМОВЛЕНІЙ РЕВМАТИЧНИМИ ПОРОКАМИ СЕРЦЯ – Радіоімунологічно у плазмі крові визначена концентрація аденокортикотропного гормону (АКТГ) і кортизолу (К) та методом тетраполярної реоплетизмографії досліджений стан системної гемодинаміки у 62 хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), обумовленою ревматичними пороками серця (РПС). Виявлено, що функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС) залежить від тяжкості захворювання. У більшості хворих, незалежно від продукції АКТГ, спостерігається інтенсифікація глюкокортикоїдної функції надниркових залоз, що, можливо, обумовлює розвиток страждання, викликаного порушеннями імунної сфери. У підтримці стану системної гемодинаміки на тому або іншому рівні для забезпечення функціонування кровообігу в умовах ініціації, лабільності та декомпенсації ХСН має значення переважно центральна ланка ГГНС. Результати досліджень вказують на взаємозв'язок стану ГГНС і системної гемодинаміки при ХСН, обумовленій РПС.

ВЛИЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА – Радиоиммунологически в плазме крови определены концентрация аденокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола (К), методом тетраполярной реоплетизмографии исследовано состояние системной гемодинамики у 62 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленной ревматическими пороками сердца (РПС). Выведено, что функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) зависит от тяжести заболевания. У большинства больных, независимо от продукции АКТГ, наблюдается интенсификация глюкокортикоидной функции надпочечников, что, вероятно, обуславливает развитие страдания, вызванного нарушениями иммунной сферы. В поддержании состояния системной гемодинамики на том или ином уровне для обеспечения функционирования кровообращения в условиях инициации, лабильности и декомпенсации ХСН имеет значение преимущественно центральное звено ГГНС. Результаты исследований указывают на сопряженность состояния ГГНС и системной гемодинамики при ХСН, обусловленной РПС.

INFLUENCE OF HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSIS-ADRENAL CORTEX SYSTEM ON CONDITION OF HEMODYNAMICS SYSTEM AT CHRONIC HEART FAILURE, CAUSED BY RHEUMATIC HEART DISEASES – Concentration of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and hydrocortisone (HC) in blood plasma has been defined by means of radioimmunological method and condition of hemodynamics system was researched by the method of impedance plethysmography at 62 patients with chronic heart failure (CHF) caused by rheumatic heart diseases (RHD). It has been revealed, that the functional condition of hypothalamus-hypophysis-adrenal cortex system (HHACS) depends on severity of disease. At the majority of patients, irrespectively of ACTH production, the intensification of glucocorticoid functions of adrenal glands is observed, that, possibly, causes the development of the suffering caused by infringements of immune sphere. In maintenance of hemodynamics system condition, at this or that level for maintenance of functioning of blood circulation in conditions of initiation, labilities and decompensation of CHF mainly central part HHACS matters. Results of researches specify an interlinking of HHACS condition and hemodynamics system at CHF, caused by RHD.

Ключові слова: гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, гемодинаміка, хронічна серцева недостатність, обумовлена ревматичними пороками серця.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, гемодинамика, хроническая сердечная недостаточность, обусловленная ревматическими пороками сердца.

Key words: hypothalamus-hypophysis-adrenal cortex system, hemodynamics, chronic heart failure caused by rheumatic heart diseases.

ВСТУП Проблема лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН), з огляду на її поширеність, є однією з актуальних проблем медицини. До патогенетичних засобів, що застосовують в терапії ХСН, відносять препарати, які впливають на нейроендокринний статус. Однією з найважливіших систем, які формують нейроендокринну рівновагу, є

гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система (ГГНС). Аденокортикотропний гормон (АКТГ), що виробляється в передній частині гіпофізу під впливом кортикотропінін гормону, стимулює продукцію стероїдів (зокрема, кортизолу), які регулюють процеси вуглеводного, білкового, жирового, водно-електролітного, кальцієвого метаболізму. З тих пір, коли було випадково виявлено, що під час вагітності, яка супроводжується збільшенням секреції гормонів кори надниркових залоз, відбувається зникнення симптомів ревматоїдного артриту [1], стероїди використовують в терапії різних аутоімунних захворювань. З огляду на роль і спряженість нейроендокринних регуляторних механізмів у розвитку ХСН [5], у визначенні можливості призначення окремих препаратів і прогнозу ефективності лікування має значення взаємозв'язок нейрогуморального і гемодинамічного гомеостазу. Якщо вплив екзогенних глюкокортикоїдів (ГК) на серцево-судинну систему вивчений достатньо, то вплив ендогенного кортизолу (К), його зв'язок із продукцією АКТГ і стан системної гемодинаміки, залежно від тієї або іншої концентрації окремих компонентів ГГНС при ХСН, обумовленій ревматичними пороками серця (РПС), за даними доступної нам літератури, не вивчався.

Мета роботи – визначити вплив гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи на стан системної гемодинаміки при хронічній серцевій недостатності, обумовленій ревматичними пороками серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено 69 хворих на ХСН, обумовлену РПС, у тому числі 33 з 1 ст., 21 – з II А ст., 15 – з II Б-III ст. захворювання. У сироватці крові з використанням наборів для радіоімунаналізу “CIS bio international” і “Стерон-К-125 I-M” був виявлений вміст АКТГ і К. У комплексі лікування не входили препарати, які діють на нейроендокринний статус та ГК. За допомогою методу тетраполярної реоплетизмографії у цих хворих були визначені ударні об'єми (УО) серця і периферичного кровообігу в черевній порожнині (ЧП), голілки (Г) і пальці (П), питомі об'єми крові (пит. ОК)(рідини) у вказаних судинних регіонах, загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), тривалість періодів напруги (ПН) і вигнання (ПВ) з виділенням фаз асинхронного (ФАС) і ізометричного скорочення (ФІС), швидкого (ФШВ) і сповільненого (ФСВ) вигнання, реографічний систолічний (РСІ) і діастолічний (РДІ) індекси, дискортичний індекс (ДІ), часовий показник судинного тону (ЧПСТ), число серцевих скорочень (ЧСС) і середній динамічний тиск (СДТ). Здобуті дані оброблені статистично за допомогою комп'ютерної програми “Microsoft Excel for Windows 2000”.

Виявлено, що хворі з ХСН, обумовленою РПС, розрізняються за концентрацією АКТГ і К, що дозволило виділити осіб з рівнем АКТГ і К, вищим за дані здорових осіб, а також в межах і нижчим даних контролю. Серед хворих ХСН 1 ст. підвищений рівень АКТГ встановлений у 13, К - у 25, нормальний і знижений вміст АКТГ у 14, К - у 8; II А ст. - відповідно в 10 і 16, 6 і 5, II Б-III ст. - у 4 і 9, 5 і 6. Таким чином, при ХСН 1 ст. та II Б-III ст. число осіб з підвищеним та нормальним (зниженим) рівнем АКТГ було однаковим, при лабільності кровообігу визначалося збільшення хворих з підвищеною концентрацією АКТГ. Число осіб з підвищеною концентрацією К при ХСН 1 ст. та II А ст. було в 3 рази більше, а при ХСН II Б-III ст. на третину переважало кількість хворих зі зниженим або нормальним рівнем цього гормону. Збільшення кількості пацієнтів з підвищеною концент-

рацією АКТГ при ХСН II А ст., певно, відображає участь гіпоталамуса у підтримці нейро-ендокриного статусу при лабільності кровообігу і визначенні компенсації або декомпенсації ХСН, обумовленої ревматичним ураженням. Проте, незважаючи на продукцію АКТГ, у більшості хворих з ХСН, обумовленою РПС, спостерігається підвищення секреції ендогенного К, що, мабуть, характеризує не залежність функціонування гіпофіза і кори надниркових залоз і інтенсифікацію глюкокортикоїдної функції надниркових залоз при патологічному процесі, пов'язаному з порушеннями імунної сфери. Отримані дані, а також стан ГГНС при ХСН, викликаній ІХС (1,4), свідчать про особливості функціонування цієї системи, залежні від характеру основного патологічного процесу, що обумовив виникнення ХСН.

Як видно з таблиці 1, при ХСН I ст. розбіжності в рівні АКТГ супроводжувались однаково вірогідно підвищеною концентрацією К, а між вмістом АКТГ, залежно від рівня К, розходження недостовірні. Тобто, стан системи ГГКН при ініціації ХСН, обумовленої РПС, характеризується її дисбалансом (секреція К відбувається незалежно від стимуляції АКТГ) та частковим збереженням принципу негативного зворотного зв'язку (у хворих з підвищеною концентрацією К рівень АКТГ несуттєво відрізняється від його концентрації при нормальному та зниженому вмісті К). Підтвердженням змін стану

нейроендокриного балансу були розходження у досліджених хворих величин УО, ЗПСО, які свідчили про те, що нормальний (або знижений) рівень АКТГ, тобто, умови не збільшеної активності центральних нейро-регуляторних механізмів є найбільш сприятливими для периферичної гемодинаміки. Проте однакова тривалість у хворих з різним рівнем АКТГ ПН свідчила про відсутність впливу гормону на стан центральної гемодинаміки, а різниці у цьому показнику, залежно від рівня К, вказували на вплив концентрації ГК, певно, через число глюкокортикоїдних рецепторів у серці, на часові характеристики серцевого циклу.

При прогресуванні ХСН у ІІА ст. (табл. 2) підвищений рівень АКТГ (К) характеризувався достовірно, відносно контролю, збільшеною концентрацією К (АКТГ), нормальний або знижений рівень АКТГ – вірогідним підвищенням концентрації К, а нормальний або знижений рівень К – вмістом АКТГ, що був недостовірно нижчим від даних здорових осіб. Отримані дані свідчили про порушення механізму зворотного зв'язку при лабільності кровообігу в хворих РПС. Одночасно наявні при нормальному (зниженому) рівні АКТГ найбільш високий УО серця, низький ЗПСО характеризували той факт, що і при ХСН ІІА ст. низька активність гіпофіза є більш сприятливим фоном для перебігу ХСН, обумовленої РПС, ніж його висока активність.

Таблиця 1. Стан гемодинаміки залежно від рівня АКТГ і К при ХСН I стадії

Показник	Контроль	Рівень відносно даних контролю				
		АКТГ		К		
		= або <	>	= або <	>	
АКТГ, пг/мл	57,3±7,6	38,5±5,1	147,6±26,6* **	69,7±15,4	97,2±20,9	
К, пг/мл	276,9±70,9	733,1±92,9*	758,7±155,2*	262,5±23,2	891,6±81,2* **	
ЧСС, уд./хв.	67,9±2,0	63,5±2,2	67,5±5,6	69,8±4,3	65,3±2,7	
УО серця, мл	80,8±1,5	55,0±7,8*	47,5±7,4*	52,6±7,5*	53,0±5,4*	
УО ЧП, мл	32,2±0,6	29,6±5,3	28,4±5,3	32,8±10,8	34,8±5,4	
УО Г, мл	6,0±0,1	3,8±0,6*	3,1±0,5*	3,6±0,8*	3,4±0,4*	
УО П, мл	0,19±0,05	0,23±0,06	0,17±0,04	0,19±0,05	0,20±0,04	
Пит. ОК (рідини), мл/100 г тканини	ГК	8,0±0,1	7,6±2,1	6,2±1,0	4,7±1,1*	6,9±1,2
	ЧП	9,2±0,5	12,4±1,8	13,1±1,6*	14,1±2,4	12,0±1,3
	Г	5,4±0,1	4,6±0,9	4,7±1,1	5,8±1,6	3,9±0,6*
	П	5,2±0,1	3,1±0,2*	3,0±0,5*	3,2±0,5*	3,0±0,2*
СДТ, мм рт. ст.	87,3±9,5	94,0±2,9	89,0±3,9	89,9±4,2	93,9±2,8	
ЗПСО, д.с.см ⁻¹	1950±590	1861±121	3038±787	2359±688	2406±370	
РСІ, Ом/Ом	1,61±0,22	1,93±0,3	2,0±0,23	2,0±0,32	1,9±0,16	
РД, %	55,0±5,0	55,9±5,9	54,8±7,4	53,8±5,8	50,7±4,9	
ДІ, %	45,0±5,0	44,9±5,0	47,3±8,2	51,5±3,8	41,8±4,6	
ЧПСТ с./с.	0,89±0,04	1,0±0,24	0,94±0,15	0,86±0,06	0,97±0,14	
ПН, с.	0,086±0,026	0,15±0,02	0,15±0,02	0,11±0,004*	0,14±0,01	
ФАС, с.	0,055±0,015	0,06±0,01	0,06±0,005	0,045±0,01	0,06±0,01	
ФІС, с.	0,035±0,015	0,07±0,02	0,09±0,03	0,07±0,01	0,09±0,02	
ПВ, с.	0,25±0,0045	0,26±0,02	0,28±0,02	0,27±0,02	0,28±0,01	
ФШВ, с.	0,075±0,015	0,09±0,01	0,09±0,005	0,11±0,01	0,09±0,006	
ФСВ, с.	0,19±0,04	0,18±0,02	0,2±0,01	0,17±0,01	0,19±0,01	

Примітка: * – розходження достовірні стосовно контролю, ** – розходження достовірні стосовно хворих з нормальним або зниженим рівнем гормону.

Таблиця 2. Стан гемодинаміки залежно від рівнів АКТГ і К при ХСН ІІА стадії

Показник	Контроль	Рівень відносно контролю			
		АКТГ		К	
		= або <	>	= або <	>
1	2	3	4	5	6
АКТГ, пг/мл	57,3±7,6	23,5±10,0*	290,7±86,1* **	32,6±20,3	216,6±69,1* ** ?±9,1*
К, пг/мл	276,9±70,9	524,6±71,1*	716,8±72,4*	315,8±13,3	733,4±45,9* **
ЧСС, уд./хв.	67,9±2,0	68,2±3,1	70,3±2,8	70,8±5,7	71,2±1,9
УО серця, мл	80,8±1,5	64,2±13,0	46,3±5,9*	39,7±7,3*	56,9±6,9*
УО ЧП, мл	32,2±0,6	30,6±6,5	31,1±9,1	24,2±4,0	30,5±6,2

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5	6
УО Г, мл	6,0±0,1	2,7±0,7*	3,7±1,2	4,2±1,2	3,1±0,7*
УО П, мл	0,19±0,05	0,16±0,02	0,15±0,04	0,19±0,07	0,13±0,02
Пит. ОК (рідни), мл/100 г тканини	ГК	8,0±0,1	5,7±0,7*	6,5±1,1*	6,3±0,8
	ЧП	9,2±0,5	8,7±0,6	9,7±1,3	9,2±1,2
	Г	5,4±0,1	4,6±1,1	6,9±2,6	5,2±1,0
	П	5,2±0,1	3,1±0,5*	2,7±0,4*	2,6±0,3*
СДТ, мм рт. ст.	87,3±9,5	109,4±6,0	89,4±3,8**	95,6±9,6	98,9±3,4
ЗПСО, д.с.см ⁻¹	1950±590	1858±77	3256±821	3153±462	2693±653
РСІ, Ом/Ом	1,61±0,22	2,3±0,3	1,7±0,4	1,9±0,5	1,9±0,2
РДІ, %	55,0±5,0	49,0±6,5	52,1±5,8	31,8±5,2*	54,8±3,4**
ДІ, %	45,0±5,0	50,2±4,6	43,7±4,5	33,2±2,5*	48,4±3,0**
ЧПСТ с./с.	0,89±0,04	2,1±0,9	0,86±0,25	2,63±1,13	0,83±0,17
ПН, с.	0,086±0,026	0,11±0,01	0,13±0,02	0,15±0,03	0,13±0,01
ФАС, с.	0,055±0,015	0,04±0,01	0,06±0,009	0,08±0,02	0,05±0,007
ФІС, с.	0,035±0,015	0,06±0,01	0,06±0,02	0,04±0,003	0,06±0,01
ПВ, с.	0,25±0,0045	0,3±0,02	0,28±0,01	0,28±0,02	0,29±0,01
ФШВ, с.	0,075±0,015	0,12±0,01	0,13±0,01*	0,12±0,01*	0,13±0,01*
ФСВ, с.	0,19±0,04	0,20±0,01	0,14±0,01**	0,16±0,01	0,16±0,01

Примітка: * - розходження достовірні стосовно контролю; ** - розходження достовірні стосовно хворих з нормальним або зниженим рівнем гормону.

Таблиця 3. Стан гемодинаміки залежно від рівнів АКТГ і К при ХСН ІІБ-ІІІ стадії

Показник	Контроль	Рівень відносно даних контролю				
		АКТГ		К		
		= або <	>	= або <	>	
АКТГ, пг/мл	57,3±7,6	17,2±5,8*	189,5±87,2	28,2±5,3*	119,7±58,4	
К, пг/мл	276,9±70,9	529,7±102,7312 5,6	708,4±120,3*	236,7±39,5	933,8±128,8***	
ЧСС, уд./хв.	67,9±2,0	78,8±4,8	78,8±0,4*	75,0±4,4	83,7±3,4*	
УО серця, мл	80,8±1,5	26,8±4,2*	50,1±6,7**	31,4±3,4*	37,3±5,0*	
УО ЧП, мл	32,2±0,6	33,2±8,1	31,5±7,9	18,8±4,7*	42,6±8,9	
УО Г, мл	6,0±0,1	1,5±0,4*	3,6±0,8*	1,5±-0,5*	2,7±0,4*	
УО П, мл	0,19±0,05	0,19±0,09	0,19±0,12	0,15±0,03	0,27±0,08	
Пит. ОК (рідни), мл/100 г тканини	ГК	8,0±0,1	6,7±1,2	7,1±1,3	6,3±1,2	6,2±0,8
	ЧП	9,2±0,5	12,6±1,7	12,0±4,1	13,1±0,8	12,0±2,1
	Г	5,4±0,1	4,5±0,9	5,2±1,2	4,3±0,9	5,3±0,9
	П	5,2±0,1	2,9±0,5*	3,1±0,5*	3,3±0,5*	3,1±0,6*
СДТ, мм рт. ст.	87,3±9,5	82,0±4,3	98,9±9,4	91,2±6,6	88,2±4,7	
ЗПСО, д.с.см ⁻¹	1950±590	1832±394	2127±305	2800±402	1945±277	
РСІ, Ом/Ом	1,61±0,22	1,12±0,4	1,9±0,5	1,7±0,4	1,2±0,2	
РДІ, %	55,0±5,0	64,6±6,7	51,6±14,3	47,5±8,7	60,7±7,0	
ДІ, %	45,0±5,0	57,4±4,9	58,0±5,6	39,2±5,8	49,4±7,3	
ЧПСТ с./с.	0,89±0,04	1,19±0,44	0,72±0,22	0,95±0,38	0,70±0,13	
ПН, с.	0,086±0,026	0,17±0,02	0,19±0,04	0,14±0,02	0,18±0,02*	
ФАС, с.	0,055±0,015	0,05±0,01	0,13±0,04	0,06±0,01	0,1±0,02	
ФІС, с.	0,035±0,015	0,09±0,02	0,08±0,008*	0,1±0,02	0,08±0,01*	
ПВ, с.	0,25±0,0045	0,28±0,02	0,25±0,02	0,26±0,01	0,25±0,01	
ФШВ, с.	0,075±0,015	0,12±0,01*	0,09±0,01	0,09±0,0043	0,1±0,01	
ФСВ, с.	0,19±0,04	0,15±0,01	0,15±0,01	0,16±0,01	0,15±0,01	

Примітка: * - розходження достовірні стосовно контролю; ** - розходження достовірні стосовно хворих з нормальним або зниженим рівнем гормону.

ХСН ІІБ-ІІІ ст. (табл. 3) характеризувалась при підвищенні рівня АКТГ достовірним зростанням К, й вірогідно більш високим, ніж при низькій концентрації АКТГ, УО серця. Ці дані указували на те, що напруження вісі гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз навіть в умовах ХСН ІІБ-ІІІ ст. супроводжується мобілізацією адаптаційно-компенсаційних механізмів і більш сприятливим станом системної гемодинаміки, а виснаження ГГНС, про що свідчить

достовірне зниження вмісту АКТГ при низькій концентрації К, є чинником, що обтяжує перебіг захворювання.

Схожість антигенних структур клітинної стінки стрептокока групи А, м'язових клітин міокарда (кардіальний міозин, сарколема кардіоміоцитів, фіброласти сполучної тканини серця), судинної стінки, структурного глікопротеїну сполучної тканини клапанів серця, цитоплазми нейронів субталамічного і хвостатого ядер головного мозку,

епітелію коркової і медулярної зон тимусу припускають системність впливу ГГНС і її окремих ланок як на антигенні детермінанти компонентів стрептокока і тканини людського організму [3], так і на імунну систему [2]. Проте ГГНС, певно, обумовлює гемодинамічний статус не тільки шляхом впливу на патогенетичні ланки (запалення й імунітет) ревматичного процесу, але й на центральну (серце є органом-мішенню для ГК, кардіоміоцити, як і клітини сполучної тканини, містять глюкокортикоїдні рецептори) і периферичну (рецептори в інших органах і тканинах) гемодинаміку. Очевидно, комплексність впливу і роль ГГНС у підтримці гомеостатичної рівноваги цілісного макроорганізму визначають і вагу основного захворювання, і розходження в рівні функціонування системи і стані системної гемодинаміки залежно від концентрації АКГГ і К при ХСН, обумовленій РПС, тієї або іншої стадії.

ВИСНОВКИ 1. При ХСН, обумовленій РПС, функціональний стан ГГНС залежить від тяжкості захворювання.

2. У більшості хворих ХСН, викликаній РПС, незалежно від продукції АКГГ, спостерігається інтенсифікація глюкокортикоїдної функції надниркових залоз, що, можливо, обумовлює розвиток захворювання, викликаного порушеннями імунної сфери.

3. У підтримці стану системної гемодинаміки на тому або іншому рівні для забезпечення функціонування кровообігу в умовах ініціації, лабільності та декомпенсації ХСН має значення переважно центральна ланка ГГНС.

4. Результати досліджень вказують на сполученість стану ГГНС і системної гемодинаміки при ХСН, обумовленій РПС. Перспективами подальших досліджень у даному напрямку є визначення ролі ГГНС у патогенезі ХСН, обумовленій РПС, з метою розробки ефективних відповідних методів лікування.

Література

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Мед., 1990. – 528 с.
2. Лейкок Д.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии. – М.: Мед., 2000. – 504 с.
3. Мазуров В.И. Клиническая ревматология – СПб.: «Фолиант», 2001. – 416 с.
4. Малукова Н.Г. Влияние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на состояние системной гемодинамики при хронической сердечной недостаточности, обумовленій ІХС. // Досягнення біології та медицини – 2006 – № 1 (7) – С. 3.
5. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Фармакотерапия хронической сердечной недостаточности. – М.: Русский врач, 2002. – 112 с.

Терещенко В.П., Піщиков В.А., Рома Л.Г., Сушко В.О., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.Т., Базика Д.А., Чебан В.І.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЕРОВАНІСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ БРОНХОЛЕГЕНЕВІЙ ПАТОЛОГІЇ, ПОЄДНАНІЙ З АНОМАЛІЯМИ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Інститут екологічної патології людини, м. Київ, Науковий центр радіаційної медицини АМН України, м. Київ, Одеське обласне патологоанатомічне бюро

ОБГРУНТУВАННЯ СКЕРОВАНІСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ БРОНХОЛЕГЕНЕВІЙ ПАТОЛОГІЇ, ПОЄДНАНІЙ З АНОМАЛІЯМИ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ – У роботі обгрунтовано особливості лікувальної тактики при бронхолегеневій патології, поєднаній з аномаліями імунної відповіді, в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, а також в осіб з ВІЛ – інфекцією.

ОБОСНОВАНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ БРОНХОЛЕГЕОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ, СОПРЯЖЕННОЙ С АНОМАЛИЯМИ ИМУННОГО ОТВЕТА – В работе обоснованы особенности лечебной практики при бронхолегочной патологии, сопряженной с аномалиями иммунного ответа, у участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы, а также у лиц с ВИЧ-инфекцией.

SUBSTANTIATION OF DIRECTION OF CURE MEASURES AT BRONCHIAL-PULMONARY PATHOLOGY COMBINED WITH ANOMALIES OF IMMUNE RESPONSE – The features of cure tactics at bronchial-pulmonary pathology combined with anomalies of immune response in the participants of liquidation of the Chernobyl catastrophe consequences as well as in HIV-infected patients are substantiated in the article.

Ключові слова: аномалії імунної відповіді, бронхолегенева патологія, ВІЛ-інфекція, техногенна індукція, учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, ендосорбенти.

Ключевые слова: аномалии иммунного ответа, бронхолегочная патология, ВИЧ-инфекция, техногенная индукция, участники ликвидации последствий Чернобыльской аварии, энтеросорбенты.

Key words: anomalies of immune response, bronchial-pulmonary pathology, HIV-infection, technogenic induction, participants of liquidation of the Chernobyl accident consequences sequels, enterosorbents.

ВСТУП Загальновідомо, що, крім основної функції дихальної системи, що дала їй назву, дуже важливим постають терморегуляція та зволоження дихального повітря, депонування крові у добре розвиненій судинній системі, участь у регуляції згортання крові завдяки виробленню

тромбопластину і його антагоніста – гепарину, участь у синтезі деяких гормонів, у водно-сольовому та ліпідному обміні, а також у голосоутворенні, нюхові, імунному захисті.

Легені активно долучаються до метаболізму серотоніну, що руйнується під впливом моноаміноксидази (МАО). Остання виявляється в макрофагах та опасистих клітинах легень. У дихальній системі відбувається інактивація бадикініну, синтез лізоциму, інтерферону, пірогену тощо. А при порушенні обміну речовин і розвиткові патологічних процесів виділяються деякі леткі речовини (ацетон, аміак, етанол та ін.).

Захисна ж (фільтрувальна) роль органів дихання полягає не лише у затриманні пилових часточок й мікроорганізмів у повітряних шляхах, а й в уловлюванні клітин (пухлинних, дрібних тромбів) судинами легень ("пастками") [1]. Зрозуміло, що останнє наочно ілюструє один з основних законів діалектики – єдності та боротьби протилежностей, бо такі захисні "пастки" водночас спричиняють розвиток нових неопластичних вогнищ чи ж інфарктів легень.

Просвіт повітряних шляхів й альвеол легень – зовнішнє середовище щодо конкретного організму, а значить – вірогідний шлях агентів. Зазвичай й у верхні дихальні шляхи потрапляють пилові частини, навантажені мікроорганізмами, які здебільшого затримуються і гинуть у носовій і ротоглотці. Тут є бактерії, коринєформні бактерії, гемофільні палички лактобактерії, стафілококи, стрептококи, нейсерії, лептококи, лептострептококи та ін. Вважають, що трахея, бронхи та альвеоли переважно стерильні [2]. Це, зокрема, досягається адекватністю імунної відповіді. Порушення такої адекватності проявляються: а) надмірною інтенсивністю з

пошкодженням тканин та феноменом запалення (реакція гіперчутливості); б) набуттям клітинами організму антигенних властивостей чи ж виробленням антитіл, здатних реагувати з нормальними антигенами клітин (автоімунні хвороби); в) розвитком станів, коли, незважаючи на надходження матеріалу, імунні реакції не розвиваються (неспроможність імунітету – імунodefіцит) [3].

На сьогодні в Україні існують дві величезні медико-соціальні проблеми, де ключову роль відіграють аномалії імунної відповіді – загрозливе розповсюдження ВІЛ-інфекції (як, до речі, загалом у світі) та (патоморфоз) різноманітних захворювань в осіб, котрі постраждали від аварії і в яких діагностуються суттєві імунні порушення [4, 5].

Тут, безсумнівно, пріоритети належать учасникам після-аварійних робіт в зоні ЧАЕС (ліквідаторам), які зазнали інгаляційного надходження складових (в т.ч. – радіоактивних) унікального “чорнобильського аерозолі” і які на сьогодні нездужають на хронічні неспецифічні захворювання легень [6].

Цим і зумовлений вибір напрямку нашого наукового пошуку, мета якого – обґрунтувати скерованість лікувальних заходів при бронхолегеневій патології, поєднаній з аномаліями імунної відповіді різноспричиненого генезу, в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи і в осіб з ВІЛ-інфекцією.

Свого часу [7] ми вже привертали увагу колег до такого виміру проблеми, вважаючи тоді провідним у постраждалих на ЧАЕС імунodefіцитний стан. При подальшому поглибленому вивченні матеріалів дослідження ми пересвідчилися у наявності складного спектру порушень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Загалом ми використали матеріали 659 патологоанатомічних розтинів ВІЛ-інфікованих осіб, здійснених на базі Одеського обласного патологоанатомічного бюро та 8 патологоанатомічних розтинів і 495 бронхобіопсій учасників післяаварійних робіт в зоні ЧАЕС, які занедужають на хронічні неспецифічні захворювання легень (ХОЗЛ). Щодо всіх досліджуваних випадків було ретельно вивчено клініко-лабораторні дані. Інформаційні бази стосовно учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи створені спільними зусиллями

співробітників Інституту екологічної патології людини (ІЕПЛ) й Наукового центру радіаційної медицини (НЦРМ) АМН України. Наразі вони також перебувають у користуванні лабораторії ендоекології та техногенно-індукованої патології Інституту сорбції і проблем ендоекології НАН України, фінансованої ІЕПЛ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отже, як і передбачалось, кількість ВІЛ-інфікованих осіб (за матеріалами автопсій) неухильно зростає з року в рік. Шляхи та механізми розповсюдження ВІЛ-інфекції в Одеському регіону не вирізняються оригінальністю. Додамо лишень, що хоча чоловіки переважають серед ВІЛ-інфікованих осіб, зростання показників щодо ВІЛ/СНІД характерне для обох статей. При ретельному клініко-морфологічному аналізі ті чи інші розлади бронхолегеневої системи виявляються у всіх, хто помер від ВІЛ/СНІДу. На нашу думку, це, зокрема, пояснює досить масштабне представництво у бронхолегеневій системі клітинних популяцій, котрі мають на поверхні антиген CD4+ з усіма наслідками (табл. 1).

Досить широкий спектр патології бронхолегеневої системи, діагностований нами при морфологічних дослідженнях у ВІЛ-інфікованих осіб (пневмонії різної етіології з частим долученням до запального процесу плеври; туберкульоз; різнопланова реалізація опортуністичної мікрофлори – приєднання до туберкульозного процесу, самотійна; ХОЗЛ; пухлини), врешті-решт, спричиняла загальні порушення в органах дихання (табл. 2).

Й дотепер не лише у публіцистичній, а й у науковій літературі досить популярним є “чорнобильський СНІД”. Напевне, є сенс піддати сумнівам його однозначність. Привернемо увагу шанованої фахової аудиторії до таблиці 3 і 4.

Отож, термін “чорнобильський СНІД” мав цілковите право на існування лише у перші роки після аварії. Саме тоді при морфологічних дослідженнях, проведених в Інституті екологічної патології людини, наочно спостерігали глибоку інвазію мікроорганізмів у власну пластинку слизової оболонки бронхів (на кшталт такої при СНІДі) та активацію опортуністичної мікрофлори. Щоправда, на сьогодні теж присутня (хоча і рідше) глибока інвазія мікроорганізмів, але натеper суттєво “спрацьовують” й інші механізми.

Таблиця 1. Клітинні популяції органів дихання, потенційно уразливі для ВІЛ

Спектр клітинних популяцій	Спричиненість ефекту
Т - CD4+ лімфоцити (хелпери), які циркулюють у крові і входять до складу лімфоїдних фолікулів (БАЛТ – бронхоасоційованої лімфоїдної тканини)	Всі ці клітини несуть на своїй поверхні антиген CD4+, який специфічно зв'язується вірусом завдяки його капсиду, що містить два глікопротеїди – 41 та 120
В-лімфоцити (ті, що мають рецептор CD4+)	
Моноцити, макрофаги	
Дендритичні клітини	
Клітини Лангерханса	
Ендотеліоцити	

Таблиця 2. Характерні для ВІЛ-інфекції загальні порушення в органах дихання

Патологічні процеси	Функції, що порушуються насамперед
Надмірний фібрилогенез	· Дихальна; · метаболічна
Гіперплазія альвеолоцитів з наступним їх злущуванням	Дихальна
Уможливлена реалізація опортуністичної мікрофлори	· Дихальна; · захисна
Свідчення порушення місцевого імунного захисту: · гіперплазія БАЛТ; · “спустошеність” імунних реакцій за наявності збудників опортуністичних інфекцій; · патологія формування специфічних гранульом при туберкульозі	· Дихальна; · захисна
Зміни мікросудин: · підвищення проникності стінок; · схильність до тромбоутворення; · фіброз; · гіперплазія ендотелію	· Дихальна; · метаболічна

Так, в учасників післяаварійних робіт у зоні ЧАЕС захворювання органів дихання є частиною поліорганної патології (як, до речі, й при СНІДі). Розповсюджені дисрегуляторні зміни в органах і системах ЛНА (в т.ч. – бронхолегеневій), з одного боку, погіршують генетично детерміновані захисні механізми (немає повноцінних структур), а з іншого – сприяють реалізації імунотоксичних та інших реакцій у вимірі автоагресії, гіперчутливості. Вірогідно, тут суттєва роль належить ксенобіотикам. В якості останніх імовірно речовини техногенного походження (складові “чорнобильського аерозолі” – гаптени (неповні антигени) з наступним ланцюжком перетворень. Із зрозумілих причин, такий механізм імунних розладів

неможливий при СНІДі. Окрім того, при автопсійних спостереженнях осіб з ВІЛ/СНІД ми не документували характерних для “чорнобильців” ознак прискороного старіння тканин (табл. 5).

Виходячи з усього, розглянутого раніше, незважаючи на деякі відмінності бронхолегеневої патології при різноспричинених імунних розладах (ВІЛ-інфекції, техногенно-індукованих процесах у пацієнтів – ліквідаторів), лікувальні заходи у них принципово односкеровані (табл.6).

Деяко детальніше про доцільність призначення ентеросорбентів. І у ЛНА, і у ВІЛ-інфікованих осіб присутні всі відомі на сьогодні механізми розвитку ендогенної інтоксикації (табл. 7), що потребує корекції [8].

Таблиця 3. Спектр порушень місцевих і загальних реакцій у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи, які мають патологію бронхолегеневої системи

Патологія місцевих захисних реакцій	Порушення загального імунітету
<ul style="list-style-type: none"> · Низька інтенсивність запально-клітинних реакцій; · переважання у клітинних інфільтратах лімфоцитів, плазматичних і опасистих клітин за дуже низького вмісту макрофагів та гранулоцитів; · обмеження запальної відповіді через обтуративні зміни судин (зменшення притоку крові); · альтернативні зміни клітинних популяцій та відтворення клітин зі спотвореним фенотипом (дисфункція, зокрема – щодо протективних механізмів); · гіперплазія; 	<p>Характеризуються періодичністю:</p> <p>1. У періоді відновлення імунної системи (до 7 років після опромінення) мали місце:</p> <ul style="list-style-type: none"> · зменшення клітин Т-лімфоцитів; · зниження на поверхні клітин вмісту функціонально активних рецепторів CD3, CD2, HLA-DR; · підвищення соматичних мутацій у локусі Т-клітинного рецептора (підкреслює значення радіаційно-індукованих процесів у формуванні функціональної недостатності Т-клітин);
<ul style="list-style-type: none"> · збільшення у тканинах вмісту цитотоксичних клітин із високою експресією функціонально активних поверхневих антигенів (CD3 на CD56+ клітинах, а також HLA-DK на лімфоцитах; LFA1 на CD4+); · зростання співвідношення CD4/ CD8 	<ul style="list-style-type: none"> · тенденція до зростання числа Т-активних (цитотоксичних) лімфоцитів; · вірогідно підвищена кількість CD22+ лімфоцитів у В-ланці імунітету; · дисімуноглобулінемія <p>2. У періоді формування відділених ефектів опромінення (8-12 років опісля):</p> <ul style="list-style-type: none"> · підвищення вмісту CD8+ лімфоцитів та CD3+; · зростання вмісту циркулюючих імунних комплексів

Таблиця 4. Спорідненість та розбіжності в аномаліях імунної відповіді у хворих на ВІЛ/СНІД та осіб з технологією (ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС – ЛНА)

Ознака, яку взяли до уваги	Контингенти	
	Хворі на ВІЛ/СНІД	ЛНА
Індукованість (стимульованість) аномалій імунної відповіді	+ (вірусом)	+ (техногенно)
Різновиди аномалій відповіді:		
· імунодефіцит	+	+ (переважно у наблизений до аварії період)
· гіперчутливість	-	+
· автоагресія	-	+
Предметне ураження суто клітин, які несуть на своїй поверхні антиген CD4	+ (специфічне зв'язування вірусу з клітинами)	-

Примітка: представникам обох груп властива бронхолегенева патологія.

Таблиця 5. Патогенетично значущі аспекти захворювань органів дихання при різноспричинених аномаліях імунної відповіді

Аналітична складова	Контингенти	
	ВІЛ-інфіковані особи	ЛНА ЧАЕС
Імунодефіцит	Є невід'ємною складовою (сутністю) недуги	Виражений у перші роки після аварії, надалі виявляються також гіперчутливість й автоагресія
Поліорганна патологія	Відсутня на початкових стадіях ВІЛ/СНІД	Розвивається досить швидко і прогресує з часом
Клініко-морфологічні патерни прискороного старіння тканин і організму у цілому	Не властиві	Провідне у пато-(морфо-)генезі недуг

Таблиця 6. Скерованість лікувальних заходів при бронхолегеневій патології, поєднаній з аномаліями імунної відповіді

Принципові лікувальні заходи	Контингенти	
	ВІЛ-інфіковані особи	ЛНА ЧАЕС
Антибіотикотерапія загострень хронічних запальних процесів	+	+
Муколітична терапія	+	+
Бронходилатуюча терапія	+	+
Імунокоригувальна терапія		
· блокатори розмноження ВІЛ;	+	-
· антицитомегаловірусна;	+	+
· антиімунокомплексна	-	+
Застосування ентеросорбентів	+	+

Таблиця 7. Механізми розвитку ендегенної інтоксикації у ЛНА на ЧАЕС та у хворих на ВІЛ/СНІД

Механізми	Сутність
Ретенційні	Утруднення виведення та затримка кінцевих продуктів метаболізму в організмі
Обмінні	Порушення і надмірне накопичення в організмі проміжних продуктів метаболізму, які мають токсичний вплив
Резорбційні	Утворення і всмоктування продуктів тканинного розпаду
Інфекційні	Мікробні продукти розпаду та метаболізму

Висновки 1. Патологія бронхолегеневої системи займає провідне місце при різноспричинених імунних розладах – ВІЛ-інфекції й техногенно-індукованої патології на ЧАЕС.

2. Термін “чорнобильський СНІД” на сьогодні не повністю відповідає характеру аномалій імунної відповіді у пацієнтів – ліквідаторів, де в патогенезі захворювань присутні гіперчутливість та автоагресія.

3. Принципово важливими складовими лікувальних заходів при бронхолегеневій патології, поєднаній з аномаліями імунної відповіді, постають: а) антибіотикотерапія загострень хронічних запальних процесів; б) ефективні муколітична та бронходилатуюча терапія; в) імунокорекція; г) застосування ентеросорбентів.

Література

1. Гистология: Учебник / Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 744 с.

2. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.

3. Шлопов В.Г. Патологічна анатомія: Підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 768 с.

4. Покровский В.В., Ермак Г.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 489 с.

5. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України. – К.:Атіка, 2006. – 224 с.

6. Терещенко В.П., Сушко В.О., Піщиков В.А. та ін. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / За ред. В.П. Терещенко, В.О. Сушка. – К.: МВЦ Медінформ, 2004. – 252 с.

7. Науменко О.М., Терещенко В.П., Роша Л.Г. та ін. Реалізація різноспричинених аномалій імунної відповіді – ВІЛ-інфекції та “чорнобильського СНІДу” в органах дихання // Зб. наук. праць співроб. КМА-ПО ім. Шупика. – Вип. 13, Кн. 2. – К., 2004 – С. 423-426.

8. Терещенко В.П., Піщиков В.А., Дегтярьова Л.В. та ін. Застосування ентеросорбентів у медицині і ветеринарії: методичні рекомендації. – Київ, 2005. – 53 с.

Пікас О.Б.

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СПЕКТР ЛІПІДІВ КОНДЕНСАТУ ВИДИХНУТОГО ПОВІТРЯ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС, ХВОРИХ НА ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СПЕКТР ЛІПІДІВ КОНДЕНСАТУ ВИДИХНУТОГО ПОВІТРЯ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС, ХВОРИХ НА ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Мета досліджень – вивчити та оцінити жирнокислотний склад ліпідів конденсату видихнутого повітря (КВП) у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на казеозну пневмонію, біохімічним методом на газорідному хроматографі і визначити їх роль у розвитку хвороби. Було встановлено суттєві зміни у КВП даних хворих, які проявлялись вірогідним зниженням суми насичених жирних кислот (ЖК) (пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) і стеаринової ЖК ($C_{18:0}$)) на фоні підвищення суми ненасичених ЖК і суми поліненасичених ЖК (ПН ЖК), в результаті посиленої активації процесів пероксидації ліпідів, причому ці зміни суттєвіші у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на казеозну пневмонію, порівнянно з аналогічними хворими неліквідаторами. Кількість арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС зростає в 13,62 раза, а кількість лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) – у 3,17 раза порівняно із здоровими особами (у неліквідаторів, відповідно, у 12,68 раза та у 2,7 раза).

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СПЕКТР ЛІПІДІВ КОНДЕНСАТУ ВИДИХАЕМОГО ВОЗДУХА У ЛІКВІДАТОРІВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРІЇ НА ЧАЕС, БОЛЬНИХ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – Цель исследований – изучить и оценить жирнокислотный состав липидов в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких биохимическим методом на газожидкостном хроматографе и определить их роль в развитии болезни. Было установлено существенные изменения в КВВ данных больных, которые проявлялись достоверным снижением суммы насыщенных жирных кислот (ЖК) (пальмитиновой ЖК ($C_{16:0}$) и стеариновой ЖК ($C_{18:0}$)) на фоне повышения суммы ненасыщенных ЖК и суммы полиненасыщенных ЖК (ПН ЖК), в результате усиленной активации процессов пероксидации липидов, причем эти изменения существеннее у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, больных казеозной пневмонией по сравнению с аналогичными показателями у больных неліквідаторов. Количество арахиноновой ЖК ($C_{20:4}$) у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС повышается в 13,62

раза, а кількість лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) – в 3,17 раза по порівнянню з групою контролю (у неликвідаторів, відповідно, в 12,68 раза і в 2,7 раза).

FATTY-ACID SPECTRUM OF LIPIDS IN LIQUIDATORS OF CHNPP THE ACCIDENT CONSEQUENCES EXPIRED AIR CONDENSATE IN SUFFERING FROM FIBROSO-CAVERNOUS TUBERCULOSIS – The study was aimed at studying and evaluating fatty-acid composition of lipids in expired air condensate in liquidators of the ChNPP Accident consequence, suffering from fibroso-cavernous pulmonary tuberculosis, by the biochemical method using a gas-liquid chromatograph. Essential changes were revealed in fatty-acid spectrum of lipids in expired air condensate in liquidators of the ChNPP Accident consequence, suffering from fibroso-cavernous pulmonary tuberculosis. They consisted in significant reduction in saturated fatty acid contents against a background of an elevation in total unsaturated fatty acid contents as well as total polyunsaturated fatty acid contents as a result of augmented activation of the lipid peroxidation processes. We noted a significant reduction in liquidators of ChNPP.

The amount of arachidonic ($C_{20:4}$) fatty acid in liquidators of ChNPP grows up 13.62 times while that of linoleic ($C_{18:2}$) fatty acid 3.17 times as compared with the control group (in non liquidators of ChNPP up 12.68 times and up 2.7 times).

Ключові слова: конденсат видихнутого повітря, жирні кислоти, ліквідатори, перекисне окислення ліпідів, туберкульоз.

Ключевые слова: конденсат выдыхаемого воздуха, жирные кислоты, ликвидаторы, перекисное окисление липидов, туберкулез.

Key words: fatty-acid spectrum of lipids expired air condensate, lipid peroxidation, tuberculosis, liquidators.

ВСТУП Сьогодні глобальною проблемою як у всьому світі, так і в Україні є зростання кількості людей із захворюваннями органів дихання, у тому числі й туберкульозу, що свідчить про епідемію цієї хвороби і обумовлює її тяжкий перебіг. Важливо підкреслити, що виникнення багатьох хвороб пов'язані із впливом екологічних факторів – куріння цигарок, промислових полутантів, забруднення навколишнього середовища та іонізуючого випромінювання. Загальна функціонально активна площа легень 100 м², через яку фільтрується від 10000 до 20000 л повітря за добу, тому в організмі людини еволюційно створена міцна система захисту органів дихання, яка включає як фізичні механізми (кашель, мукоцільарний кліренс), так і розвиток місцевої реакції імунітету. Однак агресивне зовнішнє середовище може суттєво порушувати ці механізми захисту дихальної системи, що з часом призводить до розвитку легеневого фіброзу. За даними літератури, відомо, що фактори навколишнього середовища суттєво підвищують ризик формування хронічних захворювань [4] та збільшують ризик несприятливого їх перебігу, а саме – подовжують термін лікування і прискорюють загострення. Повернулись до нас тяжкі форми туберкульозу – сухоти, від яких помирають люди, незалежно від віку, а недостатня ефективність лікування хворих на туберкульоз, що спостерігається останніми роками, призводить до збільшення кількості пацієнтів із практично незворотною формою фіброзно-кавернозного туберкульозу і неабияке місце при цьому відводиться екологічним факторам, а саме – впливу радіаційного випромінювання, яке може змінювати процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [1], субстратом чого є жирні кислоти і що відображається на патогенетичних особливостях хвороби. Тому метою наших досліджень було вивчити та оцінити жирнокислотний склад ліпідів у конденсаті видихнутого повітря (КВП) ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень і визначити їх роль у розвитку хвороби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено 103 (42,0 % із 215) здорові особи, котрі не курили цигарки і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) (перша, контрольна група), 88 (40,9 % із 215) хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, котрі не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (друга група) та 24 (11,1 % із 215) ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень

(третя група). Обстеження осіб проводили у міському протитуберкульозному диспансері № 1 м. Києва.

КВП збирали за допомогою спеціальної скляної трубки-конденсатора, попередньо знежиреної у хромовій суміші, добре промитої дистильованою водою і просушеної в сухожаровій шафі згідно з інформаційним листом О.Б. Пікаса і Р.Г. Процюка [2]. Трубка-конденсатор знаходилась у посудині, заповненій холодною водою, в яку добавляли грудки льоду та харчову сіль (100 г на 1 л води); температура охолоджувальної рідини становила 0°C. При даній температурі у скляній трубці конденсується біля 80-93 % парів видихнутого повітря; волога, яка осідала на стінки трубки, стікала у прийомну колбу, після чого конденсат виливали у чисту знежирену склянку.

Жирнокислотний склад фосфоліпідів у КВП ми визначали біохімічним способом, за методом О.В. Рибаківської та співавторів [3], і згідно з цими умовами проводили підготовку проб. В основі біохімічного методу лежить екстракція ліпідів із КВП, виділення фосфоліпідів, метилування і газохроматографічний аналіз жирних кислот на хроматографі серії "Цвет-500" із плазмоіонізаційним детектором в ізо-термічному режимі. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили за методом нормування площі і визначення частки жирних кислот у відсотках. Похибка визначення показників складала ± 10 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз результатів досліджень жирнокислотного спектра ліпідів КВП у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (третя група), показав суттєві зміни у їх складі. В осіб другої та третьої груп з'явилась у КВП міристинова ЖК ($C_{14:0}$), кількість якої у другій групі дорівнювала (20,9 \pm 1,0)%, а кількість її у третій групі становила (23,9 \pm 1,2)% на відміну від контрольної групи (першої), де вона була відсутньою. Тобто, слід зазначити, що у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (третя група), спостерігались суттєві порушення в ендокринній системі порівнянно із аналогічними хворими другої групи.

В осіб обох груп нами було встановлено вірогідне зниження у КВП ($P < 0,05$) насичених ЖК: пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) до (10,1 \pm 1,0) % у другій групі і до (10,1 \pm 1,0) % у третій групі та стеаринової ЖК ($C_{18:0}$) до (13,3 \pm 0,8) % у другій групі і до (6,8 \pm 0,9) % у третій групі порівнянно із першою групою здорових осіб і які відіграють важливу роль у формуванні сурфактанту легень. У здорових осіб рівень їх становив, відповідно, (50,0 \pm 0,9) % і (20,2 \pm 1,4) %. Зниження пальмітинової ЖК і стеаринової ЖК відбувається в результаті деструкції клітинних мембран, що призводить до метаболических змін ліпідів сурфактанта легень та до змін поверхнево-активних властивостей його, причому ці зміни суттєвіші у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз третьої групи (у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС).

У хворих другої та третьої груп суттєво знижується ($P < 0,05$) у КВП рівень олеїнової ЖК ($C_{18:1}$) до (4,9 \pm 0,6) % у другій групі і до (6,6 \pm 0,5) % у третій групі проти (21,6 \pm 1,1) % в осіб контрольної групи (першої групи), що є результатом зниження антиоксидантних властивостей організму хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз обох груп, оскільки ця кислота є інгібітором процесів ПОЛ. У хворих третьої групи зниження олеїнової ЖК ($C_{18:1}$) у КВП є суттєвішим порівнянно із хворими другої групи. Слід вказати на значне збільшення у хворих обох груп рівня лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) і рівня арахідонової ЖК ($C_{20:4}$), які засвідчують активний запальний процес у легенях (у даному випадку – туберкульоз), $P < 0,05$. Кількість лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) зростає у 2,7 раза у хворих другої групи і у 3,17 раза у хворих третьої групи, порівнянно із здоровими особами (першою групою), і становить, відповідно, (4,6 \pm 0,6) % і (5,4 \pm 0,4) % (у першій групі – (1,7 \pm 0,4) %). Кількість арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) зростає в 12,68 раза у хворих другої групи і в 13,62 раза

($P < 0,05$) у хворих третьої групи, порівняно із здоровими особами, і становить, відповідно, $(40,6 \pm 1,5) \%$ і $(43,6 \pm 1,8) \%$ проти $(3,2 \pm 0,5) \%$ у контрольній групі.

Достовірне зниження стеаринової ЖК ($C_{18:0}$) і пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) у КВП хворих другої та третьої груп свідчить про порушення ліпідного метаболізму у сурфактанті легень в результаті посиленої активації процесів пероксидації ліпідів, що призводить до дисбалансу у співвідношенні суми насичених ЖК, суми ненасичених ЖК і суми ПН ЖК. Тенденція до росту ненасиченості ліпідного комплексу КВП у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та у неліквідаторів, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, обумовлена вірогідним підвищенням вмісту есенціальних ЖК (лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) і арахідонової ЖК ($C_{20:4}$)).

Отже, у КВП як ліквідаторів, так і неліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, виявлено характерну закономірність з боку процесу конверсії ЖК, а саме – вірогідне зниження ($P < 0,05$) насичених ЖК (пальмітинової ЖК ($C_{16:0}$) і стеаринової ЖК ($C_{18:0}$)) і ненасиченої олеїнової ЖК ($C_{18:1}$) та вірогідне підвищення ($P < 0,05$) лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) і арахідонової ЖК ($C_{20:4}$), що негативно відображається на стані дихальної системи й характері перебігу туберкульозного процесу. Такі зміни жирнокислотного складу ліпідів КВП зумовлюють підвищення суми поліненасичених жирних кислот (ПН ЖК) до $(46,0 \pm 1,6) \%$ у хворих другої групи і до $(49,9 \pm 2,0) \%$ у хворих третьої групи проти $(8,2 \pm 1,8) \%$ у контрольній групі та підвищення суми ненасичених ЖК до $(51,0 \pm 1,8) \%$ і до $(56,5 \pm 2,2) \%$, відповідно, при $(29,8 \pm 1,6) \%$ у контролі. Оскільки ПН ЖК є основним структурним елементом мембран, то виведення їх з організму разом із КВП свідчить про виведення їх із мембран в результаті деструкції, що призводить до зміни жирнокислотного спектра ліпідів і, відповідно, до дисбалансу у їх співвідношенні, результатом чого є порушення поверхнево-активних властивостей сурфактанта у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз обох груп.

ВИСНОВКИ Таким чином, у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, спостерігається суттєвіше посилення процесів

ПОЛ та більш значні метаболічні зміни у сурфактанті легень, що відображається на його жирнокислотному спектрі ліпідів і, відповідно, КВП, в результаті чого пригнічується його поверхнева активність в осіб третьої групи. Ми встановили у КВП обох груп зростання суми ПН ЖК на фоні зниженої суми насичених ЖК в результаті підвищеного рівня арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) та лінолевої ЖК ($C_{18:2}$), що відображає зміни в субстратах альвеолярної вистілки та може вказувати на реакцію клітинного метаболізму на потрапляння в організм мікобактерії туберкульозу. Рівень арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) у КВП ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, є значно вищим, порівняно із аналогічними хворими неліквідаторами, що свідчить про більшу активність туберкульозного процесу хворих третьої групи. У ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, відмічається більше зниження олеїнової ЖК ($C_{18:1}$) у КВП, порівняно із аналогічними хворими, – неліквідаторами, результатом чого є суттєвіше зменшення антиоксидантних властивостей їх організму. Оскільки ПН ЖК ліпідів, серед яких лінолева ЖК ($C_{18:2}$) та арахідонова ЖК ($C_{20:4}$) найчутливіші до процесу ПОЛ, то вивчення спектра ЖК ліпідів у КВП дає можливість виявляти інтенсивність процесів ПОЛ у сурфактанті легень і проводити своєчасну корекцію його в процесі лікування ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та неліквідаторів, хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, що є перспективою подальших наших досліджень.

Література

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в живых системах // Биофизика. – 1991. – Т. 29. – 249 с.
2. Лікас О.Б., Процюк Р.Г. Інформаційний лист "Спосіб вивчення вологовидільної функції легень". – 2000. – 2 с.
3. Рыбакова Е.В., Сидельников В.М., Брюзгина Т.С., Кравченко Э.Л. Информационное письмо "Способ газохроматографического определения липидов в конденсате выдыхаемого воздуха". – 1991. – 2 с.
4. Сердюк А. М., Звиняцковский Я. И., Бердник О. В. Факторы окружающей среды как фактор риска для здоровья населения: результаты эпидемиологических исследований, пути их расширения и углубления // Лікарська справа / Врачебное дело. – 1996. – № 1-2. – С. 3-6.

Головко Л.Л.

ДОСЯГНЕННЯ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОЇ РЕМИСІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Міська поліклініка №1 м. Хмельницький

Інфекції сечових шляхів є найпоширенішими бактеріальними інфекціями, які зустрічаються в медичній практиці [1,7,9].

Щорічно зростає кількість хворих з інфекціями нирок та сечових шляхів, практично із хронічним пієлонефритом, оскільки його частка в структурі вказаної групи захворювань становить більше 90%. Більшість авторів вважає, що пієлонефрит розвивається ще в дитячому віці [3]. Окрім того, на пієлонефрит найчастіше хворіють жінки, у 75% з них хвороба розвивається у віці до 40 років. Статистичні дані вказують, що частка хворих працездатного віку складає понад 65% від числа пацієнтів із зазначеною патологією [8,9]. Серед причин виникнення хронічної ниркової недостатності друге місце займає хронічний пієлонефрит [3,7,9].

Ці та інші чинники вказують на медико-соціальне значення хронічного пієлонефриту, що обумовлює необхідність активного динамічного спостереження за хворими з вказаною патологією в амбулаторно-поліклінічних умовах [8].

Основною вимогою активного динамічного спостереження за хворими на хронічний пієлонефрит є призна-

чення протирецидивної терапії після зняття загострення захворювання, що передбачає тривале (багатомісячне) лікування антибактеріальними препаратами в малих дозах [7].

Більшість авторів найдоцільнішими профілактичними препаратами цієї групи вважають нітрофурантоїн і його похідні, бісептол, нітросолін, застосовані в кількості 1/3 – 1/4 добової бактеріостатичної дози одноразово на ніч [1,3,4,5].

Препарати групи 5-нітрофуранів є класичними синтетичними хіміотерапевтичними препаратами з широким антимікробним спектром дії щодо більшості уропатогенів. В останні роки, в зв'язку з введенням в клінічну практику великої кількості високоефективних хіміотерапевтичних препаратів інших груп, які порівняно з нітрофуранами мають ряд переваг за фармако-кінетичними і токсикологічними характеристиками, інтерес до вказаних уросептиків знизився.

Та актуальними і в даний час залишаються такі переваги 5-нітрофуранів, як повільний розвиток резистентності клінічних штамів організмів, створення максимальних

терапевтичних концентрацій в сечових шляхах, відсутність впливу на фекальну флору, що дає широкую мотивацію для їх застосування в клініці [6].

Практичний інтерес як уросептики мають перші нітрофурани – нітрофурантоїн (фурадонін), фуразолідон і запропонований згодом – фуразидин (фурагін) [2].

В останні роки на фармацевтичному ринку України з'явився лікарський препарат "Фурамаг" ("Olain Farm", Латвія) – комбінація калієвої солі фурагіну та магнію карбонату основного. Фурамаг не руйнується в кислому середовищі шлунка завдяки комбінації з магнію карбонатом основним і максимально всмоктується в тонкому кишечнику, що робить біодоступність фурагіну в 2,5-3 рази вищою, ніж біодоступність калієвої солі фурагіну в таблетках.

Завдяки високому ступеню біодоступності фурамагу терапевтичний ефект можна отримати в менших дозах, що зумовлює зменшення побічних ефектів.

За даними клініко-лабораторних спостережень, відмічена висока чутливість до фурамагу основних збудників бактеріальних інфекцій сечових шляхів, в тому числі стафілококів і кишкової палички, за рахунок відсутності впливу фурамагу на рН сечі та його циркуляції в нирках у високій концентрації [6].

Метою роботи було вивчити клінічну ефективність препарату фурамаг у профілактиці рецидивів хронічного необструктивного пієлонефриту.

Ми провели відкрите контрольоване дослідження клінічної та бактеріологічної ефективності, безпечності застосування препарату фурамаг протягом від 3 до 6 місяців для профілактики рецидивів хронічного необструктивного пієлонефриту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під наглядом в умовах територіальної поліклініки перебувало 25 хворих різної статі віком від 20 до 65 років (табл.1).

У всіх хворих був достовірно встановлений діагноз: хронічний необструктивний пієлонефрит у фазі нестійкої ремісії на основі клінічних, лабораторних, ультразвукових та рентгенологічних досліджень, без клініко-лабораторних ознак хронічної ниркової недостатності .

Вивчали профілактичну ефективність препарату фурамаг на основі скарг хворих, об'єктивного обстеження органів сечовидільної системи хворих, загального аналізу сечі, проби Нечипоренка, посівів сечі на мікрофлору до і під час лікування.

Результати профілактичного лікування оцінювались як "добрі" при відсутності клініко – лабораторного рецидиву хронічного пієлонефриту, як „задовільні” при помірній лабораторній нестабільності, як „незадовільні” при негативній клініко-лабораторній динаміці.

Фурамаг в капсулах призначався по 50 мг на ніч після вивільнення сечового міхура . Термін профілактичного лікування 3-6 місяців (табл. 2).

Таблиця 1. Віковий та статевий розподіл хворих

Стать/вік	Кількість хворих
Жінки 20/30 р.	7
Жінки 55/65 р.	11
Чоловіки 20/25 р.	7

Таблиця 2. Термін застосування фурамагу у хворих на хронічний пієлонефрит у фазі нестійкої ремісії

Вік/стать	Кількість хворих	Тривалість лікування, міс.
Жінки 20/30 р.	7	3
Жінки 55/60 р.	11	6
Чоловіки 20/25р.	7	3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих всіх трьох груп скарги на болі в попереку та дизурія виникали періодично (1 раз на 2-3 місяці), були відсутня болючість в проекції нирок та негативний симптом Пастернацького.

В загальному аналізі сечі відмічалась лише лейкоцитурія (4-6-8 клітин в полі зору).

В пробі Нечипоренка кількість лейкоцитів та еритроцитів в 1 мл сечі не перевищували нормативних показників. В бактеріологічному дослідженні сечі мікробне число не досягало 100 000 в 1 мл сечі.

В результаті призначення фурамагу у всіх групах хворих зникли суб'єктивні симптоми захворювання - на 2 місяці в групах I, III, на 4 місяці в групі II (табл.3).

Об'єктивні дані були стабільні у всіх хворих впродовж усього терміну спостереження.

Результат впливу фурамагу на мікроскопію сечі в профілактиці рецидиву хронічного пієлонефриту представлено в таблицях 4, 5, 6.

Як видно з таблиць 4-6, застосування препарату фурамаг профілакувало нарощення лейкоцитурії в сечі у всіх хворих протягом періоду спостереження.

Таблиця 3. Динаміка суб'єктивної нормалізації стану хворих

Вік/стать	місяці					
	1	2	3	4	5	6
Жінки 20/30 р.	3	4				
Жінки 55/60р.	-	3	4	4		
Чоловіки 20/25р.	5	2				

Таблиця 4. Зміна кількості лейкоцитів в осаді під час прийому фурамагу в групі жінок віком 20-30 років

Місяць лікування	Кількість лейкоцитів в полі зору
Вихідний рівень	4-6 в полі зору
1	2-4
2	2-4
3	0-1-2

Таблиця 5. Зміна кількості лейкоцитів в осаді під час прийому фурамагу в групі чоловіків віком 20-25 років

Місяць лікування	Кількість лейкоцитів в полі зору
Вихідний рівень	4-6 в полі зору
1	3-4
2	0-1-2
3	0-1-2

Таблиця 6. Зміна кількості лейкоцитів в осаді під час прийому фурамагу в групі жінок віком 55-65 років

Місяць лікування	Кількість лейкоцитів в полі зору
Вихідний рівень	6-8
1	6-8
2	5-7
3	4-6
4	4-6
5	4-5
6	3-4

Таким чином, результати профілактичного протирецидивного застосування фурамагу у хворих хронічним пієлонефритом у фазі нестійкої ремісії можна оцінити як „добрі” у всіх хворих, незалежно від віку та статі.

У всіх 25 хворих, які перебували під наглядом, проявів побічних дій, характерних для нітрофуранових препаратів, не було.

ВИСНОВИКИ 1. Препарат “Фурамаг” (“Olain Farm” Латвія) в дозі 50 мг на ніч є ефективним лікарським засобом для профілактики рецидивів хронічного необструктивного пієлонефриту.

2. Клініко-лабораторна стабілізація ремісії хронічного необструктивного пієлонефриту розвивається внаслідок застосування профілактичних доз фурамагу з другого місяця прийому препарату.

3. Термін застосування препарату фурамаг в профілактиці загострень хронічного пієлонефриту для осіб жіночої статі у віці від 55 років – не менше 4-6 місяців.

4. Фурамаг є оптимальним препаратом у схемі „ефективність – безпечність – ціна” для запобігання загострень хронічного пієлонефриту.

Література

1. Бейли Р.Р., Инфекции мочевых путей // В кн.: Руководство по нефрологии (Дж. А. Витворт, Дж.П. Лоренс.) – М.: Медицина, 2000. – С. 246-261.
2. Блогер А.Ф. Нитрофураны и их применение в медицине. – Рига: Изд-во Академии наук Латвийской ССР, 1958.
3. Гнатюк А. И., Чеканов В.А., Пушкарь Н.С. Практическая нефрология детского возраста. – К.: Здоров'я, 1980. – С. 127-175.
4. Иванов Д.Д., Кушніренко С.В., Мехатішвілі Н.П., Резник Т.К. Інфекції сечових шляхів і нирок в практиці сімейного лікаря. – К. – Дніпропетровськ: метод. рекомендації, 2006. – 20 с.
5. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Шилов Е.М. Рациональная фармако-терапия в нефрологии. – М.: Литтера, 2006. – С. 503 – 511.
6. Падейская Е.И. Фурамаг в ряду антимикробных препаратов, производных 5-нитрофурана: значение для клинической практики // Инфекции и антимикробная терапия. – Т. 6;1. – 2004. – С. 24-31.
7. Пиріг Л.А. Клінічна нефрологія. - К.: Здоров'я, 2004. – С. 188-209.
8. Шіфріс І.М. Пріоритетні напрямки надання медичної допомоги хворим на інфекції нирок в умовах реформування галузі та шляхи їх оптимізації // Український журнал нефрології та діалізу. – №3(6). – 2005. – С. 12.
9. Шулуто Б.И. Болезни печени и почек. – СПб.: Изд. Санкт- Петербургского санитарно – гигиенического мединститута, 1993. – С. 267-294.

Процайло М.Д., Радчук І.П., Ревчук В.С.

ВАДИ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ПІГМЕНТНОМУ ДЕРМАТОЗІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Пігментний дерматоз, синдром Блоха-Сулцьбергера (s. Bloch – Sulzberger). Тип успадкування домінуючий: спорадичний (локус на Хр 11) і сімейний (локус на Хq 28). Головними клінічними проявами є великі вогнища гіперпігментації, гіпоплазія і затримка розвитку зубів (65%), розумова відсталість (16%). Серед ортопедичних вад часто спостерігається природжений вивих стегон [1-3].



Рис. 1. Вади кісткової системи при пігментному дерматозі.

Наше клінічне спостереження цікаве з точки зору множинних вроджених вад розвитку опорно-рухового апарату при цьому синдромі.

Хлопчик К., 13 років. Від першої доношеної вагітності, нормальних пологів. В пологовому будинку діагностовано хибне положення правої стопи, множинні великі пігментні стрічкоподібні плями тулуба, обличчя та ніжок. Відставав у фізичному та психічному розвитку. Зі слів матері, у рідного діда по батьківській лінії були аналогічні шкірні зміни але без вад розвитку кісткової системи.

При огляді дитини виявлено розлади ходи. Сильно накульгував на праву ніжку, спостерігали виражений, фіксований розгин стопи у гомілково-стопному суглобі – кінська стопа. Вкорочення правої гомілки на 3 см, стегна - 2 см, атрофія гомілки на рівні середньої третини на 2 см. Вроджена плосковальгусна деформація лівої стопи. Множинні стрічкоподібні пігментні невуси тулуба, обличчя, кінцівок (рис. 1).

Під час операції подовжено ахіловий сухожилок, сухожилки довгого згинача великого пальця, згиначів пальців стопи. Здійснена коригуюча клиноподібна резекція таранної і п'яtkової кісток. Стопі надано нейтрального положення. Віддалений результат операції задовільний.

Література

1. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. 2-е издание переработанное и дополненное. – М.: Практика. – 1996. – 416 с.
2. Словарь эпонимических названий болезней и синдромов. Ортопедия и травматология / Руководитель авт. кол. проф. Меженни Е.П. – К.: Вища школа, 1982. – 184 с.
3. Wiklund D., Weston W. Incontinentia pigmenti: a four-generation study // Arch. Dermatol. – 1980. – V. 116. – P. 701-703.

ХІРУРГІЯ

Конар Р.С., Рішко М.Ф., Козодаєва М.П.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРІВ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ, HER2/NEU В ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗІ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Ужгородський національний університет

РОЛЬ РЕЦЕПТОРІВ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ, HER2/NEU В ДІАГНОСТИЦІ ТА ПРОГНОЗІ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ – У статті висвітлюється практична важливість молекулярних методів діагностики раку грудної залози. Розглянуто молекулярні маркери, ефективність і корисність яких мають досить високий рівень доказовості, а саме: рецептори стероїдних гормонів, оцінка експресії HER2/neu. Кожен з тканинних (біологічних) маркерів PГЗ є важливим прогностичним фактором, який визначає можливу відповідь на лікування.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ, HER2/NEU В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ РАКА ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – В статье рассмотрена практическая важность молекулярных методов диагностики рака молочной железы (PMЖ). Рассмотрены молекулярные маркеры, эффективность и полезность которых имеют довольно высокий уровень доказательности, а именно: рецепторы стероидных гормонов, оценка экспрессии HER2/neu. Каждый из тканевых (биологических) маркеров PMЖ является важным прогностическим фактором, который определяет возможный ответ на терапию.

ROLE RECEPTORS OF STEROID HORMONES, HER2/NEU IN BREAST CANCER DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS – Present paper deals with molecular diagnostics of breast cancer. The molecular markers with high level of effectiveness are discussed. They are: steroid receptors, evaluation of expression of Her2/neu receptors. Each of tissue (biological) markers of breast cancer is a significant prognostic factor, that determines the possible response to therapy.

Ключові слова: рак грудної залози, рецептори стероїдних гормонів, Her2/neu, діагностика, прогноз.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецепторы стероидных гормонов, Her2/neu, диагностика, прогноз.

Key words: breast cancer, steroid receptors, Her2/neu, diagnostics, prognosis.

ВСТУП Рак грудної залози (PГЗ) належить до найпоширеніших онкозахворювань як в Україні, так і в країнах Європи та США. Майже у 50% хворих після хірургічного лікування розвиваються метастази, а медіана виживання складає 18-30 місяців. Завдяки успіхам біохімії, молекулярної біології і біотехнології в даний час в арсеналі дослідників і клініцистів є величезна кількість біологічно значимих показників, які можуть допомогти в прогнозі PГЗ і виборі ад'ювантної терапії при поширеному процесі. Тканинні маркери визначаються безпосередньо в пухлинній тканині і характеризують індивідуальні особливості пухлини, специфіку її «поведінки» і регуляції. Кількість показників, що розглядаються в якості потенційних біомаркерів постійно зростає, що вказує на швидкий прогрес в галузі вивчення механізмів регуляції проліферації і диференціювання пухлинних клітин [1]. При PГЗ визначення будь-якого молекулярного маркера може переслідувати дві практичні задачі. По-перше, виявлення групи ризику, що вимагає додаткового лікування чи більш ретельного спостереження, серед хворих з ранніми стадіями, які не підлягають ад'ювантній терапії за клінічними і іншими лабораторними показниками. По-друге, оцінка чутливості до визначених видів терапії та індивідуалізація схем ад'ювантного лікування хворих з поширеним процесом [2, 3].

Отже, вибір тактики лікування залежить від таких прогностичних факторів, як експресія рецепторів естрогену (RE), рецепторів прогестерону (RP), онкобілка Her2/neu.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ PГЗ належить до гормонозалежних пухлин, ця залежність проявляється у 1/3. Одним з перших показників, що ввійшли в практику лікування PГЗ,

які належать до категорії біологічних маркерів, були рецептори стероїдних гормонів. Впровадження в клінічну практику методів визначення рецепторів естрогенів і прогестерону дало можливість виявити пухлини, чутливі до ендокринної терапії. Ця ідея була висловлена ще наприкінці 60 років ХХ сторіччя. Відповідно, при рецептор-позитивних пухлинах призначається ендокринне лікування, а при рецептор-негативних хіміо- чи хіміопроменеве лікування. Рецептори гормонів є білками, що специфічно і вибірково з'єднують відповідні стероїди після їхнього проникнення в клітину [7, 12]. Отже, стероїдні гормони утворюють комплекси з білковими молекулами (рецепторами), проникають в ядра клітин, зв'язуються з протеїном і порушують синтез нуклеїнових кислот в клітинах-мішенях (клітинах, які чутливі до даного гормону). Рецептори стероїдних гормонів являють собою білки, які специфічно і вибірково з'єднують відповідні стероїди після їхнього проникнення в клітину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Спочатку звернули увагу на рецептори естрогенів (RE), трохи пізніше стали визначати також рецептори прогестерону (RP). Присутність RE в первинній пухлині грудної залози свідчить про її потенційну чутливість до лікувальних заходів, спрямованих на видалення джерела естрогенів з організму чи на протидію їхнім ефектам [14]. RP становить інтерес як молекулярний маркер PГЗ не тільки тому, що він є першою необхідною ланкою реакції клітини на прогестини і визначає її чутливість до відповідних препаратів, але і тому, що його синтез у клітинах PГЗ індукується естрогенами [20, 21]. Таким чином, наявність RP може свідчити про те, що RE, принаймні частково, функціонально активні. Ад'ювантна гормонотерапія найбільш ефективна у хворих PГЗ із позитивним рецепторним статусом: її ефективність складає близько 10% при RE-негативних пухлинах, приблизно 50% – при RE-позитивних пухлинах. У хворих на PГЗ з RE+/RP+-пухлинами спостерігають 65-70% вірогідності відповіді на гормонотерапію [4, 7, 8]. Клітини пухлини, у яких відсутні рецептори стероїдних гормонів, не можуть підпадати під вплив гормонів, що циркулюють в організмі. Відомо також, що у хворих з пухлинами грудної залози, які містять обидва чи хоча б один з рецепторів стероїдних гормонів, більш сприятливий перебіг і післяопераційний прогноз, ніж у хворих з рецептор-негативними пухлинами. Однак розходження у виживаності є не дуже великими, тому практично найважливішим є використання результатів визначення RE і RP у відборі хворих, чутливих до ендокринної терапії. Згідно з літературними даними, близько 75% PГЗ є естрогенопозитивними (RE+). 65% хворих естрогенопозитивними пухлинами грудної залози мають також позитивні рецептори до прогестерону (RP+). 25% пухлин не містять рецепторів до естрогену і / або їхній статус не відомий [13]. 60 % пухлин, чутливих до рецепторів естрогенів, відповідає на гормонотерапію, на противагу до негативної групи. Ще більшу увагу при виборі методу лікування варто приділяти рецепторам прогестерону. Їхня присутність у пухлині є найбільш значимим критерієм її гормоночутливості. Хворим з такими пухлинами безумовно показана ендокринна терапія [15, 16]. Визначення

рецепторів стероїдних гормонів у пухлині грудної залози дозволяє не тільки вибрати метод лікування, але й деякою мірою скласти прогноз захворювання, як при первинному, так і при метастатичному раку грудної залози. Так, неліковані пацієнти з первиннодіагностованим раком грудної залози і негативними рецепторами естрогенів мають більш високий ризик рецидиву, порівняно з пацієнтами в аналогічній стадії захворювання з позитивними рецепторами естрогену. Те ж саме стосується і хворих, пухлини яких містять рецептори прогестерону – виживання без рецидивів і метастазів у них вірогідно вище, ніж у пацієнтів з пухлинами, негативними по рецепторах прогестерону. Для хворих у менопаузі велике значення мають рецептори прогестерону. Такі хворі мають найбільші показники 10-річного безрецидивного виживання, порівняно з тими, пухлини яких є негативними по рецепторах прогестерону чи позитивні по естрогенним рецепторам. Для хворих репродуктивного віку наявність рецепторів прогестерону є менш вагомою, ніж для хворих у менопаузі, а більш значимим є наявність рецепторів естрогенів [3, 6, 20].

Таким чином, визначення рецепторів стероїдних гормонів використовується в якості тканинних маркерів, які мають важливу роль у прогнозуванні гормоночутливості і трохи меншу роль у прогнозуванні перебігу захворювання. В даний час у різних клініках і лабораторіях використовується три відносно рівнозначних методи визначення рецепторного статусу РГЗ: радіолігандний, імуоферментний, імуногістохімічний (ІГХ). Перевагою перших двох методів є їхній кількісний характер, що дозволяє об'єктивізувати критерії оцінки рецепторного статусу. Радіолігандний метод дозволяє також оцінити і функціональну активність рецептора на одній з перших стадій його взаємодії з гормоном, що робить прогноз гормоночутливості більш надійним, ніж при визначенні імунореактивних білків. З іншого боку, ІГХ метод, хоча й має відносно суб'єктивний напівкількісний характер, має важливу позитивну якість. Вона полягає в тім, що при фарбуванні зрізів можна чітко визначити належність рецепторів саме пухлинним клітинам, що практично неможливо при використанні біохімічних методів [1, 5]. Крім того, цей метод дозволяє працювати з архівним матеріалом — парафіновими блоками і навіть готовими стеками, що робить його єдиною можливим варіантом у випадках, коли необхідність дослідження рецепторів стероїдних гормонів виникла чи була усвідомлена через тривалий час після операції. Збіг результатів визначення рецепторного статусу РГЗ усіма 3 методами складає в середньому 80—85%. На сьогодні в якості альтернативи ІГХ-методу все більшого практичного інтересу набуває метод визначення експресії молекулярних маркерів на клітинному рівні – імуноцитохімічний (ІЦХ). Той факт, що пункційна біопсія є більш простою та малотравматичною процедурою, практично не супроводжується ускладненнями та дозволяє отримати достатню кількість матеріалу для ІЦХ-дослідження, говорить про перевагу ІЦХ. До того ж, ІЦХ не потребує значних затрат часу, виконується в межах 2-3 годин [1, 19]. Зіставлення результатів експресії молекулярних маркерів при ІЦХ-та ІГХ- методах проводилось рядом дослідників [12, 19]. Отримана хороша кореляція: збіг результатів ІЦХ-та ІГХ- досліджень складало від 61 до 92%.

Однак, призначаючи ендокринну терапію хворим, пухлини яких містять прогестеронові і естрогенові рецептори, клініцистам необхідно пам'ятати, що в ряді випадків навіть наявність у пухлинних клітинах цих рецепторів необов'язково свідчить про чутливість пухлини до гормонотерапії. Оскільки резистентність до ендокринної терапії може спостерігатися з самого початку навіть у випадку РЕ- і РП-позитивних пухлин чи розвинути пізніше в міру прогресування хвороби, рецепторний статус є необхідним, але не завжди достатнім показником гормоночутливості РГЗ. У

зв'язку з цим постійно ведеться пошук додаткових критеріїв, що характеризують їх функціональну активність і вплив інших регуляторних факторів на біологічну поведінку РГЗ. До числа найважливіших регуляторів подібного типу відносять поліпептидні фактори, що продукуються пухлинними клітинами й іншими компонентами пухлинної тканини (фібробластами, макрофагами і лімфоцитами, ендотеліоцитами), які стимулюють ріст клітин-продуцентів (аутокринний механізм) чи сусідніх клітин (паракринний механізм). Багатьма дослідниками було показано, що наявність у пухлині грудної залози рецепторів епідермального фактора росту (РЕФР), особливо при відсутності рецепторів стероїдних гормонів, свідчить про несприятливий прогноз захворювання навіть на ранніх стадіях і про резистентність до ендокринної терапії. Проте через неоднозначність результатів, отриманих різними дослідниками, жоден з показників, що характеризує чутливість РГЗ до ауто/паракринових регуляторів, досі не ввійшов в рутинну клінічну практику. Однак можна чекати, що найближчим часом інтерес до дослідження РЕФР при РГЗ знову зросте в зв'язку з тим, що на стадію клінічних випробувань вийшли препарати, які специфічно впливають на РЕФР, – моноклональні антитіла до рецептора (цетуксимаб) [2, 3].

Певний прорив в галузі практичного використання маркерів, зв'язаних з РЕФР-залежною регуляцією росту РГЗ, відбувся після появи герцептину, що представляє собою гуманізовані антитіла до HER2/neu – одного з тирозинкіназних рецепторів сімейства C-erbB-2, до якого належить і РЕФР. Це одна з найважливіших систем передачі мітогенного сигналу в клітині [9, 11, 12, 13]. Гіперекспресію c-erbB-2 (Her2/neu) отримують у 20-30% хворих на РГЗ. Підвищений рівень онкобілка характеризує несприятливий перебіг захворювання і є поганою прогностичною ознакою при локальному, місцевопоширеному та метастатичному РГЗ. HER2/neu-позитивний статус також пов'язаний з погіршенням безрецидивної виживаності і загальною виживаності [9, 22]. Активация онкогена, що детермінує білок c-erbB-2 (Her2/neu), вказує на несприятливі ознаки РГЗ in situ і свідчить про низький ступінь диференціювання пухлинних клітин. Отже, при гіперекспресії c-erbB-2 (Her2/neu) показане призначення трастузумабу.

Анти HER-2/neu, відомий під назвою герцептину (трастузумаб), має виражену протипухлинну активність у хворих з гіперекспресією HER-2/neu, резистентних до стандартного лікування (загальна ефективність 25%). У хворих на РГЗ при поєднанні негативного рецепторного статусу з гіперекспресією c-erbB-2 (Her2/neu) відмічають резистентність до стандартних схем хіміотерапії, а також променевої терапії [5, 9, 10, 17, 18]. Використання герцептину в комбінації з паклітакселом і доксорубіцином у хворих з HER-2/neu+ пухлинами дозволяє істотно підвищити протипухлинну активність цитостатиків, що використовуються.

Блокування HER2/neu може істотно сповільнити чи зупинити ріст пухлин, залежних від подібних стимулів, однак ефективне використання біологічно активних препаратів передбачає попередню оцінку індивідуальної чутливості хворих до даного виду лікування.

При застосуванні герцептину загальноприйнятим і найбільш адекватним методом оцінки чутливості є використання імуногістохімічного (ІГХ) фарбування пухлинних тканин на білок HER2/neu з наступною оцінкою ампліфікації гена c-erbB-2 методом флуоресцентної гібридизації in situ (FISH). Як правило, менш дороге ІГХ-дослідження проводиться як попередній загальний скринінг, а FISH використовується в сумнівних випадках, коли ІГХ-метод не дає чітко позитивної чи чітко негативної відповіді. Подібний підхід добре зарекомендував себе в лікуванні хворих на РГЗ, він дозволяє забезпечити максимальну ефективність лікування герцептином, уникнувши при цьому

невиправданих витрат на обстеження [23]. ІГХ-метод використовують для виявлення HER2/neu-позитивних пацієнтів в базових дослідженнях герцептину. Зазвичай його результати оцінюють в балах від 0 до 3+. Також доведено, що переваги терапії герцептином більш виражені у пацієнтів з гіперекспресією HER2/neu ІГХ 3+, ніж ІГХ 2+.

ВИСНОВОК Визначення в пухлині молочної залози рецепторів до естрогену, прогестерону, онкопротеїну Her2/neu має бути стандартним заходом, що дозволяє планувати обсяг лікування, адекватно застосовувати гормонотерапію, а також визначити ризик виникнення рецидиву захворювання.

Література

1. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. Иммуноцитохимическое исследование при раке молочной железы // Маммология. - 2006. - № 4. - С. 18-21.
2. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е., Молекулярные маркеры прогноза и лекарственной чувствительности рака молочной железы. Новое в терапии рака молочной железы. - 1998. - С. 19-24.
3. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Биологические маркеры рака молочной железы: методические аспекты и клинические рекомендации // Маммология. 2005. - № 1. - С. 15-18
4. Зборовская И.Б., Ельчева И.А., Татосян А.Г. Новое в терапии рака молочной железы / Под ред. Переводчиковой Н.И. - 1998. - С. 11-18.
5. Мельник Н.Н., Галахин К.А., Литвиненко А.А., Смоланка И.И., Скляр С.Ю., Лигирда О.Ф., Досенко И.В., Денека Е.Р. Прогностическое значение иммуногистохимических маркеров для выбора тактики терапии больных раком молочной железы. //Онкология. - 2004. - № 6(4). - С. 259-261.
6. Моисеенко В.М. Клиническое значение прогностических факторов при раке молочной железы. Новое в терапии рака молочной железы. - 1998. - С. 25-31.
7. Семиглазов В.Ф. Значение прогностических и предсказывающих факторов при выборе лечения у больных метастатическим раком молочной железы // Практическая онкология. - 2000. - № 2. - С. 26-30.
8. Херриет Э.Р., Гаттер К.С., Молекулярная клиническая диагностика. Методи. / Под ред. С.Херрингтона и Дж.Макги. - 1999. - С. 20-22.
9. Allred D.C., Clark G.M., Molina R., Tandon A.K., Schnitt S.J., Gilchrist K.W. et al. Over-expression of HER-2/neu and its relationship with other prognostic factors change during the progression of in-situ to invasive breast cancer // Human Pathol. - 1992. - № 23. - P. 974-979.
10. Allred D.C., Clark G.M., Tandon A.K., Molina R., Tormey D.C., Osborne

C.K. et al: HER-2/neu in node-negative breast cancer: Prognostic significance of over expression influenced by the presence of in situ carcinoma // J. Clin. Oncology. - 1992. - № 10. - P. 599-605.

11. Allred D.C., Harvey J. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis // Mod. Pathol. - 1998. - № 11(2). - P. 155-168.
12. Beenken S.W., Bland K.I. Biomarkers for breast cancer.(Review) // Minerva Chirurgica. - 2002. - № 57. - P. 437-448.
13. Brand F., Ravanel N., Gauchez A. et al. Prospect for anti-her2receptor therapy in breast cancer // Anticancer Res. - 2006. - P. 715-722.
14. Ewers S.B., Attewell R., Baldetorp B., Borg A., Ferno M., Langstrom E. et al. Prognostic significance of flow cytometric DNA analysis and estrogen receptor content in breast carcinomas. A 10 year survival study // Breast Cancer Res. Treat. - 1992. - № 24. - P. 115-126.
15. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy // Lancet. - 1992. - P. 71-85.
16. Jensen E., Block G., Smith S. et al. Estrogen receptors and breast cancer response to adrenalectomy, in Hall TC(ed): Prediction of response in cancer therapy // Monogr. Natl. Cancer Institute. - 1971. - № 34. - P. 55-70.
17. Leitzel K., Teramoto Y., Konrad K., Chinchilli V.M., Volas G., Grossberg H. et al. Elevated serum c-erbB-2 antigen levels and decreased response to hormone therapy of breast cancer // J. Clin. Oncol. - 1995. - № 9(3). - P. 1129-1135.
18. Muss H.B., Thor A.D., Berry D.A., Kute T., Liu E.T., Koerner F. et al. C-erbB-2 expression and response to adjuvant therapy in women with node-positive early breast cancer // New Engl. J. Med. - 1994. - P. 1260-1266.
19. Nizzoli R., Bozzetti C., Naldi N. et al. Immunocytochemical assay of estrogen and progesterone receptors in fine needle aspirates from breast cancer patients // Acta Cytol. - 1994. - P. 38-42.
20. Pichon M.F., Pallud C., Hacene K., Milgrom E. Prognostic value of progesterone receptor after long-term follow-up in primary breast cancer // Eur. J. Cancer. - 1992. - № 75. - P. 67-73.
21. Ravdin P.M., Green S., Dorr T.M., McGuire W.L., Fabian C., Pugh R.P. et al. Prognostic significance of progesterone receptor levels in estrogen receptor-positive patients with metastatic breast cancer treated with tamoxifen: Results of a prospective Southwest Oncology Group study // J. Clin. Oncol. - 1992. - № 10. - P. 1284-1291.
22. Slamon D. et al. Studies of the Her2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. - 1989. - № 244. - P. 707-712.
23. Vogel C.I., Cobleigh M., Tripathy D. First-line, non-hormonal treatment of women with Her2 overexpressing metastatic breast cancer with Herceptin (trastuzumab, humanized anti-Her2 antibody) // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. - 2000. - P. 91.

Щербина О.В.

ПРОСТАТИЧНИЙ СПЕЦИФІЧНИЙ АНТИГЕН В ПРОГНОЗУВАННІ ЕКСТРАКАПСУЛЯРНОГО ПОШИРЕННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

ПРОСТАТИЧНИЙ СПЕЦИФІЧНИЙ АНТИГЕН В ПРОГНОЗУВАННІ ЕКСТРАКАПСУЛЯРНОГО ПОШИРЕННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ – У роботі проведено зіставлення променевих методів (трансректального ультразвукового дослідження, комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії) та рівнів простатичного специфічного антигену в діагностиці екстракапсулярного поширення пухлини у хворих на рак передміхурової залози. Зроблено рекомендації відносно застосування променевих методів дослідження залежно від рівнів простатичного специфічного антигену.

ПРОСТАТИЧЕСКИЙ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭКСТРАКАПСУЛЯРНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – В работе проведено сопоставление лучевых методов (трансректального ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии) и простатического специфического антигена в диагностике экстракапсулярного распространения опухоли у больных раком предстательной железы. Сделаны рекомендации относительно применения лучевых методов исследования в зависимости от уровней простатического специфического антигена.

PROSTATE-SPECIFIC ANTIGENE IN PROGNOSTICATION OF EXTRACAPSULAR SPREAD OF PROSTATE CANCER – The comparison of methods of radiodiagnosis (TRUS, CT, MRI) and prostate-specific antigene levels in diagnostics of extracapsular spread in patients with prostate cancer is conducted in work.

Recommendations are done in relation to application of methods of radiodiagnosis depending on the levels of prostate-specific antigen.

Ключові слова: рак передміхурової залози, екстракапсулярне поширення, променева діагностика, простатичний специфічний антиген.

Ключевые слова: рак предстательной железы, экстракапсулярное распространение, лучевая диагностика, простатический специфический антиген.

Key words: prostate cancer, extracapsular spread, radiodiagnosis, prostate-specific antigene.

ВСТУП В останні роки спостерігається зростання захворюваності на рак передміхурової залози [1, 3, 5]. Пальцеве ректальне дослідження, завдяки своїй простоті та доступності, найбільш широко використовується для дослідження хворих з патологією простати. Проте результати, одержані при гістологічному дослідженні проб тканин, одержаних при виконанні радикальної простатектомії, свідчать, що недооцінка локального поширення раку при пальцевому дослідженні спостерігається в 40 – 60 % випадків [4]. Важли-

вим завданням є точне встановлення стадії захворювання, особливо при відборі хворих для проведення радикальної простатектомії [2]. До сьогодні немає чітких рекомендацій щодо застосування променевиx методів для діагностики поширеності процесу залежно від рівнів простатичного специфічного антигену (ПСА) в сироватці крові.

Мета роботи – аналіз можливостей ПСА в прогнозуванні екстракапсулярного розповсюдження раку простати.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Всього під нашим спостереженням перебувало 302 хворих на рак передміхурової залози віком 45 – 85 років. Діагноз у всіх хворих підтверджений шляхом пункційної біопсії. Для діагностики екстракапсулярного поширення пухлини застосовували трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) у всіх хворих, комп'ютерну томографію (КТ) – у 54, магнітно-резонансну томографію (МРТ) – у 56 хворих. Враховуючи недостатню чутливість ТРУЗД в діагностиці місцевого поширення процесу, негативні його результати не брали до уваги і доповнювали більш чутливими методами (КТ, МРТ). У 26 хворих (у 13 – після виконання КТ та у 13 – після МРТ) виконано радикальну простатектомію та видалення тазових лімфатичних вузлів. Проведено зіставлення результатів гістологічного дослідження видалених структур та даних КТ і МРТ. За іншими хворими проводили динамічне спостереження, проводили зіставлення з іншими методами дослідження, зважали також на ефективність проведених лікувальних заходів. Проведено зіставлення результатів променевої діагностики з рівнями ПСА в сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Враховуючи загальновідомий факт про недостатню чутливість ТРУЗД в діагностиці пенетрації капсули та інвазії в сім'яні пухирці, ми не ставили завданням вивчати діагностичну ефективність ТРУЗД для вирішення цих завдань. Проте виявлені явні ультразвукові ознаки місцевого поширення процесу враховували в подальшому при виборі тактики лікування хворих.

Діагностика капсулярної інвазії є складним діагностичним завданням. Ультразвукові ознаки ураження капсули передміхурової залози були наступними: місцева деформація контуру, неоднорідність або переривчастість перипростатичної жирової смужки, згладжування меж між залозою і сусідніми органами малого таза. Проте ці ознаки не можуть бути абсолютними. Диференціювати капсулу залози у вигляді підвищеної ехогенності смужки без переривання навіть в нормі вдавалося не завжди. Тому з великою обережністю висловлювалися за екстракапсулярне поширення пухлинного процесу тільки на підставі виявлення переривчастості капсули. Достатньо впевнено діагностували поширення раку за межі простатичної капсули тільки у випадках чіткої асиметричної деформації контуру залози додатково масою. За даними ТРУЗД, екстракапсулярне поширення пухлинного процесу виявлено у 14 пацієнтів.

При переході пухлини на сім'яні пухирці відзначалося їх розширення, насамперед асиметричне, кістозна дилатація, девіація, поява гіперехогенних структур у них, зміна ехогенності і нечіткість меж. Проте ці ознаки мають низьку специфічність для діагностики раку. Розширені, у тому числі й асиметрично, сім'яні пухирці зустрічалися при інших захворюваннях передміхурової залози, насамперед запаль-

них, а також в нормі. З іншого боку, відзначалися випадки поширеного раку без наявності даної ознаки. Достовірною ознакою ураження сім'яних пухирців ми вважали наявність додаткової ехогенної маси, що виходить з передміхурової залози, у їх нижніх кінцях. Ураження сім'яних пухирців виявлено у 8 пацієнтів.

Практично єдиною ознакою проростання стінки сечового міхура було її потовщення. Проте такий стан стінки виявлявся і при інших захворюваннях простати і сечового міхура і, насамперед, у хворих на доброякісну гіперплазію простати. Це помітно зменшувало інформативність даної ознаки. Тому тільки наявність неправильної форми ехогенних мас на внутрішній стінці сечового міхура (при виключенні його ураження) вважали доказом його пухлинного ураження. За даними ТРУЗД, проростання стінки сечового міхура діагностовано у 7 пацієнтів. Також за допомогою трансректального ультразвукового дослідження у 3 пацієнтів діагностували проростання пухлини в стінку прямої кишки. Але це вже ознака запущеного злоякісного процесу, який виявлявся і при проведенні пальцевого ректального дослідження. Таким чином, за допомогою ТРУЗД екстракапсулярне поширення процесу виявили у 32 хворих.

У хворих на рак передміхурової залози на комп'ютерних томограмах виявлялися такі зміни: дифузне або вогнищеve несиметричне збільшення залози, деформація залози, нечіткість контурів, наявність у паренхімі залози вогнищ з підвищеною чи зниженою оптичною щільністю, інвазія сім'яних пухирців, зміна форми та кута між ними, облітерація жирового прошарку навколо сечового міхура і сім'яних пухирців, підвищення його оптичної щільності, потовщення та нерівність стінки сечового міхура, інвазія пухлиною вичка сечоводів. За допомогою КТ екстракапсулярне поширення процесу виявили у 31 хворого.

При проведенні МРТ на зображеннях в T2-зваженому режимі рак передміхурової залози мав вигляд осередка з низькою інтенсивністю сигналу всередині яскравої периферичної зони. Для оцінки екстракапсулярного поширення пухлини використовували кілька критеріїв, зокрема випинання капсули залози, "розрив" її пухлиною, асиметрія нейросудинного пучка, облітерація кута між прямою кишкою і передміхуровою залозою, поширення пухлини на перипростатичну жирову клітковину. При поширенні раку на жирову клітковину на T2-зважених зображеннях візуалізувалися гіпоінтенсивні тяжоподібні утворення, що мали чіткі, рідше – нечіткі контури. Інфільтрацію в сім'яні пухирці виявляли за появою патологічної тканини з низькою інтенсивністю сигналу та за дилатацією і асиметрією просвітів пухирців на зображеннях у T2-зваженому режимі. За допомогою МРТ екстракапсулярне поширення процесу виявили у 36 хворих.

Променеві методи допомагали у виявленні наявності або виключенні екстракапсулярного поширення процесу, що дозволило визначити оптимальну тактику лікування, насамперед можливість проведення радикальної простатектомії.

Таким чином, екстракапсулярне поширення пухлини за допомогою ТРУЗД, КТ, МРТ виявили у 99 хворих. Результати зіставлення даних променевих методів дослідження з рівнями простатичного специфічного антигену в сироватці крові та ступенем диференціації пухлини наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Наявність місцевого поширення раку передміхурової залози залежно від рівнів ПСА та ступеня диференціації пухлини

Рівень ПСА в сироватці крові, нг/мл	Кількість обстежених хворих	Наявність місцевого поширення раку передміхурової залози (кількість хворих (%))	Ступінь диференціації пухлин при наявності місцевого поширення (кількість хворих)
до 10,0	26	6 (23,1)	G ₃ – 4, G ₄ – 2
10,1 – 20,0	18	7 (38,9)	G ₃ – 4, G ₄ – 3
20,1 – 50,0	45	37 (82,2)	G ₂ – 12, G ₃ – 24, G ₄ – 1
50,1 і вище	53	49 (92,5)	G ₂ – 23, G ₃ – 26

Як видно з таблиці, навіть при рівнях ПСА нижче 10,0 нг/мл виявлялося місцеве поширення процесу. При цьому слід відзначити, що при концентрації простатичного специфічного антигену нижче 20,0 нг/мл екстракапсулярне поширення виявили тільки у хворих з низькими ступенями диференціювання пухлин. З підвищенням концентрації простатичного специфічного антигену різко зростає вірогідність місцевого поширення раку. Спостерігається статистично достовірною різниця в наявності екстракапсулярного поширення процесу у пацієнтів з концентраціями ПСА нижче 20 нг/мл та при рівнях ПСА, що перевищують цю величину: $t = 3,33$, $p < 0,05$. При концентрації ПСА, що перевищує 50 нг/мл, майже всі пацієнти мають екстракапсулярне поширення пухлини. При цьому привертає увагу факт, що у жодного пацієнта з високим ступенем диференціації пухлини (G_1) не виявлено місцевого поширення процесу.

ВИСНОВКИ Променеві методи дослідження суттєво допомагають онкоурологу у визначенні стадії раку передміхурової залози. Застосування вищевказаних методів дозволяє проводити діагностику місцевого поши-

рення процесу (на сім'яні пухирці та перипростатичні структури), що важливо для вибору оптимальної тактики лікування. Рівні простатичного специфічного антигену можуть бути орієнтиром при призначенні хворим променевих методів дослідження. Діагностика місцевого поширення пухлини обов'язкова при рівнях ПСА, що перевищують 20 нг/мл.

Необхідні подальші дослідження, спрямовані на вивчення прогностичних факторів поширення пухлини у хворих на рак передміхурової залози.

Література

1. Возіанов С.О., Лісовий В.М., Пасечніков С.П., Хареба Г.Г. Рак передміхурової залози. – К.: Книга плюс, 2004. – 182 с.
2. Григоренко В.М., Клименко І.О., Сакало В.С., Щербіна О.В., Мрачковський В.В. Сучасні принципи лікування раку передміхурової залози. Роль антиандрогенів (методичні рекомендації). – К., 2002. – 28 с.
3. Пушкарь Д.Ю. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 160 с.
4. Barentsz J. MPT-изображение рака предстательной железы // Agfa Radiology Tutorial Art-семинар. – К., 2001. – С. 50-58.
5. Greenlee R., Hill-Harmon M., Thun M. Cancer statistics, 2001 // Cancer J. Clin. – 2001. – Vol. 51. – P. 15-36.

Бойцанюк С.І.

ІСТОРИЧНІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТА ТКАНИН ПАРОДОНТУ НА ТЛІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ІСТОРИЧНІ ТА СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЛИННИХ ЗАЛОЗ ТА ТКАНИН ПАРОДОНТУ НА ТЛІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ – Розглянуто історичні та сучасні аспекти опікової хвороби (ОХ), патогенез, клініку, діагностику, лікування, профілактику ОХ; вплив ОХ на морфологічний та функціональний стан слинних залоз, слини, тканин пародонту. Вказується на недостатність досліджень впливу ОХ на стан слинних залоз, слини, зубів, пародонту. Встановлено, що дослідження є епізодичними і досконало не висвітлюють дану проблему.

ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ – Рассмотрено исторические и современные аспекты ожоговой болезни (ОБ); патогенез, клинику, диагностику, лечение, профилактику ОБ; влияние ОБ на морфологическое состояние слюнных желез, слюны, тканей пародонта. Указывается на недостаточность исследований влияния ОБ на состояние слюнных желез, слюну, зубы, пародонт; установлено, что исследования являются эпизодическими и недостаточно освещают эту проблему.

HISTORICAL AND CONTEMPORARY VIEWS ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF SALIVARY GLANDS AND PARODONTAL TISSUES AGAINST THE BACKGROUND OF BURN DISEASE – There have been considered historical and modern aspects of burn disease (BD); pathogenesis, clinics, diagnostics, treatment, preventive maintenance BI; influence of BD on morphological and functional condition of salivary glands, saliva, parodontal tissues. It is underlined the insufficiency of researches of influence on a condition of salivary glands, saliva, teeth, parodontis; it is established that researches are incidental and do not study enough this problem.

Ключові слова: слинні залози, пародонт, слина, зуби, опікова хвороба.

Ключевые слова: слюнные железы, пародонт, слюна, зубы, ожоговая болезнь.

Key words: salivary glands, parodontis, saliva, teeth, burn disease.

ВСТУП Протягом багатотисячолітньої історії існування людство постійно зіштовхується з проблемою ураження шкірних покривів тепловими факторами – опіками та відмороженнями.

Питома вага опіків складає до 10 % травм мирного часу. Згідно з даними ВООЗ, вони займають третє місце в структурі загального травматизму (Л.І. Герасимова, 1990;

В.Д. Федоров, 1990; Т. Raff 1996). Незважаючи на досягнення сучасної комбустіології і реанімації, лікування опікового шоку та його наслідків на сьогодні є однією із найскладніших і поки що не вирішених проблем. Опікова травма привертає особливу увагу дослідників, однак ряд наслідків та ускладнень цієї багатогранної проблеми вивчено недостатньо.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ При опіках у дорослих площу 15 % (у дітей – 7 %) поверхні тіла і більше в організмі розвивається комплекс загальних і місцевих порушень, наслідком яких є розвиток опікової хвороби (ОХ).

ОХ являє собою комплекс взаємопов'язаних патогенетичних реакцій та їх клінічних проявів, в основі якої лежить стресова реакція у відповідь на термічне ушкодження як перша і яка визначає стан ушкодженого залежно від тяжкості травми, своєчасності і повноцінності проведеного лікування.

Проблема ОХ та її лікування тісно пов'язані з функціональною діяльністю регуляторно-адаптаційних систем організму, зокрема ендокринної. Стрес значно впливає на функцію парашитоподібних та цицитоподібної залози, гормони яких відіграють головну роль у регуляції амінокислотного, білкового, жирового, вуглеводного обміну і метаболізму в цілому, а також інтенсивності біоенергетичних реакцій в клітинах адаптаційно-трофічних реакцій організму (В.М. Гайдуков, 1999; О.Н. Коваленко, 1999), імунітету (О.В. Кирик, 1999) [1, 2].

Незважаючи на те, що в останні роки значно збільшилася кількість досліджень з вивчення структурно-метаболічних і функціональних порушень в органах і системах організму при опіковій травмі, дотепер практично відсутні дані з вивчення змін у слинних залозах та пародонті, які спостерігаються при цьому захворюванні. Не розроблені спеціальні засоби з патогенетично обґрунтованим складом, які спрямовані на корекцію метаболічних порушень у органах рожниці рота даної категорії пацієнтів.

У виникненні та розвитку захворювань пародонту, на думку багатьох дослідників, бере участь дуже багато різноманітних місцевих та загальних екзо- та ендогенних факторів: від мікробної бляшки до порушень судин та змін обміну (Д.А. Ентін, 1957; А.І. Євдокімов, 1967; Н.Ф. Данилевський, 1968; А.І. Рибаків, 1975; Е. Weyre, 1978; Н. Oshraim, 1979 та ін.) [3, 4]. Незалежно від причини виникнення захворювань в тканинах пародонту відмічаються порушення практично всіх видів обміну речовин (Л.Н. Нетивенко, 1968; А.І. Рибаків, 1981; Е.Н. Ткаченко, 1991), що зумовлює складну та багатогранну картину захворювання.

Опіковий шок обумовлений нерво-рефлекторною та нейроендокринною реакціями, які призводять до порушення центрального та периферичного кровопостачання, у тому числі й в щелепно-лицевій ділянці, включаючи поширення мікроциркуляторних порушень, підвищення проникності судинних і кліткових мембран та гіповолемії внаслідок виходу плазми із судинного русла (А.А. Алексеев, 2002) [5], порушенням водно-електролітного балансу (підвищення рівня калію в судинному руслі, зменшення іонів натрію в плазмі), метаболічними порушеннями. Порушення мікроциркуляції має генералізований характер.

Втрата рідин через опікові поверхні не може бути ізольованою від рівноваги сольових розчинів в організмі опечених. Одним із ускладнень, які виникають у пізні періоди опікової хвороби, є порушення мінеральної щільності кісткової тканини, зокрема розвиток остеопенії та остеопорозу. Кількість опечених, у яких опікова хвороба супроводжується змінами мінеральної щільності кісткової тканини, складає 75,5 %, а тому вивчення вагомості факторів ризику щодо остеопорозу в комбустіології та визначення показань до денситометрії соціально і клінічно обгрунтованими.

З огляду на те, що кістка є депо мінеральних речовин (Ю.Г. Антипкин, 1999; Л.Я. Ковальчук, 2000) [6], кісткова тканина, зокрема альвеолярний паросток, очевидно, реагує на такі порушення зміною свого хімічного складу та структурно перебудовою (Н.В. Дедух, 2001; І.В. Жулкевич, 1999).

Висока чутливість структурних компонентів пародонту робить його вразливим до дії факторів екзо- і ендогенного походження (М.Ф. Данилевский та співавт. 1987; Г.М. Вишняк, 1992; Н.Н. Ткачук, 1984; І.С. Мащенко, 1980) [7]. При аналізі вітчизняної та світової літератури привертають увагу нечисленні публікації, присвячені питанням розвитку остеопенії та остеопорозу у опечених.

Порушення метаболізму кісткової тканини, активація остеокластів, гальмування мінералізації кісткової тканини, резорбція кістки, гальмування синтезу колагену, полімеризація глікозаміногліканів, протеогліканів, деструкція міжзубних кісткових перегородок – спільні ланки патогенезу системного остеопорозу і генералізованого пародонтиту (Л.Ю. Плавюк, Н.В. Нейко, Н.О. Стасюк 2005).

Дослідження, проведені Лисак Т.Ю. (1996), Немеш О.М. (1997), Голубевою І.М. (1996) та низкою інших авторів, свідчать, що на тлі хронічних соматичних захворювань виникає інтенсивне ураження пародонту. Вплив на виникнення і розвиток патологічного процесу в тканинах пародонту обумовлений глибокими порушеннями усіх видів обміну речовин, пригнічення чинників захисту. Усе це є характерним для опікової хвороби (А.Н. Беляев, 2005, М.Є. Повстаний, 1999) [8].

ОХ – захворювання, яке втягує в патологічний процес всі органи та системи організму та протікає на фоні вторинної імунологічної недостатності. При тяжких термічних ураженнях особливо пригнічуються клітинні механізми захисту. Значне пригнічення Т- і В-систем імунітету призводить до різкого зниження опірності організму до дії інфекційних агентів, що може стати передумовою до розвитку як місцевих, так і загальних інфекційних ускладнень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень [9,10,11] свідчать, що розвиток патологічних процесів в пародонті супроводжується значними змінами показників специфічних і неспецифічних факторів місцевого імунітету порожнини рота. Важливе значення в розвитку захворювань пародонта має зниженість імунних факторів в організмі, патології внутрішніх органів і систем, гігієні порожнини рота та інші. За останні десятиліття у розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонту велике значення надають розладам імунної системи (І.С. Мащенко, 1999, 2001; Т.Д. Заболотний, 1992, Л.Ю. Орехова, 1997, Firalí E., 1996; Anil S., 1992) та її здатності до адекватної відповіді на антигенну стимуляцію. Єдиної думки про характер, глибину і спрямованість імунних порушень в організмі хворих на генералізований пародонтит немає. Виявлення особливостей порушення тієї чи іншої ланки імунної відповіді при різних клінічних проявах генералізованого пародонтиту становить великий практичний інтерес, тому що дає змогу розробити оптимальні підходи до диференційованої імунотерапії цього захворювання.

Зміни якісного і кількісного складу слини відіграють важливе значення в розвитку патологічних процесів в порожнині рота (Е.В. Боровский, 1991, В.Е. Скляр, Ю.Г. Чумакова, 1995, Н.І. Смоляр, 1995, А.П. Левицкий та співавт., 1991, Atkinson J.C., Wu A.J. 1994., Bassett R.E. et al., 1995, Declerck D. et al., 1995). Відсутність даних, що розкривають механізм порушення мінералізуючої функції слини з урахуванням стану ферментних систем при комбінованій дії опікової травми та психоемоційного стресу не дають можливості розробити один з етапів лікування і профілактики каріозного процесу у осіб, які постраждали.

Незважаючи на те, що в останні роки значно збільшилася кількість досліджень з вивчення структурно-метаболічних і функціональних порушень в органах і системах організму при опіковій травмі, дотепер практично відсутні дані з вивчення змін у пародонті і великих слинних залозах, що спостерігаються при цьому захворюванні. Не розроблені спеціальні засоби з патогенетично обгрунтованим складом, спрямовані на корекцію метаболічних порушень у пародонті і слинних залозах даної категорії пацієнтів.

Проведення досліджень в цьому напрямку надасть можливість вирішити ряд теоретичних та практичних завдань, серед яких найбільш важливими є пошук шляхів щодо проведення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зменшення ушкоджень слинних залоз, пародонту у хворих на ОХ.

Література

1. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей. – Санкт-Петербург: Спец. лит., 2000. – 480 с.
2. Козинец Г.П., Повстаный Н.Е. Ожоговая болезнь: современные методы лечения // Журнал практ. лікаря. – 2004. – № 1.
3. Данилевский Н.Ф., Вишняк Г.Н., Политун А.М. Пародонтология детского возраста. – К., Здоровье, 1987 – С. 10-11.
4. Колобродько М.К., Климова О.М., Булага В.В. Диагностичні критерії імунофізіологічних порушень при політравмі і шоку // Одес. мед. журн. – 2004. – № 5. – С. 9-11.
5. Алексеев А.А., Шано В.П. Проблем лечения тяжелой термической травмы // VII Всероссийская научно-практ. конф. 01.10.2004.
6. Жулкевич І.В., Ковальчук О.Л. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 2. – С. 124-129.
7. Вишняк Г.Н. Роль функциональных нарушений эндокринной системы в патогенезе экспериментального пародонтита // Стоматология. – 1999. – № 6. – С. 10-13.
8. Бігуняк В.В., Повстаный М.Ю. Термічні ураження. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.
9. Амрятова Н.Х. Состояние естественного иммунитета и здоровье детей, проживающих в районе применения метилнитрофоса. Гигиенические вопросы питания, обучения и охраны здоровья детей и подростков в условиях Узбекистана. – Ташкент, 1969. – С. 3-15.
10. Данилевский Н.Ф., Вишняк Г.Н., Политун А.М. Пародонтология детского возраста. – К.: Здоровье, 1987. – С. 10-11.

11. Кипинина Г.З., Дугладзе Н.А., Гелладзе М.Г. Местный иммунитет и кариес зубов: Тез. Всесоюзного иммунологического съезда. – М., 1989. – С. 60-61.
 12. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.
 13. Herndon D.H., Barrow R.D. // Burns 1988; 14: 5; P. 349-356.
 14. Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Ebrahim MK. Burn

- septicaemia: an analysis of 79 patients Burns 1998. – Jun; 24(4). – P. 354-361.
 15. Chaudry A.P. Cutter L.S. Ultrastructure of normal human parotis gland with special emphasis on myoepithelial distribution J. Anat. – 1987. – V. 152. – P. 1-11.
 16. Klein DG, Fritsch DE, Amin SG. Wound infection following trauma and burn injuries. Crit. Care. Nurs. Clin. North. Am. – 1995. – Dec; 7(4). – P. 627-642.

Смоляк О.О., Мисько В. І., Сторожко А. І.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ЕЛЕМЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА АРТРИТИ, АРТРОЗИ І АРТРОЗО-АРТРИТИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ЕЛЕМЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА АРТРИТИ, АРТРОЗИ І АРТРОЗО-АРТРИТИ – Проведено ультразвукове обстеження 34 пацієнтів з попереднім діагнозом артрит СНЩС – 11, артроз – 10, артрозо-артрит – 13 пацієнтів. Встановлено, що наявність синовіту без виражених структурних змін елементів суглоба відповідає хронічним артритам, структурні зміни елементів суглоба без ознак синовіту підтверджують діагноз артроз СНЩС. Деструктивні зміни складових суглоба з наявністю ознак запального процесу підтверджують діагноз артрозо-артрит СНЩС.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НА АРТРИТЫ, АРТРОЗЫ И АРТРОЗО-АРТРИТЫ – Проведено ультразвукове обстеження 34 пацієнтів з попереднім діагнозом артрит ВНЧС – 11, артроз – 10, артрозо-артрит – 13 пацієнтів. Установлено, що наявність синовітита без виражених структурних змін елементів суглоба відповідає хронічним артритам, структурні зміни елементів суглоба без ознак синовітиту підтверджують діагноз артроз ВНЧС. Деструктивні зміни складових суглоба з наявністю ознак запального процесу підтверджують діагноз артрозо-артрит ВНЧС.

DESCRIPTION OF STRUCTURAL CHANGES OF ELEMENTS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT AT ARTHRITIS, ARTHROSES AND ARTHROSO-ARTHRITIS – The ultrasonic inspection of 34 patients with a preliminary diagnosis arthritis of the TMJ – 11, arthrosis – 10, arthroso-arthritis – 13 patients has been carried out. It is set that the presence of sinovitis without the expressed structural changes of joint elements proves chronic arthritides, the structural changes of joint elements without the signs of sinovitis confirm a diagnosis arthrosis of the TMJ. The destructive changes of joint constituents with the presence of signs of inflammatory process confirm the diagnosis of arthroso-arthritis of the TMJ.

Ключові слова: артрозо-артрит, ультразвукове дослідження на системі ESOATE Megas CVX, рентгенографія за Шюллером, артрит, артроз, синовіт СНЩС.

Ключевые слова: артрозо-артрит, ультразвуковые исследования на системе ESOATE Megas CVX, рентгенография по Шюллеру, артрит, артроз, синовит ВНЧС.

Key words: arthroso-arthritis, ultrasonic researches on the system of ESOATE Megas CVX, roentgenography by Shuller. Arthritis, arthrosis, arthroso-arthritis, sinovitis of the TMJ – temporo-mandibular joint.

ВСТУП Незважаючи на розповсюдженість захворювань скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС), на сьогодні залишається нерозробленою їх класифікація, у якій повинні враховуватися патологічні процеси не тільки у кістково-хрящових, але і у м'якотканинних структурах цього складного анатомічного утворення [1, 5, 6, 7].

Так, при рентгенографії за Шюллером виявляються розміри верхньої і задньої суглобових щілини, характер зміщення суглобової голівки, але при цьому неминучі і спотворення зображення [2, 3, 4, 5].

Сучасні методи діагностики патологічних процесів СНЩС, які включають артродіагностику, комп'ютерну томографію і арттрографію, також не дають повного уявлення про структурні зміни елементів СНЩС [5, 6].

Тому метою нашого дослідження було ультразвукове

дослідження структурних змін суглобової капсули, суглобового диска, кортикальних пластинок голівки нижньої щелепи, скроневої кістки і хрящового покриття суглобової голівки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 34 пацієнти з попереднім діагнозом артрит СНЩС – 11 пацієнтів, з артрозом СНЩС – 10 пацієнтів, з діагнозом артрозо-артрит – 13 пацієнтів. Серед обстежених пацієнтів було 26 жінок та 18 чоловіків. Вік пацієнтів жіночої статі склав від 18 до 46 років, чоловіків – від 24 до 38 років. Сільських мешканців серед усіх пацієнтів було 12, міських – 22. Всім пацієнтам проведено ультразвукове дослідження на системі ESAOTE Megas CVX.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як свідчить аналіз отриманих даних, характер та інтенсивність структурних змін складових СНЩС при артриті, артрозах і артрозо-артритах різна за характером змін та інтенсивністю.

Так, при хронічних артритіх СНЩС у більшості пацієнтів встановлено підвищену кількість суглобової рідини у порожнині суглоба, незначний набряк капсули суглоба, суглобовий диск візуалізується задовільно, але відзначається його часткова фрагментація, суглобові поверхні не деформовані. Хондромальних тіл не виявлено. Отримані дані дають підставу встановити діагноз: ехоструктурні ознаки артрити з ознаками продуктивного синовіту.

При дослідженні пацієнтів з попереднім діагнозом артроз СНЩС нами встановлено наявність деформації суглобового диска з неоднорідною структурою, з чергуванням гіпо- та ізоехогенних ділянок з нечіткими контурами і фрагментацією.

Кортикальні пластинки голівки нижньої щелепи та скроневої кістки нерівномірно потовщені, неоднорідні, гіперехогенні ехоструктури. Хрящ має неоднорідну структуру з гіперехогенними локальними ділянками та фрагментацією ехоструктури з наявністю дрібнозернистих включень, товщина хряща зменшена.

При дослідженні структурних елементів СНЩС у пацієнтів з попереднім діагнозом артрозо-артрит встановлено яскраво виражені грубі зміни у всіх елементах складових суглобів. Так, у більшості пацієнтів [6] суглобова капсула невизначеної форми, а її ехогенність знижена, стінка капсули неоднорідна, нерівномірної товщини, з нечіткими розмитими контурами. Кортикальні пластинки голівки нижньої щелепи та скроневої кістки нерівномірно потовщені, неоднорідні, гіперехогенні структури за рахунок ділянок осифікації. Хрящ має однорідну, виражену гіперехогенну ехоструктуру, нерівномірно потовщений з нечіткими нерівними контурами. Суглобовий диск чітко візуалізується, має однорідну структуру, а його локалізація не змінена. Описані структурні зміни за даними ультразвукового дослідження відповідають ознакам артрозу СНЩС з елементами

непродуктивного синовіїту, що відповідає діагнозу – артрозо-артрит СНЩС.

У другій групі пацієнтів з підозрою на артрозо-артрити СНЩС [7] структурні зміни складових СНЩС були виражені ще більше. Так, капсула суглобів була збільшена у розмірах, її стінки фрагментовані, потовщені, неоднорідної ехоструктури, капсула має дугоподібні вип'ячування. Суглобовий диск має деформовану форму, неоднорідної структури з гіпо- та ізоехогенними ділянками, контури нечіткі, фрагментовані. Кортикальні пластинки голівки нижньої щелепи та скроневої кістки нерівномірної товщини, неоднорідної гіперехогенної ехоструктури з ділянками дрібною остеопітозної деформації. Хрящ має неоднорідну структуру з гіперехогенними ділянками та фрагментацією ехоструктури, нерівномірно стоншений до 0,7-0,9 мм. Описані ознаки відповідають артрозу II ст. та хронічного непродуктивного синовіїту, що, в свою чергу, також відповідає діагнозу – артрозо-артрит СНЩС.

Таким чином, виявлені структурні зміни елементів СНЩС, їх характер і інтенсивність дозволяють чітко диференціювати хронічний артрит від артрозу та артрозо-артриту. Так, для хронічних артритів характерні тільки підвищена кількість суглобової рідини в порожнині суглоба, набряк капсули з частковою фрагментацією диска, а суглобові поверхні не деформовані.

Для арторозів СНЩС характерними вираженими ознаками є структурні зміни суглобового диска, кортикальних пластинок голівки нижньої щелепи та скроневої кістки та хрящової тканини складових суглоба.

Структурні зміни всіх елементів складових СНЩС з явищами синовіїту підтверджують діагноз артрозо-артрит СНЩС.

ВИСНОВКИ 1. Ультразвукове дослідження СНЩС дозволяє проводити диференціальну діагностику захворювань СНЩС.

2. Наявність синовіїту СНЩС без виражених структурних змін елементів суглоба відповідає хронічним артритам СНЩС.

3. Структурні зміни елементів суглоба без ознак синовіїту підтверджують діагноз – артроз СНЩС.

4. Грубі структурні зміни складових суглоба з наявністю ознак запального процесу (синовіїт) підтверджують діагноз артрозо-артрит.

5. Встановлення правильного діагнозу при захворюваннях СНЩС за допомогою ультразвукового дослідження дозволяє призначити відповідне лікування.

Література

1. Хватова В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 1982. – 158 с.
2. Егоров П.М., Карапетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 1986. – 122 с.
3. Бернарський Ю.Й. Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології. – Київ: "Спалах", 2003. – 511 с.
4. Каспарова Н.Н, Колесов А.А., Воробьев Ю.И. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. – М.: Медицина, 1981. – 158 с.
5. Сисолятин П.Г., Ильин А.А., Дергилев А.П. Классификация заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицинская книга, 2001. – 75 с.
6. Anderson Q.N., Canzberg R.W. Pathologic evaluation of disk dysfunction and osseous temporomandibular joint // J.Oral Maxillofac. Surg. – 1985. – V.43, №12. – P. 947-951.
7. Bell W.E. Temporomandibular disorders: Classification, Diagnosis, Management. – Chicago, 1986. – 321p.

Смоляк О.О., Мисько В.І., Черкашин С.І. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ І ДІАГНОСТИКИ АРТРОЗО-АРТРИТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ І ДІАГНОСТИКИ АРТРОЗО-АРТРИТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ – Проведено аналіз скарг, анамнез, аналіз даних об'єктивного обстеження у 46 пацієнтів із захворюванням СНЩС. Дані скарг, анамнезу і об'єктивного обстеження дають можливість встановити попередній діагноз – артрозо-артрит, для уточнення якого потрібно проводити рентгенографію, ультразвукове дослідження. Наявність структурних змін і синовіїту підтверджують діагноз – артрозо-артрит СНЩС.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ АРТРОЗО-АРТРИТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ – Проведен анализ жалоб, анамнез, анализ данных объективного обследования у 46 пациентов с заболеванием ВНЧС. Данные жалоб, анамнеза и объективного обследования дают возможность поставить предварительный диагноз – артрозо-артрит, для уточнения которого необходимо провести рентгенографию, ультразвуковое исследование. Наличие структурных изменений и синовиита подтверждают диагноз – артрозо-артрит ВНЧС.

FEATURES OF CLINICS AND DIAGNOSTICS OF ARTHROSO-ARTHRITIS OF THE TEMPORO-MANDIBULAR JOINT – The analysis of complaints, anamnesis, analysis of objective inspection data for 46 patients with the disease of the TMJ has been carried out. Information on the complaints, anamnesis and objective inspection enables to establish a preliminary diagnosis – arthroso-arthritis, for clarification of which it is necessary to conduct roentgenography, ultrasonic research. The presence of structural changes and sinovitis confirm diagnosis – arthroso-arthritis of the TMJ.

Ключові слова: артрит, артроз, артрозо-артрит, синовіїт, скронево-нижньощелепний суглоб.

Ключевые слова: артрит, артроз, артрозо-артрит, синовиит, височно-нижнечелюстной сустав.

Key words: arthritis, arthrosis, arthroso-arthritis, sinovitis, temporomandibular joint.

ВСТУП Актуальною і складною проблемою стоматології є діагностика і лікування патології скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС).

За даними вітчизняних і закордонних авторів, дана патологія займає третє місце за розповсюдженістю після карієсу і хвороб пародонту [3].

На сьогодні немає єдиної класифікації захворювань СНЩС, тоді як в клініці спостерігаються різноманітні форми патології цього органа, які часто не вкладаються в рамки традиційних діагнозів: артрит, артроз, больова дисфункція [4]. З'явилися збірні поняття для визначення захворювань СНЩС невизначеної етіології: артропатія, функціональна міоартропатія, деформівна артропатія, невровакулярний синдром дисфункції суглоба, невралгія суглоба, синдром патологічного прикусу та інші [1, 5]. Разом з тим артрозо-артрити СНЩС взагалі не внесені в існуючі класифікації, що, на нашу думку, не сприяє покращенню діагностики, а значить і лікування захворювань СНЩС взагалі і артрозо-артритів зокрема.

Тим часом ряд авторів [1, 4, 5, 6, 7] вказують, що артрози у ряді випадків, коли уражається синовіальна оболонка, супроводжуються синовіїтом, при якому розвиваються неінфекційні дегенеративні зміни в тканинах суглоба з явищами запального процесу. Явища асептичного запалення, які при цьому виникають, мають характер вторинного процесу, тому такі захворювання називають не артрозами, а артрозо-артритами, що вказує на поєднання дегенератив-

них змін в суглобі з запальним процесом. Поряд з тим в літературі не існує чіткої диференціальної діагностики артрозо-артритів з іншими захворюваннями СНЩС, а також їх специфічного лікування, що часом призводить до неконкретного тлумачення даних скарг, об'єктивного обстеження і лабораторних даних.

Вищенаведені дані спонукали нас розробити комплексну програму вивчення клінічних, морфологічних, променевих методів дослідження при артрозо-артритах СНЩС.

Мета дослідження – вивчити діагностичні критерії скарг, анамнезу захворювання, об'єктивного обстеження, рентгенографічних досліджень, стану синовіальної рідини при артрозо-артритах СНЩС. На підставі результатів обстеження скласти карту пацієнта з патологією СНЩС, виявити характерні ознаки для артрозо-артритів, що допоможе лікарям проводити інтерпретацію отриманих даних.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз скарг, анамнезу захворювання, об'єктивного обстеження у 46 пацієнтів, у тому числі у 15 чоловіків і 31 жінки у віці від 15 до 71 року. Тривалість захворювання становила від 7 місяців до 6 років. У карті обстеження зазначили скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження і дані рентгенографії суглобів за Шюллером. У карті обстеження зазначили скарги на головний біль, підвищення температури тіла, емоційне напруження, зниження слуху, відчуття печії у роті, біль у суглобах, їх характер та іррадіація. Характер болю (тупий, гострий), причини його виникнення (вживання їжі, переохолодження), ступінь відкривання рота (зведення щелеп, скутість), хруст або клацання у суглобі.

При вивченні анамнезу звертали увагу на початок захворювання (гострий, поступовий), провокаційні чинники (переохолодження, стрес, вживання твердої їжі), перебіг захворювання (хвилеподібний з загостреннями, постійний біль). Об'єктивне обстеження проводили за допомогою візуального, пальпаторного та функціонального дослідження. Для уточнення діагнозу проводили ультразвукове дослідження на апараті ESAOTE MEGAS CVX.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз анамнестичних даних захворювання СНЩС дозволяє, згідно з даними "карти обстеження пацієнта", виключити гострий артрит і больову дисфункцію СНЩС.

Так, зіставлення скарг пацієнтів при гострому артриті, хронічному артриті, артрозі та больовому синдромі показало, що такі скарги, як посилення болю при рухах нижньої щелепи під час приймання їжі, після тривалої розмови, а також скутість і біль у суглобі, тугорухомість і хронічний перебіг хвороби є характерним не тільки для артрозо-артритів СНЩС і не можуть слугувати діагностичними критеріями даного захворювання, тому в подальшому ми пішли шляхом виключення зі скарг пацієнтів симптомів, нехарактерних для артрозо-артритів. Так, відсутність скарг на гострий початок захворювання, підвищена температура тіла, гіперемія шкіри, припухлість в ділянці козелця, збільшення ШОЕ, різкий біль при пальпації суглоба, звуження зовнішнього слухового проходу є характерним тільки для гострих артритів СНЩС, що дозволяє виключити наявність гострого артрити.

Аналогічним чином ми виключили наявність у хворого больової дисфункції СНЩС, тому що такі скарги, як клацання в суглобі при рухах нижньої щелепи, іррадіація болю в руку, горло, язик, потилицю, шию, скреготання зубами у сні, відчуття печії в роті характерні тільки для больової дисфункції СНЩС.

Диференціальна діагностика хронічного артрити, артрозу і артрозо-артрити є головним завданням, бо більшість скарг є ідентичними. Тому наявність скарг, характерних для артрозів, які передували загостренню в суглобі з характерними ознаками запального процесу, є вирішальним чинником у встановленні попереднього діагнозу – артрозо-артрит СНЩС.

Таким чином, враховуючи, що запальному процесу в суглобі (артрозо-артрити) передують артроз з його характерними симптомами (зведення щелеп після сну і його зникнення до кінця дня, відсутність болю та інше), то це дозволяє встановити лише орієнтовний попередній діагноз – артрозо-артрит, для уточнення якого необхідно провести об'єктивне обстеження, при якому мають бути підтверджені або виключені скарги і анамнезу.

Аналіз симптомів при об'єктивному обстеженні пацієнта із захворюванням СНЩС показав, що такими симптомами, як біль у суглобі, обмеження відкривання рота, зміщення нижньої щелепи при відкриванні рота, порушення функції суглоба встановлені при гострому, хронічному артрити, артрозах, артрозо-артритах СНЩС, а тому не можуть слугувати для одного захворювання СНЩС і тільки наявність запального процесу в суглобі у поєднанні з рентгенологічними змінами кісткових структур суглобів дає можливість встановити діагноз – артрозо-артрит СНЩС.

Так, при рентгенологічному дослідженні із 46 обстежених пацієнтів з патологією СНЩС у 12 пацієнтів одночасно із симптомами запального процесу встановлено сплюснені суглобової ямки, розширення і сплюснення суглобової голівки і горбка, вкорочення шийки суглобового відростка, екзофіти на суглобових поверхнях, у 5 пацієнтів, разом із запальними явищами, голівка була булавоподібної форми з екзофітами.

При проведенні ультразвукового дослідження СНЩС у 6 пацієнтів одночасно із наявністю симптомів запального процесу в суглобах було встановлено підвищення кількості рідини в суглобі, набряк капсули, фрагментація диска, деформація суглобової поверхні з нерівномірним потовщенням кортикальної пластинки голівки та скроневої кістки. Хрящ має однорідну структуру з нерівномірним стоншенням і нечіткими нерівними контурами, що свідчить про наявність диструктивних і запальних процесів, і відповідає картині артрозо-артрити СНЩС.

Таким чином, аналіз скарг, анамнезу і об'єктивного обстеження пацієнтів із захворюванням СНЩС дає можливість встановити тільки попередній орієнтовний діагноз.

Аналіз рентгенологічних змін складових суглобів і УЗД дає можливість встановити клінічний діагноз. Для уточнення стадії процесу бажано провести дослідження суглобової рідини.

ВИСНОВКИ 1. Дані скарг, анамнезу і об'єктивного обстеження СНЩС дають можливість встановити попередній діагноз. 2. Рентгенологічні зміни складових суглобів і наявність запального процесу в суглобі підтверджує діагноз – артрозо-артрит СНЩС. 3. Аналіз рентгенологічних змін і даних УЗД СНЩС дає можливість встановити клінічний діагноз. 4. Включення артрозо-артритів в офіційну класифікацію захворювань СНЩС покращить діагностику і лікування артрозо-артритів СНЩС. 5. Дослідження суглобової рідини необхідне для проведення диференціальної діагностики захворювань СНЩС.

Література

1. Бернарський Ю.Й. Основи щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології. – Київ: "Спалах", 2003. – 511с.
2. Егоров П.М., Карапетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 1986. – 125 с.
3. Макеев і співавтор. Комплексне дослідження скронево-нижньощелепних суглобів // Матеріали міжнародної конференції. – Івано-Франківськ, 2005. – 58 с.
4. Сисолятин П.Г. і співавт. Классификация заболевой и поврежденной височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицинская книга, 2001. – 75 с.
5. Хватова В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. – М.: Медицина, 1982. – 158 с.
6. Anderson Q.N., Canzberg R.W. Pathologic evaluation of disk dysfunction and osseus temporomandibular joint // J.Oral Maxillofac. Surg. – 1985. – V.43, № 12. – P. 947-951.
7. Bell W.E. Temporomandibular disorders: Classification, Diagnosis, Management. – Chicago, 1986. – 321p.

Нагірний Я.П.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ І РІВНЯ ЕНДОТОКСЕМІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЦИНКТЕРАЛУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ І РІВНЯ ЕНДОТОКСЕМІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЦИНКТЕРАЛУ – Вивчено зміни показників ендокринної системи і рівня ендотоксемії при застосуванні цинктералу в схемі медикаментозного лікування 42 хворих з травматичними переломами нижньої щелепи. Результати дослідження свідчать про його вплив на показники гормонального спектра, які проявляються підвищенням рівня тироксину і паратгормону, а також зниженням рівня ендотоксемії.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И УРОВНЯ ЭНДОТОКСЕМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИНКТЕРАЛА – Изучено изменения показателей эндокринной системы и уровня эндотоксемии при применении цинктерала в схеме медикаментозного лечения 42 больных с травматическими переломами нижней челюсти. Результаты исследования свидетельствуют о его влиянии на показатели гормонального спектра, которое проявляется увеличением уровня тироксина и паратгормона, а также снижением уровня эндотоксемии.

CHANGES OF INDEXES OF ENDOCRINE SYSTEM AND LEVEL OF ENDOTOXEMIA AT TREATMENT OF FRACTURES OF LOWER JAW WITH CYNCTERAL APPLICATION – The changes of indexes of endocrine system and level of endotoxemia are studied at cyncteral application in the chart of treatment of 42 patients with the traumatic fractures of lower jaw. Research results testify to its influence on the indexes of hormonal spectrum, which are manifested in the rise of level of thyroxin and parathormon, and also in decline of endotoxemia level.

Ключові слова: переломи нижньої щелепи, цинктерал, ендокринна система, ендотоксемія.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, цинктерал, эндокринная система, эндотоксемия.

Key words: fractures of lower jaw, cyncteral, endocrine system, endotoxemia.

ВСТУП Моделювання і ремоделювання кісткової тканини забезпечується складним комплексом факторів системної дії, серед яких гормональна регуляція займає провідну роль [1, 2]. Репаративна регенерація кісткової тканини хоч і є процесом, якісно спорідненим з фізіологічною регенерацією, має свої особливості перебігу. Відновні процеси в кістковій тканині перебігають на фоні порушення гомеостазу і значною мірою обумовлені проявами синдрому ендогенної інтоксикації, який проявляється надмірним нагромадженням в організмі надлишкової кількості проміжних та кінцевих продуктів обміну речовин, що утворюються внаслідок травматичного пошкодження кісток. Долаючи опір мембранних і транскapілярних бар'єрів, токсини ушкоджують, переважно на нейроендокринному рівні, регуляторні механізми організму [3]. Вищеперерахованим питанням приділена достатня увага в літературі [4-7], однак джерел, в яких висвітлюються питання корекції виявлених змін при травматичному пошкодженні кісток лицевого скелета, нами не знайдено.

Мета роботи – вивчення впливу цинктералу на зміни гормонального спектра і рівень ендогенної інтоксикації у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи (ТПНЩ).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Обстежений 81 хворий чоловічої статі з ТПНЩ віком від 18 до 53 років. Серед них односторонні переломи виявлено у 75,71 % (61 особа), двосторонні – у 25,54 % (20 осіб). Серед усіх хворих відкриті переломи були у 81,02 % (66 осіб) випадків. При госпіталізації та в процесі лікування проводили загальноклінічне обстеження хворого, яке включало: з'ясування скарг, збір анамнезу захворювання, огляд, рентгенологічне та лабораторне обстеження. Крім цього, проводилось імунологічне обстеження хворого в динаміці госпітального періоду: при госпіталізації, на 10-й і 20-й дні перебування у стаціонарі.

Лікування проводили із застосуванням назубних шин у 76,45 % (62 особи), остеосинтез проведено у 29,45 % (24 особи) випадках.

Вміст кортизолу, тироксину, паратиреоїдного гормону (ПТГ) визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи "ХЕМА" FK 212 версії 12.2001.

Прояви синдрому ендогенної інтоксикації визначали за вмістом середніх молекул в сироватці крові методом Н.І. Габрієляна і співавт. [8] шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм (СМ₁) та 280 нм (СМ₂) і виражали їх рівень в одиницях екстинцій, а також за рівнем адсорбційної здатності еритроцитів за Тогайбаєвим і співавт. [9].

Хворих поділили на дві групи. Першу групу склали 39 осіб, які отримували стандартну медикаментозну терапію, що включала антибактеріальні (переважно лінкоміцин), гіпосенсибілізуючі та симптоматичні засоби. Другу групу склали 42 особи, які поряд із стандартною медикаментозною терапією отримували цинктерал по 15 мг тричі на добу протягом трьох тижнів з моменту проведення репозиції і фіксації фрагментів.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб аналогічної статі і віку.

Отримані цифрові дані обробляли загальноприйнятим варіаційно-статистичним методом. Достовірність результатів оцінювали з використанням критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення впливу цинктералу на показники гормонального спектра у хворих з ТПНЩ представлені в табл.1. У хворих обох досліджуваних груп майже у всі періоди дослідження достовірно підвищувався рівень стресового гормону кортизолу. Найбільші величини показників його зареєстровані на 10-й день обстеження в обох порівнюваних групах. У хворих на фоні прийому цинктералу вміст кортизолу був дещо нижчий, однак чіткої закономірності впливу цинктералу на рівень кортизолу не встановлено. Підвищення рівня кортизолу, очевидно, можна пояснити порушеннями емоційної сфери таких хворих, яка зумовлена порушеннями функції ковтання, жування, мови, особливо у перший тиждень після травми, які проявляються змінами гормонального профілю.

В обох досліджуваних групах підвищувався вміст тироксину протягом всього періоду спостереження. Закономірності його динамічних змін однотипні в обох досліджуваних групах, найбільші величини зареєстровані на 10-й день спостереження. Кількісні показники вищі у хворих 2 групи. Такі зміни спричинюють інтенсифікацію оновлення кісткової тканини і їх можна розцінювати як позитивні зі сторони адаптаційно-компенсаторних реакцій.

Зміни концентрації ПТГ в обох порівнюваних групах були ріноспрямованими. У хворих першої групи достовірно знижувався його вміст у всі періоди дослідження, що тягне за собою зниження реабсорбції кальцію в нирках і затримку екскреції фосфору. У хворих 2-ї групи на фоні прийому цинктералу достовірно підвищувався вміст ПТГ у всі періоди дослідження як порівняно з контролем, так і порівняно досліджуваних груп. Основна функція ПТГ – регуляція в організмі рівня кальцію. Зменшення рівня кальцію призводить до викиду в кров'яне русло прищитоподібними залозами гормону, що викликає реабсорбцію кальцію в нирках, а на рівні кісткової тканини викликає її резорбцію і вихід кальцію в позаклітинну рідину. Такі зміни викликані посиленням декструктивних процесів у кістковій тканині.

Дані табл. 2 свідчать про достовірні зміни показників ендогенної інтоксикації обох порівнюваних груп протягом всього терміну спостереження. Починаючи з 7-го дня у хво-

рих другої групи на фоні прийому цинктералу вміст середніх молекул як CM_1 , так і CM_2 достовірно зменшується, порівняно з першою групою і на 14-й день обстеження суттєво не відрізняється від показника контрольної групи, тоді як у хворих 1 групи він достовірно підвищений, порівняно з контролем. Рівень середньомолекулярних пептидів відоб-

ражає рівень патологічного білкового метаболізму і є відносно стабільним у всіх вікових групах. Підвищення їх рівня несприятливо впливає на репаративний процес, оскільки ендogenousні токсини спричиняють руйнівну дію на клітинні структури та їх метаболізм, в тому числі і на клітини остеобластного ряду.

Таблиця 1. Вплив цинктералу на показники гормонального спектра у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Показник	Контроль, n = 30	Група обстежених					
		1 група, n = 39			2 група, n = 42		
		Термін обстеження, день					
		1-3	10-13	20-23	1-3	7-10	20-23
Кортизол, нмоль/л	237,20 ±37,87	399,00±34,6 1*	463,29 ±49,06	395,07 ±35,19*	402,79 ±16,08*	413,79 ±15,90*	403,54 ±17,80*
Тироксин, нмоль/л	67,20 ±2,29	78,55 ±10,78	70,47 ±10,62	63,80 ±7,01	81,95 ±5,41	86,33 ±5,20	80,04 ±5,21
Паратгормон, нмоль/л	37,20 ±1,29	30,13 ±2,74*	31,50 ±3,34	24,15 ±2,38*	38,56 ±1,18	39,53 ±1,14#	39,62 ±1,11#

Примітка: тут і в табл. 2 достовірність (при рівні значимості 0,05): * – при порівнянні з контролем; # – при порівнянні досліджуваних груп.

Таблиця 2. Вплив цинктералу на показники рівня ендogenousної інтоксикації у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи

Показник	Контроль, n = 30	Група обстежених					
		1 група, n = 39			2 група, n = 42		
		Термін обстеження, день					
		1-3	10-13	20-23	1-3	7-10	20-23
CM_1 , ум.од.	334,10 ± 2,69	510,69 ± 11,24*	445,85 ± 8,73*	380,64 ± 3,56*	473,27 ± 25,35*	*388,30 ± 22,94#	324,79 ± 10,81#
CM_2 , ум.од.	147,50 ± 1,23	246,44 ± 7,14*	213,54 ± 6,10*	183,03 ± 5,65*	248,47 ± 15,08*	*193,00 ± 3,88#	161,93 ± 8,35#
EI, %	27,25 ± 1,22	62,14 ± 1,48*	48,54 ± 1,33*	40,51 ± 1,16*	54,69 ± 2,57*	*41,33 ± 1,21#	32,78 ± 1,24#

Цинктерал значно впливає на показники рівня індексу ендogenousної інтоксикації (EI). При порівнянні параметрів показників обох досліджуваних груп у хворих 2-ї групи вони достовірно знижувались, порівняно з 1 групою і наприкінці обстеження наближались до рівня контрольної групи, чого не помічено у хворих 1 групи.

ВИСНОВКИ Підсумовуючи отримані дані можна стверджувати наступне.

1. Відновлення кісткової тканини у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи відбувається на фоні гормональних і метаболічних зрушень, що диктує необхідність застосування медикаментозних засобів їх корекції.

2. Застосування препаратів цинку (цинктерал) знижує рівень продуктів ендотоксемії в сироватці крові, а також активізує продукцію паратгормону, що можна розцінювати як сприятливий вплив на процес репаративного остеогенезу.

Перспективою подальших розвідок у даному напрямку є пошук медикаментозних засобів корекції репаративного остеогенезу.

Література

1. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
2. Проблемы остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
3. Методи дослідження ендogenousної інтоксикації організму: Методичні рекомендації / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін. – Київ, 1998. – 31 с.
4. Нагірний Я.П. Гормональна регуляція мінерального обміну у хворих з травматичними переломами нижньої щелепи // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С.43-45.
5. Сеидбеков О.С. Динамика уровней кальцитонина и паратиреоидного гормона в крови у больных острым и хроническим адаптивным остеомиелитом нижней челюсти // Стоматология. - 1991 – № 3. – С.30-31.
6. Панков Е.Я., Дедух Н.В. Нейрогормональная регуляция развития костной и хрящевой ткани // Вестник Рос. АМН. – 1992. – №5. – С.10-14.
7. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови / Гаврилов В.П., Пидула М.М., Фурманов Д.К. и др.// Клини. лаб. диагностика. – 1999. – №1. – С.13-17.
8. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Габриелян Н.И., Дмитриев Н.А., Кулаков М.М. и др.// Клини. медицина. – 1981. – № 10. – С.38-42.
9. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Ракун И.В., Карибсбиева Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – 22-29.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ АЛЬВЕОЛІТІВ ФЛУПЕТСАЛЕМ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, *Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ АЛЬВЕОЛІТІВ ФЛУПЕТСАЛЕМ – Вперше досліджено антимікробні властивості 1,0 % розчину “Флупетсалу” щодо мікрофлори з лунки і рани порожнини рота та ефективність лікування хворих з альвеолітами. Новий антибактерійний та імуномодуляційний засіб “Флупетсаль” містить протимікробний та імуномодуляційний флуоренізид, протизапальний і пенетруючий димексид і 96 % спирт етиловий. Запропоновано застосовувати флупетсаль в стоматологічній практиці для промивання та аплікацій лунок зубів за розробленими двома методиками.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТОВ ФЛУПЕТСАЛЕМ – Впервые исследованы антимикробные свойства 1 % раствора “Флупетсала” в отношении микрофлоры лунки и раны полости рта и эффективность лечения больных альвеолитами. Новое антибактериальное и иммуномодулирующее средство “Флупетсаль” содержит противомикробный и иммуномодулирующий флуоренизид, противовоспалительный и пенетрирующий димексид и 96 % спирт этиловый. Предложено применять флупетсаль в стоматологической практике для промывания и аппликации лунок зубов за разработанными двумя методиками.

STUDY OF ALVEOLITIS TREATMENT EFFICIENCY WITH FLUPETSAL – Antimicrobial features of 1,0 % Flupetsal solution in reference to the hollow and cavity of wound microflora and efficiency of treatment the patients with alveolitis have been researched for the first time. The new antibacterial and immunomodulatory remedy Flupetsal contains the antibacterial and immunomodulatory Flurenizide, antiinflammatory and penetrating Dimexid and 96 % ethyl alcohol. Flupetsal is suggested to be used stomatologic practices for the washing and application of dental hollows by means of developed two methods.

Ключові слова: антибактерійний та імуномодуляційний 1,0 % флупетсаль, флуоренізид, альвеоліти.

Ключевые слова: антибактериальный и иммуномодулирующий 1,0 % флупетсаль, флуоренизид, альвеолиты.

Key words: antibacterial and immunomodulating 1,0 % Flupetsal, Flurenizide, alveolitis.

ВСТУП Пошук новітніх методів лікування гострих і хронічних альвеолітів залишається актуальним і на сьогодні. Важливою проблемою є адаптація патогенних збудників до антибіотиків та їх здатність утворювати стійкі штами. З року в рік зростає кількість культур, резистентних одночасно до кількох антибіотиків. Ефективність лікування гострих і хронічних альвеолітів залежить від висіяної мікрофлори, її вірулентності, характеру поширення і перебігу процесу. Важливим фактором є стан імунної системи організму пацієнтів.

Метою роботи є застосування в комплексному лікуванні хворих з альвеолітами антибактерійного та імуномодуляційного 1,0 % флупетсалу.

Об'єктами досліджень стали 29 хворих з гострими і хронічними альвеолітами. З них 9 отримували загальноприйняте лікування; 10 – лікували за новою методикою № 1; 10 пацієнтів – за новою методикою № 2. Окрему контрольну групу склали здорові особи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Мікрофлора з лунки і рани порожнини рота в основному – це *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. viridans*, *Candida albicans*. Посівним матеріалом були зависі добових агарових тест-культур у буферному 0,9 % NaCl і пептоні (рН=7,0). Густина зависі культури була 109-1010 КУО/мл за стандартом мутності. Як живильне середовище для росту культур використовували м'ясо-пептонний агар (МПА) та середовище Сабуро (*Candida albicans*), попередньо перевірені на ростові властивості. На залиті чашки Петрі з МПА та Сабуро наносили 1,0 мл зависі тест-культури і рівномірно розподіляли її по поверхні агару. Надлишок зависі знімали стерильною піпеткою. У шарі агару стерильною трубкою діаметром 8,0 мл робили лунки. 0,1 см³ досліджуваних препаратів вносили в лунки. Чашки термостатували при 37 °С протягом 24 год та 96 год для *Candida albicans*. Антимікробну дію оцінювали за такими критеріями: якщо зона затримки росту діаметром до 10,0 мм, то це вказує на нечутливість тест-культури до препарату; 11,0-15,0 мм оцінюється як низька чутливість; 15,0-25,0 мм є показником чутливості; діаметр зони 25,0 мм свідчить про високу чутливість тест-культури до препарату.

Флупетсаль екстемпорального виробництва (ДКП аптека № 12, м. Львів), таблетки “Флуоренізиду” по 0,15 г і субстанція виробництва ЗАТ “Київський вітамінний завод”.

Препаратами порівняння слугували антисептики (хлоргексидин біглюконат 0,05 %, мікроцид, декасан 0,02 %, ектерицид, риванол 0,5 %, розчин фурациліну (1:5000), 3% водню пероксид), антибіотики.

Дослідження антимікробних властивостей 1,0 % флупетсалу проведено в бактеріологічній лабораторії Тернопільської дослідної станції Інституту ветеринарної медицини УААН (Атестат акредитації від 05.09.2003 р. NРХ 158/03) в період з 15 по 28 вересня 2005 року на музейних штаммах мікроорганізмів, отриманих від Тернопільської СЕС Львівської залізниці. Договір і акт досліджень з 15.09. по 28.09.2005 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Запропоновано новий склад під назвою флупетсаль, який містить оригінальний протимікробний та імуномодуляційний лікарський засіб “Флуоренізид”, протизапальний і пенетрувальний димексид і 96 % етиловий спирт. 1,0 % флупетсаль – це прозора рідина жовто-лимонного кольору із запахом спирту (запаху димексиду не відчувається). Завдяки поєднанню властивостей інгредієнтів, флупетсаль забезпечує високий незаразувальний ефект, запобігає розвитку процесу запалення у тканинах і його переходу у гнійно-некротичну фазу [1].

До 1,0 % флупетсалу чутливі *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. viridans*, *Candida albicans*; помірно чутливі *E. coli* і нечутливі *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. За результатами мікробіологічних досліджень, 1,0 % флупетсаль наближений за ефективністю антисептичної дії до риванолу та фурациліну, які вже не внесені до Національного переліку основних лікарських засобів і виробів медичного призначення.

Призначення антибіотика хворому залежало від чутливості патогенних мікроорганізмів. Антибіотики призначали хворим з альвеолітами, урахувавши прогнозовану ефективність, супутню патологію, вік хворого, тривалість лікування і можливі побічні реакції. Досліджувані штами мікроорганізмів, які виділені від хворих, виявляють різний ступінь чутливості до антибіотиків пеніцилінового ряду I і II покоління, цефалоспоринів I і III покоління, аміноглікозидів, тетрацикліну і еритроміцину.

Встановлено, що до 1,0 % флупетсалу чутливі *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. viridans* і гриби роду *Candida albicans*. За результатами мікробіологічних досліджень, 1,0 % флупетсаль наближений за ефективністю протимікробної дії до цефалексину, стрептоміцину, тетрацикліну, еритроміцину.

Для диференціації антимікробної дії препаратів на бактеріцидну чи бактеріостатичну пересівали із зон затримки росту на стерильний МПА та середовище Сабуро. Якщо через 24 та 96 год, відповідно, після пересівання росту тест-культури не спостерігалось, дія препарату визначалась як бактеріцидна, якщо був ріст – бактеріостатична. Нами

визначено МІК і мінімальну МБК 1,0 % флупетсалю. Результати досліджень наведено в таблиці 1.

Встановлено, що 1,0 % флупетсаль має бактерицидну дію до *St. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Str. viridans*, *E. coli* і бактериостатичну до *Candida albicans*.

Таблиця 1. Мінімальна інгібуюча та бактерицидна концентрація 1,0 % флупетсалю

Штами мікроорганізмів	МІК, мг/мл	МБК, мг/мл
<i>Proteus vulgaris</i>	20,0	40,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,0	20,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10,0	20,0
<i>Escherichia coli</i>	5,0	10,0
<i>Streptococcus viridans</i>	2,5	5,0

Під нашим спостереженням було 29 хворих з гострими і хронічними альвеолітами у віці 25-60 років. Серозна форма гострого альвеоліту зафіксована нами у 15 хворих; гнійно-некротична – у 13 пацієнтів і гіпертрофічна (гнійна) форма хронічного альвеоліту в 1 хворого. При серозній формі гострого альвеоліту, яка розвивається на 2-3 добу після видалення зуба, у хворих спостерігались класичні симптоми (скарги на постійний ниючий біль, який наростав під час їди, без підвищення температури тіла і без запалення регіонарних лімфатичних вузлів).

При гнійній формі альвеоліту супроводжувався підвищенням температури тіла до 37,5-38,0 °С, збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів, болючих при пальпації, наростанням гіперемії слизової оболонки навколо лунки видаленого зуба і розвитком гнійного процесу. Більшість хворих (29), поділена за статтю з серозною формою гострого альвеоліту, становила 15 і була однаковою у віці 25-35 років (по дві особи; 26,7%), значно переважала у віці 46-75 років (відповідно 7 чоловіків і 3 жінки; 66,7%). Рідше зверталися з цією патологією у віці 36-45 років (1 жінка, 6,7%).

З гнійно-некротичною формою гострого альвеоліту зареєстровано 13 хворих. Найвищий відсоток серед них становили молоді особи віком 25-35 років (53,8 %), однак він був у старшому віці – 46-75 років (по 23,1%).

Гіпертрофічна (гнійна) форма хронічного альвеоліту зустрічалася рідко. Протягом року один раз хвора у віці 25 років (3,4%).

Усім хворим на амбулаторному хірургічному прийомі після кюретажу лунки під провідниковим знеболюванням лідокаїном або ультракаїном і утворення повноцінного кров'яного згустка вводили 1,0 % флупетсаль і антисептики за новими методиками № 1 і № 2.

Методика № 1. Альвеоліт гострий, серозна форма. Місцеве лікування: ділянку ясен і лунку струминно промивають 0,5 мл 1,0 % флупетсалю і злегка виповнюють лунку марлевым тампоном, просоченим 1,0 % флупетсалем. Хворому призначають ненаркотичні анальгетики (у разі потреби), сульфадиметоксин по 1,0 г двічі на день. Надалі рекомендують обробляти ясна навколо лунки видаленого зуба 1%

флупетсалем двічі на день протягом 3 днів. Марлеві тампони у лунці змінюють на прийомі у лікаря наступного дня. Під час лікування хворих відмічено сприятливий перебіг хвороби, клінічні ознаки одужання. 1% флупетсаль очищує лунку від патогенної мікрофлори, прискорює грануляцію та епітелізацію поверхні рани. Тривалість лікування скорочена з 3-5-ти до 2-ох днів.

Методика № 2. Альвеоліт гострий, гнійно-некротична форма. Місцеве лікування: ділянку ясен і лунку струминно промивають двічі по 0,5 мл 1,0 % флупетсалем. Хворому призначають протягом 10 днів флуоренізид у таблетках по 0,15 г двічі на день, вітаміни (аскорутин та інші), полівітаміни. Пацієнтові рекомендують обробляти ясна навколо лунки видаленого зуба 1,0 % розчином флупетсалю двічі на день протягом 10 днів з метою лікування та належної гігієни порожнини рота. Огляд і рекомендації лікаря через день. Встановлено, що 1,0 % флупетсаль надійно дезінфікує рану від решток кров'яного згустка та інфекційних чинників із порожнини рота; прискорює грануляцію та епітелізацію рани.

При лікуванні гнійно-некротичних форм гострого альвеоліту за методикою № 2 відзначено очевидні клінічні ознаки затухання місцевого запалення, переходу процесу в легшу форму і загоєння рани. Спостерігалася позитивна зміна загального стану хворого і швидке одужання. Лікування за методикою № 2 тривало 6-7 днів.

При дослідженні мікрофлори, виділеної у хворих, у двох висіяно *St. epidermidis* і гриби роду *Str. mitis*, які були стійкими до 1,0 % флупетсалю.

У хворого з гострим альвеолітом при промиванні лунки 1,0 % флупетсалем спостерігалася пощипування, печія, ці явища швидко зникали. Виділення гною, очищення лунки припинялося на другий день від початку промивання.

Спостереження показали високий антибактерійний ефект 1,0 % флупетсалю в комплексному лікуванні хворих з альвеолітами.

ВИСНОВКИ 1. До 1,0 % флупетсалю чутливі *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. viridans*, *Candida albicans*; помірно чутливі *E. coli* і нечутливі *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. 1,0 % флупетсаль має бактерицидну дію до *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. viridans*, *E. coli* і бактериостатичну – до *Candida albicans*.

2. Поєднане використання 1,0 % флупетсалю та флуоренізида у таблетках дозволяє досягнути належного клінічного ефекту без рецидивів і побічних реакцій у хворих з альвеолітами.

Література

1. Патент на винахід України № 75600; опубл. 15.05.06 / Петрух Л.І., Салдан Й.Р., Салдан В.Й., Герашенко І.І., Михалик О.І.
2. Заявка на патент України на винахід. № 2005 02663 від 23.03.2005 / Петрух Л.І., Гутор Н.С., Михалик О.І.
3. Красильников А. П. Справочник по антисептике. – Минск.: Виш. Шк., 1995 – 367 с.
4. Гутор Н.С., Михалик О.І. Застосування Флупетсалю у хірургічній стоматології / Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей. – Запоріжжя, 2006. – Вип. XV, Т. 3. – С. 532-535.

ПРОЦЕСИ ОКИСЛЕННЯ ПРИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОМУ УШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПРОЦЕСИ ОКИСЛЕННЯ ПРИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОМУ УШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ – При дослідженні процесів окислення у хворих на обтураційну жовтяницю методом хемілюмінесценції встановлено наростання їх активності до 1-ї доби післяопераційного періоду внаслідок деструктивного впливу ішемічно-реперфузійного синдрому. Включення в комплексну терапію корвітину дозволило знизити активність деструктивних процесів в печінці у цих хворих.

ПРОЦЕСЫ ОКИСЛЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРFUЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НА ОБТУРАЦИОННУЮ ЖЕЛТУХУ – При исследовании процессов окисления у больных на обтурационную желтуху методом хемилуминесценции установлено нарастание их активности на 1-ю сутку послеоперационного периода в результате деструктивного влияния ишемически-реперфузионного синдрома. Включение в комплексную терапию корвитина позволило снизить активность деструктивных процессов в печени у этих больных.

PROCESSES OF OXYDATION AT ISCHEMIC-REPERFUSIVE DAMAGE OF LIVER AT PATIENTS WITH OBTURATIVE JAUNDICE - At research of processes of oxydation at patients with obturative jaundice by the method of chemoluminescence was determined the growth of their activity on the 1-st day after operation as a result of destructive influence of ischemic-reperfusion syndrome. The inclusion of corvitin into the complex therapy allowed to decrease the activity of destructive processes in a liver at these patients.

ВСТУП Одним із актуальних питань сучасної клінічної хірургії є проблема обтураційної жовтяниці (ОЖ). Хірургічне втручання при цьому ускладненні – обширні, а стан хворих – тяжкий. Печінкова недостатність, яка часто супроводжує післяопераційний період, є основною причиною летальності [1]. Розвиток малоінвазивних технологій, вдосконалення існуючих методик внесли свої корективи в стратегію лікування при порушенні прохідності позапечінкових жовчних проток (ЖП) [2], однак не дали повного розуміння патогенезу розладів при обтурації ЖП до та після її усунення [3]. На думку багатьох авторів [4, 5], причиною морфологічних і функціональних зрушень в печінці є одномоментна декомпресія ЖП, після котрої настає реперфузія паренхіми печінки [4]. Саме цьому процесу відводиться ключова роль в розвитку печінкової недостатності (ПН) після відновлення прохідності ЖП [6]. Ліквідація холестази сприяє активації притоку крові в печінку, пошкоджуючи клітини її внаслідок дії активних форм кисню [7]. Метою нашого дослідження було визначити активність окислювальних процесів в тканині печінки у пацієнтів на ОЖ різної тривалості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи покладено результати обстеження 140 хворих на ОЖ непухлинної етіології, що перебували на стаціонарному лікуванні в клініці хірургії ФПО, загальної хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського з 2003 до 2007 року. Вік пацієнтів – від 19 до 76 років. Основною причиною ОЖ був холедохолітіаз на ґрунті жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Залежно від тривалості жовтяниці усіх хворих було поділено на 3 підгрупи: I – пацієнти з гострою ОЖ, тривалість якої не перевищувала 10 діб, II – пацієнти з підгострою ОЖ з тривалістю жовтяничного періоду до 30 діб, III – пацієнти на хронічну ОЖ з тривалістю її понад 1 місяць. В подальшому, виходячи із класифікації печінкової недостатності за рівнем білірубінемії, запропонованої Зиневичем В.П. [8], усіх прооперованих пацієнтів поділено на чотири групи. Контрольну групу становили 10 пацієнтів, віком від 20 до 50 років, в анамнезі у яких не було жовтяниці, і яким було проведено оперативне втручання з лапаротомного доступу з приводу ЖКХ.

Для з'ясування активності ендогенних вільнорадикаль-

них процесів в печінці ми визначали рівень спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ) плазми крові хворих на ОЖ. Цей показник відображає протікання окислювальних процесів з участю радикалів і пероксирадикалів ліпідної природи, а також рівень антиоксидантної активності ліпідів, котрі мають інгібуючий вплив на ці процеси. Проте в даних умовах вільнорадикальне окислення протікає на невисокому рівні. Тому для активації цих процесів ми використали перекис водню, який потенціює переокислення ліпідів. Отримана світлосума, котра вимірюється в межах часу від спалаху до виходу проби на стаціонарний режим, є інтегральним показником, що залежить від швидкості утворення та використання вільних радикалів. На її величину впливає вміст металів із змінною валентністю природних антиоксидантів та ненасичених жирних кислот у середовищі.

Для визначення активності окислювальних процесів в печінці ми використовували квантометричну установку, детектором в якій служив фотоелектронний помножувач ФЕП-39А, термостатований при +15 °С. Інтенсивність їх визначали при температурі 37 °С. Як блок індикації використовували електронно-обчислювальний пристрій ПР-14М, за допомогою якого можна отримувати цифрову інформацію в імпульсах за певний час, а також вести графічне відображення процесу на самописці КСП-4. Перед і після кожного дослідження перевіряли фон установки.

Результати дослідження піддано статистичній обробці. Вірогідність одержаних результатів визначали, застосовуючи критерій Стюдента. Зміни вважали статистично істотними, якщо коефіцієнт вірогідності (P) був менше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувавши дані, наведені в таблиці 1, в I групі хворих відзначено неістотне зростання активності окислювальних процесів на 3-тню годину постдекомпресійного періоду порівняно з доопераційною величиною ($P > 0,05$). В наступні дні показники активності поступово знижувались, а достовірно нижчі рівні, порівняно з доопераційним станом ($P < 0,05$), відмічено з 3-ї доби післяопераційного періоду. Проте різниця між ініційованою хемілюмінесценцією в контрольній і досліджуваній групі з 3-ї по 5-ту післяопераційну добу суттєво не відрізнялась ($P > 0,05$), що вказує на нормалізацію активності процесів окислення в даній категорії пацієнтів, починаючи з третьої доби післяопераційного періоду, та нормалізацію балансу між оксидантною і антиоксидантною системами організму. В II групі хворих, починаючи з 3-ї післяопераційної доби, окислювальна активність не відрізнялась від контрольних показників. А через 3 години після декомпресії жовчних проток відмічено зростання активності показника хемілюмінесценції, що свідчить про суттєве зростання вільнорадикального окислення в цей період ($P < 0,05$). В III групі пацієнтів відмічено зниження рівня активності на 4-ту добу післяопераційного періоду, а їхні показники достовірно не відрізнялись від контрольних величин ($P > 0,05$), що свідчить про збалансування в даній категорії хворих про- і антиоксидантних реакцій, а зростання активності до 24-ї години післяопераційного періоду – про перевагу прооксидантних сполук. У хворих з білірубінемією понад 300 мкмоль /л відмічено достовірне зростання вільнорадикального окислення до 24 години післяопераційного періоду, а урівноваження процесів окислення відмічено на 5-ту післяопераційну добу.

У пацієнтів на підгостру ОЖ зафіксовано такий рівень окислення (табл. 2).

Таблиця 1. Показники хемілюмінограми за 10 секунд у хворих на гостру механічну жовтяницю залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±t)

Групи хворих IV-білірубін >301	Люмініс- ценція	Число спалахів						
		Перед опер.	Після операції					
			3 год	I-ша доба	II-га доба	III-тя доба	IV-та доба	V-та доба
I – білірубін до 100 (n = 8)	спонтанна	24,06± 3,35	33,22± 4,78	31,72± 3,01	29,17± 3,36	15,11± 0,95**	4,28±0,84**	12,06± 0,44**
	ініційована	481,45± 30,51	679,69± 88,38	521,27± 41,50	461,01± 29,67	410,10± 1,38**	277,87± 28,22**	311,65± 22,72**
II – білірубін 101-200 (n = 8)	спонтанна	35,07± 5,63	59,07± 1,86*	42,00± 6,43	39,07± 3,34	21,20± 1,17**	23,93± 3,90**	14,00± 1,95**
	ініційована	614,60± 25,32*	814,46± 28,84	781,48± 23,86	569,49± 39,72	457,18± 30,39**	318,65± 20,42**	253,48± 21,68**
III – білірубін 201-300 (n = 6)	спонтанна	41,42± 5,09*	73,08± 4,04**	91,17± 2,59**	45,17± 4,33	37,42± 6,88	24,42± 3,40**	11,42± 1,10**
	ініційована	708,02± 26,53*	939,25± 31,72**	1113,48± 63,58**	819,19± 21,12	683,42± 27,97	537,08± 23,14**	368,25± 30,97**
IV – білірубін >301 (n = 6)	спонтанна	45,17± 4,44*	81,25± 4,21**	98,25± 2,40**	52,08± 3,32	41,25± 2,94	30,08± 2,43**	21,42± 1,90**
	ініційована	1039,40± 61,85*	1319,29± 48,17**	1509,28± 54,24**	1098,46± 36,47	1020,02± 34,20	865,25± 28,84**	526,25± 33,78**
Контроль (n = 10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60**	10,89± 2,95**
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77**	309,81± 12,72**

Примітки: * – істотність різниці передопераційних і контрольних показників, P<0,05; ** – істотність різниці перед- і післяопераційних показників, P<0,05.

Таблиця 2. Показники хемілюмінограми за 10 секунд у хворих на підгостру механічну жовтяницю залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±t)

Групи хворих IV-білірубін >301	Люмініс- ценція	Число спалахів						
		Перед опер.	Після операції					
			3 год	I-ша доба	II-га доба	III-тя доба	IV-та доба	V-та доба
I – білірубін до 100 (n = 6)	спонтанна	47,00± 2,78*	73,07± 1,75**	81,93± 1,07**	52,00± 2,43	37,07± 1,45**	30,86± 1,76**	26,64± 1,25**
	ініційована	678,99± 9,89*	759,98± 24,96**	961,60± 21,41**	617,36± 38,43	487,63± 25,82**	308,63± 29,37**	289,06± 26,61**
II – білірубін 101-200 (n = 8)	спонтанна	51,07± 3,58*	88,13± 1,89**	95,73± 0,79**	56,07± 2,84	39,60± 2,07**	28,47± 3,29	15,13± 1,87**
	ініційована	740,50± 45,99*	1046,57± 21,52**	1114,82± 17,19**	802,36± 53,22	533,05± 30,14**	460,18± 36,11**	394,86± 34,60**
III – білірубін 201-300 (n = 9)	спонтанна	65,00± 1,25*	104,35± 2,73**	112,41± 0,72**	75,06± 2,08	43,06± 2,60**	35,18±1,79*	28,82± 1,63**
	ініційована	1135,38± 11,46*	1466,43± 8,16**	1543,53± 16,61**	1243,11± 72,31	958,31± 46,27**	788,88± 35,50**	637,50± 37,01**
IV – білірубін >301 (n = 5)	спонтанна	94,10±4,05*	141,00± 4,20**	156,00± 1,83**	92,90± 3,12	52,60± 3,74**	44,00± 4,51**	36,10± 3,24**
	ініційована	1735,01± 30,59*	2072,22± 73,71**	2368,01± 90,53**	1879,71± 67,33	1350,01± 20,54**	941,71± 26,58**	722,61± 42,68**
Контроль (n = 10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60**	10,89± 2,95**
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77**	309,81± 12,72**

Примітки: * – істотність різниці передопераційних і контрольних показників, P<0,05; ** – істотність різниці перед- і післяопераційних показників, P<0,05.

У I групі встановлено достовірне зростання активності на 3-тю і 24-ту годину післяопераційного періоду (P<0,05), а стабілізацію окислення відмічено на 4-ту добу після відновлення відтоку жовчі. Аналізуючи динаміку процесів в II групі, після декомпресії жовчних проток відмічено достовірне зростання активності на 3-тю і 24-ту годину (P<0,05), і її стабілізацію – на 4-ту післяопераційну добу. В III групі, як і в попередніх,

відмічено істотне зростання активності до 1-ї доби післяопераційного періоду, проте нормалізації процесів окислення до 5-ї доби післяопераційного періоду не відбулось, а достовірно нижче зниження активності, порівняно з доопераційними показниками, як і в попередніх випадках, зафіксовано з 3-ї постдекомпресійної доби (P<0,05). При аналізі показників хемілюмінесценції в IV групі хворих встановлено суттєву активацію окис-

лювального стресу на 3-тю і 24-ту години післяопераційного періоду порівняно з доопераційними величинами ($P < 0,05$). А достовірно нижчий рівень відносно доопераційного стану зафіксовано з 3-ї післяопераційної доби ($P < 0,05$).

У пацієнтів на хронічну ОЖ відмічено такі показники хемілюмінесценції (табл. 3).

У I групі хворих відмічено достовірне зростання активності окислювальних процесів до 1-ї доби післяопераційного періоду з подальшим поступовим зниженням активності і встановленням достовірно нижчої різниці за доопераційний рівень на 4-ту постдекомпресійну добу. У II групі хворих відмічено пік окислювальних процесів на першу післяопераційну добу без нормалізації до п'ятого дня постдекомпресійного періоду із встановленням достовірно нижчої різниці порівняно з доопераційним станом активності на 4-ту постдекомпресійну добу. У III групі активність вільнорадикального окислення істотно наростала до 1-ї доби післяопераційного періоду ($P < 0,05$), утримувалась до 2-ї доби, а в подальшому знижувалась і на 4-ту постдекомпресійну добу досягла достовірно нижчої різниці порівняно з доопераційними величинами ($P < 0,05$). У хворих з білірубінемією понад 300 мкмоль/л, як і в попередній групі, активність процесів достовірно зростала до 1-ї постдекомпресійної доби ($P < 0,05$), з неістотними коливаннями пікового рівня і достовірним зниженням активності на 4-ту післяопераційну добу порівняно з доопераційним станом ($P < 0,05$).

Отже, при ОЖ відмічено зростання окислювальних процесів на 3-тю і 24-ту години післяопераційного періоду з подальшим зниженням активності, а інтенсивність зниження залежала від рівня білірубінемії і тривалості жовтяничного періоду. Тільки у пацієнтів на гостру ОЖ з рівнем білірубіну до 200 мкмоль/л низький рівень окислення і достатні компенсаторні можливості печінки змінюють цю картину. Це дозволяє нам стверджувати, що головна роль у виникненні даних процесів належить реперфузійним зрушенням.

З урахуванням теоретичних і експериментальних уявлень про патогенез реперфузійного пошкодження тканини печінки у хворих на ОЖ потенційно корисними можуть бути скавенджери (пастки) для вільних радикалів, антиоксиданти, засоби, що знижують активність нейтрофільних гранулоцитів [9, 10]. До

таких препаратів належить блокатор 5-ліпоксігенази – кверцетин, в ін'єкційній формі – корвітин [11, 12]. Основною властивістю цього препарату є потужна антиоксидантна дія, гальмування активності багатьох мембранозв'язаних ферментів (особливо ліпоксігеназ), модуляція рівня оксиду азоту в пошкоджених тканинах і крові, а також протекція мембранозв'язаних ферментів, які корегують іонний гомеостаз [13]. Застосування цього препарату в ін'єкційній формі для корекції реперфузійного пошкодження печінки розглядається вперше.

При застосуванні корвітину у хворих на гостру ОЖ в I групі відмічено (табл. 4) зниження активності окислювальних процесів, порівняно з аналогічними показниками з групи, котра не отримала запропонований препарат, а при порівнянні післяопераційних показників в корегованій групі з нормальними величинами суттєвої різниці не відмічено, а тому реперфузійний синдром повністю корегується введенням запропонованого препарату. В II групі коригувальна терапія дозволила знизити істотне зростання показника на 3-тю годину постдекомпресійного періоду на 43,9 % при СХЛ, і 11,22 % при ІХЛ, та активізувати зниження рівнів окислення при наступних обстеженнях. В III і IV групах до корекції відмічено істотне зростання показників хемілюмінесценції в ранній (3-тя і 24-та години) післяопераційний період ($P < 0,05$), тоді як включення в лікувальний комплекс корвітину дозволило знизити активність окислювальних процесів, про що свідчить несуттєве зростання аналогічних показників в корегованих групах. Після досягнення пікового рівня на 1-шу постдекомпресійну добу відмічено активніше зниження досліджуваних процесів в групі з запропонованою терапією, оскільки достовірно нижча різниця з доопераційною величиною спостерігалась з 3-ї післяопераційної доби ($P < 0,05$), тоді як у групі без корекції ця різниця встановилась на добу пізніше. Отже, запропонована терапія дозволяє адекватно скорегувати реперфузійне зростання окислювальних процесів в ранній післяопераційний період у пацієнтів на гостру ОЖ та активізувати дію антиоксидантних процесів в наступні післяопераційні дні.

Рівень активності окислювальних процесів при підгострій ОЖ у пацієнтів, які отримали коригувальну терапію, показано в таблиці 5.

Таблиця 3. Показники хемілюмінограми за 10 секунд у хворих на хронічну механічну жовтяницю залежно від тривалості післяопераційного періоду ($M \pm t$)

Групи хворих IV-білірубін >301	Люмінісценція	Число спалахів						
		Перед	Після операції					V-та доба
			3 год.	I-ша доба	II-га доба	III-тя доба	IV-та доба	
I – білірубін до 100 (n = 4)	спонтанна	68,00± 0,47*	82,20± 0,25**	99,60± 1,19**	75,00± 0,47	61,80± 3,30	53,80± 0,57	47,20± 2,62
	ініційована	856,53± 55,25*	1161,02± 45,94**	1321,16± 49,28**	1241,98± 105,34**	977,51± 26,12**	695,84± 38,87**	611,03± 31,24**
II – білірубін 101-200 (n = 3)	спонтанна	85,17± 0,54*	108,17± 0,83**	133,83± 2,44**	101,00± 1,24**	88,83± 0,48**	71,33± 2,38**	56,17± 3,86**
	ініційована	1632,73± 87,34*	2199,43± 39,93**	2364,43± 6,56**	2293,30± 87,31**	2118,18± 68,72**	1581,96± 79,00**	892,54± 55,50**
III – білірубін 201-300 (n = 3)	спонтанна	121,17± 2,10*	145,83± 2,30**	184,50± 3,49**	173,83± 8,15**	132,83± 1,76**	92,50±5,82**	74,83± 5,69**
	ініційована	2110,51± 68,24*	2428,43± 37,57**	3114,67± 31,66	3040,40± 60,58**	2473,37± 49,93**	2033,04± 59,42**	1304,79± 55,22**
IV – білірубін >301 (n = 2)	спонтанна	193,40± 3,20*	225,40± 6,67**	246,40± 3,98**	244,80± 4,34**	173,80± 3,26**	108,00± 9,77**	99,00± 3,54**
	ініційована	11370,99± 34,81*	18955,69± 57,36**	24919,82± 440,58**	23612,89± 366,64**	12120,67± 101,32**	2531,85± 57,59**	2103,25± 60,30**
Контроль (n = 10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60**	10,89± 2,95**
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77**	309,81± 12,72**

Примітки: * – істотність різниці передопераційних і контрольних показників, $P < 0,05$; ** – істотність різниці перед- і післяопераційних показників, $P < 0,05$.

Таблиця 4. Інтенсивність хемілюмінограми після корекції у хворих на гостру механічну жовтяницю залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±t)

Групи хворих IV-білірубін >301	Хемілюмінесценція	Число спалахів						
		Перед опер.	Після операції					
			3 год	I-ша доба	II-га доба	III-тя доба	IV-та доба	V-та доба
I – білірубін до 100 (n = 10)	спонтанна	24,06± 3,35	29,11± 3,36	20,94± 1,14	16,06± 1,60*	13,00± 1,15*	12,06± 0,44*	9,67± 0,80*
	ініційована	481,45± 30,51	456,01± 27,32	412,32± 15,15	375,12± 23,39*	322,20± 22,07*	354,60± 24,26*	334,42± 22,23*
II – білірубін 101-200 (n = 7)	спонтанна	35,07± 5,63	41,33± 6,19	31,87± 1,27	29,13± 2,90	19,33± 1,42*	17,93± 3,16*	13,87± 1,98*
	ініційована	614,60± 25,32	667,49± 36,27	635,48± 45,74	442,65± 77,88	395,18± 34,41*	302,65± 15,42*	215,08± 22,39*
III – білірубін 201-300 (n = 6)	спонтанна	41,42± 5,09	59,00± 7,84	68,00± 10,92	34,67± 6,18	25,50± 3,67*	20,92± 2,65*	17,75± 3,05*
	ініційована	708,02± 26,53	824,25± 45,85	885,80± 87,05	671,19± 17,46	492,49± 34,92*	475,42± 36,28*	351,58± 26,58*
IV – білірубін >301 (n = 6)	спонтанна	45,17± 7,97	68,00± 6,49	79,08± 14,11	41,25± 2,94	33,08± 1,74*	27,25± 1,94*	19,25± 1,77*
	ініційована	1039,40± 91,67	1192,63± 43,24	1352,28± 106,50	817,58± 50,30	752,49± 16,43*	643,58± 54,60*	472,83± 35,16*
Контроль (n = 10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60*	10,89± 2,95*
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77*	309,81± 12,72*

Примітка: * – істотність різниці перед- і післяопераційних показників, P<0,05.

Таблиця 5. Інтенсивність хемілюмінограми після корекції у хворих на підгостру механічну жовтяницю залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±t)

Групи хворих IV-білірубін >301	Люмінесценція	Число спалахів						
		Перед опер.	Після операції					
			3 год	I-ша доба	II-га доба	III-тя доба	IV-та доба	V-та доба
I – білірубін до 100 (n = 8)	Спонтанна	47,00± 2,78	65,00± 8,09	71,21± 12,75	46,00± 3,49	35,36± 1,99*	28,43± 1,87*	20,43± 1,88*
	ініційована	678,99± 9,89*	692,93± 31,80	742,82± 43,76	532,36± 25,14	411,20± 33,17*	295,78± 25,4*1	231,92± 20,86*
II – білірубін 101-200 (n = 7)	спонтанна	51,07± 3,58	74,13± 12,48	86,13± 17,27	46,67± 0,61	37,13± 1,68*	25,40± 2,98*	22,60± 2,56*
	ініційована	740,50± 45,99	972,57± 113,44	1028,15± 144,56	695,70± 16,20	495,12± 32,87*	426,18± 32,72*	341,52± 27,91*
III – білірубін 201-300 (n = 8)	спонтанна	65,00± 1,25*	88,12± 12,64	86,00± 15,20	64,94± 0,58	40,88± 10,58*	34,29± 1,60*	26,59± 1,09*
	ініційована	1135,38± 11,46	1218,14± 46,38	1381,08± 145,80	993,73± 54,25	813,61± 26,15*	583,05± 27,77*	453,38± 29,11*
IV – білірубін >301 (n = 5)	спонтанна	94,10±4,05*	128,50± 16,87	141,00± 5,31*	89,90± 6,99	45,30± 3,30*	41,60± 4,84*	31,10± 2,71*
	ініційована	1735,01± 30,59	1903,82±4 72,61	2131,01± 77,63*	1684,71± 138,78	1147,01± 46,33*	805,81± 58,11*	614,61± 31,41
Контроль (n = 10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60*	10,89± 2,95*
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77*	309,81± 12,72*

Примітка: * – істотність різниці перед- і післяопераційних показників, P<0,05.

Після відновлення відтоку жовчі в усіх групах на 3-ю годину відмічено несуттєве зростання показників активності хемілюмінограм (P>0,05). Подальше зростання до пікового рівня відмічено і на 24 годину післяопераційного періоду, проте, порівняно з доопераційними величинами, цей ріст був неістотним (P>0,05), окрім пацієнтів з 4-ї групи, де зафіксовано достовірно вищі показники. При подальшому дослідженні величина активності окислення істотніше знижувався порівняно з групою, яка не отримала запропонованої корекції, про що свідчать нижчі показники хемілю-

мінесценції. Отже, запропонована терапія адекватно скорегувала спалах "окислювального стресу" в ранній (3-тя і 24-та години) постдекомпресійний період, та зумовила активацію антиоксидантного відновлення в наступні дні після операційного періоду.

При хронічній ОЖ рівень окислювальних процесів відображено в таблиці 6.

При цій тривалості жовтяничного періоду в I і II групах через 3 години після ліквідації холестаза відмічено неістотне (P>0,05) зростання показників активності, порівняно з

Таблиця 6. Інтенсивність хеміліюмограми після корекції у хворих на хронічну механічну жовтяницю залежно від тривалості післяопераційного періоду (M±t)

Групи хворих IV-білірубін >301	Люмініс- ценція	Число спалахів						
		Перед опер.	Після операції					
			3 год	I-ша доба	II-га доба	III-тя доба	IV-та доба	V-та доба
I – білірубін до 100 (n = 6)	спонтанна	68,00± 0,47	79,40± 6,77	95,70± 5,79*	71,00± 2,45	58,80± 4,29	50,80± 1,50*	44,00± 2,81*
	ініційована	856,53± 55,25	1052,02±	1226,66± 17,77*	984,88± 105,71	836,51± 38,41	563,84± 60,12*	592,03± 30,49*
II – білірубін 101-200 (n = 3)	спонтанна	85,17± 0,54*	103,17± 13,50	128,83± 4,61*	98,00± 18,03	82,17± 5,88	69,17± 2,43*	51,67± 4,26*
	ініційована	1632,73± 87,34	2004,43± 203,10	2215,10± 64,25*	2182,46± 59,84	1975,35± 85,21	1476,96± 50,29*	783,20± 90,00*
III – білірубін 201-300 (n = 3)	спонтанна	121,17± 2,10	141,17± 3,74*	182,00± 3,11*	157,17± 12,69*	97,00± 13,43	80,17± 8,80*	71,50± 5,16*
	ініційована	2110,51± 68,24	2303,43± 29,43*	3052,50± 19,22*	2392,06± 189,31*	2049,37± 2,11	1671,37± 32,89*	1252,29± 44,35*
IV – білірубін >301 (n = 3)	спонтанна	193,40± 3,20*	219,8± 7,19*	242,40± 3,56*	211,20± 4,32*	148,40± 28,60	103,80± 1,83*	94,00± 6,32*
	ініційована	11370,99± 34,81	17823,69± 164,80*	23451,82± 924,89*	19503,49± 1634,46*	9953,99± 1071,28	5317,85± 206,08*	1618,85± 280*
Контроль (n = 10)	спонтанна	25,80± 4,04	26,80± 4,08	19,50± 3,45	14,80± 5,21	13,10± 5,26	11,70± 3,60*	10,89± 2,95*
	ініційована	464,61± 25,46	606,91± 40,34	491,31± 36,30	423,91± 30,42	371,41± 29,72	362,51± 24,77*	309,81± 12,72*

Примітка: * – істотність різниці перед- і післяопераційних показників, P<0,05.

доопераційними величинами, а при білірубінемії вище 200 мкмоль/л величина зростання на цей же період була суттєвою (P<0,05). При наступному визначенні активності окислення на 24-ту годину післяопераційного періоду в усіх групах рівень показників зріс до пікової величини і був достовірно вищим за доопераційний стан. В подальшому активність деструктивних процесів незначно знижувалась і досягла істотної різниці з доопераційним станом на 4-ту постдекомпресійну добу. Слід також відмітити, що активність відновних процесів після 24-ї години післяопераційного періоду залежала від тривалості жовтяниці – із збільшенням жовтяничного періоду сповільнювала свою активність. Отже, застосування запобіжних заходів для корекції наслідків відновленого відтоку жовчі дозволяє нам стверджувати про недостатність використання лише медикаментозної терапії при хронічній ОЖ. Тоді комплексне двоетапне оперативне втручання, першим етапом якого є малоінвазивна декомпресія жовчних проток, на нашу думку, є адекватним запобіжником розвитку деструктивних процесів у ранній післяопераційний період.

ВИСНОВКИ 1. Активність процесів окислення після відновлення відтоку жовчі зростає до першої доби післяопераційного періоду, що відповідає патогенезу ішемічно-реперфузійного синдрому.

2. Ішемічно-реперфузійний синдром виникає після декомпресії жовчних проток у хворих на ОЖ, а свого пікового рівня досягає на 1-шу добу постдекомпресійного періоду.

3. Величина деструктивних змін в печінці залежить від рівня білірубінемії, а активність відновних процесів – від тривалості жовтяничного періоду.

4. Застосування в комплексній терапії корвітину, який має корегувальний вплив на розвиток ішемічно-реперфузійного синдрому, є достатнім для корекції ранніх (3-тя і 24-та година) післяопераційних зрушень при гострій і підгострій обтураційній жовтяниці.

5. При хронічній ОЖ доцільним є використання двоетапних хірургічних методик в поєднанні з запропонова-

ною терапевтичною корекцією реперфузійного пошкодження печінки.

Література

1. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. – К.: Здоровья, 1993. – 512 с.
2. Фомін П.Д., Біляков-Бельський О.Б., Сидоренко В.М. та ін. Особливості тактики хірургічного лікування хворих з обтураційною жовтяницею // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4-5. – С. 56.
3. Ничитайло М.Е., Огородник П.В., Беляев В.В., Дейниченко А.Г. Современная тактика лечения холедохолитиаза // Клінічна хірургія. – 2006. – № 7. – С. 13-16.
4. Ткачук О.Л. Патогенез і профілактика синдрому біліарної декомпресії при хірургічному лікуванні механічних жовтяниць // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т.9, №3. – С. 259-261.
5. Козырев М.А. Клинико-патологическая классификация, диагностика и хирургическое лечение вне- и внутривенных форм холестаза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Минск, 1984. – 45 с.
6. Шевчук М.Г., Ткачук О.Л., Шевчук І.М. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці: Монографія. – Івано-Франківськ, 2006. – 212 с.
7. Arii S., Teramoto K., Kawamura T. Current progress in the understanding of therapeutic strategies for ischemia and reperfusion injury of the liver // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2003. V. 10, № 3. – P. 189-194.
8. Зиневич В.П., Иванова Р.М., Бабкин В.Я. и др. Желчекаменная болезнь и печеночная недостаточность // Вестник хирургии. – 1986. – №11. – С. 8-11.
9. Kubler W., Haass M. (1996) Cardioprotection: definition, classification and fundamental principles // Heart. – 1996. – V. 75, № 4. – P. 330-333.
10. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Кожухов С.Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике // Ліки України. – 2002. – № 7-8. – С. 2-11. Kuhn H. Lipoxigenases in the cardiovascular system // Circ. Res. – 2004. – V. 94, № 12. – P. 1527-1529.
12. Максютіна Н.П., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. та ін. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях: Метод. рекомендації. – Київ, 2000. – 13 с.
13. Колчин Ю.Л., Попович Л.Ф., Грабовский Л.А. и др. Влияние блокатора 5-липоксигеназы кверцетина на функциональные и морфологические проявления поражения миокарда при ишемии и реперфузии сердца // Кардиология. – 1990. – № 3. – С. 72-75.

Дзюбановський І.Я., Мігенько Б.О.

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В ТКАНИНАХ КИШКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ЗМОДЕЛЬОВАНОГО ПЕРИТОНІТУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ В ТКАНИНАХ КИШКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ЗМОДЕЛЬОВАНОГО ПЕРИТОНІТУ – Проведені біохімічні дослідження при експериментально змодельованому перитоніті на 40 білих щурах лінії Вістар показали значний ріст активності процесів вільнорадикального окислення в тканинах тонкої кишки тварин, що проявляється значним збільшенням концентрації дієнових кон'югат і малонового діальдегіду через 1 і 3 доби від початку моделювання патологічного стану. Виявлені порушення супроводжуються зниженням активності системи антиоксидантного захисту тканин тонкої кишки щурів, про що свідчить зниження активності ферментів каталази і супероксиддесмутази.

АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ТКАНЯХ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО МОДЕЛИРОВАННОГО ПЕРИТОНИТА – Проводимые биохимические исследования при экспериментальном перитоните на 40 белых крысах линии Вистар показали значительный рост активности процессов свободнорадикального окисления в тканях тонкой кишки животных, что проявляется значительным увеличением концентрации диеновых конъюгат и малонового диальдегида через 1 и 3 суток после моделирования патологического состояния. Выявленные сдвиги сопровождаются снижением активности системы антиоксидантной защиты тканей тонкого кишечника крыс, о чем свидетельствует снижение активности ферментов каталазы и супероксиддесмутаза.

ACTIVITY OF PROCESSES OF FREE-RADICAL OXIDATION IN INTESTINAL TISSUES IN CONDITIONS OF EXPERIMENTALLY MODELLED PERITONITIS – Biochemical researches were conducted at the experimentally modelled peritonitis on 40 white rats of Vistar line showed considerable growth of activity of processes of free-radical oxidation in tissues of small intestine of animals, which is manifested in considerable increase of concentration of diene conjugates and malonic dialdehydes after 1 and 3 days from the beginning of modelling of pathological state. The revealed violations are accompanied by the decline of activity of antioxidative defence system in tissues of small intestine of rats. It is proved by the decline of activity of catalase and superoxidedesmutase.

Ключові слова: перитоніт, вільнорадикальне окислення, антиоксидантна система.

Ключевые слова: перитонит, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная система.

Key words: peritonitis, free-radical oxidation, antioxidant system.

ВСТУП Процеси вільнорадикального окислення протікають у всіх органах і тканинах, будучи нормальною метаболічною реакцією, яка важлива для регуляції транспорту речовин через мембрани, синтезу простагландинів, лейкотрієнів, обміну стероїдних гормонів і катехоламінів. Порушення стаціонарної швидкості вільнорадикального окислення вважається раннім, універсальним і неспецифічним механізмом пошкодження, що лежить в основі різних захворювань. Внаслідок гіпоксії при перитоніті в крові накопичується велика кількість недоокислених продуктів метаболізму, що різко змінює характер всіх видів обмінних процесів [10]. Це призводить до розладів у діяльності ферментних систем [2, 4, 7]. Однак вивчення активності окисно-відновних ферментів в лейкоцитах периферичної крові в умовах гіпоксії, яка супроводжує тяжкі форми перитоніту, виявило, що у хворих з тяжкими формами запалення очеревини наявні значні зміни в тканинному метаболізмі [5, 13, 15]. Метою нашого дослідження було виявити зрушення активності процесів вільнорадикального окислення і антиоксидантної системи в умовах експерименту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У роботі використовували 40 щурів лінії Вістар.

Щурів рандомізували в 3 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – з перитонітом із застосуванням комплексу лікувальних заходів, 3 група – тварини з перитонітом без лікування.

Експериментально модель перитоніту моделювали на щурах лінії за допомогою розробленого нами методу [6].

Забій тварин здійснювали через 24 і 36 годин після початку експерименту (по 8 тварин з кожної групи), після чого проводили забір біологічного матеріалу із стінки тонкої кишки [1, 3]. У ці строки проводили біохімічне дослідження – оцінювали стан процесів вільнорадикального окислення (ВРО) за концентрацією дієнових кон'югат (ДК) і малонового діальдегіду (МДА). Стан антиоксидантної системи вивчали за допомогою оцінки активності ферментів супероксиддесмутази (СОД) і каталази [14].

Через 36 годин після початку експерименту проводили гістологічну оцінку тканин тонкої кишки експериментальних тварин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене експериментальне дослідження дозволило виявити суттєві зрушення активності процесів вільнорадикального окислення і антиоксидантної системи у піддослідних тварин, яким моделювали розвиток перитоніту. Так, визначення концентрації продуктів ВРО – дієнових кон'югат в тканинах тонкої кишки щурів показало, що при експериментальному перитоніті значення даного показника було підвищене на 1 добу експерименту більш ніж в 3 рази відносно такого ж у інтактних тварин (рис. 1, табл. 1, 2).

У групі щурів з перитонітом, яким проводили комплекс лікувальних заходів (П + Л) [8, 9, 11], концентрація ДК також перевищувала контрольний рівень, однак була в 2 рази менша відносно показників у тварин групи з перитонітом (П) [12]. На 3-тю добу у піддослідних щурів з перитонітом, які не отримували лікування, рівень ДК був в 2 рази вищим від контрольного, тоді як у тварин, що отримували відповідне лікування, значення даного показника було лише на 7,8 % більше, ніж у інтактних щурів, при цьому достовірних відмінностей між середніми показниками в групах П + Л та інтактних щурів виявлено не було.

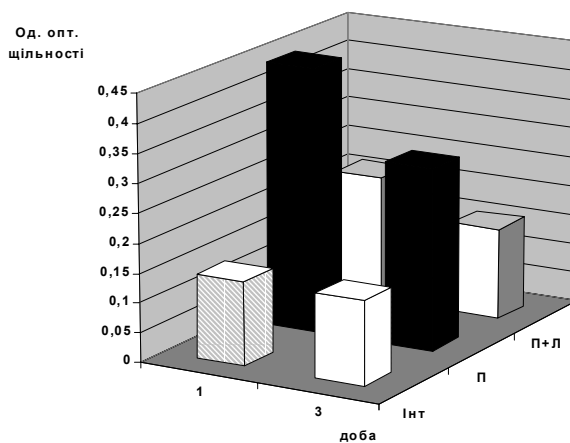


Рис. 1. Динаміка концентрації дієнових кон'югат у тканинах тонкої кишки щурів при експериментальному перитоніті.

Концентрація іншого маркера інтенсивності вільнорадикальних процесів – малонового діальдегіду (МДА) – також була значно підвищеною в тканинах тонкої кишки щурів з експериментальним перитонітом порівняно з значенням даного показника у інтактних тварин (рис. 2, табл. 1, 2).

Так, на 1-шу добу від початку експерименту рівень даного показника в 3,5 рази перевищував значення такого ж

контролі. У тварин з перитонітом, які отримували лікування, рівень МДА також перевищував рівень контрольної групи, але був в цей же час значно (в 2,5 раза) нижчим, порівняно з концентрацією в тканинах кишки щурів групи П.

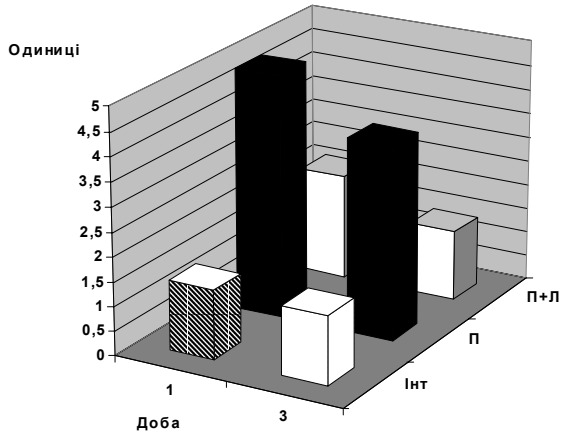


Рис. 2. Рівень малонового діальдегіду в тканинах тонкої кишки щурів при експериментальному перитоніті.

На 3-тю добу після початку експерименту не було виявлено достовірних відмінностей концентрації МДА в групі П + Л від контрольного рівня. У цей же період концентрація МДА в тканинах кишки тварин групи П залишалася підвищеною в 2 рази відносно рівня даного показника у інтактних тварин.

Дослідження активності ферментів антиоксидантної системи (АОС) в тканинах тонкої кишки піддослідних тварин показало, що при експериментальному перитоніті у піддослідних тварин спостерігається виражене порушення функціонування АОС. Так, через 1 добу після початку експерименту спостерігалось зниження більш ніж в 2,5 раза активності супероксиддисмутази (СОД) у піддослідних тварин з перитонітом (рис. 3, табл. 1, 2). У щурів, що отримували лікування, також було виявлено зменшення активності СОД, порівняно з контрольною групою, в 1,8 раза, однак достовірних відмінностей за даним показником між групами П і П + Л в цей період дослідження виявлено не було.

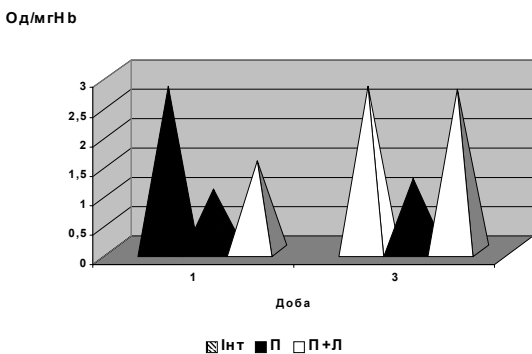


Рис. 3. Динаміка активності супероксиддисмутази в тканинах тонкої кишки щурів при експериментальному перитоніті.

Через три доби активність СОД у піддослідних тварин, яким моделювали перитоніт, все ж була зниженою порівня-

но з рівнем контролю. Однак при цьому значення активності даного ферменту достовірно відрізнялося також від рівня в групі тварин, що отримували лікування. У щурів групи П + Л активність СОД була на рівні такої ж у інтактних тварин.

Вивчення динаміки активності іншого ферменту антиоксидантної системи – каталази – продемонструвало аналогічну динаміку. На 1-шу і 3-тю добу експерименту активність каталази була достовірно знижена у щурів, яким моделювали перитоніт без лікування, в обох випадках були виявлені достовірні відмінності від рівня показника в контрольній групі (рис. 4, табл. 1, 2).

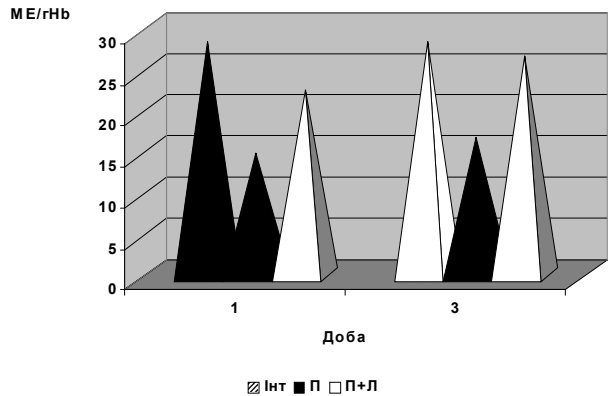


Рис. 4. Активність каталази в тканинах тонкої кишки щурів при експериментальному перитоніті.

У цей же період у щурів, яким проводили лікування з приводу перитоніту, активність каталази на 1-шу добу експерименту перевищувала значення в групі П майже на 30 %, хоча і була зниженою відносно рівня даного показника у інтактних щурів. До 3-ї доби в групі П + Л виявлено подальше підвищення рівня каталази – до рівня контролю.

При цьому у тварин, що отримували лікування з приводу експериментального перитоніту, спостерігалось підвищення значення даного показника, ніж у щурів з перитонітом без лікування.

Таблиця 1. Показники інтактних тварин

Показники	Значення показників
Дієнові кон'югати (од. відн. густ./мг заг. ліпідів)	0,142±0,19
МДА (од)	1,40±0,18
СОД (Од/мг Нв)	2,78±0,32
Каталаза (КАТ) (МЕ/г Нв)	28,4±6,1

ВИСНОВКИ 1. Проведені біохімічні дослідження показали значний ріст активності процесів вільнорадикального окислення в тканинах тонкої кишки щурів при експериментальному перитоніті, що проявляється значним збільшенням концентрації дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду через 1 і 3 доби від початку моделювання патологічного стану.

2. Виявлені порушення супроводжуються зниженням активності системи антиоксидантного захисту тканин тонкої кишки щурів, про що свідчить зниження активності ферментів каталази і супероксиддисмутази.

Таблиця 2. Динаміка показників вільнорадикального окислення при експериментальному перитоніті

Показники	Перитоніт	Перитоніт+лікування
Через 1 добу		
Дієнові кон'югати (од. відн. густ./ мг заг. ліпідів)	0,448±0,105	0,212±0,34*
МДА (од)	4,96±0,72	2,14±0,61*
СОД (Од/мг Нв)	1,04±0,30	1,52±0,22
Каталаза (КАТ) (МЕ/г Нв)	14,9±2,8	22,4±3,9*
Через 3 доби		
Дієнові кон'югати (од. відн. густ./ мг заг. ліпідів)	0,308±0,042	0,153±0,25*
МДА (од)	3,96±0,72	1,44±0,31*
СОД (Од/мг Нв)	1,22±0,26	2,74±0,45*
Каталаза (КАТ) (МЕ/г Нв)	16,7±4,3	26,7±5,2*

3. Поряд із необхідним оперативним втручанням, необхідно проводити також лікування, яке сприяє нормалізації стану кишки, знижуючи інтенсивність процесів вільнорадикального окислення і відновлюючи нормальне функціонування антиоксидантної системи організму.

Література

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
 2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 216 с.
 3. Беляков И.И. Иммуная система слизистых оболочек // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7–12.
 4. Бондарев В.И. Тараненко Л.Д. Головня П.Ф. Свиридов Н.В. Определение активности лизосомальных ферментов в крови и морфометрических показателей в брюшине при остром разлитом перитоните // Врачебное дело. – 1990. – № 2. – С. 48–50.
 5. Гельфанд Б.Р., Сергеева Н.А., Макарова Л.Д. и др. Метаболические нарушения при инфекционно-токсическом шоке у больных перитонитом // Хирургия. – 1988. – № 2. – С. 84–88.
 6. Декларційний патент України на винахід № 4593 G09B23/28 Спосіб моделювання перитоніту / М.С. Гнатюк, І.Я. Дзюбановський, В.В. Бенедикт, Б.О. Мігенько.

7. Иванова Ю.В. Коррекция энтеральной недостаточности в комплексном лечении больных распространенным перитонитом: Дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 2001. – 342 с.
 8. Кобылецкий Н.М., Пустовой А.И., Соболев Ю.И. Опыт лечения больных с острым перитонитом // Клінічна хірургія. – 1996. – № 2-3. – С. 28-29.
 9. Петров В.П., Кузнецов В.В., Домникова А.А. Интубация тонкой кишки при лечении больных перитонитом и кишечной непроходимостью // Хирургия. – 1999. – № 5. – С. 41–44.
 10. Попов В.А. Перитонит. – Л.: Медицина, 1985. – 232 с.
 11. Поляцко К.Г. Синдром энтеральной недостаточности та його корекція на етапах хірургічного лікування хворих на гостру непрохідність кишечника: Дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 2004. – 190 с.
 12. Симонян К.С. Перитонит. – М.: Медицина, 1971. – 296 с.
 13. Стариков А.В., Кушко О.В., Настенко Е.П., Зверкова А.С. Функциональное состояние форменных элементов крови при перитоните // Клиническая хирургия. – 1984. – № 3. – С. 33-35.
 14. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
 15. Renvall S., Jarvinen M. Energy metabolism of the peritoneal membrane in silica-induced peritonitis. A biochemical and enzyme histochemical study // Acta Chirurgica Scandinavica. – 1980. – Vol. 146, N 3. – P. 177-183.

Нагайчук В.І.

РОЛЬ РАНЬОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОАКТИВОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ В ПРОФІЛАКТИЦІ РУБЦІВ У ХВОРИХ З ПОВЕРХНЕВИМИ ОПІКАМИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РОЛЬ РАНЬОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОАКТИВОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ В ПРОФІЛАКТИЦІ РУБЦІВ У ХВОРИХ З ПОВЕРХНЕВИМИ ОПІКАМИ – На основі порівняльного аналізу результатів лікування хворих з поверхневими опіками традиційним методом та із застосуванням раннього хірургічного лікування на 2-3 добу після травми, автор обґрунтовує високу профілактичну ефективність рубцеутворення після проведення ранньої некректомії із одномоментним закриттям ран біоактивованими ксенодермотрансплантатами.

РОЛЬ РАНЬОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛІЧЕННЯ С ІСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОАКТИВИРОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ РУБЦОВ У БОЛЬНЫХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ – На основании сравнительного анализа результатов лечения больных с поверхностными ожогами традиционным методом и с использованием раннего хирургического лечения на 2-3 сутки после травмы автор обосновывает высокую профилактическую эффективность рубцеобразования после про-

ведения ранней некректомии с одномоментным закрытием ран биоактивированными ксенодермотрансплантатами.

ROLE OF EARLY OPERATIVE TREATMENT USING BIOACTIVATED XENODERMOGRAFTS IN PROPHYLAXIS OF SCARS AT PATIENTS WITH SUPERFICIAL BURNS – The author substantiates the high prophylactic effectiveness of scar formation after early necrectomy with one-stage covering of wound with bioactivated xenodermografts basing on the comparative analysis of treatment results of patients with superficial burns by traditional methods and at usage of early surgical treatment on the 2nd-3rd day after trauma.

Ключові слова: опіки, рубці, некректомія, біоактивовані ксенодермотрансплантати.

Ключевые слова: ожоги, рубцы, некректомия, биоактивированные ксенодермотрансплантаты.

Key words: burns, scars, necrectomy, bioactivated, xenodermografts.

ВСТУП Незважаючи на успіхи, досягнуті за останні роки у лікуванні опіків, функціональні та косметичні результати залишаються незадовільними [2, 7, 12]. На місцях опікових уражень розвиваються рубцеві поля та спотворюючі рубці, які в 0,5-6,2 % від виписаних із стаціонару хворих призводять до втрати працездатності [6].

В основі традиційного методу лікування поверхневих опіків лежить самостійне відторгнення некрозу, тривале очищення ран та їх самостійна епітелізація [16]. Причому, залежно від глибини поверхневих опіків, методів місцевого лікування, віку та індивідуальних особливостей хворого, повна епітелізація ран відбувається в період від 7-10 до 30-45 доби [13].

Після самостійного відторгнення некрозу в рані утворюються та ростуть грануляції, основу яких складає фіброзний (пізніше рубцевий) шар, товщина якого зростає в міру тривалості існування рани [1]. Чим раніше відновлений шкірний покрив, тим менше умов для росту грануляцій та утворення грубих деформуючих рубців [4].

Традиційний метод лікування поверхневих опіків не тільки не запобігає розвитку рубців, а, навпаки, за рахунок тривалої запальної реакції, формування та росту грануляцій в рані сприяє їх розвитку [8]. Хоча у 80-ті роки значно покращилась інфузійно-трансфузійна терапія, місцеве лікування, широко використовувалась дерматомна шкірна пластика навіть на поверхневі опіки III A ст., опромінювались ділянки опіків гелій-неоновим лазером та біоптроном, застосовувались засоби ортопедичної профілактики, рання ЛФК, в результаті чого скоротились строки лікування, проте від 18% до 40% дорослих і від 26% до 47% дітей мали опікові деформації, гіпертрофічні та келоїдні рубці, косметичні дефекти [3, 5, 17, 18]. Тільки дехто [14] на той час стверджував, що превентивна хірургія опіків знижує частоту порушень функцій рухового апарату до 7-11%. В ідеалі повинен бути такий метод лікування поверхневих опіків, який не допускав би виникнення та формування в рані грануляцій як майбутньої основи післяопікових рубців та деформацій.

В останні п'ять років в Україні широко впроваджується ранне оперативне лікування обпечених [9, 10, 15, 16]. Некректомія, виконана на 2-3 добу після отримання опіку з одномоментним закриттям рани біоактивованими ксенодермотрансплантатами, є першою і останньою операцією у хворих з поверхневими опіками, незалежно від площі опікових ран. Ксенодермотрансплантати відходять після повної епітелізації ран під ними через 7-14 днів, залежно від глибини поверхневих ран. Даний метод лікування попереджує розвиток грануляцій та різко знижує ступінь запального процесу в рані, значно скорочує тривалість лікування, що само по собі створює умови для кращих функціональних і косметичних результатів [11].

Метою дослідження є покращення косметичних та функціональних результатів шляхом організації раннього хірургічного лікування обпечених.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу роботи покладені дані аналізу результатів хірургічного лікування 120 хворих з поверхневими опіками, яким проводили ранню некректомію на другу-третю добу після травми з одномоментним закриттям ран біоактивованими ксенодермотрансплантатами. Контрольну групу склали 72 хворих з поверхневими опіками, у яких некроз відходив самостійно на 8-14 добу з моменту травми з наступною самостійною епітелізацією ран. Хворі контрольної групи репрезентативні за віком, статтю та глибиною опіку. Віддалені результати опікових реконвалесцентів аналізували за наступними показниками: колір рубців, висота рубців в мм, рухомість рубців, інтенсивність сверблячки, наявність контрактур та деформацій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ 120 пацієнтам з поверхневими опіками, віком від 6 місяців до 70 років, проводили ранню некректомію на другу-третю добу після травми з одномоментним закриттям

рани біоактивованими ксенодермотрансплантатами. 72 аналогічних хворих, яких лікували традиційним методом, – епітелізація поверхневих ран після самостійного відходження некротичних тканин - склали контрольну групу. Аналізували залежність рубцеутворення від методів лікування у опікових реконвалесцентів через шість місяців після виписки із стаціонару за наступними показниками: колір рубців, висота рубців в мм, рухомість рубців, інтенсивність сверблячки, наявність контрактур та деформацій. Авторами проведений аналіз косметичних і функціональних результатів опікових реконвалесцентів, яким проводилось ранне оперативне лікування поверхневих опіків з використанням біоактивованих ксенодермотрансплантатів (основна група) та епітелізації ран після самостійного відторгнення некротичних тканин (контрольна група). Дані рекомендації щодо впровадження найефективніших оперативних методів лікування, спрямованих на профілактику рубцевих контрактур та деформацій.

Рання некректомія з використанням біоактивованих ксенодермотрансплантатів проводилась хворим з поверхневими опіками II-IIIА ст., віком від шести місяців до 70 років, незалежно від площі опіка. Згідно з табл.1, середній ліжко-день до операції - некректомії у основній групі склав 1,3+0,4. У контрольній групі опіковий некроз відходив самостійно на 11,4+1,2 добу, $P < 0,001$. Середнє перебування хворих на ліжку у основній групі 16,6+1,3 ліжко-днів проти 21,8+1,6 ліжко-днів у аналогічних хворих контрольної групи, $p < 0,5$. Епітелізація ран у хворих основної групи в середньому на 5,2 ліжко-дня проходить швидше, порівняно з хворими контрольної групи. Колір післяопікових полів у хворих основної групи рожевий, у хворих контрольної групи – ціанотичний. Післяопікові рубці у основній групі або відсутні, або на 1 мм піднімаються над рівнем шкіри. У хворих контрольної групи грубі гіпертрофічні рубці здіймаються на 3-9 мм над рівнем шкіри. Рухомість рубців у хворих основної групи порушена незначно, сверблячка не виражена, контракттури та деформації відсутні. Разом з тим, у хворих контрольної групи рубцеві масиви малорухомі. Хворих турбує нестерпна сверблячка. Розвиваються виражені контракттури та деформації.

Загальний стан хворих основної групи значно кращий, порівняно з хворими контрольної групи. Біль в ранах не турбує, немає ранових чи гнійних виділень, плазмо- та крововтрати. На 3-4 добу нормалізуються температура, сон, апетит. Хворі, навіть з поширеними поверхневими опіками, ходять, повністю себе обслуговують. Перев'язки у таких хворих безболісні, безкровні, а в ряді випадків не обходяться їх проведення відпадає.

У хворих контрольної групи висока температура тіла до 10-12 доби. В цей період спостерігається різке порушення сну, відсутній апетит. Хворі втрачають вагу, оскільки катаболічні процеси переважають анаболічні. Перев'язки різко болючі, супроводжуються рановими чи гнійними виділеннями з неприємним запахом, крововтратою. Хворі через біль малорухоливі, прикуті до ліжка, потребують сторонньої допомоги. Стан хворих нормалізується на 10-12 добу після самостійного відторгнення некротичних тканин.

ВИСНОВКИ 1. Традиційний метод лікування - самостійне відторгнення некрозу з наступним формуванням грануляцій та епітелізацією поверхневих ран - не здатний сьогодні суттєво покращити функціональні та косметичні результати.

2. Найбільш грубі деформуючі рубці та контракттури розвиваються у хворих з межовими опіками IIIА та IIIБ ст., гранулюючі рани яких після самостійного відторгнення некротичних тканин заживають тривало, шляхом крайової та острівкової епітелізації.

3. Ранне оперативне лікування обпечених з одномоментним закриттям рани біоактивованими ксенодермот-

Таблиця 1. Віддалені результати раннього оперативного лікування поверхневих опіків з використанням біоактивованих ксенодермотрансплантатів

№ п/п	Групи спостереження	Досліджувані тести						
		Л/день до операції	Середні строки лікування (л/день)	Колір рубців	Висота рубців (мм)	Рухомість рубців	Інтенсивність сверблячки	Контрактури та деформації
1	Основна група (n-120)	1,2	16,6	розовий	0-1	**	**	*
2	Контрольна група (n-120)	11,4	21.8	ціанотичний	3-9	***	***	***

Примітка: * – зміни відсутні, ** – зміни незначні, *** – зміни виражені.

рансплантатами за рахунок попередження розвитку грануляцій, різкого зниження запальної реакції в рані, зменшення термінів лікування, раннього відновлення функціональної активності сприяє кращим функціональним та косметичним результатам.

Обґрунтовано є перспектива подальших досліджень механізмів утворення післяопікових рубців та шляхів їх профілактики.

Література

1. Азолов В.В., Дмитриев Г.И., Жегалов В.А. и др. Новая концепция организации реабилитации обожженных // Травматол. и ортопедия России. – 1966. – № 1. – С. 66-69.
2. Богосьян Р.А. Сводная кожная пластика при лечении послеожоговых рубцовых деформаций век // Международный конгресс “Комбустиология на рубеже веков” (9-12 октября 2000 г.). – Москва: Ин-т хир. им. А.В. Вишневского, РАМН, 2000. – С. 187-188.
3. Болховитинова Л.А., Павлова М.Н. Келоидные рубцы. – М.: Медицина, 1977. – 136 с.
4. Верещагина Е.С. Клинико-физиологическое обоснование методики оперативного лечения глубоких ожогов грудной клетки у детей: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.22 /Горьковский гос. мед. ин-т. – Горький, 1998. – 16 с.
5. Гришкевич В.М., Мороз В.Ю. Хирургическое лечение последствий ожогов нижних конечностей. – М.: Московская типография № 2, РАМН, 1996. – 297 с.
6. Гунько П.М. Застосування фізичних лікувальних чинників в реабілітації опікових реконвалесцентів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.33 / Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології, Одеса. – 1999. – 20 с.
7. Дмитриев Г.И. Реконструктивно-восстановительная хирургия последствий ожогов // Международный конгресс “Комбустиология на рубеже веков” (9-12 октября 2000 г.). – Москва: Ин-т хир. им. А.В. Вишневского, РАМН, 2000. – С. 192-193.

8. Зубанова Т.Е. Дермотензия у відновній хірургії опіків у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Терн. держ. мед. акад. ім. І.Я. Горбачевського. – Т., 2002. – 18 с.

9. Коваленко О.М. Вплив раннього хірургічного лікування на перебіг і наслідки опікової хвороби у дорослих: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03 Національний мед. універ. ім. О.О. Богомольця, Київ. – 2002. – 20 с.

10. Ковальчук О.Л. Возможности восстановления утраченного кожного покрова в обожженных больных: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03 / Вин. держ. мед. універ. ім. М.І. Пирогова. – В., 2000. – 20 с.

11. Нагайчук В.І., Масляк Т.Р. Клінічна ефективність трансплантації біоактивованих ксенодермотрансплантатів при ранньому оперативному лікуванні опечених // Трансплантологія. – 2003. – № 1. – С. 167-168.

12. Нурханов Б.М., Назаров Х.М., Рузиев Ф.А. Природные термально-радионные факторы в реабилитации больных с ожогами //Международный конгресс “Комбустиология на рубеже веков” (9-12 октября 2000 г.). Москва: Ин-т хир. им. А.В. Вишневского, РАМН. – 2000. С. 181-182.

13. Ожоги: Руководство для врачей / Под редакцией Б.С. Вихрева, В.М. Бурмистрова, – 2-е изд. перераб. и доп. – Л. : Медицина, 1986. – 272 с.

14. Рудковский В., Назилковский В., Зиткевич К. Теория и практика ожогов: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1980. – 376 с.

15. Савчин В.С. Люфілізовані ксенодермотрансплантати в комплексному лікуванні опіків у дітей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03 /Терн. держ. мед. акад. ім. І.Я. Горбачевського. – Т., 1998. – 19 с.

16. Таран В.М. Обґрунтування доцільності проведення, методика виконання та ефективність раннього хірургічного лікування хворих з опіками: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03 / Терн. держ. мед. акад. ім. І.Я. Горбачевського. – Т., 2001. – 19 с.

17. Maglicani G., Stella M., Castadnoli C., Trombotto C., Ondei S., Calcaqni M. Postburn pathological scar: clinical aspects and therapeutic approach // Annals of Burns and Fire Disasters. – 1997. – V. 10, № 2. – P. 105-109.

18. Maglicani G., Stella M., Calcagni M. Antimicrobial therapy problems in burn sepsis // Ann. Medit. Burns Club. – V. 7, № 2. – P. 84-87.

Климнюк С.І., Пятковський Т.І.

АДГЕЗИВНІ ТА АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОКРЕМИХ ПРЕДСТАВНИКІВ МІКРОФЛОРИ ОПІКОВОЇ РАНИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

АДГЕЗИВНІ ТА АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОКРЕМИХ ПРЕДСТАВНИКІВ МІКРОФЛОРИ ОПІКОВОЇ РАНИ – Представлено результати дослідження мікрофлори опікової рани при госпіталізації пацієнтів та в процесі перебування їх в опіковому стаціонарі. Вивчено антагоністичні та адгезивні властивості мікроорганізмів, що можуть спричиняти опікову інфекцію. Відзначена перспектива корекції мікробіоценозу опікової рани пробіотиками.

АДГЕЗИВНЫЕ И АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МИКРОФЛОРЫ ОЖГОВОЙ РАНЫ – Представлены результаты исследования микрофлоры ожоговой раны при госпитализации пациентов и в процессе их пребывания в ожоговом стационаре. Изучены антагонистические и адгезивные свойства микроорганизмов, которые могут вызывать ожоговую инфекцию. Отмечена перспектива коррекции микробиоценоза ожоговой раны пробиотиками.

ADHESIVE AND ANTAGONISTIC PROPERTIES OF SOME REPRESENTATIVES OF BURN WOUND MICROFLORA – The results of examination of burn wound

microflora in patients during their entering and in a week of their staying in the burn unit are represented. Antagonistic and adhesive properties of microorganisms which can cause a burn wound infection were studied. The prospects of burn wound microbiocenosis correction by probiotics were marked.

Ключові слова: опікова інфекція, мікроорганізми, антагонізм, адгезія.

Ключевые слова: ожоговая инфекция, микроорганизмы, антагонизм, адгезия.

Keywords: burn wound infection, microorganisms, antagonism, adhesion.

ВСТУП Опіки – один з найпоширеніших видів травматизму. Інфікування ранової поверхні є одним з головних

факторів, які визначають прогноз при опіковій хворобі. Воно є причиною смерті 50-80 % потерпілих від опіків. Опікова рана – сприятливе середовище для швидкого розмноження бактерій за рахунок вологої поверхні і поживних речовин, що поступають в неї з плазми. Джерелом інфекції є як представники нормального мікробіоценозу шкіри [3], так і мікроорганізми, які потрапляють в рану внаслідок бактеріальної транслокації з кишечника людини при опіковій хворобі [4, 7]. Також важливу роль відіграє внутрішньогоспітальна інфекція [2, 3, 8, 9]. Тому велике значення в лікуванні опікових ран при їх інфікуванні мають дані динаміки мікробіологічних досліджень. Проте не завжди мікроорганізми в рані є небезпечними. Деякі автори вважають, що колонізація рани непатогенними мікроорганізмами може запобігти розмноженню в рані патогенних мікробів і розвитку інфекції [6]. Крім того, вони лізують своїми ферментами залишки некротичних тканин, чим прискорюють загоєння. Такі мікроорганізми повинні мати виражені антагоністичні та адгезивні властивості.

Метою роботи було дослідження видового складу мікрофлори рани в різні періоди її розвитку а також її адгезивні та антагоністичні властивості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 16 хворих з термічною травмою різного ступеня тяжкості, госпіталізованих в опікове відділення Тернопільської клінічної міської лікарні швидкої допомоги.

Збір матеріалу проводився на 2-3 добу після опікової травми, повторно – через тиждень. Матеріал з рани забирали сухим стерильним одноразовим тампоном фірм Eurotubo (Іспанія) та Soran (Італія). До і після забору матеріалу тампон зважували на торсійній вазі. Різницю ваги приймали за кількість ранового вмісту. Тампон поміщали у 1 мл 0,1 % розчину тритону X-100 в фосфатному буфері з рН 7,9 та молярною концентрацією 0,075 моль/кг, старанно струшували 10-15 хвилин. Готували десятикратні розведення матеріалу, засівали його мірно на живильні середовища – кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, Ендо, Сабуро та інкубували при оптимальній температурі. Через 24-96 годин інкубації підраховували кількість колоній і результат виражали числом колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 грам вмісту. Оскільки число мікробів на одиницю об'єму може сягати десятків тисяч, використовували десятиковий логарифм цього показника – lg КУО/г.

Ідентифікацію виділених штамів проводили за загальноприйнятими методиками [5].

Дослідження адгезивних властивостей бактерій проводили на еритроцитах людини 0/1 Rh (+) - групи крові [1]. Для оцінки цих властивостей використовували індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ), середній показник адгезії (СПА) та коефіцієнт участі еритроцитів у адгезивному процесі. Неадгезивними вважали мікроорганізми, ІАМ яких був менше 1,75, низькоадгезивними – ІАМ 1,76–2,5, середньоадгезивними – ІАМ 2,51–4,0, високоадгезивними – ІАМ понад 4,0.

Явище відкладеного антагонізму мікроорганізмів, виділених з опікової рани, вивчали на щільному живильному середовищі Гаузе - 2. Для цього на середовище в чашку

Петрі за її діаметром засівали петлею добову бульйонну культуру досліджуваного мікроорганізму, інкубували при оптимальній температурі 2 доби, потім перпендикулярно до неї підсівали штрихом тест-штами (досліджувані мікроорганізми інших видів) і знову інкубували в термостаті протягом 24 годин. Визначали величину затримки росту мікроорганізмів в міліметрах. Для контролю проводили мікроскопію вирослих досліджуваних мікроорганізмів.

Статистичні дані оброблялись за допомогою програми Microsoft Office Excell 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені обстеження показали, що вже на перший тиждень в опіковій рані можуть бути присутні *S. aureus*, *P. aeruginosa*, коагулазонегативні стафілококи, бацили, мікрококи, коринбактерії, стрептококи, *E. coli*. У 81,3 % випадків мікроорганізми в рані перебували в асоціаціях від двох до п'яти членів, у 18,7 % випадків – у монокультурах.

Найчастіше у рані виявляли коагулазонегативні стафілококи (68,8 %) і бацили (50,0 %) *S. aureus* висівали з частотою 25,0 %, *P. aeruginosa*, *E. coli*, коринбактерії – 18,8 %, мікрококи – 12,5 %. Стрептококи було виділено у одного хворого.

Ступінь загального мікробного обсіювання рани становив за середньою геометричною 5,26 lg КУО/г, коливаючись від 3,47 до 6,89 lg КУО/г.

За даними табл. 1, найвищий ступінь обсіювання мали *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Streptococcus* spp., найнижчий – *Micrococcus* spp.

На другий тиждень перебування хворих в стаціонарі відмічалось незначне підвищення загального мікробного обсіювання до 5,57 lg КУО/г. Одночасно збільшилась частота висівання з рани *S. aureus* до 37,5 %, *P. aeruginosa* до 31,3 %, *S. ruogenes* до 25,0 %. Частота висівання з рани коагулазонегативних стафілококів, бацил, коринбактерій та мікрококів зменшилась. У 84,4 % випадків мікроорганізми виявляли в асоціаціях і лише в 15,6 % випадків у монокультури. Всього було виділено 75 штамів мікроорганізмів.

Враховуючи, що адгезивна здатність є одним з головних факторів, які започатковують інфекційний процес, було досліджено цей вид активності виділених штамів (табл. 2).

За даними, наведеними у табл. 2, *S. aureus* та коагулазонегативні стафілококи були високоадгезивними, мікрококи – середньоадгезивними, решта досліджуваних родів мікроорганізмів – низькоадгезивними.

Взаємовідношення бактерій в складі угруповань може регулюватись синтезом біологічно активних речовин – бактеріоцинів. Тому було вивчено антагоністичну активність мікроорганізмів. У попередніх експериментах доведено, що найвищу антагоністичну здатність мали штами *P. aeruginosa* і *Bacillus* spp., а в таблицях 3 і 4 наведено вплив цих мікроорганізмів щодо інших видів бактерій, які входять до складу цих мікробіоценозів.

При аналізі даних таблиць 3 і 4 виявлено, що *P. aeruginosa* гальмує ріст всіх інших мікроорганізмів, виділених з опікової рани, особливо грампозитивну флору. Бацили проявляли незначний антагонізм стосовно стафілококів. Стосовно коагулазопозитивних стафілококів про-

Таблиця 1. Ступінь мікробного обсіювання рани на 2-3 добу після травми

Мікроорганізми	Ступінь обсіювання (межі коливання), lg КУО/г
<i>S. aureus</i>	5,50 (3,60-6,89)
Коагулазонегативні стафілококи	4,62 (3,60-6,83)
<i>P. aeruginosa</i>	5,15 (4,07-6,45)
<i>E. coli</i>	4,39 (3,30-6,18)
<i>Bacillus</i> spp.	4,28 (3,30-5,47)
<i>Corynebacterium</i> spp.	4,65 (3,30-5,50)
<i>Micrococcus</i> spp.	3,84 (3,77-3,90)
<i>Streptococcus</i> spp.	5,77

Таблиця 2. Адгезивні властивості мікроорганізмів, виділених з рани

Досліджувані мікроорганізми	Кількість штамів	IAM (M±m)
Стафілококи		
– коагулазонегативні	20	6,99±1,35
– коагулазопозитивні	11	7,76±0,26
<i>Bacillus</i> spp.	10	2,05±0,39
<i>P. aeruginosa</i>	8	2,44±0,28
<i>E. coli</i>	6	1,32±0,11
<i>Corynebacterium</i> spp.	6	2,28±0,57
<i>Micrococcus</i> spp.	5	3,14±0,27

Таблиця 3. Чутливість мікроорганізмів, виділених з опікової рани до виділених з опікової рани штамів *P. aeruginosa*

Досліджувані мікроорганізми	Кількість штамів	Зони пригнічення росту, мм (M±m)
Стафілококи		
– коагулазонегативні	20	16,0±1,4
– коагулазопозитивні	11	14,0±1,1
<i>Bacillus</i> spp.	10	13,8±1,5
<i>E. coli</i>	6	3,2±1,2
<i>Micrococcus</i> spp.	5	14,2±1,2

Таблиця 4. Чутливість мікроорганізмів, виділених з опікової рани, до *B. subtilis*

Досліджувані мікроорганізми	Кількість штамів	Зони пригнічення росту, мм (M±m)
Стафілококи		
– коагулазонегативні	20	3,1±1,4
– коагулазопозитивні	11	8,1±1,4
<i>P. aeruginosa</i>	8	0±0,0

являвся більш виражений антагонізм, порівняно з коагулазонегативними стафілококами. Стафілококи та мікрококи не мали виражених антагоністичних властивостей.

Знання властивостей мікрофлори опікової рани створює можливість розробки нових шляхів корекції мікробіоценозу. Колонізація будь-якого топодему, в т. ч. і рани, умовнопатогенними високоадгезивними мікроорганізмами з вираженими антагоністичними властивостями може запобігти розвитку інфекції.

ВИСНОВКИ 1. Підтверджено, що опікова рана вже в перші дні колонізується асоціаціями мікроорганізмів. Спочатку її заселяють представники нормальної мікрофлори шкіри: коагулазонегативні стафілококи, бацили. Пізніше приєднуються і частково витісняють їх *S. aureus* та *P. aeruginosa*. Найвищий ступінь обсіювання мали *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Streptococcus* spp., найнижчий – *Micrococcus* spp.

2. У більше ніж 80 % випадків мікроорганізми висівались в асоціаціях від трьох до п'яти членів.

3. *P. aeruginosa* має виражені антагоністичні властивості і пригнічує ріст більшості мікроорганізмів, які формують мікробіоценоз опікової рани. Кокова флора має слабкі антагоністичні властивості, але є високоадгезивною.

Література

1. Брилис В.И., Брилене Т. А., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов //Лабораторное дело. – 1986. - № 4. - С. 210-212.
2. Волченко С.Ю., Полюх И.И., Ковалевская Л.Б., Долгих В.В. К вопросу инфекции в ожоговом стационаре // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. - Т 6, №2. - С. 258-260.
3. Муконин А.А., Гайдунь К.В. Раневая инфекция <http://www.abolmed.ru/modules.php?name=News&file=article&sid=186>
4. Никитенко В.И., Воронов О.Н., Медведкин В.М. и соавт. Новые данные о патогенезе и профилактике хирургической инфекции при термических ожогах // Сборник научных трудов I Съезда комбустиологов России. – 2005. – С. 74-75.
5. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т.: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уилльямса. – М.: Мир. - 1997. - 800 с.
6. Gregor Reid, Jeffrey Howard and Bing Siang Gan Can bacterial interference prevent infection? // Trends in Microbiology. – 2001. – V. 9, Issue 9. P. 424-428.
7. Li Nt., Guang-Xia X., De Wang W., Ngao L. Endogenous microbial dissemination following severe burns in rats // Burns. – 1986. - Issue 12. – P. 325-329.
8. Mousa H. A. -L. Aerobic, anaerobic and fungal burn wound infections // Journal of Hospital Infection. – 1997. – V. 37, Issue 4. –P. 317-323.
9. Wurtz R., Karajovic M., Dacumos E., Jovanovic B. and Hanumadass M. Nosocomial infections in a burn intensive care unit // Burns. – 1995. – V. 21, Issue 3. – P. 181-184.

Дзюбановський І.Я., Бенедикт В.В.

ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ ХІРУРГІЇ, ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ З МАЛОІНВАЗИВНИМИ ЕНДОСКОПІЧНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ ТА ХІРУРГІЧНИМИ ДИСЦИПЛІНАМИ ФПО (ДО 50-РІЧЧЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО)

Кафедра хірургії ФПО при Тернопільському медичному інституті була створена 1 травня 1979 року згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 126 від 26 лютого 1979 року. Навчальний процес на кафедрі розпочато 4 травня того ж року. Одномісячний цикл мав назву "Гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини". Першими викладачами на кафедрі були доц. Л.М. Хоромський та асист. Г.Т. Пустовойт. З 19 червня 1979 року завідувачем кафедри на конкурсній основі було обрано д-ра мед. наук, проф. А. Гаджієва. З 22 серпня 1979 року розпочав свою роботу на кафедрі доц. В.П. Захаров. До початку осіннього семестру штат кафедри був укомплектований таким чином: 1 професор, 2 доценти, 1 асистент, 2 лаборанти. З 1 вересня розпочали навчання 16 курсантів-хірургів чотиримісячного циклу "Хірургія".

9 червня 1980 року кафедра хірургії отримала свою клінічну базу – 2-ге хірургічне відділення (на 60 ліжок) у міській лікарні № 1. Ця дата стала початком відліку в професійній діяльності не тільки для викладачів кафедри, але й для багатьох лікарів-хірургів відділення, медичних сестер, молодшого медичного персоналу.

З 25 серпня 1980 року завідувачем кафедри став проф. В.Г. Микуляк. Професорсько-викладацький склад станом на 1 вересня цього року був таким: 1 професор, 2 доценти, 2 асистенти. Лікарям-курсантам виділили для проживання під час проходження курсів гуртожиток № 3.

З 1981 року на кафедрі вже працювало 6 викладачів: проф. В.Г. Микуляк; доценти Л.М. Хоромський і В.П. Захаров; асистенти, кандидати медичних наук Л.Я. Ковальчук, І.Г. Климнюк, Г.Т. Пустовойт. З 1981 по 1984 рік Г.Т. Пустовойт був викладачем хірургії в університеті Республіки Гвінея. З вересня 1981 року на кафедрі вперше було відкрито клінічну ординатуру (лікар В.В. Бенедикт).

На кафедрі від початку її заснування виконували складні оперативні втручання на щитоподібній залозі, органах черевної порожнини. З прибуттям на кафедру д-ра мед. наук, проф. Г.А. Сардака (1986) розширився об'єм операцій на органах грудної клітки і судинах.

Хірурги області отримали можливість підвищувати свою майстерність і теоретичні знання, не виїжджаючи за межі регіону. Визнанням високого педагогічного рівня співробітників кафедри було й те, що на курси приїжджали до 1991 року лікарі не тільки з України, але й з Росії, Білорусі, Молдавії, республік Закавказзя і Кавказу. Були різні школи і

різні погляди на діагностично-лікувальну тактику, але всіх лікарів-курсантів об'єднував потяг до навчання, до обміну знаннями і досвідом.

З 1985 року завідувачем кафедри став доц. Л.М. Хоромський, який у 1987 році успішно захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

У цей період на кафедрі почали працювати доц. І.К. Лойко (1987), асистенти В.В. Бенедикт (1989) і Н.М. Грицишин (1990).

З 1 січня 1990 року колектив кафедри разом із співробітниками відділення перевели у міську лікарню № 3. З 1 липня 1992 року завідувачем кафедри було призначено д-ра мед. наук, проф. І.Я. Дзюбановського, який обіймав цю посаду до січня 1995 року. В той час на кафедрі працював спочатку асистентом, потім – доцентом. І.І. Басистюк (в майбутньому – головний хірург області). Слід вказати, що з колективу кафедри протягом майже двадцятиріччя готували обласних спеціалістів – хірургів. Першим був Л.Я. Ковальчук, другим – О.М. Кіт, потім – І.І. Басистюк, а сьогодні – проф. В.І. Максимлюк. Це давало позитивний ефект у стосунках з органами практичної охорони області.

Завдяки адміністрації медичної академії кафедра хірургії в січні 1998 року отримала клінічну базу в міській лікарні № 2 (на 60 ліжок). Кафедру знову очолив проф. І.Я. Дзюбановський. До складу кафедри ввійшли доценти В.Б. Гоцинський, В.І. Максимлюк, В.В. Бенедикт, Р.В. Свистун, Ю.М. Герасимець, В.І. П'ятночка, асист. О.Б. Луговий.

З 1 вересня 2005 року проведено реорганізацію кафедри в кафедру хірургії, травматології та ортопедії ФПО. У колектив кафедри ввійшли лікарі-травматологи доценти: Ю.О. Грубар, Ю.С. Сморошок, М.Д. Процайло та лікар-хірург канд. мед. наук К.Г. Поляцко.

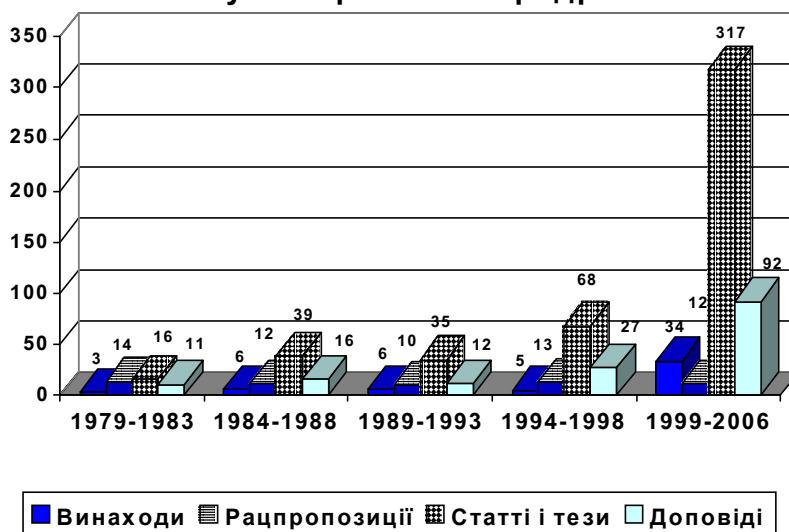
З 1 січня 2007 року у складі кафедри організовано курс малоінвазивних ендоскопічних технологій і хірургічних дисциплін, базою якого є відділення малоінвазивної хірургії обласної клінічної лікарні. Очолив курс доцент О.Л. Ковальчук. Викладачами курсу стали асистенти П.І. Шев'як, В.В. Мельничук, В.Л. Буцкін.

Протягом усього періоду існування кафедри основним завданням, поставленим перед працівниками, крім лікувальної роботи, була підготовка як молодих хірургів, так і вже сформованих лікарів-спеціалістів. На діаграмі 1 відображено кількість лікарів-курсантів та інтернів, які навчались на кафедрі хірургії ФПО в 1979-2006 роках. З 1992



Діаграма 1. Кількість лікарів-курсантів та інтернів, які навчались на кафедрі хірургії ФПО.

Наукова робота кафедри



Діаграма 2. Наукова робота кафедри.

року на кафедрі постійно проходять інтернатуру з хірургії випускники вузів України.

У 1999-2006 роках на базі клініки пройшли курс вдосконалення 948 лікарів-курсантів та навчався 241 інтерн-хірург. У цей період на кафедрі хірургії проводили, згідно з умовами часу, такі цикли: "Гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини", "Хірургія", "Хірургія органів черевної порожнини", "Хірургічна служба цивільної оборони", "Амбулаторно-поліклінічна хірургія", "Діагностика і невідкладна допомога при гострих захворюваннях і травмах органів черевної порожнини і сечостатевого тракту", "Вибрані питання хірургії", "Невідкладні стани в хірургії", а в останні роки – передатестаційні цикли зі спеціальностей "Хірургія" і "Трамотологія та ортопедія", тематичні цикли вдосконалення "Лапароскопічні та малоінвазивні технології в хірургії".

Протягом усього періоду існування кафедри ніколи не залишалася поза увагою наукова робота викладачів.

На діаграмі 2 вказано кількість отриманих свідоцтв та патентів, раціоналізаторських пропозицій, друківаних статей і тез, доповідей на конференціях, з'їздах, симпозиумах. Співробітники кафедри брали участь у написанні підручника "Шпитальна хірургія", керівництв "Клінічна хірургія", "Невідкладна хірургія", у розробці й випуску відеокомпакт-дисків "Червні грижі", "Перфоративні і кровоточиві виразки", "Органозберігаючі та органощадні втручання у хірургії гастроудоденальних виразок", 8 методичних вказівок для лікарів-хірургів та лікарів швидкої допомоги. У 2006 році надруковано 34 статті та тези з наукової тематики, отримано 4 деклараційних патенти на винаходи. Широта наукового пошуку співробітників кафедри протягом двадцятиріччя відображена в назвах окремих тем, які виконувалися на той час: 1981-1985 роки – "Моторно-евакуаторна функція шлунка і її зв'язок з регіонарним кровотокіом у хворих на виразкову хворобу". 1986-1988 – "Розробка комплексу заходів з покращання діагностики та профілактики ускладнень при гострому холециститі і механічній жовтяниці у хворих похилого і старечого віку". 1997-1999 – "Оптимізація хірургічних методів лікування основних захворювань органів черевної порожнини у віковому аспекті". 2000-2003 – "Профілактика та хірургічне лікування ускладнень захворювань органів шлунково-кишкового тракту та панкреато-біліарної зони в світлих ближніх та віддалених результатах".

З 2004 року заплановано комплексну науково-дослідну роботу на тему "Розробка методів підвищення безпеки та ефективності оперативного лікування основних хірургічних захворювань у віковому аспекті та під дією малих доз радіації" в співпраці з кафедрами факультетської хірургії і патологічної анатомії з курсом судової медицини.

З 1992 року під керівництвом професорів І.Я. Дзюбановського та Л.М. Хоромського захищено 15 кандидатських дисертацій. На базі клініки постійно навчаються магістранти, клінічні ординатори, аспіранти.

Наукова робота працівників кафедри спрямована на втілення досягнень у практичну охорону здоров'я. Було видано 4 інформаційних листи, 2 методичні вказівки, отримано дипломи II та III ступенів на виставці досягнень народного господарства України (Л.М. Хоромський, В.В. Бенедикт, 1985). Впроваджено комплекси реабілітації хворих після резекції та ваготомії (Л.М. Хоромський, В.В. Бенедикт), метод інтубації кишечника, нові методи дослідження функціонального стану шлунка і дванадцятипалої кишки, оригінальні методи оперативного лікування кровоточивих виразок (Л.Я. Ковальчук), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (О.М. Кіт), спосіб лапароцентезу (В.П. Захаров), нові способи резекцій шлунка (І.Я. Дзюбановський) та ін. Кожного року 1-2 рази на базі кафедри проводиться засідання обласного товариства хірургів, де практичні лікарі ознайомлюються з досягненнями вчених кафедри.

Специфічним завданням викладачів кафедри хірургії ФПО залишається підготовка висококваліфікованих хірургів-спеціалістів у Тернопільській, Рівненській та Житомирській областях. У навчальний процес співробітники кафедри постійно впроваджують сучасні технології викладання із застосуванням комп'ютерної техніки та телекомунікаційного зв'язку. Створено навчальний компакт-диск "Червні грижі".

Працівники кафедри беруть активну участь у проведенні хірургічних з'їздів, симпозиумів, міжнародних конференцій.

Сфера наукових інтересів кафедри:

1. Оптимізація оперативних методів лікування основних хірургічних захворювань органів черевної порожнини у віковому аспекті.
2. Профілактика і лікування органічних та функціональних розладів після операцій на органах гастроудоденальної

і панкреатобіліарної зон у світлі віддалених результатів. На кафедрі проводять ґрунтовні наукові дослідження моторної діяльності шлунка і дванадцятипалої кишки при дуоденальних стенозах і хворобах оперованого шлунка. Вивчають інфікування слизової оболонки шлунка *Helicobacter pylori*, імуноморфологію слизової у ділянці виразкування та віддаленій зоні, стан внутрішньошлункового кровообігу, стан місцевого та загального гемостазу при кровоточивих гастродуоденальних виразках, місцеві імуноморфологічні зміни стінки жовчного міхура при деструктивних холециститах і механічній жовтяниці, проблему ентеральної недостатності та реперфузійного пошкодження у хворих з гострою непрохідністю кишечника, вдосконалення методик пластики гігантських вентральних гриж алотрансплантатами, ефективність застосування ентеросорбентів, ліпосомальних антибіотиків, імунокоректорів. У практику впроваджено оперативні втручання: пілороантрумзберігаючі резекції шлунка, різні варіанти ваготомії у поєднанні з дуоденопластикою, пілоропластикою, збереженням іннервації шлункового пейсмейкера. Розроблено методи хірургічної корекції функціональних розладів шлунка і дванадцятипалої кишки, демпінг- і Ру-синдромів, використано синтетичні матеріали у хірургії післяопераційних вентральних гриж, малоінвазивні втручання під контролем УЗД.

Основні наукові здобутки кафедри:

1. Вивчено стан опорно-рухового апарату і мінерального обміну у хворих, оперованих з приводу гастродуоденальних виразок.
2. Апробовано антимікробні розсмоктувальні полімерні матеріали в абдомінальній хірургії.
3. Розроблено методику оцінки ризику операції в поєднанні з оцінкою ризику супровідної патології в герохірургії виразкової хвороби.
4. Експериментально обґрунтовано і клінічно апробовано корпоральну сегментарну резекцію шлунка зі збереженням вагусної іннервації шлункового пейсмейкера у хірургії шлункових і дуоденальних виразок.

5. Розроблено методи хірургічної корекції функціональних розладів шлунка і дванадцятипалої кишки, демпінг- і Ру-синдромів.

6. Вивчено стан місцевого та загального гемостазу при кровоточивих гастродуоденальних виразках у поєднанні з ендоскопічними критеріями оцінки гемостазу.

7. Вивчено ефективність застосування ентеросорбентів у хворих на механічну жовтяницю.

8. Вивчено патогенетичні ланки післяопераційного порезу кишок та розроблено методи його попередження і корекції.

9. Вивчено об'єктивні критерії тяжкості синдрому ентеральної недостатності у хворих із гострою непрохідністю тонкої кишки та розроблено методи його лікування.

10. За останні 5 років науковці кафедри опублікували в журналах і збірниках понад 180 наукових праць, отримали 20 патентів на винаходи, подали 8 раціоналізаторських пропозицій, видали 2 монографії, захистили 1 докторську та 7 кандидатських дисертацій.

Лікувально-консультативна робота

Професорсько-викладацький склад кафедри забезпечує надання планової та невідкладної хірургічної лікувально-консультативної допомоги в підрозділах міської лікарні № 2 населенню міста й області. Прооперовано 3361 і проконсультовано 20 630 хворих. За останні 2 роки співробітники кафедри прооперували в лікувально-діагностичному центрі 221 хворого.

Систематично проводить передатестаційні цикли для лікарів-хірургів Тернопільської, Рівненської та Житомирської областей. Існує тісна співпраця колективу кафедри з обласними управліннями цих областей. Співробітники проводять спільні засідання Асоціації хірургів, міжобласні конференції. Зокрема, за останні роки міжобласні конференції відбулись у містах Тернопільської області (Бережани, Чортків, Кременець), Рівне та Рівненській області (Кузнецовськ), Житомирі та Житомирській області (Коростень).

Герасимчук П.О., Запорожан С.Й., Кисіль П.В., Коршовський І.Л. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИН У ХВОРИХ НА СИНДРОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИН У ХВОРИХ НА СИНДРОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА – Вивчено 182 гістологічні препарати, порівняно з клінічною динамікою запального процесу, які були виготовлені з біопсійного матеріалу, взятого у 19 хворих на синдром стопи діабетика в процесі хірургічного лікування. Вивчені характерні морфологічні зміни тканин нижніх кінцівок у вищезначених хворих. Встановлено, що зміни гемолімфатичної рівноваги в інтерстиціальній тканині негативно впливають на мікроциркуляторне русло, посилюючи розвиток діабетичних ангиопатій, і сприяють виникненню та прогресуванню гнійно-некротичного процесу.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СТОПЫ ДИАБЕТИКА – Изучено 182 гистологических препарата в сравнении с клинической динамикой воспалительного процесса, которые были изготовлены из биопсийного материала, взятого у 19 больных с синдромом стопы диабетика в ходе оперативного лечения. Изучены характерные морфологические изменения тканей нижних конечностей у данных пациентов. Установлено, что изменения гемолимфатического равновесия в интерстициальной ткани отрицательно влияют на микроциркуляторное русло, усиливая развитие диабетических ангиопатий, и способствуют возникновению и прогрессированию гнойно-некротического процесса.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF TISSUES IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME – 182 histological preparations were researched in comparison with clinical dynamics of inflammatory process. Preparations were made out of biopsy material of 19 patients with diabetic foot syndrome in the process of

surgical treatment. Character morphological changes of tissues of lower limbs were studied. It was determined that changes of haemolymphatic equilibrium in interstitial tissue have negative influence on the microcirculatory channel increasing development of diabetic angiopathias and promote the appearance and progressing of purulent-necrotic process.

Ключові слова: синдром стопи діабетика, морфологічні зміни тканин.

Ключевые слова: синдром стопы диабетика, морфологические изменения тканей.

Key words: diabetic foot syndrome, morphological changes of tissues.

ВСТУП Особливості формування та перебігу гнійно-запальних процесів м'яких тканин на тлі цукрового діабету зумовлюють актуальність пошуків та вивчення нових патогенетичних підходів до профілактики і лікування згаданих ускладнень.

Вважається, що основну роль у виникненні гнійно-запальних ускладнень при ЦД відіграє розвиток мікро- та макроангіопатій. В патологічних умовах, особливо при ендотоксикозі, який розвивається внаслідок декомпенсації ЦД, виявляються глибокі морфологічні зміни тканин, гемо- та лімфодинаміки, що створює сприятливі умови для накопичення в інтер-

стиції м'яких тканин продуктів клітинного метаболізму та токсинів. Це, в свою чергу, сприяє виникненню та пролонгуванню гнійно-некротичних уражень останніх [1-6]. Тому встановлення особливостей морфологічних змін тканин у хворих на ССД дозволить патогенетично обґрунтувати механізми виникнення та лікування вищезначеної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Вивчено 182 гістологічні препарати в порівнянні з клінічною динамікою запального процесу, які були виготовлені з біопсійного матеріалу, взятого у 19 хворих в процесі лікування. Біопсію проводили таким чином, щоб на одному рівні дослідити шкіру з підшкірною основою, фасції, сухожилки, м'язи.

Морфологічне вивчення біоптатів тканин проводилося безпосередньо в ділянці гнійно-некротичного вогнища, на межі видимого ураження та в клінічно інтактній зоні. При цьому особлива увага надавалася структурним взаємовідносинам лімфатичного і кровоносного русла.

При виконанні морфологічних досліджень були використані загальноприйняті гістологічні методики. Вивчення оглядових гістологічних препаратів проводилося після забарвлення гематоксилином-еозином, пірофуксином за Ван Гізоном. Для тонкого дослідження еластичних фібрил, які відіграють певну роль в регенеративних процесах, застосовувалися методики забарвлення за Хартом і Вайгертом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При гістологічному дослідженні шкіри стопи відмічено нерівномірну товщину епідермісу за рахунок його стоншення або потовщення, явища гіперкератозу, вакуольну дистрофію клітин покривного епітелію, інколи десквамацію епідермісу. Місцями спостерігається акантоз епідермісу, набряк дерми з лейкоцитарною інфільтрацією власне дерми в субепідермальних відділах. Сосочки, як правило, глибокі. В ряді препаратів відмічено згладження епідермально-дермального шару шкіри. Ядра резервних клітин гіперхромні з перинуклеарними просвітленнями. Характерно, що колагенові волокна дерми товсті, мають звивисте розташування. Просвіт артерій та венул звужений. Стінки їх потовщені з ознаками артеріоліту, венуліту і гіалінозу. У периваскулярному просторі значне накопичення лімфоцитів і фібробластів, серед яких зустрічаються плазмоцити. Описані зміни вказують на склероз дерми та гіаліноз артерій і венул.

При вивченні морфології шкіри в осередку гнійно-запального процесу встановлено наявність гіперкератозу епідермісу з формуванням акантозу. Судини, зазвичай, не зустрічаються, хоча інколи відмічався гнійний деструктивний васкуліт, який трансформувався в мікроабсцеси.

Ділянки дерми представлені грубими пучками колагенових фібрил, субепідермально просякнуті лімфоцитами, полінуклеарами. Значна частина цих клітин знаходиться в ініціальній стадії руйнування.

В глибині дерми відмічаються ділянки деструкції колагенових волокон, які містять тканинний та клітинний детрит. Нерідко вогнища гнійного запалення розповсюджуються аж до підшкірної основи.

При забарвленні за Хартом встановлено, що в дермі еластичні фібрили майже відсутні, в той час як в поздовжніх тяжках сполучної тканини між жировими часточками вони часто збережені. Однак і тут сітка їх розріджена, місцями еластичні волокна фрагментуються та зникають, місцями збираються в грубі аморфні грудки.

Дослідження скелетного м'яза дозволило встановити, що поперечносмугасті волокна мають звивистий хід, різну товщину. Поряд з осередками потовщення наявні стоншення. Характерно, що під сарколемою тонких м'язових волокон ядра розміщуються у вигляді стрічки, що свідчить про атрофічний процес. Сарколема переважно розволокнена. Виявлені контрактурні ураження м'язової тканини III-IV типів. При цьому відмічається втрата поперечної посмугованості, осередки еозинofilії і наявність потовщень. Строма набрякла, повнокровна із крововиливами.

Дослідження м'язів в осередку гнійного запалення дозволило встановити, що значна частина поперечносмугатих волокон знаходиться в стані воскоподібного некрозу. Вона значно просякнута полінуклеарами. Різко виражений склероз та гіаліноз стінок кровоносних судин. В зоні некрозу та гнійного запалення зустрічаються окремі гігантські клітини з гіперхромними ядрами, що вказує на регенераторні процеси м'язової тканини. Лімфатичні судини щільно-подібні, забиті полінуклеарами.

Таким чином, у скелетному м'язі відмічено грубі дистрофічні зміни рабдоміоцитів у поєднанні із розладами мікроциркуляції. Останні слід вважати першопричиною, адже крім контрактурних змін виявлено ознаки дисциркуляторної атрофії.

Дистрофічні зміни відмічені і в тканинах сухожилків та суглобових капсул, але вони були менш вираженими. Основні прояви полягали у нерівномірності сприйняття еозину, розволокненні а також базofilії. Це дозволяє зробити припущення, що дистрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглобових капсул приводять до порушення функціонування стопи як цілісної анатомічної структури, тобто змінюються біомеханічні властивості останньої. Це, в свою чергу, може сприяти виникненню відкритих уражень стопи та розвитку гнійно-некротичних процесів.

Системність та односпрямованість змін зі сторони кровоносних судин змусило більш детально вивчити останні з метою встановлення їх ролі в патогенезі ССД.

При гістологічному дослідженні артерій м'язового типу відмічено звуження просвіту, місцями аж до повного його стенозу. Інтима звивиста, потовщена, з ознаками гіалінозу. У м'язовому шарі медії виявлено гіпертрофію лейомиоцитів. Окрім цього наявні скупчення ксантоматозних клітин, цитоплазма яких просвітлена, пінниста, що свідчить про накопичення жирів. Скупчення мають осередковий характер, випинаючи інтиму в просвіт судини. Крім того виявлено некроз лейомиоцитів і циркулярне відкладання кристалів вапна.

Клітинна реакція навколо звапнення відсутня. Адвентиція набрякла. Колагенові волокна огрубілі, просвіти артерій та венул *vasa-vasorum* розширені, наповнені еритроцитами, ендотеліоцитами набряклі. Базальні мембрани потовщені. Спостерігається незначна периваскулярна інфільтрація лімфоцитами і гістіоцитами. Таким чином, в артеріях м'язового типу виявлено патологічні зміни, характерні для атеросклерозу. В артеріях еластично-м'язового типу – дистрофічні зміни, які проявлялися ксантоматозом інтими з утворенням мікрогранулем, розпадом гладком'язових клітин та кальцифікацією медії.

Аналогічні зміни з боку мікроциркуляторного русла відмічені і в підшкірній клітковині. Прицільне вивчення гемо- та лімфомікроциркуляторного русла підшкірної основи показало, що просвіти артерій звужені, а просвіти венул розширені, містять еритроцити і лейкоцити, стінки їх потовщені, склерозовані. Більша частина артерій з облітерованими просвітами, із гіалізованими стінками. Лімфатичні капіляри розширені, з широким зяючим просвітом, ендотелій набряклий, ядра його крупні. Просвіт частини лімфатичних капілярів містить аморфні маси (лімфу) і окремі лімфоцити.

В м'язовій тканині стінки артерій і гемокапілярів потовщені, з переважанням ознак плазморагії, гіалінозу і слабо вираженого склерозу, та явищами периваскулярного запалення. Лімфатичні судини з щільно-подібними просвітами, забиті полінуклеарами. Характерно, що плазморагія поєднується із проліферацією і десквамацією ендотелію і лімфоцитарною інфільтрацією периаеріальної тканини. При забарвленні за Ван Гізоном, в м'язовій тканині відмічається значна кількість артерій та вен, стінки яких містять запальні інфільтрати з домішками полінуклеарів. Вони інфільтрують переважно адвентицію та медію, з роз-

повсюдженням на тромби, які виповнюють майже всі просвіти вен. В артеріях відмічається різко виражений сегментарний склероз медії. Інтима нерівномірно потовщена і інфільтрована переважно лімфоцитами.

Лімфатичні капіляри в адвентиції кровоносних судин розширені, заповнені лімфою з великою кількістю полінуклеарів. Зовні від ендотелію лімфатичних капілярів відмічається місцями гнійна інфільтрація. Просвіт деяких розширених лімфатичних капілярів виповнений коагулятами, які містять клітинний (ядерний) детрит і окремі полінуклеари.

При забарвленні за Хартон в сполучній тканині окремі артерії мають дві виражені еластичні мембрани, в інших (осередки гнійної інфекції) внутрішня мембрана "розсипалася" на окремі фібрили, які мають тенденцію до еластолізу, а зовнішня мембрана частково збережена. Просвіт вен та лімфатичних капілярів тромбований. Клінічно це відповідало прогресуючому набряку м'яких тканин та пролонгації гнійно-некротичного процесу.

Вивчення судинного русла на видимій межі гнійно-запального процесу показало, що стінки кровоносних судин змінені за типом стромально-судинної дистопії. Потовщені стінки кровоносних судин представлені гомогенними масами на місці колагенових і м'язових елементів.

В широкій адвентиції судин багато кровоносних і лімфатичних капілярів, причому перші з склерозованими стінками, часто облітеровані, а другі з щілиноподібним просвітом, який вистелений поодиноким крупним ендотелієм. Це свідчить про низьку функціональну активність кровоносного русла, зниження дифузійних процесів в стінці судин і, відповідно, про порушення функції лімфоутворення. Тому лімфатичні капіляри в цій зоні працюють без достатнього функціонального навантаження. В інших випадках (дерма), лімфатичне русло розширене, містить лімфу з окремими клітинами, що свідчить про повне навантаження лімфатичної системи. В цих випадках клінічно набряк проксимальніше ураження не виражений або відсутній. Поширення гнійного запалення на м'які тканини не відбувається.

Однак в деяких препаратах лімфатичні капіляри місцями щілиноподібні, місцями розширені, довкола них спостерігається скупчення лейкоцитів, що можна трактувати як перилімфангіт. Клінічно це відповідає вираженому набряку по периферії гнійного вогнища з тенденцією до поширення патологічного процесу.

В гістологічних препаратах, отриманих з біоптатів в межах здорових тканин, стінки кровоносних судин місцями гіалізовані, частина просвітів облітеровані. Лімфатичні

капіляри, як правило, розширені, заповнені аморфною лімфою.

Таким чином, оцінка стану гемо- і лімфомікроциркуляторного русла свідчить про глибокі, характерні для діабетичних мікроангіопатій зміни. В зв'язку з переважанням лімфатичного русла, лімфатичні капіляри забиваються аморфною білковою масою, спостерігається накопичення її в прекапілярному просторі, що клінічно відповідає збільшенню набряку в гнійно-некротичному осередку і поширенню процесу по тканинах.

В тих випадках, коли лімфоциркуляторне русло працює, клінічний перебіг захворювання більш сприятливий. Набряк м'яких тканин не виражений і поширення гнійно-некротичного процесу не спостерігається. Це зумовлює необхідність проведення лімфостимуляції при лікуванні гнійно-некротичних процесів на тлі цукрового діабету.

ВИСНОВКИ.

1. Для цукрового діабету характерні певні морфологічні зміни тканин нижніх кінцівок.

2. Через зміни гемолімфатичної рівноваги в інтерстиціальній тканині може відбуватися накопичення дисметаболітів, оскільки темпи розпаду клітин при ЦД превалюють над резорбтивною функцією лімфатичних капілярів.

3. Неповний дренаж продуктів розпаду клітин, ранового детриту, тригліцеридів, глікозаміногліканів і їх накопичення в інтерстиціальній тканині негативно впливають на мікроциркуляторне русло, посилюючи розвиток діабетичних ангіопатій і сприяють виникненню та пролонгації гнійно-некротичного процесу.

4. Дисбаланс між гемо- та лімфоциркуляторним руслом може бути одним з патогенетичних механізмів формування нейропатичних набряків нижніх кінцівок у хворих на ЦД.

Література

1. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. - Тернопіль.: Укрмедкнига, 2001.- 276 с.
2. Белогурова Е.В. Динамика нарастания патологических изменений стопы у больных с сахарным диабетом // В кн.: Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии.- М.- 2001.- С. 82-83.
3. Иващенко В.В., Ковальчук В.С., Ежелев В.Ф. Классификация и тактика лечения диабетической ангиопатии нижних конечностей // Клін. хірургія.- 1995.- № 7-8.- С. 13-15.
4. Єфімов А.С., Сергієчко О.О. Діабетичні макроангіопатії.- К.: Здоров'я, 1999.- 128 с.
5. Diabetic angiopathy – tracking down the culprits / Y.E. Tooke, A.C. Shore, R.A. Cohen, C. Kluff // Journal of Diabetes and its complications. – 1996. – Vol. 10, № 3. – P. 173-181.
6. Morell B. The diabetic foot // Therapeutische Umschau. – 1996. – Vol. 53, № 12. – P. 958-963.

Хілько С.С.

ЗМІНИ ЦИТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬО КЛІТИННОГО ГЛІКОГЕНУ В НЕЙТРОФІЛАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ, УСКЛАДНЕНУ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ПРИ ВИКОРИСТАННІ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДРЕНУВАННЯ ЖОВЧОВИВІДНИХ ПРОТОК І ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ НЕСУТЬ КИСЕНЬ

Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського

ЗМІНИ ЦИТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ГЛІКОГЕНУ В НЕЙТРОФІЛАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ, УСКЛАДНЕНУ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ПРИ ВИКОРИСТАННІ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДРЕНУВАННЯ ЖОВЧОВИВІДНИХ ПРОТОК ТА ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ НЕСУТЬ КИСЕНЬ – Аналіз результатів проведеного дослідження встановив, що ПН – це енергійноємний процес, для зменшення якого необхідно застосовувати малоінвазивні методи лікування.

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ГЛИКОГЕНА В НЕЙТРОФИЛАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С

МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ И КИСЛОРОДОНЕСУЩИХ ПРЕПАРАТОВ – Анализ результатов проведенного исследования у больных с МЖ, осложненной ПН при сравнении различных методов лечения, позволяют сделать заключение о том, что ПН является энергоемким процессом, для купирования которого рекомендуется использовать малоинвазивные методы.

CHANGE OF CYTOBIOCHEMICAL INTRACELLULAR INDICES OF GLYCOGEN IN NEUTROPHILES OF PERIPHERAL BLOOD IN PEOPLE WITH MECHANIC JAUNDICE

COMPLICATED BY LIVER INSUFFICIENCY AND ITS TREATMENT BY MEANS OF MINI-INVASIVE METHODS OF DRAINAGE OF BILE DUCTS AND OXYDEN-CARRYING PREPARATIONS – Analysis of the results of research at patients with mechanical jaundice complicated by liver insufficiency showed that liver insufficiency process needs a lot of energy to occur. Mini-invasive methods of treatment should be used.

Ключові слова: механічна жовтяниця, глікоген, ОІР, перфторан.

Ключевые слова: механическая желтуха, гликоген, ОИР, перфторан.

Key words: mechanic jaundice, glycogen, OIS, perftoran.

ВСТУП. Лікування хворих на механічну жовтяницю (МЖ) є однією з найважливіших проблем гепатобіліарної хірургії [5]. Частота МЖ серед різних захворювань жовчовивідних шляхів складає 14,7-35,5 %, при злоякісних процесах – 37-52 % [1, 3, 4]. Летальність операцій на висоті МЖ залишається високою, за даними різних авторів від 3 до 60 % [1, 2].

Печінкова недостатність (ПН) – один з несприятливих чинників, який обумовлює тяжкість перебігу МЖ, і є основною причиною смерті хворих з цією патологією [2, 6].

З метою профілактики ПН застосовуються різні методи предопераційного і післяопераційного ведення хворих, безліч оперативних прийомів на жовчних шляхах. Застосування ендоскопічних, черезшкірно-черезпечінкових і лапароскопічних втручань на жовчних протоках при МЖ привело до кардинальних змін лікувальної тактики, розширило її технічні можливості за характером і об'ємом, що дозволило значно зменшити частоту виконання невиправдано травматичних операцій, зменшити кількість їх ускладнень, летальність [6].

На сьогодні у хворих з МЖ доцільним є проведення двоетапного лікування, з використанням на першому етапі малоінвазивних втручань, спрямованих на декомпресію біліарної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За період з 2000 по 2005 рр. в міській клінічній лікарні швидкої допомоги № 6 м. Сімферополя перебували на лікуванні 114 хворих з синдромом механічної жовтяниці і печінкової недостатності середнього і тяжкого ступенів тяжкості. Жінок було 84 (73,7 %), чоловіків – 30 (26,3 %). Кількість хворих старших 60-ти років, складала 78 %. Розподіл хворих за віком і статтю наведено в таблиці 1.

Цитохімічне дослідження внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові проводили за методикою А.А. Шабадаша. Дана методика є однією з найточніших для виявлення глікогену, вона ґрунтується на окисленні полісахаридів малими дозами періодату калію, з утворенням вільних альдегідних груп, які дають з фуксисірчистою кислотою забарвлення вишневого кольору.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На момент госпіталізації хворих на механічну жовтяницю, ускладнену ПН середнього ступеня тяжкості, вміст внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові склав $0,72 \pm 0,06$ ум.од. при показниках в контрольній групі склав $1,28 \pm 0,07$ ум.од., що на 43,7 % ($P < 0,001$) нижче від початкового рівня (таблиця 2).

До перших діб, незважаючи на загальноприйнятту терапію і оперативне усунення механічної перешкоди в жовчовивідній системі традиційними методами дренивання, в цій групі хворих вміст внутрішньоклітинного глікогену склав $(0,75 \pm 0,06)$ ум.од., що було на 41,4% ($P < 0,001$) нижче від показників контрольної групи. До цього періоду спо-

Таблиця 1. Стать і вік хворих на механічну жовтяницю

Стать	Вік					Всього
	31-40	41-50	51-60	61-70	71 і старші	
Чоловіки	2	2	1	12	13	30
Жінки	1	9	10	28	36	84
Всього:	3	11	11	40	49	114

Таблиця 2. Цитохімічні показники вмісту внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові хворих на печінкову недостатність середнього ступеня тяжкості (ум.од)

Група спостереження	Умовні позначки	Перед початком лікування	Терміни спостереження (добы)						
			1	3	5	7	10	14	21
Декомпресія жовчовивідної системи традиційними методами дренивання n=16	M ± m P ₁ P ₂	0,72 0,06 <0.001	0,75 0,08 <0.001 >0.05	0,87 0,05 <0.01 <0.05	0,94 0,06 <0.05 <0.05	1,03 0,07 <0.05 <0.05	1,05 0,08 >0.05 <0.05	1,17 0,06 >0.05 <0.01	1,21 0,05 >0.05 <0.01
Декомпресія жовчовивідної системи малоінвазивними методами дренивання із загальноприйнятною терапією n= 15	M ± m P ₁ P ₂	0,72 0,06 <0.001	0,91 0,08 <0.05 >0.05	0,98 0,07 <0.05 <0.05	1,05 0,05 >0.05 <0.05	1,12 0,07 >0.05 <0.01	1,22 0,06 >0.05 <0.01	1,26 0,08 >0.05 <0.001	1,27 0,05 >0.05 <0.001
Декомпресія жовчовивідної системи малоінвазивними методами дренивання з включенням в терпію інфузій ОІР натрію хлориду n=13	M ± m P ₁ P ₂	0,72 0,06 <0.001	0,97 0,06 <0.05 <0.05	1,02 0,07 <0.05 <0.05	1,17 0,08 >0.05 <0.01	1,20 0,07 >0.05 0,001	1,23 0,09 >0.05 <0.001	1,26 0,05 >0.05 <0.001	1,27 0,06 >0.05 <0.001
Декомпресія жовчовивідної системи малоінвазивними методами дренивання з включенням в терпію інфузій перфторану n=14	M ± m P ₁ P ₂	0,72 0,06 <0.001	0,99 0,09 <0.05 <0.05	1,08 0,05 >0.05 <0.05	1,16 0,04 >0.05 <0.01	1,21 0,06 >0.05 <0.01	1,24 0,07 >0.05 <0.001	1,27 0,08 >0.05 <0.001	1,27 0,06 >0.05 <0.001
Контроль (здорові) n=11	M± M	1,28 0,07							

Примітки: P₁ – показник достовірності відносно контролю;

P₂ – показник достовірності відносно даних перед початком лікування.

стереження в групі з малоінвазивними методами дренування жовчної системи і включенням в загальноприйнятту терапію ОІР натрію хлориду і в групі з використанням малоінвазивних методів дренування жовчних шляхів на тлі загальноприйнятої терапії спостерігалась чітка тенденція до різкого збільшення вмісту внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові, що було на 20,3 % ($P_2 < 0.05$) і 14,8 % ($P_2 > 0.05$) більше від показників на момент початку лікування відповідно. Що стосується групи, в якій в комплексі із загальноприйнятою терапією використовувалося введення перфторану і малоінвазивні методи дренування жовчної системи, то до кінця перших діб в цій групі показники внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові збільшувалися на 21,1 % ($P_2 < 0.05$).

У подальші терміни спостереження в групі із загальноприйнятою терапією і традиційними методами дренування статистично значуще накопичення внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові спостерігалось до 7-10 доби, коли його вміст збільшувався, порівняно з показником на момент початку лікування, на 24,2-25,8 % ($P_2 < 0.05$).

У групі хворих з малоінвазивними методами дренування і загальноприйнятою терапією аналогічна тенденція спостерігалась до 3-5 доби, коли збільшення вмісту внутрішньоклітинного глікогену було на 20,3% і 25,8% ($P_2 < 0.05$) відповідно. При застосуванні ОІР натрію хлориду з малоінвазивними методами дренування вміст внутрішньоклітинного глікогену досягав статистично достовірного рівня вже на 1-3 доби жовчодренування, збільшуючись на 20,3-25,0 % ($P_2 < 0.05$) відносно даних перед початком лікування. До цих термінів в групі хворих з включенням в загальноприйнятту терапію перфторану і застосуванням малоінвазивних методів дренування жовчних шляхів спостерігався ще вищий рівень вмісту внутрішньоклітинного глікогену, що було на 21,1 % ($P_2 < 0.05$) і 28,1 % ($P_2 < 0.01$) більше від показників перед початком лікування.

Таким чином, найвираженіший ефект було отримано в групі хворих, у яких застосовувалась комплексна терапія, що включає застосування на тлі загальноприйнятого лікування інфузій ОІР натрію хлориду або перфторану і малоінвазивних методів дренування жовчної системи, про що свідчить більш раннє і досить високе накопичення внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові.

На момент госпіталізації вміст внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові у хворих з МЖ і ПН тяжкого ступеня склав $(0,51 \pm 0,08)$ ум.од. при показниках в контрольній групі $(1,28 \pm 0,07)$ ум.од., що на 60, 1% ($P < 0.001$) нижче за початковий рівень.

До перших діб, незважаючи на загальноприйнятту терапію і декомпресію жовчовивідної системи традиційними методами дренування, в цій групі хворих вміст внутрішньоклітинного глікогену склав $0,57 \pm 0,07$, що було на 55,5 % ($P < 0.001$) нижче від показників контрольної групи. До цього терміну спостереження в групі з малоінвазивними методами дренування і включенням в загальноприйнятту комплексну терапію ОІР натрію хлориду, і в групі із загальноприйнятою терапією і використанням малоінвазивних методів дренування жовчних шляхів спостерігалась чітка

тенденція до різкого збільшення вмісту внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові, що було на 16,4 % ($P_2 > 0.05$) і 10,1 % ($P_2 > 0.05$) більше від показників на момент початку лікування відповідно.

У групі хворих з ПН важкого ступеня, в яких застосовувалося введення перфторану і малоінвазивні методи дренування жовчної системи, до кінця перших діб показники внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові збільшувалися на 28,1 % ($P_2 < 0.05$).

У наступні терміни спостереження в групі із загальноприйнятою терапією і традиційними методами дренування статистично значуще накопичення внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові спостерігалось до 7-10 доби, коли його вміст збільшувався, порівняно з показником на момент початку лікування, на 34,3-39,8 % ($P_2 < 0.05$).

У групі хворих із застосуванням малоінвазивних методів дренування і введенням ОІР натрію хлориду аналогічна тенденція спостерігалась до 3-5 доби, коли вміст внутрішньоклітинного глікогену збільшувався на 36,7-39,0 % ($P_2 < 0.05$), в групі з малоінвазивними методами дренування і загальноприйнятою терапією в ці ж терміни збільшення вмісту внутрішньоклітинного глікогену було на 35,9-41,1 % ($P_2 < 0.05$), а в групі хворих з включенням в загальноприйнятту терапію перфторану із застосуванням малоінвазивних методів дренування жовчних шляхів, підвищення вмісту внутрішньоклітинного глікогену на 28,1 % ($P_2 < 0.05$) і 39,8 % ($P_2 < 0,01$) було відзначено на 1 і 3 доби відповідно.

Аналіз результатів проведеного дослідження у хворих на МЖ, ускладненої ПН при порівнянні різних методів лікування, дозволяє зробити висновок про те, що ПН є енергоємним процесом. Традиційні методи декомпресії жовчної системи і загальноприйнята інфузійно-медикаментозна терапія, яка застосовується, є недостатніми для корекції виявлених порушень, про що свідчить статистично достовірний знижений вміст внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові, який триває до 7-10 доби. Використання малоінвазивних методів декомпресії жовчної системи із застосуванням на тлі загальноприйнятої терапії ОІР натрію хлориду і перфторану значно скорочує терміни внутрішньоклітинної гіпоксії у хворих з ПН тяжкого ступеня, що підтверджує високе накопичення внутрішньоклітинного глікогену в нейтрофілах периферичної крові до 5-7 доби у цих хворих.

Література

1. *Биленко М.В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М.: Медицина, 1999. – 194 с.
2. *Бобков В.К., Лебкова И.П., Зайцев В.А.* Озон в медицине // Тез. докл. 1-й Всерос. науч. конф. "Озон в биологии и медицине". – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1992. – С. 80-82.
3. *Бобырев В.Н., Воскресенский О.Н.* Антиоксиданты в терапевтической практике // Тер. архив. – 1989. – № 3. – С. 122-125.
4. *Боженков Ю.Г., Стороженко И.И., Чернышев А.К.* Интенсивная терапия в неотложной хирургии живота. – М.: Медицинская книга, 2001. – 227 с.
5. *Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под редакцией Борисова А.Е.* В 2-х томах, Т. 1 - СПб: Скифия, 2003. – 488 с.
6. *Борисова М.А., Овчаренко Н.И., Спахов А.С.* Новые суправитальные способы цитохимического определения лактатдегидрогеназы и сукцинат-дегидрогеназы в клетках крови // Лабораторное дело. – 1995. – № 12. – С. 723-725.

Колбасіна Л.П.

РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ СТАНУ ДЕЗАДАПТАЦІЇ КАТЕГОРІЇ ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ ДОВГО І ЧАСТО І ПЕРЕБУВАЮТЬ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЛІКУВАННІ, У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського

РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ СТАНУ ДЕЗАДАПТАЦІЇ КАТЕГОРІЇ ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ ДОВГО І ЧАСТО І ПЕРЕБУВАЮТЬ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЛІКУВАННІ, У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ – У роботі дано оцінку стану рівня загальних ліпідів у мембранах еритроцитів та плазмі крові дітей, які довго і часто хворіють, із явищами дезадаптації. Використовано вдалий комплексний засіб корекції процесів адаптації на санаторно-курортному етапі лікування.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ДИЗАДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ, КАТЕГОРИИ ДЛИТЕЛЬНО И ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ И НАХОДИВШИХСЯ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ, В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ – В работе дана оценка состояния уровня общих липидов в мембранах эритроцитов и плазме крови детей, длительно и часто болеющих с явлениями дизадаптации. Успешно применен комплексный метод коррекции процессов адаптации на санаторно-курортном этапе лечения.

RESULTS OF MONITORING OF DIS ADAPTATION CONDITION IN CHILDREN WITH HIGH LEVEL OF MORBIDITY, STAYING ON THE RESORT TREATMENT DURING REMOTE TERMS OF INVESTIGATION – The level of the general lipids in the membranes of erythrocytes and blood plasma of the children who often suffer from the long-term diseases along with symptoms of disadaptation, is evaluated in this article. The complex method of correction of adaptation processes has been applied successfully in terms of the resort treatment.

Ключові слова: адаптація, стрес, діти, загальні ліпіди.

Ключевые слова: адаптация, стресс, дети, общие липиды.

Key words: adaptation, stress, children, general lipids.

ВСТУП Адаптаційні реакції у дітей, які хворіють довго і часто, в умовах санаторно-курортного лікування, що викликані зміною кліматичного режиму, виділяється рядом дослідників в самостійну проблему. Головною особливістю цієї проблеми є різкий зрив адаптації, що може відобразитися на стані імунної системи [1, 2, 4].

У оптимізації адаптаційних процесів у дітей, які хворіють довго і часто, обґрунтованим є поєднання фізіотерапевтичних методів із застосуванням адаптогенів, що має ряд переваг порівняно з використанням тільки медикаментозних препаратів: мінімальна можливість розвитку побічних явищ, попередження токсичного впливу, відсутність звикання. Крім того, комплексний вплив фізіотерапевтичних методів має високу біотропність і м'яку адаптаційну дію.

Актуальність теми дослідження обумовлена перерахованими чинниками і незначною кількістю робіт, присвячених застосуванню методів фізіотерапії в поєднанні з використанням адаптогенів, спрямованих на корекцію адаптаційних процесів у дітей [2, 4].

Діти з категорії, що хворіють довго і часто (ДЧХ), на санаторно-курортному етапі реабілітації, опинившись в новій кліматогеографічній зоні, мають додаткові особливості адаптаційних процесів. Процес адаптації до нових умов супроводжується напруженням регуляторних систем, при цьому спостерігається пригнічення неспецифічної резистентності організму, зміна обміну речовин, активності окремих ферментів і гормонів, процесів перекисного окислення ліпідів

[5, 6, 7]. Розвиток нових функціональних систем є наслідком збільшення синтезу нуклеїнових кислот, ензимних і структурних білків, до формування структурного білкового сліду в системах, відповідальних за адаптацію організму до діючого чинника.

Матеріали і методи Для перевірки ефективності запропонованих нами методів корекції дезадаптації і комплексного впливу їх на організм дитини був проведений моніторинг стану дітей категорії ДЧХ, які повторно прибули на санаторно-курортний етап лікування через рік.

Об'єктом нашого повторного дослідження було 50 дітей, віком від 7 до 14 років, що прибули на санаторно-курортний етап реабілітації, яким в попередньому році проводили комплексну корекцію процесів дезадаптації за допомогою традиційних, медикаментозних і фізіотерапевтичних методів корекції. Співвідношення хлопчиків і дівчаток було 1:1.

В анамнезі даної групи дітей було наголошено на значному зменшенні кількості рецидивів захворювань назофарингіальної ділянки, порівняно з минулим роком. Наведені в таблиці 1 дані по захворюваності за минулий і поточний роки узяті з супровідної медичної документації.

Контрольну групу в нашому дослідженні склали здорові діти (25 дітей). В даній групі розподіл за статтю і віком був такий: дівчаток – 11 (44 %), хлопчиків – 14 (56 %).

Оцінка стану організму на момент повторного прибуття в санаторій проводилась з урахуванням визначення провідного показника стресу і дезадаптації – стану загальних ліпідів в мембранах еритроцитів і плазмі крові біохімічними методами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент прибуття в санаторій в 2006 році у дітей які хворіють довго і часто спостерігався значний біохімічний дисбаланс, що проявляється в зниженні вмісту загальних ліпідів в мембранах еритроцитів на 20,5 % (P<0,05) і зростання їх в плазмі на 17,5 % (P<0,05). В 2007 році ці показники склали 10,3 % і 9,5 % відповідно (P<0,05) (таблиця 2, рисунок 1).

Як видно з вищевказаних даних, порівняно з попереднім роком повторне прибуття на етап санаторно-курортного лікування супроводжувалося значним покращенням адаптаційних можливостей дитячого організму.

Проте ці показники істотно відрізнялися від норми, що зумовило необхідність проведення комплексної корегульної терапії, спрямованої на усунення початкових явищ дезадаптації. Терапія проводилася за розробленою нами схемою з використанням традиційних, фізіотерапевтичних і медикаментозних методів корекції.

Динаміку нормалізації показників загальних ліпідів можна прослідкувати в таблиці 3 і на рисунку 2. Оскільки на момент прибуття вже намітилася тенденція до аутоадаптації, ми припустили, що повна адаптація у цих дітей настане раніше, ніж в аналогічній групі минулого року, тому ми змістили терміни дослідження до більш ранніх.

Таблиця 1. Назофарингіальна патологія у дітей з дезадаптацією

Патологія	Кількість загальних випадків загострень за рік в групі (n=50)	
	2006 рік	2007 рік
Алергічна ринусопатія	13	10
Хронічний тонзиліт	9	5
Хронічний ринофарингіт	5	2
Аденоїдит	6	4
Вазомоторний риніт	4	2
Поліноз	6	3

Таблиця 2. Показники загальних ліпідів у дітей, які хворіють довго і часто, на санаторно-курортному етапі лікування

Показник	На момент прибуття в санаторій		Контроль (здорові)
	2006 рік	2007 рік	
Мембрани	0,62±0,05 P ₁ <0,05	0,70±0,02 P ₁ <0,05	0,78±0,04
Плазма	3,06±0,09 P ₁ <0,05	2,86±0,05 P ₁ <0,05	2,61±0,08

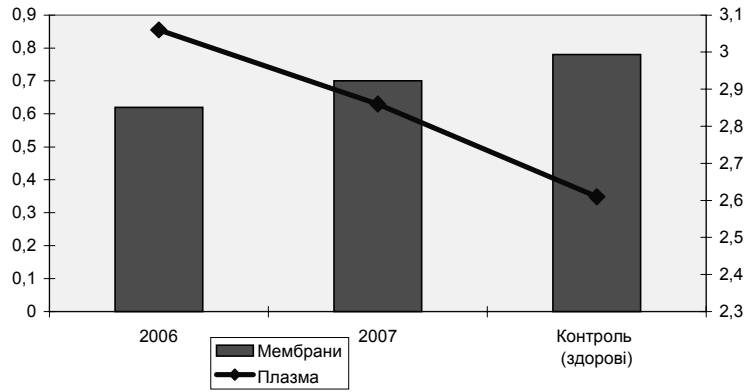


Рис. 1. Показники загальних ліпідів у дітей, які хворіють довго і часто, на санаторно-курортному етапі лікування.

Таблиця 3. Показники вмісту загальних ліпідів в мембранах еритроцитів і плазмі крові у дітей, які хворіють довго і часто, при використанні комплексної терапії

Показник	На момент прибуття в санаторій	Терміни спостереження (міс.)			
		3	7	14	16
Мембрани	0,70±0,02 p ₁ <0,05	0,74±1,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,76±0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,78±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,78±0,04 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Плазма	2,86±0,05 p ₁ <0,05	2,72±1,08 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	2,65±0,11 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	2,60±0,10 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	2,61±0,09 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Контроль (здорові)	Мембрани 0,78±0,04 Плазма 2,61±0,08				

Примітки: P₁ – достовірність відносно показників здорових дітей;
P₂ – достовірність відносно показників на момент прибуття.

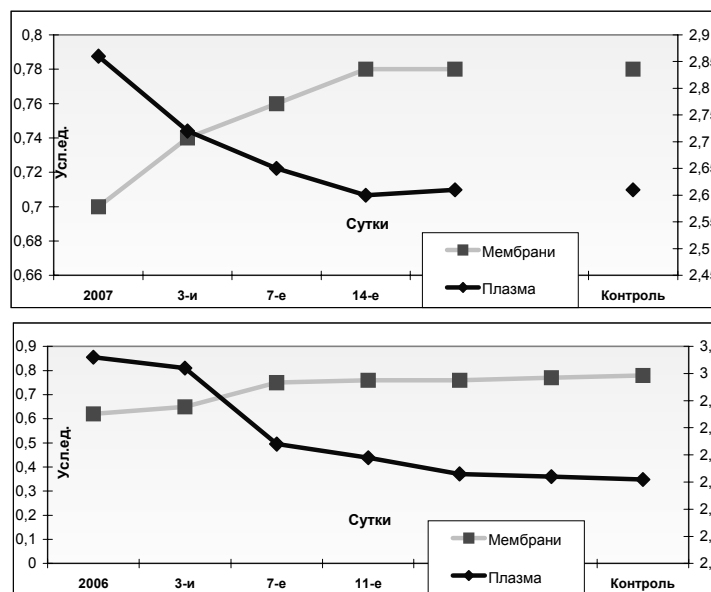


Рис. 2. Показники вмісту загальних ліпідів в мембранах еритроцитів і плазмі крові у дітей, які хворіють довго і часто, при застосуванні комплексної терапії в динаміці.

Таким чином, при порівнянні показників за 2006 і 2007 роки можна зробити висновок, що при першому прибутті в санаторій при застосуванні комплексної корегувальної терапії адаптація наступала на 5-ту добу, наступного року при повторному застосуванні комплексної терапії ці процеси нормалізувалися вже на 5-ту добу, до того ж, дані показники, на відміну від минулорічних, мали достовірний характер. Отже, навіть одноразова комплексна корегувальна терапія має виражений стимулювальний ефект на дитячий організм.

Об'єктивно діти групи, що досліджується, в поточному році на момент прибуття характеризувалися вищими показниками здоров'я, ніж у минулому. Крім зниження захворюваності, у обстежуваних також відзначалося підвищення показників фізичного розвитку, а також покращання успішності і адаптації до школи у вересні. Більшість дітей відчувала себе добре. Вони легко переносили рекреаційний режим, відрізнялися хорошим апетитом і міцним сном, швидко адаптувалися до фізичного навантаження. Лише у невеликої частини виникли явища алергічного риніту і полінозу, які купірувалися на 3-4-й день після проведення комплексної корегувальної терапії.

Література

1. Гельман В.Я. Компьютерный анализ медицинских данных для аспирантов. – СПб.:СПбМАПО, 1999. – 59 с.
2. Гельман В.Я. Медицинская информатика: Практикум. – СПб.: Питер, 2001. – 480 с.
3. Кобринский Б.А. Принципы математико-статистического анализа данных в медико-биологических исследованиях // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – Т. 41, № 4. – С. 60-64.
4. Патент Украины №15779 от 17.07.2006. Способ коррекции адаптационных процессов у длительно и часто болеющих детей к условиям курорта, Колбасина Л.П., Яценко С.Г., Каладзе Н.Н. Бюл. №7.
5. Соболева Е.М., Каладзе Н.Н. Состояние основных эндокринных компонентов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем у детей с бронхиальной астмой в районах радионуклидного загрязнения // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2004. – № 4. – С. 50.
6. Соболева Е.М., Каладзе Н.Н. Показатели вегетативного гомеостаза и гормонального статуса в оценке состояния стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем у детей с бронхиальной астмой //Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 65-68.
7. Соболева Е.М., Каладзе Н.Н. Состояние стресс-системы организма у детей с бронхиальной астмой, и коррекция выявленных нарушений на санаторно-курортном этапе реабилитации // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. –№1. – С. 23-25.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Гінчицька Л.В.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК 40-55 РОКІВ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ

Івано-Франківський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК 40-55 РОКІВ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ – В статті розглядаються зміни гормональних показників при постменопаузальному синдромі і вплив різних гормонів на зміну росто-вагового співвідношення у жінок 40-55 років, які відіграють певну роль у кістковому гомеостазі та патогенезі постоваріоектомічного остеопорозу.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН 40-55 ЛЕТ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ – В статье рассматриваются изменения гормональных показателей при постменопаузальном синдроме и влияние различных гормонов на изменения росто-весовых соотношений у женщин 40-55 лет, которые играют определенную роль в костном гомеостазе и патогенезе постоваріоектомического остеопороза.

FEATURES OF HORMONAL HOMEOSTASIS AT 40-55-YEAR OLD WOMEN AFTER TOTAL OVARIOECTOMY – The article reviews the changes of hormonal indexes at postmenopausal syndrome and influence of different hormones on the changes of height-weight correlations at 40-55-years old women which play a certain part in bone homeostasis and pathogenesis of postovarioectomyc osteoporosis.

Ключові слова: менопауза, остеопороз, естрогени, тиреотропний гормон.

Ключевые слова: менопауза, остеопороз, эстрогены, тиреотропный гормон.

Key words: menopause, osteoporosis, estrogens, thyrotropic hormone.

ВСТУП. В останні роки неухильно підвищується інтерес до комплексу питань, пов'язаних з вивченням патогенетичних механізмів та особливостями клінічного перебігу остеопорозу у жінок середнього віку [2, 8, 9]. Особливого значення ця проблема набула внаслідок двох тісно пов'язаних між собою процесів: демографічного збільшення популяції жінок середнього і старшого віку в постменопаузальному періоді життя [1, 4] і кількості остеопоротичних переломів, які істотно впливають на рівень захворюваності та смертності [1].

Відомо, що у виникненні і прогресуванні остеопорозу приймають участь багато тісно пов'язаних між собою факторів, які призводять до порушення ремоделювання кісткової тканини [2, 5]. З клінічної точки зору стан скелета можна оцінювати різними методами: гістоморфометричними, денситометричними або методами біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини (КТ) [3, 7, 10]. Незалежно від віку дефіцит естрогенних гормонів вважається основною причиною швидкої втрати КТ [5, 6]. Тому окрему групу методів складають маркери гормонального гомеостазу жіночого організму [3, 7, 8]. У науковій літературі існує ряд даних про тісний взаємовплив стероїдних і гонадотропних гормонів, які за принципом “зворотного зв'язку” регулюють рівень метаболізму КТ. При цьому існує обмежена кількість наукових досліджень, які відображають показники системної регуляції кісткового ремоделювання. В цьому процесі неабияку роль відіграють групи тиреотропних гормонів. Однак наукові дослідження про їх взаємозв'язок із статевими гормонами при ранньому постоваріоектомічному остеопорозі мають фрагментарний і несистематизований характер.

Мета дослідження – вивчити динаміку гормональних змін у жінок віком 40-50 років після тотальної оваріоектомії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстеження хворих проводилося у клінічному відділенні кафедри гінекології та аку-

шерства Івано-Франківського державного медичного університету. З метою формування експериментальної і контрольної групи жінкам проводили: збір соматичного, гінекологічного та нейроортопедичного анамнезу; визначали антропометричні показники (ріст, вага, обхватні розміри плеча, стегна, передпліччя, гомілки) з наступним визначенням індексу маси тіла (ІМТ), жирової маси (ІЖМ), знежиреної маси (ІЗМ) за відповідними формулами; загальні клініко-лабораторні аналізи (сироватки крові на вміст Са, Р, загальний холестерин, б-холестерин, в-ліпопротеїди). Визначення вмісту гонадотропних (лютеотропного (ЛГ); фолікулостимулювального (ФСГ), статевих стероїдних (естрадіолу – Е; прогестерону – ПГ; тестостерону – ТСТ) і тиреотропного (ТТГ) гормонів проводилось імуноферментним методом з використанням відповідних наборів “Хема-Медіка”.

I групу (контрольну) склали 160 жінок у віці від 40 до 60 років з фізіологічною менопаузою. II групу (основну) склали 210 жінок того ж віку після тотальної постоваріоектомії. Залежно від тривалості фізіологічної чи хірургічної менопаузи основну і контрольну групу розділили на підгрупи I a і II a – до 2 років і I б та II б – термін від 2 до 5 років. Результати всіх обстежень обробляли методами математичної статистики за допомогою комп'ютерної програми “Statistika -6”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ: Аналізуючи дані анамнезу у жінок I і II групи виявлено, що серед екстрагенітальних захворювань найчастіше спостерігались серцево-судинні захворювання (відповідно 6,52 % і 7,34 %); патологія опорно-рухового апарату (остеохондроз, остеопороз, переломи) – 5,46 % і 6,12 %; порушення нерво-емоційної сфери – 4,57 % і 3,45 %.

Дані клініко-лабораторних аналізів вказують, що у жінок, незалежно від групи дослідження, у сироватці крові спостерігається зниження концентрації естрогенів і підвищення гонадотропних гормонів на фоні одночасного підвищення ТТГ і стабільній концентрації андрогенів (табл. 1). При цьому зміни концентрації цих гормонів мають виражені вікові особливості і залежать від тривалості постменопаузального періоду.

Так, у пацієнок I групи віком 41-45 років, порівняно з жінками цієї ж групи у віці до 40 років, встановлено зниження рівня прогестерону в середньому на 95,5 % і підвищення рівня ЛГ на 51,4 % та ФСГ на 31,8 % при наростанні концентрації ТТГ від (2,77±0,05) до (6,4±0,08) мМОд/мл, що складає в середньому 42,3 % від нормальних значень. З віком (46-55 років) у жінок I групи продовжує зростати рівень гонадотропних (ЛГ на 38,7 %; ФСГ на 17,1 %) і знижуватись рівень естрадіолу – на 12,6 % при майже незмінній концентрації ПГ і ТТГ (P<0,05).

У жінок II групи у віці 41-45 років, порівняно з жінками до 40 років, також спостерігається незначне зниження рівня ПГ (в середньому на 7,43 %) і підвищення на 42,50 % концентрації ФСГ при концентрації ТТГ на рівні 7,2 мМОд/мл, що на 10,2 % вище ніж у жінок I групи у цьому ж віковому діапазоні (P<0,05). Рівень концентрації естрадіолу (0,28±0,08) нмоль/л і ТСТ (4,01±0,21) нмоль/л залишається незмінним. У жінок II групи після 46 років рівні статевих гормонів знижуються: ПГ – в середньому на 31,36 %, Е – на 21,75 %, ТСТ – на 5,4 %.

При цьому різко підвищується концентрація гонадотропних гормонів: ЛГ в середньому на 69,83 %, ФСГ – на 57,31 % і в незначній ступені ТТГ (в середньому на 8,91 %).

Отже, виражена різниця у гормональних показниках між жінками в обох групах спостерігається у віці до 46 років причому зниження рівня ПГ виражене більше, ніж зниження естрадіолу, а різниця у рівні ТСТ залишається мінімальною протягом всього вікового діапазону.

Внаслідок такого співвідношення концентрації ТСТ/ (ПГ+Е) виникає відносна гіперандрогенія, яка визначає зміни росто-вагових показників. При цьому у жінок 55-60 років в I групі спостерігається зменшення ІЗМ на 16,2 % та

збільшення показників ІМТ та ІЖМ відповідно на 25,30 % і 26,12 %. В II групі (жінки віком 45-55 років) зміни більш виражені: показники ІЗМ знижуються на 27,34 %, а показники ІМТ та ІЖМ підвищені на 38,43 % і 39,65 %. Міжгрупова різниця за цими показниками статистично вірогідна ($P < 0,05-0,001$) і обумовлена у жінок II групи не стільки віком, скільки збільшенням тривалості менопаузи. Адже при оваріоектомії гормональний дисбаланс відбувається значно раніше, ніж при фізіологічній менопаузі.

Тому ми вважали доцільним показати різницю в гормональному статусі залежно від тривалості постменопаузального періоду (табл.2).

Таблиця 1. Середні показники концентрації гормонів у обстежених жінок залежно від віку (M±m)

Показники, од. виміру	Група, вік, роки							
	I група (n=167)				II група (n=212)			
	До 40	41-45	46-50	51-55	До 40	41-45	46-50	51-55
ЛГ, мМод/л	23,67±2,86	45,98±3,74	55,47±2,61	56,35±4,23	41,12±4,95	47,31±5,46	59,43±4,51	58,19±4,32
ФСГ, мМод/л	12,99±2,67	42,40±2,68	56,22±3,01	62,27±3,89	37,72±4,98	65,18±6,35	66,70±4,02	70,12±5,74
Е, нмоль/л	1,56±0,88	0,90±0,03	0,41±0,02	0,30±0,02	0,34±0,02	0,27±0,01	0,28±0,02	0,19±0,01
ПГ, нмоль/л	2,45±0,12	1,40±0,31	1,23±0,11	1,14±0,10	1,59±0,09	1,32±0,11	1,29±0,10	0,89±0,04
ТСТ, нмоль/л	3,21±1,02	3,98±1,24	4,56±2,05	5,61±2,17	4,05±1,72	4,67±1,83	5,24±1,15	5,89±1,32
ТТГ, мМод/мл	2,74±0,17	6,40±1,22	6,92±1,24	7,65±2,01	3,66±1,58	7,21±2,14	7,52±2,35	7,81±1,98

Таблиця 2. Середні показники концентрації гормонів у обстежених жінок залежно від тривалості менопаузи (M±m)

Показники, од. виміру	Група, вік, роки							
	I група (n=89) до 2 років				II група (n=121) до 2 років			
	До 40	41-45	46-50	51-55	До 40	41-45	46-50	51-55
ЛГ, мМод/л	33,56±3,15	44,33±2,96	48,59±3,21	56,25±3,91	37,41±3,46	39,02±3,25	56,15±4,11	41,67±2,28
ФСГ, мМод/л	24,65±2,38	42,40±2,68	45,12±2,87	54,43±2,89	55,12±2,56	56,68±3,41	65,30±2,94	68,23±3,16
Е, нмоль/л	1,79±0,24	1,71±0,15	1,34±0,12	1,18±0,08	0,42±0,07	0,32±0,05	0,33±0,05	0,19±0,02
ПГ, нмоль/л	3,75±0,23	3,98±0,261	3,32±0,14	3,34±0,11	1,85±0,11	1,63±0,12	1,04±0,10	0,96±0,09
ТСТ, нмоль/л	3,21±0,52	3,27±0,44	3,67±0,25	3,60±0,33	4,05±1,72	4,67±1,83	5,24±1,15	5,89±1,32
ТТГ, мМод/мл	2,74±0,17	6,40±1,22	6,92±1,24	7,65±2,01	3,66±1,58	7,21±2,14	7,52±2,35	7,81±1,98
	До 5 років (n=78)				До 5 років (n=91)			
ЛГ, мМод/л	93,12±4,65	75,23±3,56	44,85±2,14	56,27±2,38	60,27±3,26	61,40±2,51	49,30±2,12	52,07±2,03
ФСГ, мМод/л	62,67±3,12	92,60±3,79	52,82±3,72	53,34±2,67	74,25±3,95	71,02±2,33	61,51±3,33	60,43±2,48
Е, нмоль/л	0,36±0,08	0,25±0,02	0,25±0,07	0,27±0,02	0,28±0,04	0,25±0,03	0,18±0,02	0,20±0,02
ПГ, нмоль/л	1,24±0,09	1,46±0,23	2,53±0,21	2,38±0,26	0,77±0,04	0,91±0,11	0,65±0,09	0,61±0,04
ТСТ, нмоль/л	3,21±1,02	3,98±1,24	4,56±2,05	5,61±2,17	3,94±1,35	4,38±1,67	4,89±1,24	5,31±1,25
ТТГ, мМод/мл	2,70±0,35	5,91±1,15	6,35±1,22	7,21±1,92	3,24±1,58	5,17±1,73	6,84±1,86	7,03±1,89

У період ранньої менопаузи (до 2 років) рівень Е та ПГ у жінок II групи був нижчий, ніж у пацієнток I групи – відповідно на 25,15 % і 34,59 %, а вміст ФСГ на 64,7 % вищим. Різниця у рівні концентрації ТТГ і ТСТ статистично недостовірні ($P > 0,05$). Із збільшенням тривалості менопаузи (термін до 5 років) у жінок I групи має місце поступове зниження концентрації ПГ (в середньому на 55,41 %) і меншою мірою Е (в середньому на 25,76 %) та підвищення рівня ФСГ і ЛГ (відповідно на 26,98 % і 19,06 %), тоді як при постоваріоектомії спостерігається лише підвищення гонадотропних гормонів – відповідно на 11,56 % і 24,97 % ($P < 0,05$).

Висновок. Таким чином, розкриті деякі аспекти взаємодії системних гормонів при різних видах постменопаузального синдрому, які мають значення у реалізації місцевих факторів ремоделювання кісткової тканини у жінок середнього і старшого віку. Можна очікувати, що в ході подальших досліджень буде уточнено роль "обмінних" гормонів (ТТГ, тироксину, трийодтироніну) в зміні ефектів естрогенів пов'язаних з віком, а також визначений вклад різних модифікуючих факторів в процес втрати кісткової маси при постменопаузальному остеопорозі.

Література

1. Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины // Остеопороз и остеопатия. – 2000. – № 1. – С. 15–22.
2. Поворознюк В.В. Остеопороз позвоночника: механизмы развития, факторы риска, клиника, диагностика, профилактика и лечение // Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика и лечение) / Под ред. Н.Е. Полищука, Н.А. Коржа, В.Я. Фищенко. – К.: Книга плюс, 2001. – С. 272–304.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–60.
4. Ригтз Л.Б., Мелтон Л.Дж. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. – С.Пб: БИНОМ, 2000. – 560 с.
5. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
6. Хміль С.В., Бульса М.Г. Вміст естрадіолу, гонадотропіну, прогестерону, ліпідів, ліпопротеїдів і фібриногену у сироватці крові жінок дітородного віку після видалення матки // Вісник наукових досліджень – 2002. – № 2. – С. 88–90.
7. Christenson R.H. Biochemical markers of metabolism: an overview // Clin. Biochemistry. – 1997. – Vol. 30, № 8. – P. 573–593.
8. Delmas P.D. Biochemical markers of turnover. I. Theoretical considerations and clinical use in osteoporosis // Am. J. Med. – 1993. – Vol. 95. – P. 11S–16S.
9. Kanis J.A. Osteoporosis. – Oxford: Blackwell Science, 1994. – 254 p.
10. Povoroznjuk V.V. Age-related peculiarities of bone tissue in the residents of Ukraine: densitometry data // Osteoporosis Int. – 1997. – Vol. 7, № 3. – P. 298.

ВИВЧЕННЯ РІВНІВ ТРОФОБЛАСТИЧНОГО β_1 -ГЛІКОПРОТЕЇНУ ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО α_1 -МІКРОГЛОБУЛІНУ ЗА ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ НЕВДАЧ В ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ГЕСТАЦІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ВИВЧЕННЯ РІВНІВ ТРОФОБЛАСТИЧНОГО β_1 -ГЛІКОПРОТЕЇНУ ТА ПЛАЦЕНТАРНОГО α_1 -МІКРОГЛОБУЛІНУ ЗА ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ НЕВДАЧ В ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ГЕСТАЦІЇ – У статті наведені результати досліджень трофобластичного β_1 -глікопротеїну (ТБГ) та плацентарного α_1 -мікроглобуліну (ПАМГ) при фізіологічній вагітності та самовільному викидні в ембріональному періоді гестації в сироватці крові, гомогенатах ендометрія та хоріальної тканини, амніотичній рідині. Встановлено, що зростаюча кількість ТБГ, синтезована синцитіотрофобластом ворсин хоріона, спрямовується у кровотік матері, а ПАМГ реалізується в місці синтезу – ендометрії. При самовільному викидні вміст білків критично змінюється, при чому зниження рівня ТБГ найбільш виражене в гомогенатах хоріальної тканини, а зростання ПАМГ найвідчутніше в гомогенаті ендометрія.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО β_1 -ГЛІКОПРОТЕИНА И ПЛАЦЕНТАРНОГО α_1 -МИКРОГЛОБУЛИНА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕПРОДУКТИВНЫХ НЕУДАЧАХ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ГЕСТАЦИИ – В статье приведены результаты изучения содержания трофобластического β_1 -глікопротеина (ТБГ) и плацентарного α_1 -мікроглобуліну (ПАМГ) при физиологической беременности и при спонтанных абортax в эмбриональном периоде гестации в сыворотке крови, гомогенатах эндометрия и хоральной ткани, амниотической жидкости. Установлено, что возрастaющее количество ТБГ, синтезированного синцитиотрофобластом ворсин хориона, направлено в материнский кровоток, а ПАМГ реализуется в месте синтеза – эндометрии. При спонтанном прерывании беременности содержание белков критически изменяется, причем снижение уровня ТБГ значительно выражено в гомогенате хоральной ткани, а увеличение ПАМГ более ощутимо в гомогенате эндометрия.

THE RESEARCH OF SUBSTANCE CONTENT OF TROPHOBLASTIC β_1 -GLYCOPROTEIN AND PLACENTAL α_1 -MICROGLOBULIN AT PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND AT MISCARRIAGE IN EMBRYONAL PERIOD OF GESTATION – The article presents the results of researches of substance content of trophoblastic β_1 -glycoprotein (sp1) and placental α_1 -microglobulin (pp12) in blood serum, in homogenate of decidua and of chorion, in amniotic fluid of women with physiological pregnancy and with miscarriage in embryonal period of gestation. PP12 is realized at the site of synthesis – the endometrium, and SP1 directs into the maternal blood stream. It has been revealed that at miscarriage the level of proteins changes: level of SP1 mostly decreases in homogenate of chorion and level of PP12 mostly increases in homogenate of decidua.

Ключові слова: трофобластичний β_1 -глікопротеїн, плацентарний α_1 -мікроглобулін, самовільний викидень, ембріональний період гестації.

Ключевые слова: трофобластический β_1 -глікопротеин, плацентарный α_1 -мікроглобулин, спонтанный аборт, эмбриональный период гестации.

Key words: trophoblastic β_1 -glycoprotein (sp1), placental α_1 -microglobulin, miscarriage, embryonal period of gestation.

ВСТУП. При вагітності між організмом матері та ембріоном виникають певні відносини, що визначаються характером формування адаптивних механізмів. Під час вагітності плід розвиває власну імунологічну компетентність, а материнський організм за допомогою матково-плацентарного комплексу посилює вплив синтаксичних програм адаптації [7, 10]. Незважаючи на те, що в антигенному плані мати та ембріон завжди несумісні, здебільшого імплантація відбувається вдало, що дозволяє вагітності нормально розвиватися та завершується народженням дитини в термін. Підтримання синтаксичних програм адаптації в ембріональному періоді гестації сприяє приживленню та нормальному розвитку ембріона. Проведені дослідження довели, що “ареактивність” матері під час вагітності залежить від рівня білків “зони вагітності”, що посилюють та підтримують синтаксичні програми адаптації [7].

Наростання концентрації ТБГ у крові матері забезпечує біологічний захист фетоплацентарного комплексу від дії клітинних та гуморальних компонентів її імунної системи [1,2,4].

У джерелах літератури є поодинокі дослідження ролі ПАМГ при вагітності [5,7,10]. Встановлено, що дефіцит даного протеїну в маткових епітеліоцитах є однією з причин викидня, що не відбувся, а інтенсивна продукція ПАМГ у II триместрі обмежує інвазію цитотрофобласту [8]. За даними В.І.Кулакова, прогресуюче наростання концентрації ПАМГ пропорційне тяжкості та тривалості гестозу [7]. При загрозі невиношування різного ґенезу до 8 тижнів вагітності виявлено виражений дисбаланс: високий рівень ТБГ за зниженої продукції ПАМГ в сироватці крові [7]. Відмічено, що при загрозі невиношування інфекційного та аутоімунного ґенезу концентрація ТБГ та ПАМГ в сироватці крові матері вірогідно знижується [1, 9], що підтверджено спостереженнями В.Е.Радзинського та ін.[7].

Оскільки відомості щодо ролі ТБГ та ПАМГ в ембріональному періоді гестації мають фрагментарний характер і не відображають цілісного уявлення про порушення формування гемодинамічних зв'язків залежно від встановлення гемохоріального обміну при самовільному аборті, тому метою нашого дослідження було вивчення рівнів плацентарних протеїнів ТБГ та ПАМГ при невиношуванні вагітності в ембріональному періоді гестації в сироватці крові, гомонатах ендометрія, хоріальної тканини та амніотичній рідині.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 63 жінки, які поступили до гінекологічного стаціонару з самовільним викиднем. За терміном гестації, в якому відбувся викидень, сформовано групи: Ia – самовільний викидень відбувся в терміні 5-6 тижнів вагітності (28 жінок) та Ib – у терміні 7-8 тижнів вагітності (35 жінок). Контрольну групу склали 46 вагітних, які звернулися в лікувальний заклад для проведення артифіціального аборту. Формування підгруп проводилось аналогічно основній групі (Ia – 23 жінки, Ib – 23 жінки). Аналізуючи акушерсько-гінекологічний анамнез слід зазначити, що переважну частину пацієнток основної групи склали жінки раннього репродуктивного віку (18-35 років) – 69,8%, старше 35 років – 30,2%. З них зі звичним невиношуванням було 4,76% жінок, 3,74% пацієнток страждали в минулому на ювенільні кровотечі. За паритетом пологів більшість становили повторновагітні – 61,9%, першовагітних серед жінок було – 38,1%. У 19,04 % повторновагітних попередня вагітність завершилася вишкрібанням стінок порожнини матки. У 22,22 % жінок попередні вагітності проходили з явищами загрози переривання та в 7,93 % закінчилися передчасними пологами.

Забір крові в жінок проводили шляхом венепункції літкової вени, забір матеріалу децидуальної та хоріальної тканин здійснювали під час проведення артифіціального аборту в пацієнток контрольної групи та вишкрібання порожнини матки в жінок основної групи. Отримання вмісту амніотичної порожнини в жінок контрольної групи проводили шляхом прицільної пункції під контролем ультразвукового апарату, забір вмісту амніона у жінок основної групи проводили у випадку експульсії цілого плодового мішка його пунктуванням. Гомогенат децидуальної та хоріальної тканин отримували за методикою, запропонованою Д.Д. Петруніним та співавт.[5]. Рівень ПАМГ та ТБГ визначали за допомогою моноклональної імуоферментної тест-системи “ПАМГ-Фертитест” та “ТБГ-Фертитест”, розробленої в НДІ морфології людини РАМН.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Рівні ТБГ та ПАМГ в ембріональному періоді у вагітних контрольної групи зростали з терміном вагітності і ви-

являли певні закономірності. Рівень ТБГ у сироватці крові в Іа підгрупі становив $4330,1 \pm 83,01$ нг/мл, а в Іб – $4480,3 \pm 81,40$ нг/мл, що свідчить про поступове наростання ТБГ паралельно розвитку ембріона. ТБГ в крові матері, зростаючи, забезпечує біологічний захист ембріоплацентарного комплексу від впливу клітинних та гуморальних компонентів її імунної системи [3]. Щодо рівнів ТБГ у гомогенатах децидуальної тканини та хоріоні слід зауважити, що їх рівні також суттєво вищі, ніж у сироватці крові.

Збільшення секреторної активності ПАМГ до 8 тижня гестації пов'язане з поступовою децидуалізацією та першою хвилею інвазії трофобласту. Характерним є те, що із зростанням терміну вагітності вміст ПАМГ у децидуальній тканині та амніотичній рідині зростає, а в сироватці збільшується незначно, його рівень у 5-6 тиж. становив $3,61 \pm 0,120$ нг/мл, а в 7-8 тиж. - зріс лише до $4,78 \pm 0,262$ нг/мл. Підвищення рівня ПАМГ віддзеркалює функціональну активність децидуальних клітин під час їх диференціювання впродовж вагітності і є локальним материнським обмежувачем інвазії трофобласту [7]. Рівень ПАМГ у гомогенаті децидуальної тканини вищий від показника сироватки крові майже в 15 разів, а в хоріальній тканині – в 35 разів. Паттерн ПАМГ в амніотичній рідині у вагітних контрольної групи зростає, і в терміні 7 – 8 тиж. зріс у 1,3 раза порівняно з попереднім терміном. У момент самовільного переривання вагітності вміст плацентарних білків критично змінюється. Дослідження вмісту ПАМГ та ТБГ у жінок з не виношуванням вагітності в ембріональному періоді гестації виявили вірогідну різницю у всіх показниках груп спостереження ($p < 0,05$). Зниження рівня ТБГ найбільш виражене у гомогенатах хоріальної тканини (в терміні 5 – 6 тиж. – $1114,0 \pm 23,13$ нг/мл, а в терміні 7 - 8 тиж. – $1187,0 \pm 21,23$ нг/мл), що є закономірним, оскільки саме синцитіотрофобласт ворсин продукує ТБГ і при його патології знижується продукція протеїну. Паралельно знижується і рівень ТБГ у сироватці крові (відповідно $2350,4 \pm 38,30$ нг/мл та $2490,8 \pm 37,80$ нг/мл). За даними авторів при не виношуванні вагітності рівень ТБГ у сироватці крові може як знижуватися, так і підвищуватися [10]. Рівні ТБГ відображають компенсаторні можливості синцитіотрофобласту в різні фази патологічного процесу. [3] Вміст ТБГ швидко реагує на будь-які зміни та порушення, що відбуваються у фетоплацентарній системі [1], оскільки забезпечує захист фетоплацентарної системи від пошкоджувальної дії материнської імунної системи [2]. Вміст ТБГ в амніотичній рідині на ранніх термінах вагітності найменший серед середовищ, в яких проводилося дослідження. Слід також зауважити, що із зростанням терміну вагітності концентрація ТБГ у амніотичній рідині знижувалася, що ймовірно пов'язано з шляхом дифузії цього протеїну. При самовільному перериванні вагітності у обстежених основної групи в ембріональному періоді гестації рівень ТБГ у амніотичній рідині знизився в Іа та Іб підгрупах у 2 та у 3,5 раза, порівняно з показниками групи контролю.

У гомогенатах ендометрія при самовільних викиднях виявлено збільшення концентрації ПАМГ в обох підгрупах в 4,5-5 разів порівняно з контролем. Отримані дані дозволяють припустити, що саме високий вміст плацентарного α_1 -мікроглобуліну призводить до порушен-

ня першої хвилі інвазії трофобласту, що стає причиною не виношування вагітності. Вміст ПАМГ у сироватці крові жінок основної групи збільшений, порівняно з контролем, але ці показники не корелюють з вищевказаними показниками білка в оточуючому ендометрії, що може бути пов'язано з редукцією матково-плацентарного кровотоку. Концентрація ПАМГ в амніотичній рідині у обстежених основної групи при перериванні вагітності в терміні 7-8 тижнів у 3,2 раза більша, ніж у контролі. Зазначені результати вказують, що ПАМГ виступає в якості локального обмежувача інвазії трофобласту.

Висновки. Отримані результати свідчать, що на ранніх стадіях розвитку ембріона людини, до виникнення кровотоку через пуповину, велике значення в метаболізмі зародкових тканин є різноспрямовані потоки білків, що забезпечують оптимальний розвиток ембріона та створюють певне мікрооточення нового організму. Встановлено, що зростаюча кількість ТБГ синтезована синцитіотрофобластом ворсин хоріона спрямовується у кровотік матері, а ПАМГ реалізується у місці синтезу – ендометрії. У разі порушення рівноваги в цьому мікрооточенні створюються умови для припинення розвитку ембріона. При самовільному викидні вміст білків критично змінюється, причому зниження рівня ТБГ найбільш виражене у гомогенатах хоріальної тканини, а зростання ПАМГ найвідчутніше у гомогенаті ендометрія.

У подальшому планується вивчення рівнів інших плацентарних білків та репродуктивних гормонів при не виношуванні вагітності у ембріональному періоді гестації.

Література

1. Богданович Р.Н., Берестовая Т.А., Лукьянов П.А. Значение определения гормонов фетоплацентарной системы и трофобластического β_1 -гликопротеина у беременных с угрозой невынашивания для диагностики плацентарной недостаточности // Росс. вестник акушера-гинеколога. – 2005. - №6. - С.3-6.
2. Богданович Р.Н., Кушнерова Н.Ф., Берестовая Т.А. Взаимосвязь гормональной активности с трофобластическим β_1 -гликопротеином при беременности // Физиол. человека. - 2005. - № 2, (31). - С. 103-107.
3. Богданович Р.Н., Чикаловец И.В., Беликова О.В., Лушникова З.А. Определение трофобластического β_1 -гликопротеина у женщин во время беременности, в послеперинатальный период и в семенной плазме мужчин // Акуш. и гинекол. – 2005. - №1. – С. 22-25.
4. Богданович Р.Н., Чикаловец И.В., Черников О.В., Лукьянов П.А. Трофобластический β_1 -гликопротеин – маркер эмбрио- и канцерогенеза // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН. – 2005. – № 4. – С. 5-9.
5. Болтовская М.Н. Роль эндометриальных белков и клеток-продуцентов в репродукции человека: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2001. – 41 с.
6. Милованов А.П., Радзинский В.Е., Болтовская М.Н. и соавт. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона // Акуш. и гинекол. – 2004. - № 4. – С. 15-18.
7. Ранние сроки беременности // Под ред. Радзинского В.Е. и Оразмурадова А.А. - М.: МИА, 2005. – 448 с.
8. Серова О.Ф., Милованов А.П., Липовенко Л.Н. и др. Роль эндометриальных факторов в генезе неразвивающейся беременности // Вопр. гинекол, акуш. и перинатологии. – 2004. - №1. – С. 16-19.
9. Старостина Т.А., Демидова Е.М., Анкирская А.С. и др. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности // Акуш. и гинекол. - №5, - 2002, - С.59-61.
10. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности // Под ред. Радзинского В.Е., Милованова А.П. – М.: МИА, 2004. - 393с.

ОСОБЛИВОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО І ПЛОДОВОГО КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ З ПРОЯВАМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО І ПЛОДОВОГО КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ З ПРОЯВАМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – У статті наведено результати досліджень матково-плацентарного і плодового кровотоку у вагітних з проявами плацентарної недостатності протягом гестаційного періоду. Відзначено підвищення індексів судинного опору, як компенсаторний механізм при гіпоксії плода. Вивчення цих змін дозволить диференційовано підійти до питань лікування даної патології і методів розродження вагітних з проявами плацентарної недостатності.

ОСОБЕННОСТИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО И ПЛОДОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – В статье приведены результаты исследования маточно-плацентарного и плодового кровообращения у беременных с проявлениями плацентарной недостаточности на протяжении периода гестации. Отмечено повышение индексов сосудистого сопротивления как компенсаторный механизм при гипоксии плода. Изучение этих показателей позволит дифференцированно подойти к вопросу лечения данной патологии и методов родоразрешения беременных с плацентарной недостаточностью.

FEATURES OF UTERO-PLACENTARY AND FETUS BLOOD CIRCULATION AT PREGNANT WOMEN WITH SIGNS OF PLACENTARY INSUFFICIENCY – The results of research of utero-placental and fetus blood circulation at pregnant women with signs of placental insufficiency during the gestation period are added in the article. Increase of indices of vascular resistance as compensatory mechanism is marked at fetus hypoxia. The study of these parameters will allow to fulfil differentiated approach to the question of treatment of the given pathology and methods of delivery of pregnant women with placental insufficiency.

Ключові слова: доплерометрія, кровотік, артерії, плацентарна недостатність.

Ключевые слова: доплерометрия, кровоток, артерии, плацентарная недостаточность.

Key words: doppler velocimetry, blood circulation, arteries, placental insufficiency.

ВСТУП Вивчення особливостей плодово-плацентарного кровообігу у вагітних заслуговує особливої уваги, тому що патологія фетоплацентарного комплексу є однією з основних причин, що призводить до зростання перинатальної захворюваності і смертності [1]. На думку багатьох ав-

торів, гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід пов'язані з неповним розвитком судинної системи плаценти і матково-плацентарних судинних зв'язків і проявляються порушенням матково-плацентарного кровообігу, виключенням з кровообігу окремих зон плаценти [2, 3]. Характер і вираженість морфофункціональних змін плаценти визначають ступінь важкості і клінічні прояви фетоплацентарної недостатності [4].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей матково-плацентарного і плодового кровотоку у вагітних з проявами плацентарної недостатності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для виконання поставленої мети проведено доплерометричне дослідження 75 вагітних з проявами плацентарної недостатності в різні гестаційні періоди.

Вік обстежених складав від 17 до 38 років. Першовагітних було - 25 (33,3 %), повторновагітних - 50 (66,7%). Супутні захворювання спостерігались у 17 жінок (22,6%), анемія I ступеня в 12 жінок (16%), дифузний зоб I ступеня у 4 жінок (5,3%), хронічний пієлонефрит у 6 жінок (8,0%).

Ретроспективний аналіз показав, що у вагітних досліджуваної групи в 82,3% спостерігались явища загрози переривання вагітності та в 52% - в попередніх вагітностях. У 49,1% досліджених вагітних в анамнезі були самовільні викидні в терміні до 13 тижнів. У 34,5 % вагітних вагітність супроводжувалась кровомазанням в ранньому ембріональному періоді та частковим відшаруванням хоріона. У 16,2% випадків вагітних в анамнезі були відмерлі вагітності в терміні до 10 тижнів.

З метою виявлення особливостей змін кровообігу в фетоплацентарному комплексі під час доплерометричного дослідження проводилась оцінка показників (систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ) в артерії пуповини, аорті плода та середній мозковій артерії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При дослідженні кровотоку в фетоплацентарному комплексі отримані наступні результати (табл.1).

Таблиця 1. Середнє значення показників доплерометрії у пацієток основної групи

Показник	Термін гестації, тиж.					
	21-27		28-34		35 і більше	
	значення	норма	значення	норма	значення	норма
Артерія пуповини						
С/Д	355,1±19,3	351,0±17,2	342,9±16,5	425,0±17,5	328,52±19,7	375,0±30,0
ІР	0,71± 0,02	0,64± 0,08	0,67± 0,01	0,73± 0,07	0,69± 0,02	0,48± 0,07
ПІ	1,22 ± 0,5	0,9-1,6	1,16±0,04	0,7-1,37	1,09±0,07	1,37-1,20
Права маткова артерія						
С/Д	300,3±7,05	195,0±8,2	230,6±16,4	173,6±18,3	232,89±12,7	169,6±17,1
ІР	0,68± 0,06	0,36± 0,04	0,53± 0,03	0,34± 0,08	0,53± 0,03	0,33± 0,07
ПІ	1,22± 0,21	0,68- 1,58	0,85± 0,07	0,34-1,1	0,91± 0,1	0,62-1,20
Ліва маткова артерія						
С/Д	243,7±21,8	195,0±17,3	2237,4± 16,8	173,0± 18,3	232,57±17,25	169,0± 1,70
ІР	0,59 ± 0,03	0,36±0,04	0,56± 0,2	0,34 ± 0,08	0,56 ± 0,03	0,33±0,07
ПІ	0,9 ± 0,09	0,68 -1,58	0,89 ±0,06	0,34- 1,1	0,93 ± 0,08	0,62-1,2
Середня мозкова артерія						
С/Д	824,5±10,37	435,0 ±78,3	8 880,04±96,9	448,0 ±54,9	751,3 ±87,6	405,0±44,8
ІР	0,96 ± 0,09	0,55± 0,1	1,14± 0,02	0,56 ±0,01	1,03± 0,04	0,78-1,03
ПІ	1,54± 0,13	1,1-2,3	1,59± 0,12	1,3-2,3	1,59± 0,17	1,2-2,0
Аорта плода						
С/Д	552,0 ± 43,1	570,0± 56,9	576,1± 36,36	569,0 ±52,4	554,4 ±48,9	512,0 ±49,1
ІР	0,74 ± 0,4	0,44 - 0,55	1,15± 0,19	1,10-0,07	0,74 ± 0,05	0,50-0,40
ПІ	1,75 ± 0,19	1,9-3,1	1,72 ± 0,13	2,1-3,2	1,38± 0,11	2,2-3,3

Нами відзначено підвищення числових значень усіх індексів судинного опору (ICO), у більшому ступені - IP - в артерії пуповини, аорті плода і середній мозковій артерії. Характер гемодинаміки в артерії пуповини дозволяє судити про стан фетоплацентарного кровотоку і про мікроциркуляцію в плодовій частині плаценти. Збільшення індексу судинного опору (ICO) пов'язане з підвищенням периферичного судинного опору і зниженням діастолічного кровотоку, що, у свою чергу, обумовлено зменшенням васкуляризації термінальних ворсин як морфофункціональним проявом ПН: IP в артерії пуповини склав в основній групі від $0,67 \pm 0,1$ до $0,71 \pm 0,02$, ($p > 0,05$), що узгоджується з даними Стрижакової М.В. (1998).

Зміни кровотоку, обумовлені в грудному відділі низхідної аорти плода, відображають стан компенсаторно-приспосувальних механізмів його центральної гемодинаміки [2]. У наших дослідженнях ми також спостерігали збільшення ICO в аорті плода, що, як видно, пов'язано зі спазмом судин плода у відповідь на гіпоксію: IP в аорті плода склав, залежно від терміну вагітності, в основній групі від $0,74 \pm 0,4$ до $1,15 \pm 0,19$. Зміни кровотоку в судинах плода більшістю авторів розглядаються як вторинні стосовно артерії пуповини [3].

Таким чином, підвищення резистентності судин плода, викликане їхнім спазмом, являє собою один із компенсаторних механізмів – централізацію кровообігу, з переважним кровопостачанням життєво важливих органів при наростаючій гіпоксії і розладі метаболізму [4]. З розвитком спазму в мозкових артеріях плода при ПН відбуваються протилежні зміни стану кровотоку, порівняно з аортою й артерією пуповини. Так, величина діастолічного кровотоку в церебральних судинах спочатку залишається незмінною, потім збільшується, що виражається в зниженні числових значень ICO, це викликано спазмом судин з метою збереження перфузії головного мозку. Наростання гіпоксії плода призводить до зниження резистентності судин головного мозку, що виявляється відміченим нами збільшенням ICO: IP у середній мозковій артерії склав в основній групі від $0,96 \pm 0,09$ до $1,14 \pm 0,12$, контрольної - від $1,1 \pm 0,12$ до $1,75 \pm 0,23$. Це можна розглядати як етап субкомпенсації, слідом за яким, при наростанні гіпоксії, наступить паретичне розширення судин і декомпенсація мозкового кровотоку в умовах прогресування ПН, що узгоджується з даними Є.С. Бондаренко і співавт. (1999) про генез гіпоксично-ішемічних ушкоджень ЦНС.

Для діагностики порушення матково-плацентарного кровотоку ми проводили дослідження в правій і лівій маткових артеріях і одержали аналогічні вищеперерахованим

зміни: відзначено збільшення ICO, переважно IP: IP у маткових артеріях склав в основній групі від $0,53 \pm 0,03$ до $0,68 \pm 0,06$, контрольної - від $0,48 \pm 0,02$ до $0,95 \pm 0,19$. Збільшення IP відбувається за рахунок уповільнення діастолічного кровотоку, тобто мало місце порушення матково-плацентарного кровотоку. Цей факт підтверджує загально-визнана думка, що гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід при ПН характеризуються визначеною закономірністю і послідовністю розвитку. На початковому етапі утягується в патологічний процес матково-плацентарний, а згодом - плодово-плацентарний кровообіг.

Таким чином, проведене доплерометричне дослідження дозволило нам, залежно від ступеня порушення кровотоку в матково-плацентарній і фетоплацентарній ланках, виділити наступні підгрупи вагітних: у 35 (46,6%) пацієнток відмічено порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному; у 25 (33,3%) вагітних мало місце порушення плодово-плацентарного кровотоку при збереженні матково-плацентарного; у 15 (20%) вагітних виявлено одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку.

ВИСНОВКИ Проведені дослідження показали необхідність комплексного підходу до діагностики плацентарної недостатності. Обов'язкове включення в об'єм доплерометричного дослідження кровотоку не тільки в маткових судинах і артеріях пуповини, але й у великих артеріях плода (аорта, середня мозкова артерія), тому що прояви гіпоксії плода при плацентарній недостатності спочатку знаходять своє вираження в стані судин цього басейну. Дослідження судин плода дозволяє зробити висновок про те, у якій стадії знаходиться плід: компенсації, субкомпенсації або декомпенсації, що дозволяє оптимізувати терапевтичні заходи й обумовлює необхідність включення в комплекс лікувальних заходів препаратів, спрямованих, у першу чергу, на поліпшення гемодинаміки плода, що дозволить поліпшити його стан і перинатальні результати, а також диференційовано підійти до питання термінів і методів розродження.

Література

1. Сидорова І.С., Макаров І.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М: Знание, 2000.
2. Парашук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно І.В. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. – Харьков: Торнадо, 2001.
3. Маркін Л.Б., Венцовський Б.М., Воронін К.В. Біофізичний моніторинг плода. – Львів: Світ, 1993. – 68 с.
4. Nyakas C., Buwulda B., Luiten P.D.M. Hypoxia and brain development // Prog. Neurobiol. – 2001. – № 49 (1). – P. 1-51.

Килихевич С.М., Рябенко О.П.*, Мілевський О.В. СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ ВІД ЖІНОК З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИМ ЗАПЛІДНЕННЯМ І РЕДУКЦІЮ 1-2 ЕМБРІОНІВ

Інститут педіатрії акушерства і гінекології АМН України, м. Київ, *Клініка "ІСІДА-IVF", м.Київ

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ ВІД ЖІНОК З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИМ ЗАПЛІДНЕННЯМ І РЕДУКЦІЮ 1-2 ЕМБРІОНІВ – Для вивчення морфологічних особливостей плацент у жінок були використані органомеричний, макроскопічний, загальногістологічний (забарвлення гематоксилином-еозином, забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізеном) методи дослідження.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в 71,5% плацент після ЕКЗ та РЕ 1-2 відмічається хронічна плацентарна недостатність I ступеня, в 28,5% - II ступеня з елементами незрілості за типом хаотично склерозованих ворсин, проміжних незрілих, та проміжних диференційованих ворсин і високим та середнім рівнем компенсаторних процесів на клітинному рівні у вигляді збільшення синцитіальних вузликів і тканинному рівні - ангіоматозу судин термінальних ворсин і синусоїдальної трансформації капілярів.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ ОТ ЖЕНЩИН С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫМ ОПЛОДОТВОРЕНИЕМ И РЕДУКЦИЕЙ 1-2 ЭМБРИОНОВ – Для изучения морфологических особенностей плацент у женщин были использованы органомерический, макроскопический, общегистологический (окраска гематоксилин-еозином, окраска пикрофуксином по Ван-Гизеном) методы исследования.

В результате проведенного исследования установлено, что у 71,5% плацент после ЕКО и РЕ 1-2 отмечается хроническая плацентная недостаточность I степени, у 28,5% - II степени с элементами незрелости по типу хаотически склерозированных ворсин, промежуточных дифференцированных ворсин и высоким и средним уровнем компенсаторных процессов на клеточном уровне в виде увеличения синцитиальных узелков и тканевом уровне

- ангиоматоза судосудов термінальних ворсин и синусоидной трансформации капилляров.

STRUCTURAL FEATURES OF PLACENTAS FROM WOMEN WITH EXTRACORPORAL FERTILIZATION AND TRANSFER OF 1-2 EMBRYOS – For the study of morphological features of placentas from women were used organometric, macroscopic, general gystologic (dyeing with hematoxilin-eosine, dyeing with picrofoucsin by Van-Gizon) methods of research.

As the a result of conducted research it was set that at 71,5 % placentas after extracorporal fertilization (ECE) and TE 1-2 was marked chronic placental insufficiency of the Ist degree, at 28,5 % – of the IInd degree with elements of immaturing by the type of chaotically sclerotic fibres, intermediate immature and intermediate differentiated fibres and high and middle level of compensatory processes at cellular level as the increase of sincitial nodules and tissue level – angiomatosis of vessels of terminal fibres and sinusoidal transformation of capillaries.

Ключові слова: екстракорпоральне запліднення, редукція ембріонів, плацента, морфологія.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, редукция эмбрионов, плацента, морфология.

Key words: extracorporal, fertilization, reduction of embryos, placenta, morphology.

ВСТУП Безплідність - нездатність зрілого організму народжувати потомство, є важким станом, що порушує соціальну і психологічну адаптацію людини, впливаючи на його здоров'я і якість життя (ВООЗ 1993).

Останнім часом впровадження в клінічну практику лікування безплідності допоміжних репродуктивних технологій, які ґрунтуються на заплідненні *in vitro* (IVF, ЕКЗ), зробило можливим настання вагітності не тільки при інфертильності, що пов'язана з відсутністю маткових труб чи стійкою їх непрохідністю, але й при безплідності, що обумовлена ендометріозом, імунологічними і андрологічними факторами, незрозумілих причин безплідного шлюбу, а також у жінок, що втратили можливість народжувати в зв'язку з настанням менопаузи [1,7].

Найбільш ефективним сучасним методом лікування практично всіх видів жіночої і чоловічої безплідності є метод екстракорпорального запліднення і редукції ембріонів (РЕ) в порожнину матки. Після запліднення яйцеклітини *in vitro* і двох-трьох діб культивування ембріонів в спеціальному поживному середовищі відбирають 1-2 ембріони для переносу в порожнину матки, для чого використовують спеціальний катетер [5].

Важливим є факт, що пацієнтки з програми лікування допоміжними репродуктивними технологіями (ДРТ), як правило у віці старше за 30 років, мають обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, супутні соматичні захворювання, раніше тривало і безрезультатно лікувались з приводу безплідності, як правило страждають ендокринними порушеннями чи вираженими анатомічними змінами органів малого таза [3]. Перебіг вагітності і пологів у такої обтяженої групи хворих може частіше, ніж зазвичай, ускладнюватись акушерською і перинатальною патологією, і призводить до погіршення кінцевих результатів проведеного лікування неплідності [4].

Особливості перебігу вагітності після ЕКЗ і РЕ обумовлені, з одного боку, факторами неплідності – інфекційними, ендокринними, імунологічними (згідно градації ВООЗ, 1983), а з другого – гормонотерапією, що використовується в програмі стимуляції суперовуляції і підтримці жовтого тіла в ранні терміни вагітності, яка є тригерним механізмом активації автоімунних процесів, вірусно-бактеріальної інфекції і, відповідно, закономірних тромбофілічних станів, що потребують медичної корекції [2,8].

Метою нашої роботи було вивчення морфологічних особливостей плацент у жінок після ЕКЗ з РЕ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчено 27 плацент жінок, із них 10 завагітніли природним шляхом і перебіг вагітності у них був фізіологічним (1 група - контрольна), 10 жінок завагітніли шляхом ЕКЗ (2 група), 7 жінок, яким після ЕКЗ

була зроблена редукція 1-2 ембріонів (3 група). Середній вік жінок 1 групи - 30,1 ± 2,4 року, 2 - 3 груп 34 ± 2,1 року. У всіх обстежених жінок вагітність була першою. У жінок 3 групи в анамнезі тривалість неплідності була в середньому 4,5 років. У 5 жінок 3 групи діагностована плацентарна недостатність. У всіх жінок 1 групи пологи відбувались через природні пологові шляхи, у 6 жінок 3 групи – шляхом операції кесарського розтину в нижньому матковому сегменті. Своєчасні пологи були у 10 жінок 1 групи, та у 1 жінки 3 групи (у 6 жінок 3 групи - передчасні). Середня маса плодів жінок 1 групи 3,600 ± 200 г, в 3 групі 3,100 ± 150 г, в 3 групі 2,600±100 г.

Для вивчення морфологічних особливостей плацент були використані наступні методи: 1. Органометричний - включає вимірювання маси плаценти і її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметр та товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК).

2. Макроскопічний - визначалась цілісність тканин плаценти, його реконструкція. Вивчалися форма материнської, плодової поверхні, пупковий канатик. При огляді материнської поверхні визначали цілісність децидуальної тканини, форму, розміри плаценти, наявність допоміжних часточок, їх кількість та розміри, виразність та глибину борозен. Також відмічалась виразність та глибина зон з нетиповим забарвленням і щільністю та кількістю свіжих та старих згустків крові: при огляді плодової поверхні плаценти звертали увагу на форму та контури, кількість основних судин хоріона, забарвлення амніона, місце прикріплення пуповини, ділянки пошкодження, відшарування, присутність ободка на плаценті. Відмічалась також наявність утворень, які деформують поверхню, а саме кіст та пухлин; плодових оболонок, відмічали їх товщину, забарвлення, включення (кров, меконій) та набряк; пуповини, звертали увагу на зміни кольору поверхні, довжину і товщину; набряк сполучної тканини, присутність справжніх та несправжніх вузлів, гематом, травматичних ушкоджень.

3. Загальногістологічний - проводили за стандартною схемою. З фіксованої в нейтральному формаліні тканини плаценти через усю товщу вирізали 6 шматочків (2- з краю; 2- з парацентральної частини, 2- з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксиліном-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізеном.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Макроскопічно більшість плацент 3 групи (71,4 %) була овальної форми, 28,5 % - неправильної (в 1 та 2 групах лише 1-2 плаценти мали неправильну форму), тканина плацент, як і в 1-2 групах, була переважно темно-червоного кольору з неглибокими борознами і нерівномірними за розмірами часточками. В 71,4 % плацент відмічалось повнокров'я (в 1 та 2 групах – у 20-30 % відповідно), в 28,5 % кровонаповнення було нерівномірним (в 1 та 2 групах – у 70-80 % було рівномірним). У 5 випадках товщина плаценти була рівномірною, в 2 випадках – нерівномірною (у 1 та 2 групах в 100 % - рівномірна). На материнській поверхні 57,2 % плацент зустрічались багаточисленні дрібні згустки крові, а в 42,8 % - виявлені ішемічні інфаркти різних розмірів (від 2x2 до 0,5x0,5 см.). Інфаркти розташовані переважно в парацентральної та крайовій зонах материнської поверхні плаценти (у 1 та 2 групах – 1-2 інфаркти, які розташовані по краю). У двох випадках в 3 групі дослідження плацента була частково оточена обідком (табл. 1).

На відміну від 1 та 2 груп дослідження, пуповина у жінок 3 групи, в більшості спостережень (85,71%) із помірно вираженим набряком. Як і в контрольній групі, більшість плацент мала центральне та парацентральне прикріплення (в 42,90% - парацентральне, в 28,56% - центральне), але поряд із цим в 28,56% відмічалось крайове прикріплення пуповини (табл. 1).

Таблиця 1 – Відносний обсяг макроскопічних та структурних змін в плацентах з ЕКЗ та ЕКЗ і редукцією 1-2 ембріонів (%)

Макроскопічні та структурні зміни	МАКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ					
	1 група (n=10)		2 група (n=10)		3 група (n =7)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
1. Форма плаценти: - округла - неправильна	9 1	90,0 10,0	8 2	80,0 20,0	5 2	71,4 28,5
2. Товщина плаценти: - рівномірна - нерівномірна	10 -	100,0 -	10 -	100,0 -	5 2	71,4 28,5
3. Кровонаповнення - рівномірне - нерівномірне - повнокрів'я	8 - 2	80 - 20	7 - 3	70,0 - 30,0	- 2 5	- 28,5771,4
4. Ішемічні інфаркти	1	10	2	20	3	42
5. Обідок: - повний - частковий	- -	- -	- -	- -	2 2	28,5 28,5
6. Прикріплення пуповини: - центральне - парацентральне - крайове - набряк	8 2 - 1	80 20 - 10	7 3 - -	70,0 30,0 - -	2 3 2 6	28,56 42,90 28,56 85,71
СТРУКТУРНІ ЗМІНИ						
1. Децидуальна оболонка: - дистрофія децидуальних клітин - запальна інфільтрація - крововиливи - кальцифікати	8 - - -	80,00 - - -	9 - - -	90,0 - - -	6 2 3 1	85,70 28,58 42,85 14,28
2. Міжворсинчастий простір: - нерівномірно звужений - нерівномірно розширений - крововиливи	- 2 -	- 20,00 -	- 3 -	- 30,0 -	5 - 5	71,42 - 71,42
3. Зрілість ворсинчастого дерева: - відповідає строку гестації - варіант патологічної незрілості за типом хаотично склерозованих ворсин - варіант відносної незрілості за ти-пом проміжних диференційованих ворсин - варіант патологічної незрілості за типом проміжних незрілих ворсин	9 - 1 -	90,0 - 10,0 -	7 - 3 -	70,0 - 30,0 -	- 4 3 3	- 57,14 42,85 42,85
4. Рівень компенсаторних реакцій: - високий - середній - низький	- 2 8	- 20,00 80,00	- 3 7	- 30,00 70,00	5 2 -	71,42 28,58 -

При мікроскопічному дослідженні, в плацентах 3 групи в децидуальній оболонці у більшості спостережень (85,70%), як і в групах порівняння (1 та 2 групи), було виявлено дистрофію та некроз окремих децидуальних клітин, оточених фібриноюдом, невелику кількість дрібновогнищевих лімфогістіоцитарних інфільтратів. У 2 плацентах в базальній пластинці спостерігалася незначна запальна інфільтрація, в 1 випадку - кальцифікати, в 3 – вогнища крововиливів (табл. 1).

Амніотичне покриття в плацентах усіх груп дослідження представлене переважно одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм з вогнищевими ознаками дистрофії, некрозу і десквамації. Сполучнотканинні волокна хоріонічної пластинки нерівномірної щільності та неоднорідної орієнтації: ближче до амніотичного шару і міжворсинчастого простору волокна розташовані більш компактно і переважно паралельно до поверхні оболонки, між ними і навколо судин строма пухка з хаотично розташованими

волокнами. Просвіти судин хоріонічної пластинки нерівномірної ширини та кровонаповнення.

Гістологічно в 71,5 % (5 випадків), на відміну від 1 та 2 груп дослідження, відмічається хронічна плацентарна недостатність I ступеня, в 2 плацентах (28,5 %) – II ступеня. При цьому на фоні ворсин, які відповідають строку гестації, в 57,1 % випадків зустрічаються ділянки хаотично склерозованих ворсин з характерним розгалуженням дрібних ворсин, які утворюють щільні скупчення. За своєю структурою вони не відповідають типовим термінальним ворсинкам, мають щільну строми з великою кількістю фібробластів (ізолюваний склероз) з поодинокими вузькими капілярами. В частині ворсин капіляри зовсім відсутні. Ізолюваний склероз строми перешкоджає синусоїдальній трансформації капілярів, призводить до зменшення кількості синцитіокапілярних мембран, що сприяє виникненню хронічної дисфункції плаценти.

В 71,42% міжворсинчастий простір нерівномірно зву-

жений, з вогнищами крововиливів під децидуальною та хоріонічною оболонками (табл. 1). Зустрічаються ділянки з повною облітерацією артерій окремих стовбурових ворсин II та III порядку, навколо яких розташовані ділянки замуrowаних у фібриноід ворсин, які включають проліферуючий цитотрофобласт.

В 42,85% (3 випадки) плацент спостерігався вогнищевий варіант незрілості ворсинчастого дерева за типом проміжних диференційованих ворсин, з переважанням в субхоріальній та середній зонах плаценти ворсин з поодинокими термінальними гілками. Капіляри в цих ворсинах нечисленні, розташовані переважно по центру. На материнській поверхні плаценти переважають ворсини зі стоншеним епітелієм, а також ділянки склеєних ворсин („афункціональні зони”), які поєднуються між собою синцитіальними містками. Ці особливості структури проміжних диференційованих ворсин призводять до скорочення дифузної поверхні плаценти переважного дерева, обсягу міжворсинчастого простору. Поряд із цим в плацентах відмічалися вогнища проміжних незрілих ворсин зі збереженими стромальними каналами, клітинами Кашенко-Гофбауера та шаром цитотрофобласта. Дані літератури свідчать про те, що основним патогенетичним механізмом даного варіанта незрілості плаценти є недостатність другої хвилі інвазії цитотрофобласта в міометріальні сегменти спіральних артерій [6]. Характерною ознакою проміжних незрілих ворсин є здатність здійснювати компенсаторні реакції у вигляді прискорення синусоїдальної трансформації капілярів і наближення їх до епітелію ворсин.

В плацентах з ЕКЗ, як і в групі контролю, більшість плацент відповідала строку гестації. Лише в 3 плацентах була виявлена вогнищева відносна незрілість ворсин за типом проміжних диференційованих ворсин.

Слід відмітити, що поряд із виявленими деструктивними змінами спостерігається середній (28,58%), а в деяких випадках високий рівень компенсаторних процесів (71,42%) у вигляді ангіоматозу судин, збільшення кількості синцитіальних вузликів та синусоїдальної трансформації капілярів.

В 1 та 2 групах дослідження спостерігався низький рівень компенсаторних реакцій переважно у вигляді незначного збільшення кількості синцитіальних вузликів (табл. 1).

ВИСНОВОК За сукупністю макроскопічних та мікроскопічних ознак в 71,5% плацент з ЕКЗ + редукція 1 - 2 ембріонів, на відміну від контрольної групи та групи порівняння (ЕКЗ), відмічається хронічна плацентарна недостатність I ступеня, в 28,5% - II ступеня з елементами патологічної незрілості за типом хаотично склерозованих та проміжних незрілих ворсин та відносної незрілості за типом проміжних диференційованих ворсин на фоні високого та середнього рівня компенсаторних процесів на клітинному (збільшення синцитіальних вузликів) та тканинному (ангіоматоз судин термінальних ворсин і синусоїдальна трансформація капілярів).

Література

- Berger M. Psychological and pediatric psychiatric aspects of development of children resulting from medical reproduction treatment of their parents // *Discussionsforum. Med. Ethic.* – 1999. – № 17 (7-8). – P. 770-781.
- Корсак В.С., Забелкина О.В., Исакова Э.В., Кирсанов А.А., Попов Э.Н., Савичева А.М. Исследование эндометрия у пациенток с трубноперитонеальным бесплодием на этапе подготовки к ЭКО // *Проблемы репродукции.* – 2005. – № 2. – С. 39-42.
- Кулаков В.И. Вспомогательная репродукция: настоящее и будущее // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – № 1. – С. 3-7.
- Кулаков В.И., Леонов Б.В., Фанченко Н.Д., Яворовская К.А. Состояние репродуктивной системы супружеских пар, включенных в программу ЭКО // *Проблемы репродукции.* – 1998. – № 3. – С. 55-59.
- Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение: теоретические и практические подходы. Вопросы организации программы ЭКО и пересадки эмбриона // *Практическая гинекология / Под ред. Кулакова В.И., Прилепской В.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – С. 395-409.*
- Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – Медицина, 1999. – 448 с.
- Сапрыкин В.Б. Влияние перинатальных технологий на исход беременности у женщин высшей степени перинатального риска // *Акушерство и гинекология.* – 1998. – № 1. – С. 35-36.
- Фанченко Н.Д., Леонов Б.В., Щедрина Р.Н., Кузьмичев Л.Н., Яворовская К.А., Алексеева М.А., Колодцько В.Г., Новиков Е.А., Киндарова Л.Б. Об эффективности экстракорпорального оплодотворения // *Проблемы репродукции.* – 2000. №1. – С. 22-26.

Струк В.Ф.

ВИКОРИСТАННЯ ПАСИВНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАРВОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

Івано-Франківський державний медичний університет

ВИКОРИСТАННЯ ПАСИВНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАРВОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ – Пропонується спосіб лікування парвовірусної інфекції у вагітних з використанням пасивної імунізації імуноглобуліном нормальним людським для внутрішньовенного введення, який містить високу концентрацію імуноглобулінів класу G до парвовірусу В19, у поєднанні з антигомтоксичними препаратами – енгістол і плацента композитум. Висока ефективність, близько 86 %, дозволяє рекомендувати метод лікування вагітних з парвовірусною інфекцією для використання у родовспоможінні закладах країни.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ – Предлагается способ лечения парвовирусной инфекции у беременных с использованием пассивной иммунизации иммуноглобулином нормальным человеческим для внутривенного введения, который содержит высокую концентрацию иммуноглобулинов класса G против парвовируса В19, в сочетании с антигомтоксическими препаратами – энгистол и плацента композитум. Высокая эффективность, около 86 %, позволяет рекомендовать предлагаемый метод лечения беременных с парвовирусной инфекцией для использования в родовспоможительных учреждениях страны.

THE USAGE OF PASSIVE IMMUNIZATION IN COMPLEX TREATMENT OF PARVOVIRAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN – It is offered the method of

treatment of parvoviral infection in pregnant women with the usage of passive immunization by normal human immunoglobulin for intravenous infusion which contains the high concentration of immunoglobulins of class G against parvovirus В19, in composition with antigomotoxic preparations – engystol and placenta compositum. High efficiency (about 86 %) allows to recommend the offered method of treatment of pregnant women with parvoviral infection for the usage in parturition ancillary institutions of the country.

Ключові слова: парвовірусна інфекція, парвовірус В19, вагітність, імуноглобулін нормальний людський для внутрішньовенного введення, енгістол, плацента композитум.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, парвовирус В19, беременность, иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения, энгистол, плацента композитум.

Key words: parvoviral infection, parvovirus В19, pregnancy, normal human immunoglobulin for intravenous infusion, engystol, placenta compositum.

ВСТУП У 2002 році Україна разом із 189 країнами світу підписала підсумковий документ спеціальної сесії ООН

«Світ, сприятливий для дітей», взявши цим на себе зобов'язання знизити рівень материнської смертності на три чверті і смертності дітей віком до 5 років на дві третини порівняно з рівнем 1990 року. Однак минулорічні показники смертності дітей віком до 1 року (у 2005 році 10,08 на 1000 народжених живими проти 9,6 у 2004 році) та материнської смертності (17,6 на 100 тис. народжених живими проти 13,8 у 2004 році) виявилися незадовільними. За підрахунками благодійної організації «Збережімо дітей», в країнах, що розвиваються, щороку впродовж першого дня після народження вмирає до 2 млн. немовлят. Найбільше життю новонароджених загрожують інфекції, післяпологові ускладнення та недоношеність. Як у нашій країні, так і за кордоном на одне із перших місць серед причин перинатальної та малюкової смертності виходять інфекційні ускладнення перинатального періоду. З метою попередження цього використовуються обстеження вагітних на групу TORCH-інфекцій. В Україні існує державна програма обстеження вагітних на TORCH-інфекції (токсоплазмоз, цитомегаловірусну, герпесвірусну інфекції, краснуху, хламідіоз) і майже не обстежуються вагітні на групу парент-вірусів, деякі з яких є не менш поширеними і викликають різноманітні ускладнення вагітності, пологів, післяпологового періоду та захворювання плода і новонародженого [1, 2, 4, 10].

Серед парент-вірусів ми вирішили зупинитися на парвовірусній інфекції, оскільки вона є однією з найбільш поширених у даній групі. На сьогодні в багатьох європейських країнах і США існує велика заклопотаність з приводу розповсюдження нового вірусу – парвовірусу В19. Ця заклопотаність викликана головним чином тією обставиною, що у ряді випадків інфекція перебігає безсимптомно, вірус набуває все більшого поширення, і за відсутності належної діагностики епідеміологічна ситуація ризикує вийти з-під контролю. Для людини має значення тільки парвовірус В19. Серед вірусів, що уражають клітини ссавців, парвовіруси – одні з найдрібніших, що відображає назву (з латинської *parvum* – «маленький»). Вони складаються з однієї нитки ДНК, яка покрита білковою оболонкою. Хоча інші представники даного роду вірусів уражають собак, кішок, лисиць і навіть ведмедів грізлі, штам В19 патогенний тільки для людей і розмножується виключно в попередниках еритроцитів людини. Антитіла - Ig G до цих вірусів виявляються приблизно у 50% підлітків, які досягли 15 років, і більш ніж у 90% літніх людей. Щорічно віраж серологічних проб відбувається у 1,5% жінок дітородного віку. Підвищення захворюваності відмічається кожні три-чотири роки, звичайно в кінці зими, весною і на початку літа. Більшість фахівців вважають, що дана інфекція передається повітряно-крапельним шляхом, хоча, на відміну від інших вірусних захворювань, в даному випадку реплікації збудника в носоглотці не виявлено. Парвовірус В19 не виділяється ні з сечею, ні з калом. У дорослих інфекція може перебігати безсимптомно, або викликати картину, схожу з грипом. Інколи можуть виявлятися висипи на тулубі, ногах, руках, сідницях, підлохах, які можуть зникати і з'являтися знову, особливо на фоні стресу, при зміні температурного режиму. У деяких випадках захворювання проявляється артралгіями. Ризик втрати плода після інфікування парвовірусом В19 складає від 2,5 до 9%. Інфікування плода під час вагітності призводить до неімунного набряку і смерті плода, а також зростає частота спонтанних викиднів та передчасних пологів у 2,2 раза, плацентарної недостатності – у 1,8 раза, гіпотрофії плода – у 1,5 раза та анемії вагітної – у 2,8 раза по відношенню до жінок, не інфікованих парвовірусом В19 [2, 3, 8, 9, 11, 12].

Своєчасне лікування парвовірусної інфекції дозволить запобігти ускладненням вагітності та знизити перинатальну захворюваність і смертність. Лікування парвовірусної інфекції розроблено недостатньо, а методи лікування під

час вагітності практично відсутні [7]. Тому ми вирішили запропонувати метод лікування парвовірусної інфекції використовуючи препарат для пасивної імунізації та антигемотоксичні препарати. В доступній нам літературі ми не знайшли схем лікування парвовірусної інфекції, які відповідали б сучасним вимогам.

Мета дослідження – визначити ефективність комплексного лікування парвовірусної інфекцією у вагітних за допомогою імуноглобуліну нормального людини для внутрішньовенного введення та антигемотоксичних середників. Дослідження було відкритим, проспективним, рандомізованим.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Проведено обстеження 80 вагітних у II і III триместрах вагітності з парвовірусною інфекцією. Першу (основну) групу склали 50 вагітних, яким проводилося лікування за запропонованою методикою, і другу (контрольну) групу – 30 вагітних, яким лікування парвовірусної інфекції не проводилося. Середній вік вагітних у першій групі склав (24,72±3,73) року, в другій – (24,12±3,66) року. Середня кількість вагітностей на одну жінку у 1-ій групі склала (3,24±1,39), у 2-ій – 2,25±0,98 та, відповідно, середня кількість пологів – (1,38±0,57) і (1,95±0,75).

Критеріями включення в основну і контрольну групи були наявність парвовірусної інфекції (симптомної чи безсимптомної, підтвердженої методом імуноферментного аналізу) і вагітність у II чи III триместрах. Діагноз парвовірусної інфекції встановлювали на основі клінічної картини (табл. 1), якщо парвовірусна інфекція була симптомною (інфекційна еритема, артралгія і артрит, транзиторний апластичний криз, дисфункція печінки, респіраторні захворювання, парвовірус В19-асоційований міокардит), а також позитивних результатів методів лабораторної діагностики, зокрема імуноферментного аналізу. Ці ж критерії використовувалися і для оцінки ефективності запропонованого нами методу лікування. Для імуноферментного аналізу, який проводився на імуноферментному аналізаторі «StatFax», використовували діагностичні набори *recomWeW Parvovirus B19 IgG* і *recomWell Parvovirus B19 IgM*. Для даних тест-систем нижньою межею «сірої зони» є 20 ОД/мл, а верхньою – 24 ОД/мл. Таким чином, зразок сироватки крові вважається позитивним, якщо титр антитіл вищий 24 ОД/мл і негативним, якщо титр антитіл нижчий 20 ОД/мл. Перед початком лікування у всіх 80 вагітних були виявлені Ig G і M до парвовірусу В19.

Критеріями ефективності лікування парвовірусної інфекції були відсутність клінічних проявів, а також відсутність Ig M та зменшення або стабілізація концентрації Ig G. Контрольне обстеження проводили через 6 тижнів після закінчення лікування, що дозволяє знизити частоту хибнопозитивних результатів лабораторного дослідження у основній групі і в цей же час проводили повторне обстеження у контрольній групі.

Результати дослідження були піддані статистичній обробці. Розрахунки проводили на персональному комп'ютері Pentium IV за допомогою ліцензійної копії програми «Microsoft Office Excel 2003», достовірність оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Пацієнткам першої (основної групи) проводилося лікування за схемою, яка ґрунтувалася на внутрішньовенному введенні сироватки імуноглобуліну нормального людський для внутрішньовенного введення по 25 мл (1,25 г) через день 3 рази плюс енгістол по 1,1 мл і плацента композитум по 2,2 мл в одному шприці внутрішньом'язово 2 рази в тиждень №5 [5, 6]. В другій (контрольній) групі лікування вагітних не проводилося.

Свій вибір ми зупинили на імуноглобуліні нормальному людському для внутрішньовенного введення, тому, що з доступних на нашому фармацевтичному ринку тільки

він містить високу концентрацію антитіл типу Ig G до парвовірусу B19. Так, концентрація антитіл типу Ig G до парвовірусу B19, визначена нами у 150 зразках імуноглобуліну нормального людського для внутрішньовенного введення за допомогою наборів *recomWeW* Parvovirus B19 IgG на імуноферментному аналізаторі «StatFax» в середньому складала (426,60±13,31) ОД/мл. Високий вміст антитіл класу Ig G забезпечує швидку пасивну імунізацію, а внутрішньовенний шлях введення забезпечує швидке поступлення антитіл у кровоносне русло. Препарат виявляє також неспецифічну активність, що виявляється в підвищенні резистентності організму. Серед антигомтоксичних препаратів ми вибрали енгістол як універсальний противірусний препарат з вираженим імуномодуючим ефектом при вірусних інфекціях. Оскільки парвовірус B19 проникає до плода в основному гематогенним шляхом, долаючи плацентарний бар'єр, а також тому, що при парвовірусній інфекції у вагітних у 1,8 раза частіше, ніж у популяції зустрічається плацентарна недостатність, ми вирішили включити у комплексну терапію препарат – плацента композитум.

Імуноглобулін нормальний людський для внутрішньовенного введення (Immunoglobulin normal human pro injectionibus intravenosa) – препарат Київського державного підприємства із виробництва бактерійних препаратів «Біофарма». Форма випуску: імуноглобулін нормальний людський для внутрішньовенного введення випускають в пляшках по 25 мл (1 доза) і 50 мл (2 дози). Реєстраційне свідоцтво № 298/03-3002 00 000. Склад - одна доза (25 мл) препарату містить: 1, 25 г Ig G, 0, 25 г глюкози, 0, 125 г глікоколу, 0, 225 г натрію хлориду.

Енгістол (Engystol) – антигомтоксичний препарат німецької фірми «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ». Форма випуску: ампули по 1,1 мл. Реєстраційне свідоцтво № UA/2053/01/01 от 01.11.2004 р. Склад - 1,1 мл розчину для ін'єкцій містить: Vincetoxicum hirundinaria D6 - 6,6 мкл, Vincetoxicum hirundinaria D10 - 6,6 мкл, Vincetoxicum hirundinaria D30 - 6,6 мкл, Sulphur D4 - 3,3 мкл, Sulphur D10 - 3,3 мкл, ексципієнти: ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q. s. У антигомтоксичній терапії енгістол є основним препаратом, який активізує противірусний захист організму як при гострих, так і при хронічних захворюван-

нях, проте він не має прямого віростатичного ефекту. Також енгістол активізує і інші механізми імунної системи, спрямовані на елімінацію вірусів. Препарат енгістол має ряд переваг: висока противірусна активність, відсутність протипокань, вікових і інших обмежень, відсутність побічних ефектів і, що дуже важливо, нетоксичність, на відміну від традиційних противірусних засобів, тому може застосовуватися у вагітних і годуючих жінок, дітей. Ефективність дії препарату енгістол на компоненти імунної системи була доведена цілим рядом клінічних досліджень.

Плацента композитум (Placenta compositum) – антигомтоксичний препарат німецької фірми «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ». Форма випуску: ампули по 2, 2 мл. Реєстраційне свідоцтво № UA/2465/01/01 от 24.12.2004р. Склад – 2, 2 мл розчину для ін'єкцій містить: Placenta suis D6, Embryo suis D8, Vena suis D8, Arteria suis D10, Funiculus umbilicalis suis D10, Hypophysis suis D10, Secale cornutum D4, Acidum sarcosolacticum D4, Nicotiana tabacum D10, Strophanthus gratus D6, Aesculus hippocastanum D4, Melilotus officinalis D6, Cuprum sulphuricum D6, Natrium pyruvicum D8, Barium carbonicum D13, Plumbum iodatum D18, Vipera berus D10, Solanum nigrum D6 - по 22 мкл кожного, ексципієнти: ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію q. s. Показання до використання: плацентарна недостатність.

Під час використання запропонованої методики виявлено один випадок алергічної реакції на імуноглобулін, але проведення десенсибілізуючої терапії за допомогою супрастину упродовж 3-х днів дозволило у подальшому використати імуноглобулін.

Частота виявлення нозологічних форм парвовірусної інфекції у групах дослідження наведена у табл. 1.

Як бачимо з табл. 1, частота виявлення нозологічних форм парвовірусної інфекції у вагітних основної групи до лікування і контрольної групи достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялася. Після завершення курсу лікування парвовірусної інфекції достовірно ($p < 0,05$) зменшилася частота виявлення неспецифічних проявів парвовірусної інфекції, артралгії і артриту, а також супровідних захворювань, порівняно з контрольною групою і з показниками до лікування.

Динаміка показників концентрації Ig M і Ig G у сироватці крові вагітних у групах дослідження наведена у табл. 2.

Таблиця 1 Частота виявлення нозологічних форм парвовірусної інфекції у групах дослідження

Нозологічні форми	Основна група, n = 50		Контрольна група, n = 30
	до лікування	після завершення лікування	
Неспецифічні прояви захворювання і асимптоматична інфекція	16 (32%)	2 (4%)*	9 (30%)
Симптомна інфекція			
Інфекційна еритема	6 (4%)	–	1 (3, 33%)
Артралгія і артрит	26 (52%)	4 (8%)*	16 (53, 33%)
Транзиторний апластичний криз	1 (2%)	–	–
Супровідні захворювання (дисфункція печінки, респіраторні захворювання, парвовірус B19-асоційований міокардит)	31 (62%)	1 (2%)*	18 (60%)

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування і контрольною групою.

Таблиця 2 Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові вагітних у групах дослідження

Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові вагітних, ОД/мл	Основна група, n = 50		Контрольна група, n = 30	
	до лікування	після завершення лікування через 6-8 тижнів	на початку дослідження	в кінці дослідження
Ig M	42, 89±7, 18	11, 38±9, 03*	42, 26±6, 70	41, 54±6, 97
Ig G	136, 46±24, 06	12, 35±13, 02*	136, 49±21, 53	146, 75±32, 16

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з показниками до лікування і контрольною групою

Як бачимо з табл. 2, достовірної ($p > 0,05$) різниці у концентрації ні Ig M, ні Ig G у сироватці крові вагітних основної групи до лікування та контрольної групи на початку і в кінці дослідження не виявлено. Показники концентрації Ig M та Ig G у основній групі після лікування достовірно ($p < 0,05$) нижчі, ніж у контрольній групі та у основній групі до лікування. Тільки у 7 (14%) вагітних основної групи після лікування збереглася клініка парвовірусної інфекції і відповідно, у всіх них Ig M та Ig G до парвовірусу B19 залишався позитивним. У вагітних з відсутнім ефектом від лікування середня концентрація Ig M склала $32,04 \pm 4,44$ ОД/мл, а Ig G – $39,5 \pm 15,67$.

Таким чином, тільки у 7 (14%) вагітних основної групи після лікування збереглася клініка парвовірусної інфекції і, відповідно, у всіх них Ig M та Ig G до парвовірусу B19 залишався позитивним.

Отже, запропонована комплексна методика лікування парвовірусної інфекції у вагітних за клініко-лабораторними показниками ефективна у 86% випадків і може бути рекомендована до використання у родопомічних закладах країни.

Перспективним, на нашу думку, є вивчення ефективності профілактики ускладнень вагітності і пологів у жінок з парвовірусною інфекцією, лікованих за запропонованою методикою.

ВИСНОВКИ 1. Використання пасивної імунізації у комплексному лікуванні парвовірусної інфекції у вагітних є ефективним у 86% випадків.

2. Запропонована методика лікування парвовірусної інфекції у вагітних може бути рекомендована до використання у родопомічних закладах країни.

Література

1. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH – інфекції: Практич. посіб. / За ред. З. М. Дубоссарської, А. Я. Сенчука. – К.: Мета, 2003. – 134 с.

2. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. проф. В. К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.

3. Струк В.Ф. Морфофункціональні особливості фетоплацентарного комплексу у жінок з парвовірусною інфекцією: Зб. наук. пр. Асоціації акушерів - гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 647-650.

4. Струк В.Ф. Поширеність парвовірусної інфекції у вагітних // Тези доповідей XI конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. – Полтава-Київ-Чикаго, 2006. – С. 238.

5. Струк В.Ф. Спосіб лікування парвовірусної інфекції у вагітних // Деклараційний патент на корисну модель, UA № 17479 U А61К 39/395. – Бюл. №9, 2006.

6. Struk V.F. THE WAY OF PREGNANCY IN WOMEN INFECTIOUS BY PARVOVIRUS B19 // The 19th Congress of Obstetrics and Gynaecology. – Torino, Italy. – April 5-8, 2006. – P. 125.

7. Barsoum N.R., Bunnapradist S., Mougdil A., Toyoda M. et al. Treatment of Parvovirus B-19 (PV B-19) Infection Allows for Successful Kidney Transplantation Without Disease Recurrence // American Journal of Transplantation. – 2002. – Vol. 2(5). – P. 425-428.

8. Chiaie L.D., Buck G., Grab D., Terinde R. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2001. – Vol. 18 (3). – P. 232-236.

9. Dembinski J., Haverkamp F., Maara H., Hansmann M. et al. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for Parvovirus B19-induced fetal hydrops // International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2002. – Vol. 109 (11). – P. 1232-1234.

10. Jensen P., Thorsen P., Jeune B., Birger R. et al. An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3596 pregnant women: a study of sociodemographic and medical risk factors // International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2000. – Vol. 107 (5). – P. 637-643.

11. Kondo Y., Kakami M., Kawaguchi H., Miyake F. et al. Transient pancytopenia associated with parvovirus infection in a healthy child // Pediatrics International. – 2002. – Vol. 44(6). – P. 695-697.

12. Loukeris D., Serelis J., Aroni K., Tsakris A. et al. Simultaneous occurrence of pure red cell aplasia and papular-purpuric 'gloves and socks' syndrome in parvovirus B19 infection // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2005. – Vol. 19(3). – P. 373-376.

Дмитришин Л.М.

НОВІТНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Івано-Франківський державний медичний університет

Останні десятиріччя медицина стоїть перед проблемою боротьби з різними патогенними мікроорганізмами, які під дією багатьох факторів змінюють симбіоз існування, що дуже утруднює їх діагностику та лікування. Добре відомо, що на сьогодні багато уваги приділяють не медикаментозним методам лікування, а новітнім фізіотерапевтичним методам оздоровлення, які можуть замінити або суттєво обмежити використання лікарських засобів, впливаючи на різні аспекти патологічного процесу і стан організму в цілому. Практика свідчить, що одним з таких напрямків є озонотерапія, яка включає різноманітні методи місцевого та загального застосування озону.

Відкриття озону як хімічного елемента відбулося в кінці XVIII століття. Озон був відкритий нідерландським фізиком V. Магум в 1785 році під час вивчення дії електричного току на повітря. В 1848 році німецький фізик С. Schonboun назвав його "озоном" через запах (від грец. "ozon" – пахнучий).

Він зазначив, що ця нова речовина з негативним електричним зарядом належить до того ж класу, що хлор і бром. Пізніше, в 1953 році, Andrews опублікував дані про те, що озон є алотропною формою кисню. Інтенсивне дослідження засобів озону почалось після створення Варнером в 1957 році "трубок магнітної індукції" для отримання озону в великій кількості [2, 23, 24].

Історія медичного застосування озону починається з XX століття. Піонерами клінічного застосування озону були E. Paug (Ервін Пайер), A. Fish (Е.Л. Фіш), H.Wolf (Ганс Вольф). Озон як засіб антисептики використовувався ще на початку століття, проте ґрунтовні і систематичні дослідження в галузі озонотерапії, насамперед в Німеччині, почалися в середині 70-х років, коли в повсякденній медичній практиці з'явилися стійкі до озону полімерні матеріали і зручні для роботи озонувальні установки. Інтерес до озонотерапії посилювався у міру накопичення даних про біологічну дію озону на організм і появи повідомлень з різних клінік світу про успішне використання озону при лікуванні цілого ряду захворювань. На сьогодні в світі широко діє міжнародна озонова асоціація, в рамках якої беруть участь лікарі різних спеціальностей з таких країн, як Німеччина, Австрія, США, Франція, Італія, Швейцарія, Японія, Куба, Росія, Україна [1, 2, 5, 6, 9].

Озон – один з найважливіших газів в стратосфері, світло-голубого кольору з характерним запахом. Це алотропна форма кисню, високоактивний хімічний елемент, формула якого O_3 . Молекула озону легко розпадається на молекулу кисню та вільний радикал, який має високу окислювану здатність. Озон відносно стійкий в кислих і нейтральних розчинах, швидко розпадається в лужних розчинах. В природі озон

утворюється в результаті громових розрядів або під дією вакуумного УФ-опромінення сонця у верхніх шарах атмосфери. Генератор озону складається з двох плоских електродів, розділених діелектриком. В щілину між електродами безперервно потрапляє кисень. На електроди подається висока напруга (5-25 кВТ). Під дією електричного розряду частина молекул кисню розпадається на атоми, які, в свою чергу, вступають в реакцію з іншими молекулами кисню з утворенням трьохатомних молекул озону [5, 6, 7, 22, 23, 24].

Клінічний ефект озонотерапії розрізняють залежно від концентрації і способів введення озону.

1. Бактерицидний, фунгіцидний і вірицидний при зовнішньому застосуванні у вигляді газової суміші або розчинів, що озонізували, можна використовувати високі концентрації озону, які надають пряму окислювальну дію на мембрану мікроорганізмів. Озон вбиває практично всі види бактерій, грибів, вірусів і найпростіших. При цьому грамозитивні бактерії і капсулярні віруси, що мають ліпідний бішар, особливо чутливі до окислення. Введення терапевтичних концентрацій озону в організм зумовлює бактерицидний ефект, який опосередкований активацією неспецифічної системи захисту (активація фагоцитозу, посилений синтез цитокінів-інтерферонів, туморнекротизувального чинника, інтерлейкінів), а також компонентів клітинного і гуморального імунітету. Відомі дані про часткове окислення рецепторів для вірусів, що робить їх нездатними до скріплення вірусів.

2. Протизапальний ефект полягає в здатності озону окисляти сполуки, що містять подвійні зв'язки, зокрема, арахідонову кислоту (20:4) і утворюються з неї простагландини – біологічно активні речовини, що беруть участь в розв'язку і підтримці запального процесу. Крім того, озон відновлює метаболічні реакції в тканинах в місці запалення і коригує рН окисленням подвійних зв'язків в інших (суто патологічних) сполуки, що утворюються з арахідонової кислоти – лейкотриєнів, чим частково пояснюється ефективність озонотерапії при бронхіальній астмі у вагітних.

3. Знеболювальний ефект озону зумовлений, з одного боку, окисленням продуктів розпаду білкових молекул, так званих алгопептидів, які впливають на нервові закінчення в пошкодженій тканині і визначають інтенсивність больової реакції, з другого – нормалізацією антиоксидантної системи і відповідно зниженням кількості токсичних молекулярних продуктів перекисного окислення ліпідів на клітинних мембранах, які змінюють функцію мембранобудованих ферментів.

4. Дезінтоксикаційний ефект озону виявляється в корекції і активації метаболічних процесів в тканинах печінки і нирок, що забезпечує виконання ними однієї з основних функцій – нейтралізацію і виведення з організму токсичних сполук.

5. Активіація кисневозалежних процесів. Введення навіть дуже низьких доз озону спричиняє підвищення вмісту в крові вільного і розчиненого кисню. Спостерігається швидка інтенсифікація ферментів, які каталізують анаеробні процеси окислення вуглеводів, ліпідів і білків з утворенням енергетичного субстрату АТФ. Дуже важливим є активація ферменту мітохондрій Н - АТФ - ази, що визначають сполучення процесів дихання і окислювального фосфатування, результатом яких є синтез АТФ.

6. Оптимізація про - і антиоксидантних систем організму є одним з основних біологічних ефектів системної дії озонотерапії, реалізованої через вплив на клітинні мембрани, який полягає в нормалізації балансу рівнів продуктів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи захисту. У відповідь на введення озону в тканинах і органах відбувається компенсаторне підвищення, перш за все, активності антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОДИ), каталази і глутатіонпероксидази. За рахунок

відновлення метаболічних реакцій аеробів нагромаджуються НАДН – 2 і НАДИН – 2, що є донорами протонів для відновлення окислених компонентів неферментативної антиоксидантної системи (глутатіон, вітамін Е, аскорбінова кислота та інші). Застосування екзогенних антиоксидантів з попереднім розрахунком назначеної дози необхідне при використанні високих концентрацій озону.

7. Гемостатичний ефект озону має дозозалежний характер. Високі концентрації, що призначають при зовнішньому застосуванні, спричиняють ефект гіперкоагуляції. Парантеральне введення низьких концентрацій озону, навпаки, характеризується зниженням показників тромбозитарного і коагуляцій ланок гемостазу і збільшенням фібринолітичної активності.

8. Імуномодулювальні властивості озону базуються на його взаємодії з ліпідними структурами клітинних мембран фагоцитувальних клітин, гідрофільних сполук – озонідів, які стимулюють синтез в цих клітинах різних класів цитокінів. Цитокіни, будучи біологічно активними пептидами, сприяють подальшій активації неспецифічної системи захисту (підвищення температури тіла, вироблення печінкою білків гострої фази) і, крім цього, активують клітинний і гуморальний імунітет. Всі разом сприяють лікуванню повторних імунодефіцитів. Високі концентрації озону посилюють перебіг процесів перекисного окислення ліпідів клітинної мембрани, тих же фагоцитувальних клітин, з накопиченням токсичних і жорстких продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду і підстав Шифта), які інгібують синтез цитокінів і тим самим припиняють активацію лімфоцитів Т-хелперів, спрямовану на регуляцію вироблення В-лімфоцитами імуноглобулінів (антитіл) [2, 22, 23, 24, 32].

Показаннями до застосування озонотерапії в акушерстві є невиношування вагітності, ранній токсикоз, пізній гестоз, анемія вагітних, фетоплацентарна недостатність, ризик внутрішньоутробного інфікування плода, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, передчасні пологи, післяпологовий ендометрит, гострі і хронічні запальні процеси геніталій специфічного і неспецифічного генезу, септичні стани, профілактика післяопераційних ускладнень і реабілітація хворих в післяопераційному періоді, інтраопераційне промивання черевної порожнини при поширених формах перитоніту [9, 12, 13, 27, 28].

Перераховані патологічні стани, з одного боку, є актуальними для практичного акушерства, з іншого – включають в свій патогенез успішність реалізації лікувальних ефектів озону. До початку використання озону в акушерській клініці на експериментальній основі були встановлені такі основоположні факти.

1. При вагітності концентрація озонкисневої суміші, яка використовується для насичення фізрозчина (методика внутрішньовенних крапельних інфузій озонованого фізрозчину), можлива в діапазоні 400-800 мкг/л. Отриманий висновок був досліджений на основі вивчення різних концентрацій озону на параметри перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи захисту в пробах крові хворих з різноманітною акушерською патологією (серія експериментів *in vitro*).

2. Безпечність даних концентрацій озону з точки зору тератогенності підтверджена в експерименті *in vivo* на вагітних лабораторних щурах [5, 6, 17, 18, 21].

Подальші масштабні дослідження повною мірою підтвердили цілеспрямованість озонотерапії в лікуванні ускладнень гестаційного періоду, оскільки достовірно встановлено, що під дією озону корегуються базисні гілки патогенезу і найважливіші клінічні прояви захворювання: 1) покращується макро - і мікрогемодинаміка, що, в свою чергу, покращує нормалізацію гормонотропної функції плаценти;

2) знижує активність процесів перекисного окислення

ліпідів з одночасною стимуляцією антиоксидантної системи захисту організму;

3) імуномодуюча дія проявляється зниженням в крові рівнів циркулюючих імунних комплексів, IgM, групових і Rh-антитіл, підвищенням фагоцитарної активності нейтрофілів;

4) зменшується гіперкоагуляційна активність крові;

5) посилюється білоксинтезуюча функція печінки;

6) використання озонотерапії має сприятливий вплив на клінічне протікання гестаційної патології і ризик виникнення ускладнень вагітності при ожирінні;

7) зменшується тривалість перебування пацієнток в стаціонарі, зменшується використання медикаментозних препаратів;

8) значно зменшується вірогідність таких ускладнень, як слабкість пологової діяльності, післяпологові і ранні післяпологові кровотечі;

9) використання озону в комплексі лікування покращує перинатальну адаптацію новонароджених [7, 9, 24, 25].

На сьогодні існує ряд методів застосування озону. До них належать внутрішньоартеріальне та внутрішньовенне введення, велика і мала аутогемотерапія, внутрішньосуглобове, внутрішньом'язове, внутрішньошкірне і підшкірне введення; використання озонованих масел, кремів та олій; внутрішньочеревне, внутрішньоматкове, піхвове та ректальне призначення. Практика показала, що найбільш фізіологічною і простою для застосування в акушерській клініці є методика внутрішньовенних крапельних інфузій озонованого 0,9 % розчину натрію хлориду, який є оптимальним носієм озону, оскільки не відчуває при озонуванні хімічних перетворень. Для його отримання можна використовувати апарат типу "Медозон", за допомогою якого озоноксинева газова суміш пропускається через флакон ємністю 400 мл з стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду протягом 15-20 хвилин (при використанні 200 мл розчину – 10-15 хвилин). Враховуючи порівняльну нестабільність озону у водному середовищі, озонований фізрозчин потрібно вводити крапельно в літвову вену з швидкістю 8-10 мл/хв відразу після його отримання, що забезпечує мінімальну втрату озону [17, 19, 21, 25].

На сьогодні використовуються методичні рекомендації щодо застосування озонотерапії в акушерстві та гінекології, затверджені рішенням вченої ради Харківського державного медичного університету, протокол № 6 від 17.06.2004 року та рішенням Міністерства охорони здоров'я України від 17 січня 2005 року [9].

Зіставлення результатів застосування озонотерапії і традиційних методів лікування свідчить, що при використанні озону суттєво зростає вірогідність доношування вагітності. Так, вірогідність збереження вагітності та пролангування її до пологів у вагітних, які отримували озонотерапію в I і II триместрі, на 20 і 25 % вища, ніж у тих, які лікувались за традиційними методиками. Корекція гормональних порушень у пацієнток із загрозою викидня на фоні внутрішньовенного введення ОФН приводить до збільшення рівня прогестерону, плацентарного лактогену, пролактину, естрадіолу (в I триместрі вагітності) та естріолу (в II триместрі). Подібні факти, вірогідно, пояснюються нормалізацією структури мікроциркуляції в плаценті під дією озону. Стимулювальна дія озону на антиоксидантну систему організму приводить до зниження дієнових кон'югатів, основа Шиффа, що покращує прогноз захворювання [13].

Вірусологічна і бактерицидна дія озону дозволяє широко застосовувати його у жінок із звичним невиношуванням вагітності, мертвнонароджуванням і народженням нежиттєздатних дітей внаслідок герпетичної і цитомегаловірусної інфекції. Дослідження в цій галузі проведено на кафедрі акушерства та гінекології Московської медичної академії ім. І.М. Сеченова. Отримані позитивні результати стали основою для широкого застосування в практиці методу озо-

нотерапії при лікуванні жінок з невиношуванням вагітності на фоні герпетичної і цитомегаловірусної інфекції [4, 5]. За даними В.М. Зуєва, озонотерапія успішно застосовується при вірусі простого герпесу II типу і цитомегаловірусній інфекції (83 % ефективності), хламідійної та мікоплазмової інфекції (82 % і 69 %) помітно прискорює редукцію запального процесу [6, 7].

Для лікування вагітних з хронічними вогнищами екстрагенітальної інфекції в комплекс терапевтичних заходів, поряд з етіотропною та місцевою корекцією, рекомендується включати озонотерапію за такою методикою: внутрішньовенна краплинна інфузія озонованого фізрозчину по 200 мл щодня по 5 процедур, насичена концентрація озону 700-800 мкг/л озоноксинової суміші [2, 10, 22, 23].

Однією з основних акушерських патологій є пізні гестози, частота яких складає від 10 до 17 % вагітних. Медичний озон в комплексному лікуванні гестозів позитивно впливає на процеси перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту системи організму. Згідно з даними О.Н. Усачової, в результаті проведення озонотерапії відмічається зниження дієнових кон'югатів на 67 %, триєнових кон'югатів – на 78 %, основ Шиффа – на 10 %, активність швидкості осідання еритроцитів зростає на 26 %, що значно покращує прогноз вагітності. Застосування озонотерапії при гестозах має виражений ефект відносно основних показників системи гомеостазу і фібринолізу. Озонотерапія позитивно діє на клінічний перебіг гестозів. Введення протягом 5 днів озоноксинової суміші з концентрацією в ній озону 400 мкг/л зумовлює швидке усунення протейнурії, набрякового синдрому, нормалізує артеріальний тиск. Озонотерапія знижує вірогідність розвитку слабкості пологової діяльності, частоту оперативних втручань і післяопераційних ускладнень [15, 29].

Показано можливість застосування медичного озону в комплексному лікуванні залізодефіцитної анемії при вагітності; підібрано його оптимальну концентрацію для лікування даного стану. Використання медозону в дозі 0,4 мкг/мл фізрозчину зумовлює нормалізацію параметрів червоної крові, ферокінетики і феродинаміки, кислотно-лужного стану, білкового статусу, ліквідує патологічні типи гормональної секреції, нормалізує геодинаміку внутрішньоутробного розвитку плода і матково-плацентарного кровообігу. Зростання рівня гемоглобіну на 8-му добу після початку лікування в середньому становить 22 % [4, 7, 28].

Застосування озонотерапії при затримці внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВРП), за даними Російської академії медичних наук, спрямоване на корекцію причин ЗВРП, при цьому в комплекс терапевтичних заходів включали курс внутрішньовенних крапельних інфузій озонованого фізрозчину, отриманого з використанням насиченої концентрації 400-500 мкг/л озоноксинової суміші, об'ємом для одномоментного введення – 400 мл, курс 5-7 процедур [16].

Вивчено вплив медичного озону, який використовувався для лікування гіпоксії плода, стану організму матері та плода, стан фетоплацентарного комплексу на перебіг вагітності та пологів у жінок групи високого ризику та стан внутрішньоутробного розвитку плода та новонародженого. Показано позитивний вплив озону на стан плода при його гіпоксії, що виявляється в нормалізації рівня перекисного окислення ліпідів, показників клітинного і гуморального імунітету, секреторної функції плаценти, у нормалізації співвідношення ПОЛ/ АОСЕ, збільшенні загального білка, зниженні рівня білірубину та глюкози. Діти, народжені від матерів, які отримували у комплексному лікуванні гіпоксії плода внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину в кількості 200 мл на добу протягом 5 днів, мали більшу масу тіла за шкалою Ангара. Отримані дані використовуються в лікуванні гіпоксії плода різного ступеня тяжкості [12, 14, 22, 26].

Перспективним є застосування в комплексі лікування фетоплацентарної недостатності медичного озону, що стимулює гормонопродуцувальну функцію фетоплацентарного комплексу, посилює активність іммунокомпетентних клітин, покращує реологію і кисневопродуцувальну функцію крові, підвищує артеріальну напругу кисню, активує ферментні системи антиокислюваної системи організму. Озонотерапію проводили у вигляді внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину хлориду натрію, концентрація озону 40 мкг/л – на курс 5-8 процедур. Це може бути використано на всіх рівнях патогенетичної терапії різних ускладнень гестаційного процесу, які є факторами ризику розвитку плацентарної недостатності [9, 11, 12, 13].

Досліджено застосування медичного озону після кесарського розтину з метою профілактики гнійно-запальних ускладнень в післяпологовому періоді, що дозволяє покращити перебіг післяопераційного періоду, зменшити медикаментозне навантаження, посилити лактацію, скоротити час перебування жінок в стаціонарі. Озонотерапію застосовували у вигляді внутрішньовенних інфузій 400 мл озонованого розчину натрію хлориду з концентрацією озону 2,0 мг/л на 2,3, 5-ту добу після кесарського розтину. В аналізах крові відмічено достовірне зниження кількості лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів. Відсутність антибіотикотерапії дало можливість всім породіллям оптимізувати режим грудного вигодовування [9].

Загальними протипоказаннями до озонотерапії є: стан гіпокоагуляції, інфаркт міокарда (гостра фаза), гострий алкогільний психоз, судомний синдром, гострий панкреатит, тиреотоксикоз, індивідуальна непереносимість (алергія на озон). В акушерській практиці абсолютним протипоказанням до озонотерапії є кровотечі будь-якої інтенсивності, що пояснюється тромболітичною дією озону. При дотриманні показань та врахуванні протипоказань, чіткому дотриманні методичних рекомендацій та використанні оснащення, при дотриманні техніки безпеки ускладнення озонотерапії виключені [3, 9].

Серед побічної дії вагітні можуть відчувати тепло в нижніх відділах живота, посилення апетиту, сонливість. За увесь період спостереження (більше 2000 пацієнток) не відмічено ні одного випадку індивідуальної непереносимості озону [3].

Озонотерапія характеризується простотою в застосуванні, високою ефективністю, хорошою переносимістю та практично відсутністю побічної дії. Таким чином, дані літератури свідчать про те, що застосування озонотерапії в акушерській практиці з успіхом використовується в комплексній профілактиці та лікуванні гестаційної патології, що є перспективним в новітній медицині.

Література

- Захараш М.П., Малиновский С.Ю. Застосування озонотерапії в клінічній практиці // Лік. справа. – 2005. – № 5-6.
- Масленников О.В., Контрощикова К.Н. Практическая озонотерапия (пособие). – Нижний Новгород, 2006. – С. 3-11.
- Российская академия мед. наук // Медицинский озон в лечении акушерко-гинекологической патологии: Пособие для врачей. – Н. Новгород, 2001. – С. 1-14.
- Абубакирова А.М., Федорова Т.А. и др. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии // Акушерство и гинекология – 2002. – № 1. – С. 54-57.
- Побединский Н.М. Озонотерапия в акушерстве и гинекологии // Инфекц. контроль. – 2001. – № 1. – С. 25-28.
- Мирзоян Ж.В. Применение озона в акушерко-гинекологической практике // Акушерство и гинекология – 2000. – № 5. – С. 45-47.

- Русова М.Р. Применение озона в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 4. – С. 4-7.
- Галічев В.В., Попсуйшапка А.К., Козін Ю.І. Озон в медицині як предмет інноваційної діяльності. Перспективи та проблеми // Охорона здоров'я України. – 2003. – № 3. – С. 14-16.
- Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи // Застосування озонотерапії в акушерстві і гінекології (методичні рекомендації). – Київ, 2005.
- Чернуха Е.А., Абубакирова А.М. и др. Применение мед. озона после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 25-27.
- Качалина Т.С., Тречканев Т.О. Опыт использования озонотерапии в комплексном лечении невынашивания беременности // Коллектив авторов. – 2001. – С. 25-29.
- Ніцович І.Р. Озонотерапія в комплексному лікуванні та профілактиці фетоплацентарної недостатності у вагітних групи високого ризику // Буковинський медичний вісник. – 2004. – № 1, Т. 8. – С. 93-95.
- Макаров О.В., Николаев Н.Н., Попова Л.В. Применение озонотерапии в комплексе профилактики и лечения плацентарной недостатности. – 2002. – С. 48-52.
- Грищенко В.І., Лупояд К.В., Лупояд В.С. Лікування внутрішньоутробної гіпоксії плода за допомогою медичного озону // Клінічна фармація. – 2003. – № 3, Т. 7. – С. 37-39.
- Нагорна В.Ф., Мухтомова М.З. Показники фетоплацентарного комплексу у вагітних із плацентарною недостатністю при гестозі на фоні озонотерапії // Вісник наукових досліджень – 2005. – № 2. – С. 31-33.
- Орджоникидзе Н.В., Клименко П.Л. и др. Новое в лечении беременных с синдромом задержки развития плода // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 3. – С. 32-36.
- Хвисьок М.І. Основні принципи та методи озонотерапії в медицині: Посібник для лікарів. – Харків: Основа, 2001. – 350 с.
- Влияние озона на клетки периферической крови человека при введении его в кровь in vitro. Институт иммунологии МЗ СРСР. Отчет о проведенных исследованиях. – М., 1990. – С. 69.
- Рилинг З., Вибан Р. Практическая озонотерапия: Справочник и руководство. – Гейдельберг, 1985. – 152 с.
- Сборник научных работ первой научно-практической конференции // Местное и парантеральное применение озонотерапии в медицине. – Харьков, 2001. – С. 124.
- Рикельми П., Франзини М., Вальденаси Л. Озono-кислородна терапія: Пер. с англ. – 26 с.
- Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Качалина Т.С. и др. Медицинский озон в лечении акушерко-гинекологической патологии: Пособие для врачей. – Н. Новгород, 2001.
- Тондій Л.Д., Ганічев В.В., Козін Ю.І. Основні принципи та методи озонотерапії в медицині: Посібник для лікарів. – Харків: Харківська медична академія післядипломної освіти, Українська асоціація озонотерапевтів і виробників медобладнання, 2001. – С. 100.
- Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты: Монография. – Н. Новгород, 2003. – С. 239.
- Техника озонотерапии: Методические рекомендации. – Н. Новгород, 1991.
- Фісталь Е.Я., Ганічев В.В., Носенко В.М., Макієнко В.В. Застосування озонотерапії в акушерстві і гінекології: Методичні рекомендації. Київ, 2005. – С. 32.
- Гречканев Г.О. Научное обоснование применения медицинского озона в комплексном лечении невынашивания беременности: Дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 1995.
- Шакутина М.К. Клиническая оценка метода озонотерапии в комплексном лечении железодефицитной анемии при беременности и профилактике фетоплацентарной недостаточности: Дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1995.
- Усачова О.Н. Научное обоснование применения медицинского озона в комплексной терапии ОПГ-гестозов беременных: Дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1996.
- Голованов А.Л. Механизмы влияния озono-оксигенированных кристаллоидов в компенсации гемореологических нарушений при патологически протекающей беременности (экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. – Чебоксари, 1999.
- Каткова Н.Ю. Дифференцированные подходы к лечению больных групп риска по внутриутробному инфицированию плода: Дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2000.
- Miniior V.K., Divon M.Y. Obstet and Gynecol. – 1998. Vol. 92, № 1. – P. 57.
- Viebahn R. The Use of Ozone in Medicine. – Heidelberg, 1994.

ПЕДІАТРІЯ

Слободян Л.М., Слободян О.І.

РЕЗУЛЬТАТИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ДІТЕЙ З ВЕГЕТО-СУДИННОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗУЛЬТАТИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ДІТЕЙ З ВЕГЕТО-СУДИННОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ – Під спостереженням перебувало 30 дітей та підлітків віком від 10 до 17 років. При кардіоінтервалографії гістограми найчастіше мали асиметричний та ексусивний характер, рідше спостерігались багатомодові та нормальні форми. У більшості (69,70 %) дітей в спокої і в ортостазі (75,76 %) переважав симпатичний відділ вегетативної нервової системи, а у 40,63 % хворих констатована гіперсимпатикотонічна реактивність. Напруження адаптаційних процесів у 81,26 % хворих та зниження адаптації у 9,37 % дітей потребує інтенсифікації терапевтичних заходів.

РЕЗУЛЬТАТЫ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ – Под наблюдением находилось 30 детей и подростков от 10 до 17 лет. При кардиоинтервалографии гистограммы чаще имели ассиметричный и эксусивный характер. У большинства (69,70 %) детей в покое и в ортостазе (75,76 %) преобладал симпатический отдел вегетативной нервной системы, а у 40,63 % больных констатирована гиперсимпатикотоническая реактивность. Напряжение адаптационных процессов у 81,26 % больных и снижение адаптации у 9,37 % детей требует интенсификации терапевтических мероприятий.

THE RESULTS OF CARDIOINTERVALOGRAPHY AT CHILDREN WITH VEGETO-VASCULAR DYSFUNCTION – 30 children and teenagers at the age from 10 to 17 years were observed. Histograms of children with cardiointervalography were non-central and exusive. Most of the children (69,70 %) in recumbent position and in plantigrade position sympathetic part of vegetative nervous system was predominating, and in 40,63 % cases hypersympatheticotonic reactivity was ascertained. The tension of adaptive processes at 81,26 % patients and reduction of adaptation at 9,37 % children requires intensification of therapeutic measures.

Ключові слова: діти, підлітки, кардіоінтервалографія, вегетативна реактивність.

Ключевые слова: дети, подростки, кардиоинтервалография, вегетативная реактивность.

Key words: children, teenagers, cardiointervalography, vegetative reactivity.

ВСТУП У 2007 році нашому університету виповнюється 50 років. Співробітники кафедр за всі роки праці багато уваги приділяли вивченню етіопатогенезу, розробці нових інформативних методів діагностики та оптимізації лікування кардіальної патології.

Дитяча кардіологія залишається однією з найбільш складних галузей педіатричної науки і практики. Відомо, що захворювання серця та судин у дорослих розвивається ще в дитячому віці. Саме тому своєчасне діагностування, патогенетична терапія та рання профілактика патології серця й судин у подальшому дозволяють попередити ризик їх прогресії, хронізації та інвалідизації дорослого працездатного населення України [4]. Сучасний рівень розвитку охорони здоров'я дозволяє виявити групи ризику серед дітей, у яких існує підвищена ймовірність реалізації серцево-судинної патології при впливі несприятливих, провокуючих факторів ризику в онтогенезі. Артеріальна гіпертензія, серцеві аритмії, вторинні кардіоміопатії й навіть атеросклероз, що починаються в дитинстві, прогресують і часто стають причиною інвалідності людей у працездатному віці.

Вегетативні дисфункції та близькі до них за генезом судинні дистонії посідають у дитячому віці одне з провідних місць серед хвороб кровообігу [5]. Важливо розкрити роль вегетативних порушень у формуванні функціональної кардіоваскулярної патології: артеріальна гіпо- та гіпертензія, пролапсу мітрального клапана, порушення ритму і провідності, що дозволить розробити ефективні методи ліку-

вання та профілактики подальших ускладнень [3]. З позицій доказової медицини та епідеміологічними дослідженнями доведено, що одним із найбільш істотних чинників, що визначають смертність населення працездатного віку, є саме підвищення артеріального тиску. Результатом впливу підвищеного тиску у дітей та підлітків є ураження органів-мішеней, насамперед – серця. Судинні дисфункції дитячого віку з високою ймовірністю трансформуються в ішемічну та гіпертонічну хвороби [2]. В педіатрії майже немає форм патології, в патогенезі яких не брала участь вегетативна нервова система. Діти особливо схильні до розвитку вегето-судинних змін. Вегетативна дисфункція розвивається у 20-45 % дітей, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями дитячого організму та гормональними перебудовами у підлітковому періоді [1]. Будь-який стрес може спричинити вегетативний дисбаланс. Проте в літературі зустрічаються лише поодинокі дослідження вегетативного гомеостазу та його ролі у патогенезі вегетосудинної дисфункції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою дослідження було вивчення вегетативного гомеостазу у дітей, хворих на вегетосудинну дистонію.

Для досягнення мети, крім клінічного обстеження, проводили кардіоінтервалографію з кліноортостатичною пробєю за допомогою апарату УСЕКГ-01 та комплексу програмно-апаратного автоматизованого аналізу ЕКГ CARDIO за загальноприйнятою методикою (Курбергер М. Б. та ін., 1984).

Під спостереженням знаходилося 30 дітей та підлітків віком від 10 до 17 років. Серед хворих було 14 (46,67 %) дівчаток та 16 (53,33 %) хлопчиків. Вегетативна дисфункція за гіпотонічним типом спостерігалась у 8 (26,67 %) хворих, за гіпертонічним типом – у 8 (26,67 %) дітей, у 14 (46,67 %) пацієнтів артеріальний тиск був не змінений. Тривалість захворювання до 2-ох років була відмічена у 6 (20,00 %) дітей, більше 2-ох років – у 24 (80,00 %) хворих. Генетична обтяженість за серцево-судинною патологією встановлена у 17 (56,67 %) дітей, часті інфекційні захворювання спостерігалися у 14 (46,67 %) хворих. Супутня патологія у вигляді дискінезії жовчовивідних шляхів діагностована у 21 (70,00 %) дитини, пролапс мітрального клапана у 23 (76,67 %) пацієнтів, ангіопатія судин сітківки очей у 7 (23,33 %) хворих. Ці зміни можна розглядати як прояви вегетосудинної дисфункції. У 6 (20,00 %) хворих спостерігалися хронічний холецистит в періоді ремісії, у 1 (3,33 %) дитини хронічний гастродуоденіт у періоді ремісії, у 1 (3,33 %) пацієнта алергічний риніт.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічна симптоматика включала головний біль (27 дітей; 90,00 %), млявість, підвищену втомлюваність, загальну слабкість (22 дитини; 73,33 %), біль в ділянці серця (24 дитини; 80,00 %), зниження апетиту (6 дітей; 20,00 %). Шкірні покриви були блідими у 28 (93,33 %) дітей, виявлялись "тіні" біля очей у 22 (73,33 %) пацієнтів. Язик був обкладений білою або жовтою осугою у 15 (50,00 %) дітей. Границі серця у всіх дітей були в межах вікової норми. Артеріальний тиск був підвищений у 8 (26,67 %) хворих, знижений у 8 (26,67 %) дітей, не змінений у інших пацієнтів. Ослаблені тони серця спостерігалися у 26 (86,67 %) дітей, короткий систолічний шум вислуховувався у 29

(96,67 %) хворих, аритмія різного характеру (синусова аритмія, екстрасистолія) спостерігалась у 20 (66,67 %) хворих. Дихання було у всіх везикулярне. У більшості (28 дітей; 93,33 %) пацієнтів була збільшена печінка та відзначався позитивний симптом Орнтера. З боку сечовидільної системи патології не виявлено.

При лабораторному обстеженні у 12 (40,00 %) дітей виявлено незначне зниження гемоглобіну та еритроцитів, у 9 (30,00 %) хворих підвищення рівня білірубину.

Електрокардіографічне дослідження показало зміни ритму серцевої діяльності у 24 (80,00 %) дітей: у вигляді синусової аритмії (16; 66,67 %), помірної синусової тахікардії (2; 8,33 %), синусової брадикардії (6; 25,00 %). Перевантаження лівого шлуночка спостерігалось у 13 (43,33 %) хворих, правого шлуночка – у 2 (6,67 %) пацієнтів. Блокада ніжки пучка Гіса встановлена у 20 (66,67 %) хворих, феномен передчасного збудження шлуночків у 8 (26,67 %) дітей. Майже у всіх дітей (29, 96,67 %) виявлені дифузні обмінні порушення в міокарді.

При проведенні кардіоінтервалографії (КІГ) нормальна гістограма спостерігалась в положенні лежачи у 42,43 %, в положенні стоячи у 24,24 % дітей. Нормальною гістограмою вважалась крива з розподілу ритму серця симетричного характеру з явно вираженою вершиною (рис. 1).

Асиметричні криві з правою асиметрією спостерігалися у положенні лежачи у 9,09 %, у положенні стоячи – у 33,34 % дітей (рис. 2).

Асиметричні криві з лівою асиметрією відмічалися у положенні лежачи у 12,12 %, у положенні стоячи – 6,06 % пацієнтів (рис.3).

Такі криві можуть спостерігатися у здорових людей при переході від стану спокою до фізичного навантаження або навпаки – при переході від навантаження до спокою.

Екзусивні криві у положенні лежачи зареєстровано у 30,30 % обстежених дітей, а у положенні стоячи – у 27,27 %. Ці криві характеризуються вузькою основою (R-R – менше 0,1 с) та явно вираженою округлою вершиною (рис.4).

Ці криві зустрічаються при сильному психоемоційному стресі, коли регулювання ритму підпорядковано командам вищих відділів нервової системи.

Багатовершинні (багатомодові) криві зустрічались у

положенні лежачи у 6,06 %, а у положенні стоячи – у 9,09 % дітей (рис.5).

Це криві неправильної форми з декількома вершинами та широкою основою (розмах R-R більше 0,6 с). Зустрічаються подібні криві більш правильної форми з меншою основою (R-R 0,4 с) при синусових аритміях.

При аналізі вегетативного гомеостазу ми керувалися величиною моди (Мо), коефіцієнтом монотонності (КМ) та вегетативним показником ритму (ВПР). При переважанні симпатичної вегетативної нервової системи характерні такі показники: Мо>86 уд./хв, КМ>0,5, ВПР>7,0. Для переважання парасимпатичних відділів вегетативної нервової системи характерно: Мо<67 уд./хв, КМ<0,4, ВПР<4,0. У більшості дітей (69,70 %) у стані спокою було відмічено врівноваження симпатичних та парасимпатичних відділів вегетативної нервової системи, у 21,21 % хворих переважав симпатичний відділ і тільки у 6,06 % пацієнтів переважав парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи. В положенні ортостазу в основному (75,76 %) спостерігалась перевага симпатичного відділу вегетативної нервової системи, у 15,15 % були врівноважені обидва відділи і тільки у 6,06 % пацієнтів переважав парасимпатичний відділ (рис.6).

Шлях реалізації центрального стимулювання визначався за показником адекватності процесів регуляції (ПАПР). Якщо ПАПР>20, то шлях реалізації нервовий, при ПАПР<18 – шлях реалізації гуморальний. Якщо ПАПР складає від 18 до 20, то достатньо виражені нервовий та гуморальний шляхи реалізації центрального стимулювання. У більшості дітей (60,61 %) в спокої відмічено нервовий шлях центрального стимулювання, в 36,36 % випадків зареєстрований гуморальний і тільки у 3,03 % хворих були виражені нервовий та гуморальний шляхи стимулювання. В положенні стоячи нервовий шлях центрального стимулювання відмічений у 84,37 % дітей, гуморальний – у 12,50 % і тільки у 3,13 % пацієнтів були виражені нервовий та гуморальний шляхи центрального стимулювання.

Стан адаптаційно-приспосувальних механізмів оцінювали за допомогою індексу напруги. В горизонтальному положенні задовільний стан адаптаційно-приспосувальних механізмів відмічено тільки у 6,06 % дітей, у більшості (69,70 %) пацієнтів зареєстровано напруження адаптації

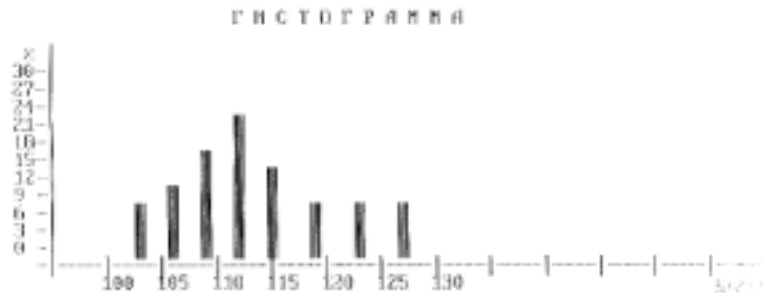


Рис. 1. Нормальна гістограма.

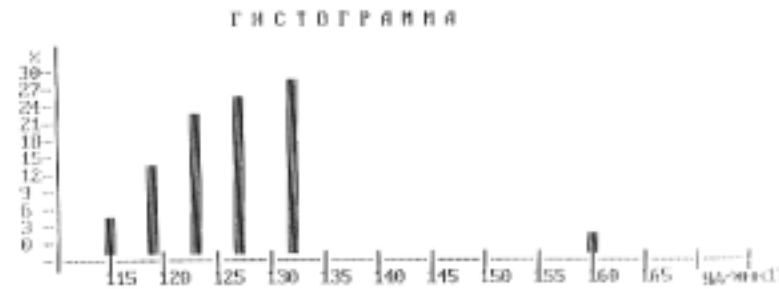


Рис. 2. Гістограма з правою асиметрією.

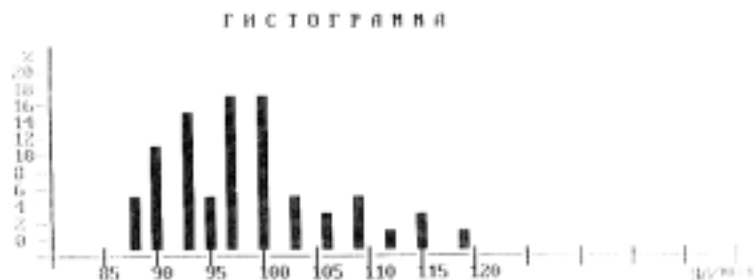


Рис. 3. Гістограма з лівою асиметрією.

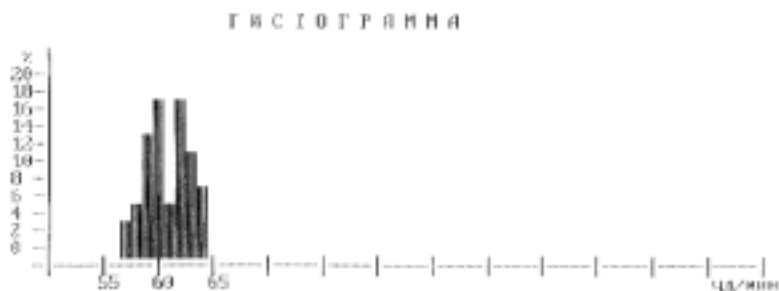


Рис. 4. Ексусивна гістограма.

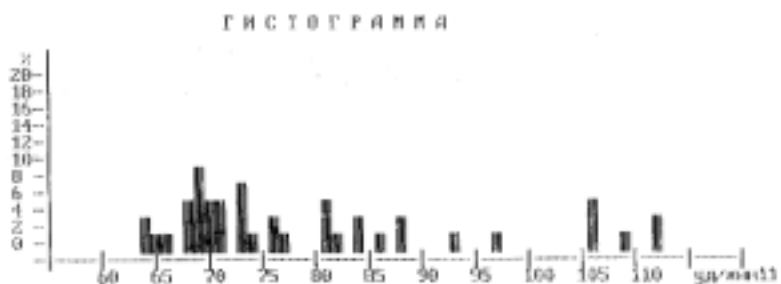


Рис. 5. Багатомодова гістограма.

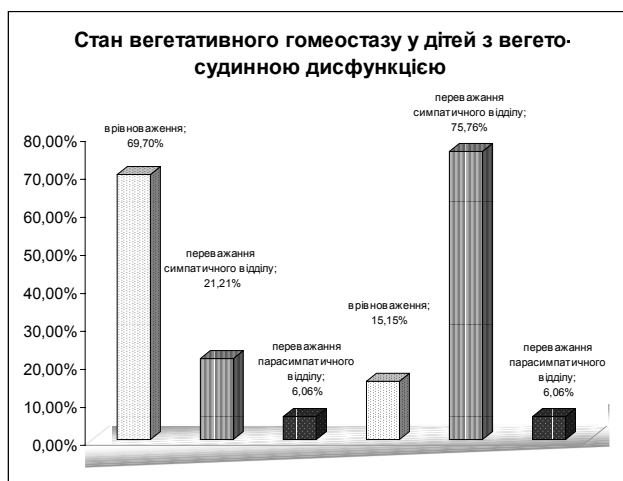


Рис. 6. Стан вегетативного гомеостазу у дітей з вегето-судинною дисфункцією.

та у 24,24 % відмічено зниження адаптаційно-приспосувальних механізмів. У вертикальному положенні напруження процесів адаптації спостерігалось у 81,26 % хворих, зниження адаптаційно-приспосувальних механізмів у 9,37 % та задовільний стан адаптації у 9,37 % дітей.

Вегетативну реактивність визначали за співвідношен-

ням індексу напруги в ортостазі до індексу напруги в горизонтальному положенні. У 40,63 % хворих з вегето-судинною дисфункцією спостерігалась гіперсимпатикотонічна вегетативна реактивність, у 28,12 % дітей – асимпатикотонічна реактивність і тільки у 37,25 % реактивність була нормальною.

ВИСНОВКИ 1. Найбільш частими клінічними проявами вегето-судинної дисфункції у дітей були головний біль, біль в ділянці серця різного характеру, зниження апетиту, загальна слабкість і підвищена втома, зміни артеріального тиску, наявність систолічного шуму на верхівці за рахунок пролапсу мітрального клапана, синусова аритмія.

2. При електрокардіографічному дослідженні найбільш часто відмічалися синусова аритмія, рідше синусова тахікардія або брадикардія. У 66,67 % констатовано блокаду ніжки пучка Гіса, у 26,67 % феномен передчасного збудження шлуночків, перевантаження лівого шлуночка спостерігалось у 43,33 % хворих, у більшості дітей (96,67 %) виявлені дифузні обмінні порушення в міокарді.

3. При кардіоінтервалографії гістограми найчастіше мали асиметричний та ексусивний характер, рідше спостерігалися багатoverшинні форми. У більшості дітей (69,70 % в покої та 75,76 % в ортостазі) переважав симпатичний відділ вегетативної нервової системи та у 40,63 % хворих спостерігалась гіперсимпатикотонічна вегетативна реактивність.

4. Напруження адаптаційних процесів у 81,26 % хворих та зниження її у 9,37 % дітей потребує проведення інтенсифікації терапевтичних заходів.

5. Хворим на вегето-судинну дисфункцію рекомендуємо в обов'язково проводити КІГ з метою уточнення характеру вегетативного гомеостазу та призначення адекватної патогенетичної терапії.

Література

1. Волосовець О. П. Сучасні досягнення та проблеми дитячої кардіоревматологічної служби України // Здоров'я ребенка. – 2006. – №1. – С. 9 – 14.
2. Гордон И. Б., Гордон А. И. Церебральные и периферические вегетативные расстройства в клинической кардиологии. – М.: Медицина, 1994. – 160 с.
3. Лисенко Г. І., Маяцька О. В., Яценко О. Б. Варіабельність серцевого ритму у підлітків, що страждають від вегетативних дисфункцій // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 4. – С. 81-84
4. Майданник В. Г. Вегетативні дисфункції у дітей. (Патогенетичні механізми і клінічні форми) // ПАГ. – 1998. – № 4. – С. 5-11
5. Остропольєв С. С., Нагорна Н. В. Вегетативні дисфункції. – Кардіологія дитячого і підліткового віку. – К.: Вища шк., 2006. – 422 с.

Кобольєв Є. В.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ АНТИЕПІЛЕПТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ЗАГАЛЬНИЙ РІВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНУ, ЛІПОПРОТЕЇНИ ВИСОКОЇ ГУСТИНИ, А ТАКОЖ АПОЛІПОПРОТЕЇНИ А І В У ПЛАЗМІ КРОВІ ДІТЕЙ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД ЕПІЛЕПСІЇ

Одеський державний медичний університет

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ АНТИЕПІЛЕПТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ЗАГАЛЬНИЙ РІВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНУ, ЛІПОПРОТЕЇНИ ВИСОКОЇ ГУСТИНИ, А ТАКОЖ АПОЛІПОПРОТЕЇНИ А І В У ПЛАЗМІ КРОВІ ДІТЕЙ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД ЕПІЛЕПСІЇ – Досліджено динаміку рівня загального холестерину, ліпопротеїнів високої густини, а також аполіпопротеїнів А і В в умовах терапії дітей, які страждають від епілепсії, фенобарбіталом, фенітоїном, фінлепсином, ламотриджиним, а також в умовах сполученого застосування фенітоїну і ламотриджину. Встановлено, що виразність протиепілептичного ефекту корелює з рівнем другої фракції ліпопротеїнів високої густини, а також аполіпопротеїну типу В.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ОБЩИЙ УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА, ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ, А ТАКЖЕ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ А И В В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ СТРАДАЮТ ЭПИЛЕПСИЕЙ – Исследовано динамику уровня общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, а также аполипопротеинов А и В в условиях терапии детей, которые страдают эпилепсией, фенобарбиталом, фенитоином, финлепсином, ламотриджиним, а также в условиях сочетанного применения фенитоина и ламотриджина. Установлено, что выраженность противоэпилептического действия коррелирует с уровнем второй фракции липопротеинов высокой плотности, а также аполипопротеина типа В.

THE INFLUENCE OF ANTI-EPILEPTIC TREATMENT UPON GENERAL LEVEL OF CHOLESTEROL, LIPOPROTEINS OF HIGH DENSITY, AND ON APOLIPOPROTEINS OF A AND B TYPES IN PLASMA OF CHILDREN SUFFERING FROM EPILEPSY - The dynamics of the content of general cholesterol, lipoproteins of high density as well as apolipoproteins of both A and B types in children suffering from epilepsy, and who were treated with phenobarbital, phenytoin, phinlepsin, lamotrijin was investigated. Besides, effect of combined treatment with phenytoin and lamotrijin was investigated. The correlation of antiepileptic effect with the content of second fraction of lipoproteins of high density and apolipoprotein B was established.

Ключові слова: епілепсія, протиепілептичні препарати, ліпопротеїни.

Ключевые слова: эпилепсия, противоэпилептические препараты, липопротеины.

Key words: epilepsy, antiepileptic drugs, lipoproteins.

ВСТУП На сьогодні мають місце лише поодинокі відомості про ефективність застосування антиепілептичної фармакотерапії щодо рівня ліпопротеїнів високої густини

(ЛВГ) у плазмі крові у дітей [6, 8]. Тим часом відзначено достовірну кореляцію між клінічною ефективністю і збільшенням рівня холестерину в плазмі крові в процесі антиепілептичної терапії [1, 2, 3, 7]. Втім дослідження показників ліпідного обміну у пацієнтів, які страждають від епілепсії, є вельми важливим, оскільки ліпідна (кетогенна) дієта забезпечує протисудомну дію [3, 6, 8].

Тому метою даної роботи було вивчення зазначених вище питань, а також дослідження особливостей впливу антиепілептичних препаратів і, зокрема, поєднаного застосування фінлепсину і ламотриджину на рівень субфракцій ЛВГ – ЛВГ-2 і ЛВГ-3 і на ліпопротеїни типів А і В.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У роботі було використано зразки плазми 72 пацієнтів (40 осіб чоловічої статі і 32 – жіночої), яким застосовували протиепілептичну терапію в умовах амбулаторного лікування в обласному психоневрологічному диспансері (м. Одеса). Вік пацієнтів – від 7 до 18 років. Обов'язковою умовою було те, щоб у процесі лікування кожен пацієнт вживав тільки один препарат до початку проведення обстеження протягом принаймні трьох місяців, а дозу препарату ретельно контролювали [1].

Зразки крові поміщали у п'ятиміліграмових пробірках, що містять 75 ОД натрієвої солі гепарину. Плазму відділяли шляхом центрифугування при 1500 г протягом 10 хв і зберігали при 4° С до моменту використання. Всю процедуру дослідження завершували за 48 год після забору крові.

Рівень загального холестерину визначали за ферментативним методом [9] на аналізаторі Abbott-VP (США). Концентрацію ліпопротеїнів високої густини (ЛВГ) вимірювали в супернатанті, який одержували після преципітації аполіпопротеїн-В-асоційованих ліпопротеїнів (ліпопротеїни дуже низької густини, ліпопротеїни низької густини), використовуючи гепарино-хлоридно-магнієвий реагент (Lipid Research Clinic Program, США) [9]. Рівень ЛВГ визначали за вмістом холестерину, застосовуючи методику, подібну до такої у визначенні рівня загального холестерину.

Визначення субфракцій ЛВГ-2 і ЛВГ-3 здійснювали

шляхом ультрацентрифування в градієнті густини 1,125 г/мл, застосовуючи ультрацентрифугу з повітряним приводом (Beckman Instr., США) [5]. До 250 мкл супернатанту, одержаного після преципітації за допомогою гепарин-MgCl₂, додавали 46 мг сухого бромиду калію. Після ретельного перемішування 150 мкл зразка переносили в пробірку, яку поміщали у центрифугу, де протягом 2,5 год витримували під тиском 207 кПа в повітряному приводі (149,000 g). По закінченні з верхньої частини пробірки вилучали 50 мкл (ЛВГ-2), а з нижньої – 50 мкл (ЛВГ-3). Обидві проби обчислювали кількісно щодо вмісту холестерину. Слід зауважити, що оскільки ЛВГ-2 і ЛВГ-3 обчислювали індивідуально, то сума цих показників часто не відповідала показнику загального вмісту холестерину, що визначався окремо. При цьому зазначені варіації становили величину, яка сягала 7 %. Рівні аполіпропротеїнів А і В визначали за допомогою методу радіальної імунодифузії, застосовуючи кити* Calbiochem- Behring Corporation. При цьому кожен зразок випробовували тричі. Варіації при цьому становили не більш як 6 %.

Результати досліджень обробляли статистично за допомогою критерію t- Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У дітей, які страждають від епілепсії, яких лікували з допомогою фенобарбіталу, фенітоїну, карбамазепіну (фінлепсину) або поєданого застосування фінлепсину і ламотриджину, спостерігалось істотне зростання загального рівня холестерину (табл. 1). Звертає на себе увагу той факт, що найбільш виражений ефект виявився в групі пацієнтів, яких лікували карбамазепіном (фінлепсином), тоді як під дією поєданого застосування фінлепсину і ламотриджину подальшого зростання рівня холестерину не було, а сам по собі ламотриджин не впливав на досліджуваний показник (табл. 1).

Пацієнти, яким проводили протиепілептичну терапію, також мали більш високий рівень ЛВГ, ніж такі показники в контролі (табл. 1). У дітей, яких лікували фенітоїном, рівень ЛВГ був на 24% вище проти такого у контролі, тоді як у лікованих фенобарбіталом рівень ЛВГ на 46% перебільшував контрольні значення. Зростання вмісту ЛВГ реєстру-

валось в умовах застосування фінлепсину, а також його сполучення з ламотриджином, тоді як сам по собі ламотриджин не впливав на загальний вміст холестерину (табл. 1).

Пацієнти контрольної групи, як і хворі на епілепсію, мали більш високий рівень ЛВГ-2, ніж ЛВГ-3 фракції (табл. 2). Проте в групах пацієнтів, яким застосовували фенобарбітал, фенітоїн, фінлепсин або сполучення фінлепсину з ламотриджином, рівень ЛВГ-2 був істотно більшим за такий у контролі (P<0.001) (табл. 2). Застосування тільки ламотриджину не змінювало показників вмісту ЛВГ-2 проти таких у контролі. Показники вмісту ЛВГ-3 не змінювались у жодній групі пацієнтів, яким проводили відповідну терапію, проти таких показників у контролі.

Протиепілептична терапія за допомогою фенобарбіталу, фенітоїну, фінлепсину і поєднання останнього з ламотриджином істотно вплинула на концентрацію аполіпропротеїну А в плазмі крові (табл. 3). Так, у групі пацієнтів, яким застосовували фінлепсин з ламотриджином, цей показник на 10% перебільшував відповідний у контролі (P<0,01), а в групі пацієнтів, яких лікували карбамазепіном, – на 33% (P<0,001). Лікування за допомогою тільки ламотриджину не впливало на вміст аполіпропротеїну А. В жодній із груп не спостерігалось істотних змін з боку аполіпропротеїну В (табл. 3).

Таким чином, проведені дослідження показують виразне зростання рівня ЛВГ в умовах здійснення тривалої антиепілептичної терапії. Збільшення рівня холестерину спостерігалось у пацієнтів, яких лікували фенобарбіталом, фенітоїном або карбамазепіном (фінлепсином), причому як в умовах окремого, так і комбінованого з ламотриджином застосування препаратів. Ці результати відповідають тим, які було отримано в дослідженнях [3, 6, 8], що свідчить про роль відповідних ліпідних компонентів у розвитку протиепілептичної дії.

Отже, виявлено взаємозв'язок між клінічною ефективністю і збільшенням рівня холестерину в плазмі крові у дітей у процесі проведення антиепілептичної терапії. Проте в групі пацієнтів, яким застосовували ламотриджин, подальше клінічне поліпшення не було зумовлене зростанням вмісту холестерину в плазмі крові. Тому можна припустити, що

Таблиця 1. Вплив антиконвульсантів на загальний рівень холестерину і ліпопротеїни високої густини в плазмі крові дітей (M+ m)

	Загальний холестерин		Ліпопротеїни високої густини		
	Кількість пацієнтів	Мг/л (M±m)	P	мг/л (M±m)	P
Контроль	100	156±36	-	46± 13	-
Фенобарбітал	15	170±29	<0.02	67±15	<0.001
Фенітоїн	15	165±22	<0.02	57±11	<0.001
Карбамазепін (фінлепсин)	22	175±23	<0.01	62±12	<0.001
Ламотриджин	15	166±25	<0.02	58±13	<0.001
Фінлепсин+ ламотриджин	15	159±29	>0.05	46±10	>0.05

Таблиця 2. Вплив антиконвульсантів на вміст субфракцій ліпопротеїнів високої густини (ЛВГ-2 і ЛВГ-3) в плазмі крові дітей (M+ m)

	ЛВГ-2		ЛВГ-3		
	Кількість пацієнтів	Мг/л (M±m)	P	Мг/л (M±m)	P
Контроль	100	32±10	-	20± 5	-
Фенобарбітал	15	48±10	<0.001	22±4	<0.001
Фенітоїн	15	46±9	<0.001	19±3	<0.001
Карбамазепін (фінлепсин)	22	43±11	<0.001	22±4	<0.001
Ламотриджин	15	44±12	<0.001	20±6	<0.001
Фінлепсин+ ламотриджин	15	31±12	>0.05	21±5	>0.05

Таблиця 3. Вплив антиконвульсантів на вміст аполіпопротеїнів А і В в плазмі крові дітей (М+ м)

	Аполіпопротеїн А		Аполіпопротеїн В		
	Кількість пацієнтів	Мг/мл (М+м)	Р	Мг/мл (М+м)	Р
Контроль	100	160±21	-	72± 18	-
Фенобарбітал	15	198±25	<0.001	76±11	>0.05
Фенітоїн	15	209±21	<0.001	71±13	>0.05
Карбамазепін (Фінлепсин)	22	212±24	<0.001	68±14	>0.05
Ламотриджин	15	176±20	<0.001	72±16	>0.05
Фінлепсин+ ламотриджин	15	156±28	>0.05	71±20	>0.05

цей чинник не має універсального значення в розвитку антиепілептичної дії фармакотерапії, так само, як і відзначений в умовах існування резистивних форм епілепсії потенційований протисудомний ефект сполученого застосування фінлепсину і ламотриджину не пов'язаний зі зміною рівня холестерину у плазмі крові.

Рівень ЛВГ також зростає протягом проведення лікарської терапії. Проте відносно зростання ЛВГ було більш значним, ніж збільшення загального холестерину.

ВИСНОВКИ 1. Ефективність антиепілептичної терапії, яка викликана впливом антиепілептичних препаратів, реалізується за умов збільшення вмісту ЛВГ. 2. Збільшення переважно субфракції ЛВГ-2, а також аполіпопротеїну А, що може свідчити про її специфічне значення щодо розвитку спостережуваних антиепілептичних ефектів. 3. Застосування ламотриджину у сполученні з фенітоїном викликає більш виразні зміни ліпідного обміну та більш виразний протіепілептичний ефект.

Література

1. Гусев Е.И., Бурд Г.С. Эпилепсия. – М., 1994. – 63 с.
 2. Allain C.C., Poon L.S., Chan C.S.G., Richmond W., Fu P.C. Enzymatic

determination of total serum cholesterol // Clin. Chem. – 1974. – V. 20. – P. 470-475

3. Bramswig S., Kerkisiek A., Sudhop T. et al. Carbamazepine increases atherogenic lipoproteins: mechanism of action in male adults // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002. – Vol. 282. – P. H704 - H716.

4. Cunnane S.C., Musa K., Ryan M.A. et al. Potential role of polyunsaturates in seizure protection achieved with the ketogenic diet // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 2002. – V. 67, N 2-3. – P. 131-135.

5. Eyre J., Hammett F., Miller N.E. A micro-method for the rapid ultracentrifugal separation of human plasma high density lipoprotein subfractions, HDL-2 and HDL-3 // Clin. Chim. Acta. – 1981. – V. 114. – P. 225- 231.

6. Groesbeck D.K., Bluml R.M., Kossoff E.H. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2006. – Vol. 48. – P. 978-981.

7. Katyal N.G., Koehler A.N., McGhee B. et al. The ketogenic diet in refractory epilepsy: the experience of Children's Hospital of Pittsburgh // Clin. Pediatr. – 2000. – V. 39, N 3. – P. 153-159.

8. Kwiterovich P.O., Vining E.P.G., Pyzik P. et al. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 912-920.

9. Manual of Laboratory Operations. The Lipid Research Clinics Program. Volume 1. Lipid and Lipoprotein Analysis // NHLBI, NIH, DHEW Publication. – 1974. – P. 75-628.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Макаренко О.В.

ЗМІНИ РУХОВО-ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ПІД ВПЛИВОМ ПОХІДНИХ НОРБОРНЕНУ В УМОВАХ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

Дніпропетровська державна медична академія

ЗМІНИ РУХОВО-ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ПІД ВПЛИВОМ ПОХІДНИХ НОРБОРНЕНУ В УМОВАХ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ – На основі дослідження фармакологічного впливу похідних норборнену на безумовно - орієнтовальну активність у білих щурів в умовах експериментальної патології, а саме ад'ювантного артриту, ми помітили значне поліпшення рухово-емоційного стану. Так, протягом 12-денного прийому досліджуваних засобів (С-45, С-58 та С-63) порівняно з відомим НПЗЗ німесулідом ми зареєстрували підвищення рухової активності порівняно з піком захворювання (14 день експерименту) та покращення дослідних здібностей. Емоційний стан під впливом досліджуваних засобів повернувся з тривожно-депресивного на фоні піку захворювання до показників вихідного стану. Таким чином, ми відмічаємо, що в ряду похідних норборнену можливий пошук перспективних безпечніших та протизапальних засобів для використання в лікуванні захворювань опорно-рухового апарату запальної природи.

ИЗМЕНЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ НОРБОРНЕНА В УСЛОВИЯХ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТА – На основании исследования фармакологического влияния на безусловно - ориентировочную активность производных норборнена у белых крыс в условиях экспериментальной патологии, а именно, ад'ювантного артрита, мы отметили значительное улучшение двигательного-эмоционального статуса. Так на протяжении 12-дневного приема исследуемых средств (С-45, С-58 и С-63) в сравнении с известным НПВС нимесулидом, мы зарегистрировали повышение двигательной активности в сравнении с пиком заболевания (14 день эксперимента) и подъем исследовательских способностей. Эмоциональное состояние под влиянием исследуемых средств, вернулось с тревожно-депрессивного на фоне пика заболевания к показателям исходного уровня. Таким образом, мы отмечаем, что в ряду производных норборнена возможен поиск перспективных обезболивающих и противовоспалительных средств для использования лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата воспалительной природы.

CHANGES OF THE MOTION-EMOTIONAL STATE UNDER INFLUENCING OF NORBORNEN DERIVATIVES IN CONDITIONS OF ADJUVANT ARTHRITIS – On the basis of research of pharmacological influencing of norbornen derivatives on is absolute - reference activity at white rats in the conditions of experimental pathology, namely, adjuvant arthritis, we marked considerable improvement of motion-emotional status. So, during the 12-day reception of the explored facilities (S-45, S-58 and S-63) by comparison to known NAIDs nimesulid, we registered the increase of motion activity by comparison to the peak of disease the (14th day of experiment) and improvement up of researched capabilities. Emotional state under influencing of the explored facilities, got back from anxious-depressed on a background of the peak of disease to the indexes of initial level. Thus, we mark that among norbornen derivatives the search of perspective anesthetic and anti-inflammatory facilities for the use in medical treatment of skeletal-motion apparatus of inflammatory nature is possible.

Ключові слова: ад'ювантний артрит, рухово-емоційний стан, тест "відкрите поле", похідні норборнену, німесулід.

Ключевые слова: ад'ювантний артрит, двигательного-эмоциональное состояние, тест "открытое поле", производные норборнена, нимесулид.

Key words: adjuvant arthritis, motion-emotional state, test "opened field", norbornen derivatives, nimesulid.

ВСТУП Питання комплексного лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату є надзвичайно актуальним, оскільки велика кількість населення України страждає на згадану патологію, а саме, на остеоартрит 6,4% та ревматоїдний артрит – 2,4% в популяції [3]. Найзручнішою для вивчення протизапальних властивостей у щурів є модель так званого ад'ювантного

артриту, яка вважається найбільш близькою до ревматоїдного артриту (РА) людини. Рання фаза РА характеризується переважно ексудативними явищами з наявністю випоту у суглобах та набряком періартикулярних тканин, які відзначаються збільшенням суглобів, наявністю шкірної гіперемії, різкої болючості, що призводить до обмеження рухливості суглобів. Необхідно відмітити, що однією із основних груп препаратів, що використовуються у комплексній терапії даної патології, були і залишаються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Однак їх застосування може призводити до розвитку тяжких, а інколи і загрозливих для життя побічних ефектів, що обмежує їх терапевтичні переваги [4, 5]. Таким чином, пошук та вивчення нових перспективних засобів з протизапальною та анальгетичною активністю, які полегшують рухову спроможність суглобів, слід вважати обґрунтованим як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Метою проведеного дослідження було визначення ступеня протизапальних властивостей нових засобів серед похідних норборнену та поліпшення рухової активності у щурів в умовах експериментального артриту.

Дослідження проведені на 60 щурах породи Вістар, масою 170 – 200 г, утримуваних у стандартних умовах виварію ДДМА, які вибірково були поділені на 5 груп (1 контрольна та 4 дослідні). Експериментальний артрит моделювали згідно з методичними рекомендаціями щодо дослідження протизапальних властивостей лікарських засобів [2], для цього тваринам підшкірно в праву задню лапу, з розрахунку 0,1 мл на щура, вводили неповний ад'ювант Фрейда (склад: 1 частина ланоліну, 2 частини вазелінової олії та вакцини БЦЖ із розрахунку 5 мг/мл).

Тест "відкрите поле" дозволяє визначити тип дії досліджуваних засобів [1], а саме похідних норборнену (С-45 86,6 мг/кг, С-58 12,3 мг/кг, С-63 87,0 мг/кг) порівняно з німесулідом 80 мг/кг [6, 7] на центральну нервову систему, а також з'ясувати характер їх впливу на орієнтовно-дослідницьку активність і емоційну сферу у експериментальних тварин в умовах ад'ювантного артриту (АА).

Нами отримані наступні результати, відображені в табл. 1. Перед формуванням патологічного стану, а саме - ад'ювантного артриту, ми реєстрували особливості поведінкових реакцій у вихідному стані у всіх групах дослідних тварин. Так, нами показано, що на початку експерименту всі тварини були досить активними, зокрема, кількість перетнутих горизонтальних "квадратів" коливалась від 17,00±3,40 (група С-45) до 19,33±3,50 (група С-63), підйомів на задні лапи – від 2,83±1,47 (група контролю (АА без лікування)) до 7,50±2,58 (група С-63). Крім того на досить високому рівні реєструвались показники дослідницької активності: кількість заглядань у "нірку" коливалась від 2,83±1,47 (група німесуліду) до 8,50±2,07 (група С-58). Емоційно тварини не були стресовані, всі почували себе дуже спокійно, кількість актів грумінгу коливалась від 1,66±1,21 (група контролю) до 2,33±2,25 (група німесуліду), грумінг характеризувався як спокійний та нетривалий. Кількість актів дефекації також не давала підстав вважати, що щурів щось тривожить - інтервал між групами коливався від 0,50±0,54 (група С-45) до 2,00±1,09 (група контролю).

Таблиця 1 Вплив досліджуваних засобів на показники поведінкових реакцій у щурів в умовах "ад'ювантного артриту" в тесті "відкрите поле"

Препарат	Доза, мг/кг	Статистичні показники	Вихідний стан (BC)				Пік захворювання, 14 день				12-денне лі				
			"квадрати" 4	"стійкі" 5	"нірки" 6	грумінг 7	болуси 8	"квадрати" 9	"стійкі" 10	"нірки" 11	грумінг 12	болуси 13	"квадрати" 14	"стійкі" 15	"нірки" 16
Контроль (фізіолог. р осчин)	0,1 м л/ 100 г	M±m % від BC	18,16 ±3,54	2,83 ±1,47	5,16 ±2,78	1,66 ±1,21	2,00 ±1,09	9,16* ±1,47 -49,5	0,66 ±0,81 -76,6	4,00 ±1,26 -22,5	3,0 ±0,89 80,7	2,33 ±0,81 +16,5	8,33* ±1,50 -54,1	0,33 ±0,51 -88,3	1,66 ±1,1 -54,1
			17,00 ±3,40	5,00 ±1,41	6,83 ±1,47	1,83 ±0,75	0,50 ±0,54	8,66 ±1,63 -49,0	1,0 ±0,89 -80,0	4,16 ±1,47 -39,1	2,66 ±1,03 +145,3	1,50 ±0,54 +200	15,33 ±2,16 -9,82 84,0±	4,16 ±0,75 -16,8 1160	7,83 ±1,7 +14,1 371,1
C-45	86,6	M±m % від BC % від контр.	18,00 ±1,78	6,00 ±1,54	8,50 ±2,07	2,00 ±0,89	1,66 ±0,81	8,50* ±2,16 -52,7	0,83* ±0,98 -86,1	4,33 ±1,21 -49,0	3,16 ±0,75 +58,0	2,33 ±0,81 +40,3	14,66 ±2,06 -18,5 75,9±	1,83* ±0,75 -69,5 45,4	6,16 ±1,4 -27,1 271,1
			19,33 ±3,50	7,50 ±2,58	7,33 ±1,63	2,33 ±1,21	1,66 ±1,03	8,16* ±1,47 -57,8	0,66* ±0,81 -91,2	3,16* ±1,16 -56,8	3,00 ±0,89 28,7	2,00 ±1,09 20,5	16,50 ±2,58 -14,64 98,0±	4,33 ±1,03 -42,2 1212	6,50 ±1,8 -11,1 291,1
C-63	87	M±m % від BC % від контр.	18,50 ±2,66	3,00 ±1,26	2,83 ±1,47	2,33 ±2,25	1,16 ±0,75	9,16* ±1,94 -50,4	1,00 ±1,26 -66,6	1,00 ±0,89 -64,6	3,16 ±0,75 35,6	1,83 ±0,75 +57,7	16,50 ±1,04 -10,8 98,0±	2,16 ±0,98 -28,0 554,5	3,33 ±1,0 17,6 100,1
			19,33 ±3,50	7,50 ±2,58	7,33 ±1,63	2,33 ±1,21	1,66 ±1,03	8,16* ±1,47 -57,8	0,66* ±0,81 -91,2	3,16* ±1,16 -56,8	3,00 ±0,89 28,7	2,00 ±1,09 20,5	16,50 ±2,58 -14,64 98,0±	4,33 ±1,03 -42,2 1212	6,50 ±1,8 -11,1 291,1
Німесулід	80	M±m % від BC % від контр.	18,50 ±2,66	3,00 ±1,26	2,83 ±1,47	2,33 ±2,25	1,16 ±0,75	9,16* ±1,94 -50,4	1,00 ±1,26 -66,6	1,00 ±0,89 -64,6	3,16 ±0,75 35,6	1,83 ±0,75 +57,7	16,50 ±1,04 -10,8 98,0±	2,16 ±0,98 -28,0 554,5	3,33 ±1,0 17,6 100,1
			19,33 ±3,50	7,50 ±2,58	7,33 ±1,63	2,33 ±1,21	1,66 ±1,03	8,16* ±1,47 -57,8	0,66* ±0,81 -91,2	3,16* ±1,16 -56,8	3,00 ±0,89 28,7	2,00 ±1,09 20,5	16,50 ±2,58 -14,64 98,0±	4,33 ±1,03 -42,2 1212	6,50 ±1,8 -11,1 291,1

Примітка: * - P < 0,05 – відмінності вірогідні відносно показників вихідного стану.
 ± - P < 0,05 – відмінності вірогідні по відношенню до показників контрольної групи.

Нами встановлено, що по мірі розвитку патологічного процесу рухова активність тварин значно обмежувалась, особливо на 3-4 день захворювання, коли суглоби були виразно гіперемійовані та болючі. Згідно з методичними вказівками при досягненні піку захворювання (14 день експерименту) ми протестували всі групи дослідних тварин та отримали наступні результати.

На 14 день у тварин суттєво знизилась горизонтальна та, особливо, вертикальна активність. В цей період тваринам було дуже важко переміщатись по заданому простору, вони шкутильгали на задні кінцівки. Показники горизонтальної активності коливались від $8,16 \pm 1,47$ (група С-63) до $9,16 \pm 1,94$ (група німесулід), що нами оцінювалось як ослаблення рухової активності на 57,80% ($P < 0,05$) та 50,4% ($P < 0,05$) відповідно відносно показників початкового стану. Крім того, спостерігалось незначна кількість вертикальних стопок від $0,66 \pm 0,81$ (група контролю та С-63) до $1,00 \pm 1,26$ (група німесулід), що трактувалось як зниження вертикальної активності на 76,6% (контроль), 91,2% (С-63) ($P < 0,05$) та 66,6% (німесулід) ($P < 0,05$) відносно показників вихідного стану. Дослідницька активність тварин з АА також ослабилась порівняно з інтактними гризунами, від $1,00 \pm 0,89$ (група німесулід) до $4,33 \pm 1,21$ (група С-58), що оцінюється як зниження дослідницької активності на 64,6% ($P > 0,05$) та 49,0% ($P > 0,05$) відповідно, проте мало характер тенденції. Ми вважаємо доцільним відмітити, що це не обов'язково пов'язано з емоційною тривогою, а, цілком імовірно, з обмеженням переміщення тварин по полю.

Однак емоційний стан на фоні погіршення загального стану тварин також зазнав змін, що проявлялося змінами показників актів грумінгу та кількості актів дефекації.

Зокрема, нами показано, що більшість тварин була дещо занепокоєна, що відобразилось в збільшенні кількості актів грумінгу від $2,66 \pm 1,03$ (група С-45) до $3,16 \pm 0,75$ (група С-58 та німесулід). Крім того, змінились якісні характеристики грумінгу, він став переривистим та короткочасним. Загалом зміни по відношенню до показників вихідного стану склали 145,3% ($P > 0,05$) та 58,0% ($P > 0,05$), +35,6 ($P > 0,05$) відповідно для груп С-45 та С-58, німесулід. Слід відзначити, що збільшилась і кількість актів дефекації: найменше підвищення склало для груп контролю +16,5% ($P > 0,05$), найбільше, +57,7% ($P > 0,05$), для групи німесулід.

Ми помітили, що після закінчення лікування протягом 12-днів у тварин групи контролю (фізіологічний розчин 0,9%) показники безумовно-рухової діяльності практично не відрізнялись від відповідних параметрів піку захворювання (рис. 1). До того ж, дещо знизилась рухова активність: кількість перетнутих квадратів знизилась на 54,1% ($P < 0,05$) порівняно із вихідним станом, тоді як на піку захворювання (14 день експерименту) зниження фіксувалось на 49,5% ($P < 0,05$). Порівняльні зміни відмічались при аналізі дослідницької сфери: кількість вертикальних стопок знизилась на 88,3% ($P > 0,05$) (-76,6% ($P > 0,05$)) на піку захворювання, кількість заглядань в нірки - на 54,6% ($P > 0,05$) (-22,5% ($P > 0,05$)) на піку захворювання). Показники емоційного стану практично не змінились: кількість актів грумінгу залишилась на попередньому рівні (збільшення на 80,7% ($P > 0,05$)) відносно показників вихідного стану, однак кількість актів дефекації збільшилась на 41,5% ($P > 0,05$) на піку захворювання ці зміни були +16,5% ($P > 0,05$), проте ці дані були не вірогідними відносно вихідного стану.

У групі тварин, котрі отримували нові похідні норборнену, частково поліпшився рухово-емоційний стан. Під впливом 12-денного застосування С-45 в дозі 86,6 мг/кг ми отримали наступні зміни, котрі відображені табл. 1. Показники горизонтальної активності практично повернулись до своїх параметрів у вихідному стані,

різниця складає на $-9,82\%$ ($P > 0,05$). Такі зміни відмічаємо при аналізі дослідницької функції: кількість вертикальних стопок повернулась практично до вихідного стану: $5,00 \pm 1,41$ у вихідному стані та $4,16 \pm 0,75$ після 12-денного лікування, що оцінюється як зниження вертикальної активності на $-16,8\%$ ($P > 0,05$). Кількість заглядань у нірки навпаки збільшилась, порівняно з вихідним станом, від $6,83 \pm 1,47$ до $7,83 \pm 1,72$, що оцінюється, як збільшення дослідної активності на 14,6% ($P > 0,05$). Крім того, емоційний стан залишається трохи напруженим, оскільки кількість актів грумінгу та кількість болюсів збільшенні відносно вихідного стану на 109,0% ($P > 0,05$) та 200,0% ($P > 0,05$), та цей показник практично не відрізняється від даних на піку захворювання. Проте, порівняно з контрольною групою, після 12-денного застосування С-45, кількість актів грумінгу зменшена на 33,3% ($P > 0,05$), та кількість болюсів на 64,66% ($P > 0,05$).

У групі тварин, котрі отримували протягом 12-днів С-58 в дозі 12,3 мг/кг, отримали суперечливі результати (табл. 1). Так, якщо горизонтальна активність, порівняно з піком захворювання, значно покращилась (кількість пересікань квадратів збільшилась від $8,50 \pm 2,16$ до $14,66 \pm 2,06$, що відповідає ослабленню рухової активності на 52,7% ($P < 0,05$) та 18,5% ($P > 0,05$) відповідно), то дослідна активність залишилась ще дуже зниженою. Кількість вертикальних стопок ($1,83 \pm 0,75$) після отримання засобу, порівняно з показниками вихідного стану ($6,00 \pm 1,54$) була знижена на 69,5% ($P > 0,05$). Ми помітили, що кількість заглядань у нірки також була знижена на 27,5% ($P > 0,05$), порівняно з параметрами вихідного стану, але збільшена відносно показників контрольної групи на 271,0% ($P > 0,05$). Слід відзначити, що емоційний стан тварин практично повернувся до вихідного стану: якщо кількість актів грумінгу у вихідному стані складала $2,00 \pm 0,89$, на фоні захворювання вона збільшилась до $3,16 \pm 0,75$, а після лікування знову зменшилась до $2,16 \pm 0,75$ (+8,0% ($P > 0,05$)) по відношенню до вихідного стану). Зокрема, кількість актів болюсів після закінчення 12-денного лікування ще залишалась трохи збільшеною на +30,1% ($P > 0,05$). Емоційний стан загалом, порівняно з контрольною групою, можна охарактеризувати як спокійний, кількість актів грумінгу та кількість актів болюсів зменшені на $-28,0\%$ ($P > 0,05$) та $-23,6\%$ ($P > 0,05$) відповідно.

Так, у тварин, котрим застосовували протягом 12 днів нове похідне норборнену С-63 (у дозі 87,0 мг/кг) показники рухово-емоційного стану практично повернулись до параметрів вихідного стану (табл. 1). Кількість перетнутих квадратів за 3 хвилини тестування залишалась дещо зниженою ($16,50 \pm 2,58$), порівняно з вихідним станом ($19,33 \pm 3,50$), що відповідає зниженню горизонтальної активності на $-14,64\%$ ($P > 0,05$), але ці дані невірогідні та мають характер тенденції. Такі зміни спостерігаються при аналізі дослідної активності, так кількість заглядань у нірки, порівняно з вихідним станом, була знижена на $-11,3\%$ ($P > 0,05$), ці дані також не вірогідні та мали характер тенденції. Зокрема, емоційний стан можна охарактеризувати як спокійний, кількість актів грумінгу після 12-денного застосування складала $2,00 \pm 0,89$, тоді як на час тестування тварин на початку експерименту (ВС) цей показник склав $2,33 \pm 1,21$ (дещо збільшено на 14,6% ($P > 0,05$)). Проте привертає увагу ще достатньо низький показник вертикальної активності: кількість вертикальних стопок на час останнього тестування тварин у тесті "відкрите поле", порівняно з вихідним станом, залишилась зниженою на $-42,2\%$ ($P > 0,05$).

У тварин, котрі отримували німесулід у дозі 80 мг/кг, також значно поліпшився загальний стан, порівняно з піком захворювання (табл. 1). Кількість перетнутих квадратів збільшилась із $9,16 \pm 1,94$ до $16,50 \pm 1,04$, що відповідає ос-

лабленню рухової активності на – 50,4% ($P > 0,05$) та – 10,8% ($P > 0,05$) по відношенню до вихідного стану. Нами зазначено, що вертикальна активність змінилась від – 66,6% ($P > 0,05$) до – 28,0% ($P > 0,05$), порівняно з показниками вихідного стану. Дослідницька активність, навпаки, підвищилась, порівняно з параметрами інтактних тварин: кількість заглядань у нірки збільшилась на 17,6% ($P > 0,05$). Емоційна сфера характеризується як спокійна, гризунів майже нічого не тривожило, що проявилось в зниженні актів грумінгу з $3,16 \pm 0,75$ (на піку захворювання) до $2,16 \pm 0,75$ (після лікування). Також відмічається дещо збільшена кількість болюсів, порівняно з показниками вихідного стану на 29,3% ($P > 0,05$), але ці зміни невірнірідні та мали характер тенденції.

ВИСНОВКИ. 1. Експериментальний аутоімунний запальний процес (ад'ювантний артрит) у щурів викликає зниження рухової здатності, а саме горизонтальної та вертикальної активності, що проявляється в зниженні кількості перетнутих квадратів та зниженні кількості вертикальних стопок в тесті "відкрите поле", також знижується дослідницька функція (кількість заг-

лядань у нірки) та загальний емоційний стан характеризується як тривожний.

2. Під впливом нових похідних норборнену (С-45, С-58, С-63), на відміну від німесулід, відмічено значне поліпшення рухово-емоційного стану, порівняно з вихідним станом та групою контролю (АА без лікування) після 12-денного лікування.

Література

1. Абуладзе Г.В. «Изучение эмоциональности крыс и мышей в поведенческих и фармакологических экспериментах методом «открытое поле» // Изв. АН СССР сер. Биол. – 1983 – Т. 9 №3, С. 156-165.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. Стефанова О.В. – Вид. дім "Авіцена", 2002. – 527 с.
3. Вікторов О.П., Дмитрієва Т.Ю., Базика О.Є., Деяк С.І. Нестероїдні протизапальні препарати у XXI сторіччі: користь / ризик // Український ревматологічний журнал. – 2005. – №2. – С. 3-7.
4. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / Мамчур В, Подплетня Е., Макаренко О. и др. // Вісник фармації та фармакології. – 2005. – № 4. – С. 3-17.
5. Щєкіна Е., Дроговоз С., Деримедведь Л. Возможности коррекции побочных действий современных нестероидных противовоспалительных средств // Вісник фармації та фармакології. – 2005. – № 8. – С. 17-20.

Дікал М.В., Роговий Ю.Є.

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН-АЛЬФА В ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ЗА ХРОНІЧНОГО НЕФРИТУ МАЗУГІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН-АЛЬФА В ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ЗА ХРОНІЧНОГО НЕФРИТУ МАЗУГІ – У дослідках на 50 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях із сформованим тубуло-інтерстиціальним синдромом на 45 добу хронічного нефриту Мазугі встановлено зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в сироватці крові з $2,34 \pm 0,136$ пг/мл в контролі до $11,63 \pm 0,885$ пг/мл при нефриті, який при цьому негативно корелює з проксимальною реабсорбцією іонів натрію (фактор некрозу пухлин-альфа = $22,36 - 1,56$ проксимальна реабсорбція іонів натрію; $r = -0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) та супроводжується атрофією каналців нефрона, що пояснюється активацією процесів апоптозу за участю даного фактора.

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ-АЛЬФА В ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНІЧЕСКОМ НЕФРИТЕ МАЗУГИ – В опытах на 50 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах с тубуло-интерстициальным синдромом на 45 сутки хронического нефрита Масуги показано увеличение концентрации фактора некроза опухолей-альфа в сыворотке крови с $2,34 \pm 0,136$ пг/мл в контроле до $11,63 \pm 0,885$ пг/мл при нефрите, который при этом отрицательно коррелирует с проксимальной реабсорбцией ионов натрия (фактор некроза опухолей-альфа = $22,36 - 1,56$ проксимальная реабсорбция ионов натрия; $r = -0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) и сопровождается атрофией канальцев нефрона, что обусловлено активацией процессов апоптоза с вовлечением этого фактора.

ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR- α IN PATHOGENESIS OF TUBULO-INTERSTITIAL SYNDROME AT CHRONIC MASUGI NEPHRITIS – The increase of the tumor necrosis factor- α concentration in blood serum has been established in experiments on 50 albino non-linear sexually matured male rats with formed tubulo-interstitial syndrome on the 45th day of chronic Masugi nephritis from $2,34 \pm 0,136$ pg/ml in control to $11,63 \pm 0,885$ pg/ml at nephritis which correlates negatively with proximal reabsorption of sodium ions at that (tumor necrosis factor- α = $22,36 - 1,56$ proximal reabsorption of sodium ions; $r = -0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) and is accompanied with tubular atrophy of the nephron, the latter being accounted for the activation of apoptosis processes as a result of the factor participation.

Ключові слова: нефрит Мазугі, тубуло-інтерстиціальний синдром, реабсорбція іонів натрію, фактор некрозу пухлин-альфа, регресійний аналіз.

Ключевые слова: нефрит Мазуги, тубуло-интерстициальный синдром, реабсорбция ионов натрия, фактор некроза опухолей-альфа, регрессионный анализ.

Key words: Masugi nephritis, tubulo-interstitial syndrome, reabsorption of sodium ions, tumor necrosis factor- α , regression analysis.

ВСТУП Зазвичай хронічний нефрит Мазугі супроводжується формуванням тубуло-інтерстиційного синдрому з атрофією та дистрофією ниркових проксимальних каналців та порушенням головного енергозалежного процесу – реабсорбції іонів натрію [1, 2, 7]. Гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію за цього патологічного процесу викликає активацію ренін-ангіотензинової системи із реалізацією вазоконстрикторного, колагенстимулювального впливу ангіотензину II, що сприяє формуванню вадного кола в механізмах розвитку тубуло-інтерстиційного фіброзу [8, 9, 10]. В ушкодженні проксимального відділу нефрона та розвитку атрофії нефроцитів певна роль може належати фактору некрозу пухлин-альфа за рахунок його здатності про-являти цитотоксичну дію та стимулювати процеси апоптозу [3, 4, 11]. Такі зміни повинні супроводжуватися характерними порушеннями реабсорбції іонів натрію. Це закономірно ставить питання про необхідність дослідження ролі фактора некрозу пухлин-альфа в ушкодженні каналцевого відділу нефона за хронічного нефриту Мазугі [5, 6]. Водночас, патогенетичне значення вказанного чинника в порушенні реабсорбції іонів натрію та розвитку атрофії проксимальних каналців нефрона за хронічного нефриту Мазугі практично не досліджено.

Мета дослідження – з'ясувати роль фактора некрозу пухлин-альфа в порушенні реабсорбції іонів натрію та розвитку атрофії проксимальних каналців при хронічному нефриті Мазугі за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В експериментах на 50 білих-нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг досліджували тубуло-інтерстиціальний синдром у нирках, який моделювали шляхом двократного (з інтервалом 24 год) внутрішньочеревинного введення кролячої нефротоксичної сироватки в дозі 0,6 мл/ 100 г маси тіла з титром проти-

ниркових антитіл не нижче 1:1024 (за даними реакції зв'язування комплементу). Дослідження проводили на 45 добу після введення сироватки, що відповідало термінам розвитку хронічного нефриту Мазугі зі сформованим тубуло-інтерстиційним синдромом [5]. Функцію нирок вивчали за умов водного індукованого діурезу, для чого водопровідну воду в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок з подальшим збором сечі впродовж 2-х годин. Негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрації креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою. Концентрацію іонів натрію досліджували методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Концентрацію білка в сечі оцінювали за методом з сульфосаліциловою кислотою. Розраховували: клубочкову фільтрацію, екскрецію іонів натрію, білка, відносну та проксимальну реабсорбцію іонів натрію [7]. Проводили гістологічні дослідження кіркової речовини та сосочка нирок із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином та за Слітченком. Фактор некрозу пухлин-альфа в сироватці крові визначали імуноферментним методом. Статистичний аналіз отриманих даних, включаючи регресійний аналіз, проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics". Всі експерименти проведені з дотриманням правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Отримані дані свідчать про розвиток тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі на 45 добу після введення нефротоксичної сироватки. Поряд з клубочками в стані гіперфункції виявлені гломерули та проксимальні канальці з явищами атрофії (рис. 1, а). Показано наявність гіперплазії юкстагломерулярного апарату нефрона (рис. 1, б).

У сосочку нирок виявлено інтерстиційний фіброз, розширення просвіту збірних канальців залишкових нефронів та відсутність просвіту в атрофованих нефронах на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі (рис.2).

Функціональний стан нирок за хронічного нефриту Мазугі характеризується тенденцією до зростання величини сечовиділення, гальмуванням клубочкової фільтрації, зростанням екскреції іонів натрію в сечі, розвитком протеїнурії. Спостерігалася ретенційна азотемія, на що вказувало зростання концентрації креатиніну в плазмі крові. Відносна та проксимальна реабсорбція іонів натрію знижувалася. У сироватці крові зростала концентрація фактора некрозу пухлин-альфа (рис. 3), який за хронічного нефриту Мазугі проявляв обернені кореляційні залежності з відносною та проксимальною реабсорбцією іонів натрію (рис. 4).

Гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію внаслідок запального процесу при нефриті Мазугі викликало активацію внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи, що підтверджено в наших дослідженнях виявленим фактом зростання екскреції іонів натрію в сечі, зниженням його відносної реабсорбції, включаючи проксимальний транспорт з гальмуванням клубочкової фільтрації і розвитком ретенційної азотемії. Протеїнурія також вказувала на ушкодження проксимального відділу нефрона, оскільки білок реабсорбується виключно в цьому відділі ниркових канальців. Зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в сироватці крові зумовлено розвитком запального процесу нирок за хронічного нефриту Мазугі із збільшенням продукції цього фактора нейтрофілами та макрофагами [1,11]. Ушкоджувальний вплив фактора некрозу пухлин-альфа на проксимальні канальці за хронічного нефриту Мазугі, який проявляв обернені кореляційні залежності з відносною та проксимальною реабсорбцією іонів на-

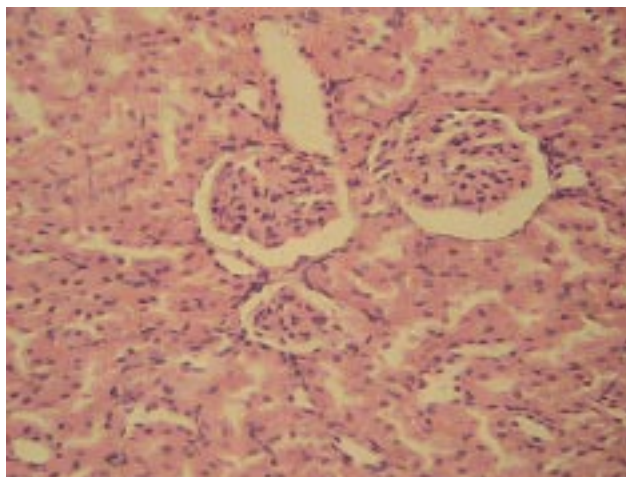


Рис. 1, а. Атрофія ниркового клубочка та проксимальних канальців у кірковій речовині нирок на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі. Забарвлення гематоксилін-еозином. 3б.: x 56.

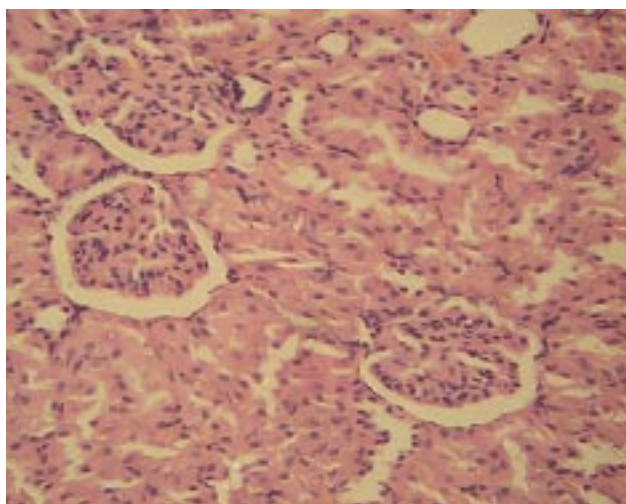


Рис. 1, б. Гіперплазія юкстагломерулярного апарату у кірковій речовині нирок на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі. Забарвлення гематоксилін-еозином. 3б.: x 56.

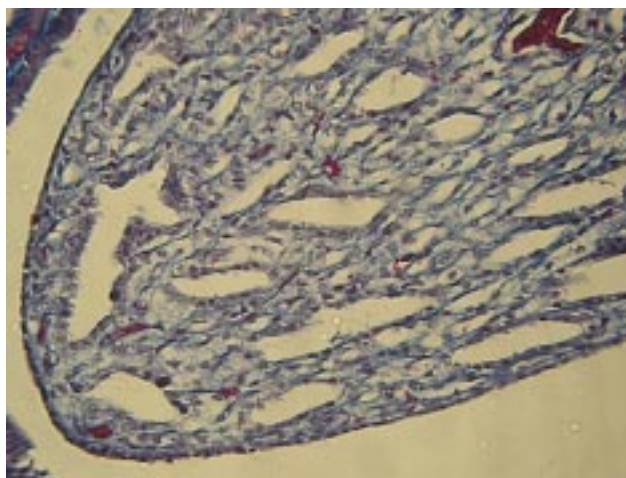


Рис. 2. Інтерстиційний фіброз, розширення просвіту збірних канальців залишкових нефронів та відсутність просвіту в атрофованих нефронах у сосочку нирок на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі. Забарвлення гематоксилін-еозином. 3б.: x 56.

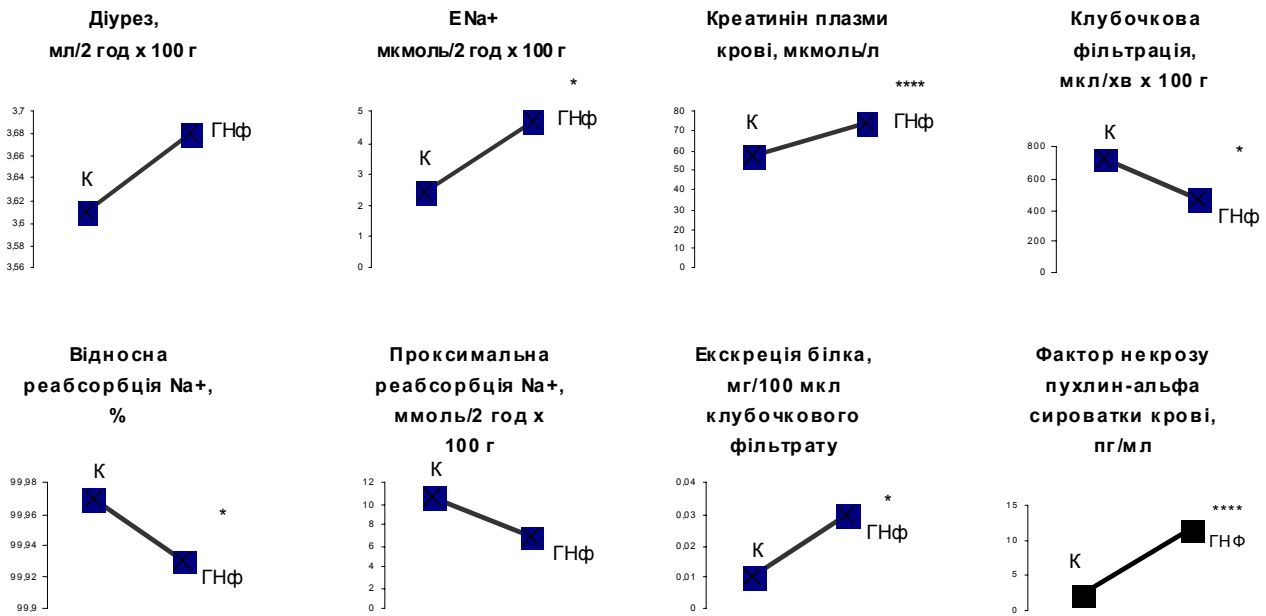


Рис. 3. Показники функції нирок та концентрація фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі в період формування тубуло-інтерстиційного синдрому. К – контроль, ГНФ- хронічний нефрит Мазугі. Вірогідність різниць порівняно з контролем позначена: * - $p < 0,05$; **** - $p < 0,001$.

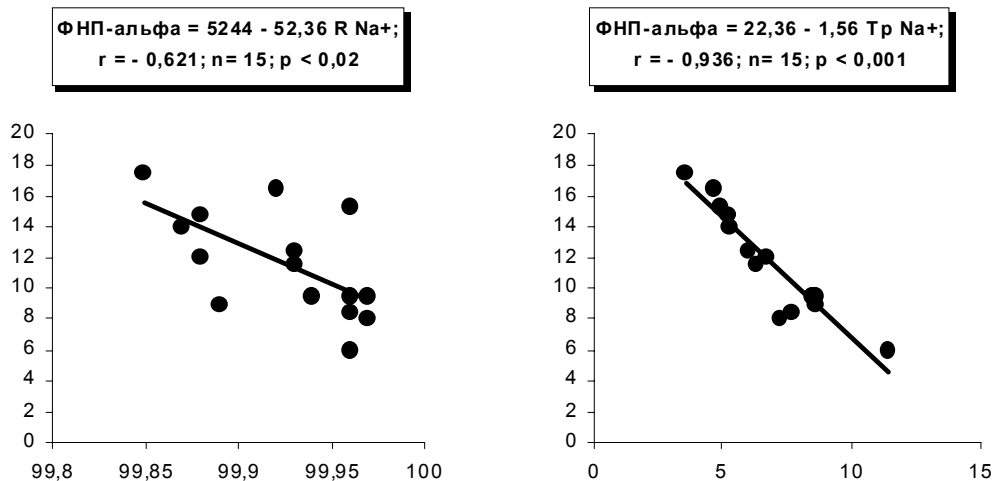


Рис. 4. Регресійний аналіз між концентрацією фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові, відносною та проксимальною реабсорбцією іонів натрію на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі в період формування тубуло-інтерстиційного синдрому. r – коефіцієнт кореляції, n -число спостережень, p - вірогідність кореляційного зв'язку.

трію, зумовлений прямим цитотоксичним впливом цього фактора та розвитком процесів апоптозу нефроцитів. Наявність апоптозу нефроцитів підтверджена морфологічно за фактом атрофії проксимальних каналців із відсутністю просвіту в нефункциюючих нефронах.

ВИСНОВОК 1. У досліджах на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях із сформованим тубуло-інтерстиційним синдромом на 45 добу хронічного нефриту Мазугі встановлено зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в сироватці крові з $2,34 \pm 0,136$ пг/мл в контролі до $11,63 \pm 0,885$ пг/мл при нефриті, який при цьому негативно корелює з проксимальною реабсорбцією іонів натрію (фактор некрозу пухлин-альфа = $22,36 - 1,56$ проксимальна реабсорбція іонів натрію; $r = - 0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) та супроводжується атрофією каналців нефрона, що пояснюється активацією процесів апоптозу за участю даного фактора.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі цитокінів у механізмах ушкодження нефроцитів кіркової та мозкової речовини нирок за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому при хронічному нефриті Мазугі.

Література

1. Абрамова Т.В. Нейтрофилы при гломерулонефрите // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 30-41.
2. Бачурин Г.В. Характер морфологических изменений в почках на различных стадиях воспалительного процесса // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 6. – С. 31-33.
3. Варга О.Ю., Хейфец Л.М., Волкова Т.О. и др. Активность апоптоза лимфоцитов при хроническом гломерулонефрите // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 151-157.

4. Вашурина Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 232-239.
5. Дікал М.В., Роговий Ю.Є. Роль препарату GA-40 в корекції тубуло-інтерстиційного синдрому при хронічному нефриті Мазугі // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 14-16
6. Корякова Н.Н. Патогенетические особенности различных клинико-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 58-62.
7. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.

8. Burgess E. Renal effects of angiotensin II receptor antagonists // Blood Press. – 2001. – Vol. 10, N 1. – P. 17-20.
9. Eckardt K.U., Rosenberger C., Jurgensen J.S. et al. Role of hypoxia in the pathogenesis of renal disease // Blood Purif. – 2003. – N 21. – P. 253-257.
10. Siragy Helmy, Xue Chun, Abadir Peter et al. Angiotensin subtype-2 receptors inhibit renin biosynthesis and angiotensin II formation // Hypertension. – 2005. – Vol. 45, N 1. – P. 133-137.
11. Zhu Ning, Zheng Zhi-yong, Chen Xiang-mei. Removal of tumor necrosis factor-J and interleukin-1 by plasma exchange in patients with diffuse proliferative glomerulonephritis // J. Mod. Med. – 2004. – Vol. 14, N 9. – P. 24-30.

**Слободян О.М., Ахтемічук Ю.Т., Роговий Ю.Є.
МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОГО ОРГАНОКОМПЛЕКСУ В
ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

Буковинський державний медичний університет

МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОГО ОРГАНОКОМПЛЕКСУ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ – Проведено морфометричне дослідження дванадцятипалої кишки та голівки підшлункової залози на 18 ізольованих органокомплексах та 52 трупах плодів і новонароджених in situ. У плодів виявлено два періоди прискороного розвитку (на 5-му і 8-10-му місяцях) та період відносного сповільнення розвитку (на 6-му та 7-му місяцях) дванадцятипалої кишки та голівки підшлункової залози. У перший період прискороного розвитку довжина та діаметр голівки підшлункової залози були пов'язані оберненою кореляційною залежністю з довжиною висхідної частини дванадцятипалої кишки.

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОГО ОРГАНОКОМПЛЕКСА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА – Проведено морфометрическое исследование двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы на 18 изолированных органокомплексах и 52 трупах плодов и новорожденных in situ. У плодов выявлены два периода ускоренного развития (на 5-ом и 8-10-ом месяцах) и период относительно медленного развития (на 6-ом и 7-ом месяцах) двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы. В первый период ускоренного развития длина и диаметр головки поджелудочной железы были связаны обратной корреляционной зависимостью с длиной восходящей части двенадцатиперстной кишки.

MORPHOMETRIC STUDIES OF PANCREATODUODENAL ORGANOCOMPLEX DURING PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS – A morphometric study of duodenum and the head of pancreas on 18 isolated organocomplexes and 52 corpses of fetuses and newborns in situ has been carried out. Two periods of accelerated development (in months 5 and 8-10) and the period of relatively slow development (in months 6 and 7) of duodenum and the head of pancreas have been revealed. During the first period of accelerated development the length and diameter of the head of pancreas were correlated by inverse correlation relationship with the length of ascending portion of the duodenum.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, голівка підшлункової залози, морфометрія, плід, новонароджений, людина.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, головка поджелудочной железы, морфометрия, плод, новорожденный, человек.

Key words: duodenum, pancreas head, morphometry, fetus, newborn, human.

ВСТУП. Вивчення закономірностей органогенезу людини набуває зараз суттєвого клінічного значення [8]. Завдяки розвитку методів дослідження будова людського тіла, кількісні параметри анатомічних структур набувають важливого значення в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб [1, 6]. Ембріологічні дослідження вкрай потрібні для розробки нових ефективних способів оперативних втручань та профілактики перинатальної патології [4].

Відомості про синтопічні кореляції дванадцятипалої кишки (ДПК) і голівки підшлункової залози (ПЗ) в пренатальному періоді онтогенезу людини сприяють розумінню механізмів їх нормального формоутворення і становлення топографії [2]. Успіх оперативних втручань на панкреатоду-

оденальному органокомплексі в новонароджених і дітей раннього віку істотно залежить від вивчення топографо-анатомічних особливостей ДПК і ПЗ на ранніх етапах онтогенезу [7, 9]. Крім того, для визначення закономірностей процесів органогенезу ДПК і голівки ПЗ слід звернути особливу увагу на особливості морфометричних змін у періоди їх прискороного і сповільненого розвитку [3, 5]. Водночас динаміка морфометричних змін всіх відділів ДПК і голівки ПЗ у пренатальному періоді онтогенезу досліджена не достатньо.

Мета дослідження – встановити хронологічну послідовність морфометричних змін між частинами дванадцятипалої кишки та голівкою підшлункової залози у плодів і новонароджених.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 18 ізольованих органокомплексах і 52 трупах плодів і новонароджених in situ методами макромікропрепарування, виготовлення топографо-анатомічних зрізів у трьох взаємноперпендикулярних площинах, морфометрії. Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Голівка ПЗ зі всіх сторін оточена всіма частинами ДПК і знаходиться у тісному топографо-анатомічному взаємовідношенні (рисунок).

Результати наших досліджень показали, що діаметр верхньої частини ДПК найбільш істотно зростає на 5-му місяці, порівняно з 4-м місяцем, з подальшим сповільненим збільшенням цього показника на 6-10 місяцях (табл. 1). Схожа закономірність характерна для довжини верхньої частини ДПК з відмінністю її прискороного збільшення на 8-10 місяцях. Діаметр низхідної частини ДПК суттєво збільшується на 5-му місяці, порівняно з 4-м місяцем, з наступним поступовим збільшенням цього показника на 6-10 місяцях. Довжина низхідної частини ДПК суттєво збільшується на 5-му і 8-10 місяцях з незначним сповільненням цього показника на 6-му і 7-му місяцях. Діаметр нижньої частини ДПК істотно зростає на 5-му місяці, порівняно з 4-м місяцем, з подальшим сповільненим збільшенням цього показника на 6-10 місяцях. Довжина нижньої частини ДПК істотно збільшується на 5-му та 8-10 місяцях, на 6-му і 7-му місяцях її довжина зростає поступово. Діаметр висхідної частини ДПК істотно зростає на 5-му місяці, порівняно з 4-м місяцем, з подальшим сповільненим збільшенням діаметра на 6-10 місяцях. Довжина висхідної частини ДПК суттєво збільшується на 5-му та 8-10 місяцях зі сповільненням на 6-му і 7-му місяцях. Дов-

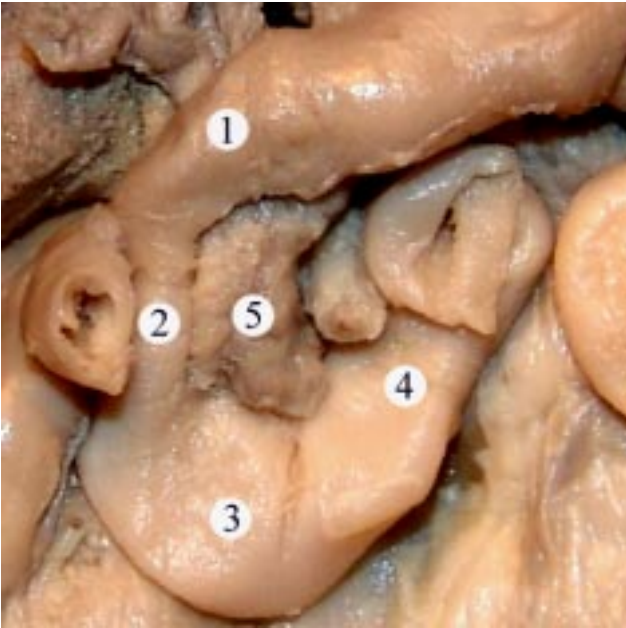


Рис. Панкреатодуоденальний органокмплекс плода 300,0 мм ТПД. Макропрепарат. Зб. x1,4

1 – верхня частина дванадцятипалої кишки; 2 – низхідна частина дванадцятипалої кишки; 3 – нижня частина дванадцятипалої кишки; 4 – висхідна частина дванадцятипалої кишки; 5 – голівка підшлункової залози.

жина та діаметр голівки ПЗ істотно зростає на 5-му та 8-10 місяцях зі сповільненням на 6-му і 7-му місяцях.

У перший період прискореного розвитку ДПК та голівки ПЗ на 5-му місяці встановлені прямі кореляційні залежності тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД) плода з діаметрами нижньої та висхідної частин ДПК (табл. 2). Довжина верхньої частини ДПК позитивно корелює з діаметром низхідної частини та пов'язана прямою кореляційною залежністю з довжиною голівки ПЗ. Діаметр низхідної частини ДПК позитивно корелює з її довжиною. Діаметр нижньої частини ДПК прямо пропорційно корелює з діаметром висхідної ча-

стини. Довжина нижньої частини ДПК позитивно корелює з довжиною висхідної частини. З довжиною висхідної частини ДПК виявлено обернену кореляційну залежність з довжиною та діаметром голівки ПЗ. Довжина голівки ПЗ позитивно корелює з її діаметром.

Отже, в динаміці розвитку ДПК та голівки ПЗ можна виділити два періоди прискореного розвитку (на 5-му і 8-10-му місяцях) та період відносного сповільнення (на 6-му та 7-му місяцях). Другий період прискореного розвитку характерний не для всіх морфометричних параметрів, а є характерним для довжини всіх частин ДПК та довжини і діаметра голівки ПЗ. Виявлені у перший період прискореного розвитку ДПК та голівки ПЗ на 5-му місяці прямі кореляційні залежності розміру ТПД плода з діаметрами нижньої та висхідної частин ДПК зумовлені однаковою швидкістю біосинтетичних процесів морфологічних параметрів і плода в цілому. Прямі кореляційні залежності між розмірами різних частин ДПК зумовлені інтеграцією прискореного розвитку досліджуваних структур. Позитивна кореляційна залежність довжини верхньої частини ДПК з довжиною голівки ПЗ вказує на синергізм розвитку цих структур. Обернені кореляційні залежності довжини висхідної частини ДПК з довжиною і діаметром ПЗ вказують на антагонізм розвитку цих структур в перший прискорений період розвитку. Позитивна кореляція довжини голівки ПЗ з її діаметром вказує на гармонічність розвитку цих структур.

ВИСНОВКИ. 1. Виявлено два періоди прискореного розвитку дванадцятипалої кишки і голівки підшлункової залози – на 5 і 8-10 місяцях та період сповільненого збільшення їх розмірів – на 6-му і 7-му місяцях. 2. У перший період прискореного розвитку довжина та діаметр голівки підшлункової залози пов'язані оберненою кореляційною залежністю з довжиною висхідної частини дванадцятипалої кишки.

Обґрунтованою перспективою подальших досліджень є з'ясування кореляційних залежностей між морфометричними показниками дванадцятипалої кишки та голівкою підшлункової залози в динаміці впродовж всього періоду онтогенезу людини.

Література

1. Афаунов М.В. Диагностика и лечение поврежденных органов брюшной полости и забрюшинного пространства у детей // Дет. хирургия. – 2001. – № 4. – С. 42-46.

Таблиця 1 Динаміка морфометричних параметрів дванадцятипалої кишки та голівки підшлункової залози в пренатальному періоді онтогенезу людини (x ± Sx)

Показники	4 місяць (n=14)	5 місяць (n=14)	6 місяць (n=14)	7 місяць (n=14)	8-10 місяць (n=14)
Діаметр верхньої частини дванадцятипалої кишки, мм	3,44±0,108	4,35±0,111 p< 0,001	4,91±0,179 p< 0,001	5,31±0,199 p< 0,001	6,02±0,250 p< 0,001
Довжина верхньої частини дванадцятипалої кишки, мм	5,26±0,115	7,11±0,491 p< 0,01	6,54±0,566 p< 0,05	7,38±0,434 p< 0,001	9,79±1,040 p< 0,001
Діаметр низхідної частини дванадцятипалої кишки, мм	3,37±0,078	4,49±0,158 p< 0,001	4,81±0,116 p< 0,001	5,32±0,285 p< 0,001	5,77±0,230 p< 0,001
Довжина низхідної частини дванадцятипалої кишки, мм	6,65±0,177	8,49±0,334 p< 0,001	10,11±0,532 p< 0,001	10,03±0,532 p< 0,001	12,38±0,434 p< 0,001
Діаметр нижньої частини дванадцятипалої кишки, мм	3,61±0,116	4,67±0,148 p< 0,001	4,92±0,216 p< 0,001	5,82±0,191 p< 0,001	6,72±0,312 p< 0,001
Довжина нижньої частини дванадцятипалої кишки, мм	4,82±0,138	6,15±0,265 p< 0,001	7,14±0,519 p< 0,001	7,41±0,610 p< 0,001	8,77±0,643 p< 0,001
Діаметр висхідної частини дванадцятипалої кишки, мм	3,34±0,108	4,12±0,111 p< 0,001	4,82±0,199 p< 0,001	5,22±0,201 p< 0,001	6,00±0,179 p< 0,001
Довжина висхідної частини дванадцятипалої кишки, мм	6,11±0,167	7,07±0,232 p< 0,01	8,13±0,431 p< 0,001	7,87±0,406 p< 0,001	10,33±0,341 p< 0,001
Довжина голівки підшлункової залози, мм	6,48±0,088	7,27±0,263 p< 0,01	8,62±0,271 p< 0,001	7,64±0,242 p< 0,001	10,72±0,859 p< 0,001
Діаметр голівки підшлункової залози, мм	3,87±0,106	4,91±0,202 p< 0,001	4,86±0,212 p< 0,001	5,19±0,430 p< 0,001	6,04±0,286 p< 0,001

Примітка: p – вірогідність відмінностей порівняно з 4 місяцем онтогенезу; n – число спостережень.

Таблиця 2 Пари кореляційних зв'язків між ТПД, розмірами дванадцятипалої кишки та голівки підшлункової залози на 5 місяці розвитку

Пари кореляційних зв'язків		Коефіцієнт кореляції, r	Вірогідність кореляційного зв'язку, p
Розмір ТПД	Діаметр нижньої частини дванадцятипалої кишки	0,553	< 0,05
Розмір ТПД	Діаметр висхідної частини дванадцятипалої кишки	0,683	< 0,01
Довжина верхньої частини дванадцятипалої кишки	Діаметр нижньої частини дванадцятипалої кишки	0,702	< 0,01
Довжина верхньої частини дванадцятипалої кишки	Довжина голівки підшлункової залози	0,607	< 0,05
Діаметр нижньої частини дванадцятипалої кишки	Довжина висхідної частини дванадцятипалої кишки	0,615	< 0,02
Діаметр нижньої частини дванадцятипалої кишки	Діаметр висхідної частини дванадцятипалої кишки	0,719	< 0,01
Довжина нижньої частини дванадцятипалої кишки	Довжина висхідної частини дванадцятипалої кишки	0,799	< 0,001
Довжина висхідної частини дванадцятипалої кишки	Довжина голівки підшлункової залози	-0,564	< 0,05
Довжина висхідної частини дванадцятипалої кишки	Діаметр голівки підшлункової залози	-0,546	< 0,05
Довжина голівки підшлункової залози	Діаметр голівки підшлункової залози	0,651	< 0,02

2. Ахтемічук Ю.Т. Особливості топографо-анатомічних взаємовідношень дванадцятипалої кишки з органами та структурами черевної порожнини плода // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 188-192.

3. Власова О.В. Морфогенез дванадцятипалої кишки // Укр. морфол. альманах. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 24-26.

4. Круцяк В.М., Проняев В.І., Ахтемічук Ю.Т. Значення ембріологічних досліджень на сучасному етапі розвитку морфологічної науки // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 3-7.

5. Мигляс В.Г., Лойтра А.О. Етапи формоутворення дванадцятипалої кишки у пренатальному періоді розвитку // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 3. – С. 16-17.

6. Цуман В.Г., Щербина В.И., Машков А.Е. и др. Изолированные повреждения забрюшинной части двенадцатиперстной кишки у детей // Дет. хирургия. – 2002. – № 3. – С. 4-7.

7. Baron T.H., Thaggard W.G., Morgan D.E. et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis // Gastroenterology. – 1996. – V. 111, № 3. – P. 755-764.

8. Вuck P., Abdel-Moneim M., Egerbacher M. Development of pancreas // Microsc. Res. Techn. – 1997. – V. 37, № 5-6. – P. 374-383.

9. Ryerson R., McAlister W.H. Duodenocolostomy: A surgical complication of duodenal atresia repair // Can. Assoc. Radiol. J. – 1996. – V. 47, № 4. – P. 270-271.

Чарнош С.М.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЬОХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ГІПОТИРЕОЗУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЬОХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ГІПОТИРЕОЗУ – Кожний із застосованих способів впливу на щитоподібну залозу придатний для досягнення глибокого гіпотиреозу. За ефективністю вони розташовуються так (в порядку наростання глибини гіпотиреоїдного стану): тиреоїдектомія > годування мерказолілом > тиреоїдектомія + годування мерказолілом.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЛХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ГИПОТИРЕОЗА – Каждый из примененных способов воздействия на щитовидную железу пригоден для достижения глубокого гипотиреоза. По эффективности они располагаются следующим образом (в порядке нарастания глубины гипотиреоидного состояния): тиреоидэктомия > кормление мерказолилом > тиреоидэктомия + кормление мерказолилом.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF THREE EXPERIMENTAL MODELS OF HYPOTHYROIDISM – Each of the applied methods of influence on a thyroid is suitable for achieving a deep hypothyroidism. According to efficiency they are disposed thus (in order of growth of depth of the hypothyroid state): the thyroidectomy > feeding with mercazolil > thyroidectomy + feeding with mercazolil.

Ключові слова: гіпотиреоз, експеримент.

Ключевые слова: гипотиреоз, эксперимент.

Key words: hypothyroidism, experiment.

ВСТУП Експериментальний гіпотиреоз викликають шляхом оперативного видалення щитоподібної залози або за

допомогою тиреостатиків. Тиреоїдектомія виконується як у роботі з дрібними лабораторними тваринами (щурами) [1, 2, 3], так і при відтворенні гіпотиреозу на великих тваринах – собаках [4], ягнятах [5], конях [6], де цей спосіб має переваги. Як тиреостатики найчастіше застосовуються похідні тіосечовини – пропілтіоурацил [7, 8, 9], 2-тіоурацил [10], мерказоліл [11], які вводять per os протягом 1-8 тижнів. Кожним із цих способів можна досягти гіпотиреоїдного стану, глибина якого визначатиметься тривалістю післяопераційного періоду або величиною дози тиреостатика.

Мета дослідження – зіставити глибину гіпотиреоїдного стану при моделюванні гіпотиреозу шляхом тиреоїдектомії, введення мерказолілу і поєднання обидвох способів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 39 білих статевонезрілих щурах-самцях віком 1,5-2,0 місяці, які були розподілені на 3 групи. В першій групі гіпотиреоз викликали за допомогою мерказолілу, в другій – шляхом тиреоїдектомії, в третій – комбінацією перших двох способів.

За критерії глибини гіпотиреоїдного стану було взято такі показники: частоту серцевих скорочень, ректальну температуру і об'єм поглинутого кисню. Їх визначали двічі –

до впливу на щитоподібну залозу і на 14-у добу гіпотиреозу. Частоту серцевих скорочень підраховували на електрокардіограмі, ректальну температуру вимірювали медичним термометром, поглинання кисню визначали у спеціально змонтованій респіраційній камері.

Мерказолілову модель гіпотиреозу створювали, згодуючи тваринам цей синтетичний тиреостатик ("Здоров'я", Україна) в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. Величину дози і тривалість годування запозичено з наукових джерел і уточнено в нашій лабораторії [12]. При виборі дози ми враховували дані літератури, що статевонезрілі шурі менш чутливі до анти тиреоїдних препаратів, ніж дорослі. Показано, наприклад [13], що зниження концентрації анти тиреоїдних гормонів у крові статевонезрілих шурів наставало через 14 діб від початку годування мерказолілом, тоді як для дорослих шурів достатньо було 9 діб, щоб досягти такого ж ефекту.

Оперативне видалення щитоподібної залози здійснювали за Я.М. Кабаком [14].

Тваринам третьої групи видаляли щитоподібну залозу і щоденно протягом 14 діб, починаючи від дня операції, згодовували мерказоліл в дозі 75 мг/кг маси тіла.

Оперативні втручання і забій тварин проводили з дотриманням загальних етичних принципів експериментів

на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [15].

Результати експериментів піддали статистичному аналізу за допомогою параметричних методів [16]. Різницю між середніми величинами вважали достовірною при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Порівняльна характеристика створених нами моделей гіпотиреозу подана у таблиці 1.

Результати обстеження тварин у вихідному стані і на 14-у добу гіпотиреозу свідчать про те, що кожним із запропонованих способів впливу на щитоподібну залозу можна досягти глибокого гіпотиреоїдного стану. Зміни частоти серцевого ритму, ректальної температури і поглинання кисню були односпрямованими в усіх трьох групах статевонезрілих тварин, але вираженість їх не була однаковою (табл. 2).

Впливи на щитоподібну залозу поділяються за ефективністю так (в порядку наростання глибини гіпотиреоїдного стану): тиреоїдектомія > годування мерказолілом > тиреоїдектомія + годування мерказолілом. Деяко меншу ефективність тиреоїдектомії ми пояснюємо тим, що під час операції не завжди вдавалося повністю видалити щитоподібну залозу. Гіперплазія тканини, що залишилася, стримувала розвиток гіпотиреозу.

Таблиця 1. Характеристика моделей гіпотиреозу (M±m)

Серії	Частота серцевих скорочень, уд./хв	Ректальна температура, °C	Об'єм поглинутого кисню, мл/(кг·хв)
Введення мерказолілу: вихідний стан (n=12)			
14-а доба гіпотиреозу (n=10)	572±5	38,7±0,1	10,4±0,3
p	430±9	37,6±0,1	7,4±0,3
	<0,001	<0,01	<0,001
Тиреоїдектомія: вихідний стан (n=14)			
14-а доба гіпотиреозу (n=13)	591±8	38,8±0,1	10,6±0,3
p	486±15	37,8±0,1	8,0±0,4
	<0,001	<0,001	<0,001
Тиреоїдектомія + мерказоліл: вихідний стан (n=13)			
14-а доба гіпотиреозу (n=13)	598±6	38,5±0,1	10,8±0,4
p	432±16	37,3±0,1	7,3±0,2
	<0,001	<0,001	<0,001

Таблиця 2. Відносні зміни показників гіпотиреозу порівняно з вихідним станом

Спосіб викликання гіпотиреозу	Частота серцевих скорочень, %	Ректальна температура, %	Об'єм поглинутого кисню, %
Годування мерказолілом	-24,8	-2,8	-28,8
Тиреоїдектомія	-17,8	-2,6	-24,5
Тиреоїдектомія + мерказоліл	-27,8	-3,1	-32,4

ВИСНОВКИ 1. Тиреоїдектомія, годування мерказолілом і поєднання цих впливів є надійними способами викликання гіпотиреозу у статевонезрілих шурів.

2. За наростанням гіпотиреоїдного стану ці способи можна показати в такому порядку: тиреоїдектомія > годування мерказолілом > тиреоїдектомія + годування мерказолілом.

Література

1. Early effects of hypothyroidism on the contractile function of the rat heart and its tolerance to hypothermic ischemia / M. Galinanes, R.T. Smolenski, P.S. Haddock, D.J. Hears // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1994. – V. 107, № 3. – P. 829-837.
 2. Thyroid hormone controls myocardial substrate metabolism through nuclear receptor-mediated and rapid posttranscriptional mechanisms / O.M. Hyyti, X.H. Ning, N.E. Buroker, M. Ge et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2006. – V. 290, № 2. – E372-379.
 3. Rybin V., Steinberg S.F. Thyroid hormone represses protein kinase C isoform expression and activity in rat cardiac myocytes // Circ. Res. – 1996. – V. 79, № 3. – P. 388-398.
 4. Responsiveness of intracardiac neurons to cholinergic stimulation in

normal and thyroidectomized dogs / W.W. Simpson, M.B. Curtis, D.V. Priola, J. Mittleman // Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. – 1982. – V. 36, № 3. – P. 367-382.
 5. Effects of thyroid hormone on myocardial adrenergic beta-receptor responsiveness and function during late gestation / E. Birk, M.R. Tyndall, L.C. Erickson, A.M. Rudolph et al. // Pediatr. Res. – 1992. – V. 31, № 5. – P. 468-473.
 6. Hemodynamic effects of thyroidectomy in sedentary horses / C.M. Vischer, J.H. Foreman, P.D. Constable, G.J. Benson et al. // Fortschr. Med. – 1999. – V. 60, № 1. – P. 14-21.
 7. Effect of hypo- and hyperthyroid states on phospholipid composition in developing rat heart / B. Hamplova, O. Novakova, E. Tyrzicka, V. Pelouch et al. // Mol. Cell. Biochem. – 2003. – V. 252, № 1-2. – P. 295-303.
 8. Propylthiouracil-induced hypothyroidism is associated with increased tolerance of the isolated rat heart to ischaemia reperfusion / C. Pantos, V. Malliopoulos, I. Mourouzis, K. Sfakianoudis et al. // J. Endocrinol. – 2003. – V. 178, № 3. – P. 427-435.
 9. Upregulation of the alpha 1-adrenoreceptor-induced phosphoinositide and inotropic response in hypothyroid rat heart / S. Jalali, M. Durston, V. Panagia, N. Mesaali // Mol. Cell. Biochem. – 2006. – V. 283, № 1-2. – P. 93-100.

10. Zhang Y., Xu K., Han C. Alterations of cardiac alpha 1-adrenoceptor subtypes in hypothyroid rats // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1997. – V. 24, № 7. – P. 481-486.

11. Потіха Н.Я., Файфура В.В. Обмін ацетилхоліну в міокарді статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Клін. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 2, ч. 1. – С. 35-36.

12. Потіха Н.Я. Співвідношення між холінергічною і адренергічною регуляцією серцевого ритму у статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Клін. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 55-58.

13. Громакова І.А., Зільберман С.У., Коноваленко О.О. Вікові особливості перебігу експериментального гіпотиреозу у щурів // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 80-86.

14. Кабак Я.М. Практикум по ендокринології. – М.: Издательство Московского университета, 1968. – 275 с.

15. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.

16. Шевченко І.Т., Богатов О.П., Хрипта Ф.П. Елементи варіаційної статистики для медиків. – К.: Здоров'я, 1970. – 107 с.

Поташнюк І.В.

СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНІ І МОРАЛЬНО-ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я 16-17-РІЧНИХ УЧНІВ ОСВІТНІХ ЗАКЛАДІВ

Міжнародний економіко-гуманітарний університет імені академіка Степана Дем'янчука, м. Рівне

СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНІ І МОРАЛЬНО-ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я 16-17-РІЧНИХ УЧНІВ ОСВІТНІХ ЗАКЛАДІВ – Наводяться результати вивчення поширеності інтимних стосунків, їх мотивацію серед учнів старших класів (16-17 років), обізнаність з наслідками, які негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я, з метою організації профілактичних заходів у гімназії.

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ 16-17-ЛЕТНИХ УЧАЩИХСЯ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ – Наводятся результаты изучения распространенности интимных связей среди учащихся старших классов (16-17 лет), осведомленность с последствиями, которые отрицательно влияют на состояние репродуктивного здоровья, с целью организации профилактических мероприятий.

SOCIAL-HYGIENIC AND MORAL-ETHIC ASPECTS OF FORMING REPRODUCTIVE HEALTH OF THE 16-17-YEAR-OLD PUPILS OF EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS – The article presents the results of investigation of intimate relations, their motivation among senior pupils (16-17-year-old), their knowledge of consequences that have negative influence on reproductive health with the aim of organization of preventive measures.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, інтимні стосунки, гімназія, учні, профілактика.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, интимные связи, гимназия, учащиеся, профилактика.

Key words: reproductive health, intimate relations, gymnasium, pupils, prophylactics.

ВСТУП Сучасне покоління дітей та підлітків є резервом репродуктивних сил для відтворення населення України. Успішне вирішення соціально-економічної ситуації в державі, розвиток її продуктивних сил на сучасному етапі розбудови суспільства залежать від подолання кризової демографічної ситуації, що склалася в Україні протягом останнього десятиріччя.

Демографічна криза характеризується депопуляцією – зменшенням кількості населення внаслідок збільшення показників смертності, зменшенням тривалості життя, старінням населення. Стратегічне значення виправлення демографічної ситуації як умови забезпечення сталого розвитку суспільства обумовило проведення комплексу державних соціально-економічних заходів: створення служб планування сім'ї, соціальних служб захисту населення, підвищення рівня матеріальної допомоги матерям, багатодітним сім'ям, поліпшення якості медичного обслуговування дітей та підлітків тощо, розробку Національної програми "Репродуктивне здоров'я 2001-2005".

За останні чотири роки в Україні збільшилась народжуваність (за 2004 рік народилося на 19000 дітей більше ніж у 2003 році), проте залишається наднизьким показник сумарної дітності – 1,1 на жінку (тоді, як необхідний для відтворення населення показник повинен бути вдвічі більшим). Частка дітей, народжених поза шлюбом, становить майже

п'яту частину всіх народжених (19 %) при високому коефіцієнті розлучень (57,9 %) [1, 6].

Відбувається і стале зниження рівня смертності дітей до 14 років (з 9,8 у 2000 році до 9,3 у 2003 році на 10000) та дітей підліткового віку (7,5 у 2000 році до 6,6 у 2003 році) практично від усіх причин, пов'язаних з нещасними випадками, травмами і отруєннями.

Важливим є зниження протягом останніх років первинної інвалідності дітей, стабілізовано і рівень поширеності інвалідності в цілому, який становить 163,3 на 10000 дітей (у 2003 році – 168,9) [6].

Серед завдань, означених Національною програмою "Репродуктивне здоров'я 2001-2005", актуальними залишаються такі: проведення наукових досліджень, спрямованих на визначення основних чинників ризику порушень репродуктивного здоров'я молоді, вдосконалення просвітницької діяльності лікарів і педагогів з питань поліпшення репродуктивного здоров'я, зокрема, запобігання абортам та інфекційним хворобам, які передаються статевим шляхом.

Актуальність проблеми обумовила напрямок наших наукових досліджень.

Мета дослідження – встановити поширеність інтимних стосунків, їх мотивацію серед учнів старших класів (16-17 років), обізнаність останніх з наслідками, які негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я, означити коло профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідженням охоплено 125 учнів гімназії (м. Луцьк), з яких було 52 юнаки і 73 дівчини у віці 16-17 років. За анкетною, складеною нами разом з педагогами, психологами, лікарями-гінекологами, проведено анонімне опитування. Розраховувалась відсотковий розподіл учнів за окремими показниками, вірогідність їх розбіжностей у віковому і гендерному аспектах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати опитування свідчать про досить значний відсоток залучення юнаків і дівчат 16-17 років до практики статевого життя: позитивно на наявність інтимних стосунків відповіли 21,6 % респондентів (23,1 % юнаків і 20,5 % дівчат); не бажали відповідати 19,3 % (з них 59 % юнаків і 41 % дівчат), що може також свідчити про наявність у більшості з них інтимних стосунків. Не можна виключати значення і такого фактора, як приналежність до так званих сексуальних меншин (за даними соціологічних опитувань серед молоді 15-22 років в Україні їх 7 %) [2, 3], що негативно впливає на рівень відвертості багатьох респондентів.

Наведені дані є дещо нижчими, ніж у дослідженнях інших авторів [6, 7], однак слід враховувати, що проведені ними опитування включали і респондентів 18-22 років.

Отримані результати дозволяють вважати, що серед дівчат досвід сексуальних зносин на 10-15 % є менш поширеним, ніж у юнаків.

Близько 10 % опитаних розпочали сексуальне життя у віці 14 років, що відображає, з одного боку, загальносвітову тенденцію зниження вікового порогу початку сексуального життя, з іншого, – не може не викликати тривогу, оскільки свідчить про практику вступу до дорослого життя підлітків, які не готові до цього з огляду не тільки соціального, а й фізичного розвитку.

Не меншої уваги заслуговують і результати опитування, згідно з якими 46 % юнаків і дівчат (серед тих, що мали статеві зносини), мали двох і більше сексуальних партнерів. Дівчата майже вдвічі частіше ніж юнаки залишаються з єдиним партнером.

За умов стрімкого поширення ВІЛ-інфекції та хвороб, що передаються статевим шляхом, яке спостерігається протягом останніх років саме на території України, наявність серед учнів старших класів таких, що часто змінюють сексуальних партнерів, є небезпечною як з огляду можливості їх захворювання, так і джерела руйнації такого важливого етично-правового чинника стабільності суспільного буття і соціального здоров'я, як ідеал міцної моногамної сім'ї [5].

За згаданих умов дуже актуальним є питання обізнаності учнів старших класів освітніх закладів щодо засобів контрацепції та їх використання. Молоді люди, що вже мали статеві зносини, у 96 % випадків застосовували контрацептивні засоби, але більшість респондентів частіше розглядають їх як засіб запобігання вагітності, ніж венеричних захворювань. Необхідно зазначити, що молодь у віці 16-17 років малоінформовані про функції та призначення контрацептивних засобів (крім презервативів), а саме: використання оральних таблеток, хімічних методів контрацепції, внутрішньоматкових спіралей тощо.

Не можна вважати достатніми і задовільними знання юнаків і дівчат стосовно негативних наслідків ранніх статевих стосунків. На основні з них, які мали б бути відображені у 100 % відповідей, респонденти вказують так: аборти в підлітковому віці – 84 %, вагітність – 48 %, можливість зараження ЗПСШ – 69 %, виникнення запалення внутрішніх статевих органів – 48 %.

Джерелами отримання інформації стосовно сексуальних відносин у опитаних нами підлітків були: ровесники – 46 %, медичні працівники – 11 %, батьки – 14 %, науково-популярна література – 18 %, засоби масової інформації – 7 %, вчителі – 4 %.

Отримані при проведенні соціологічних досліджень дані про бажані для підлітків джерела і форми отримання інформації про профілактику ЗПСШ дозволяють поліпшити існуюче становище зі статевим вихованням. Більшість підлітків

бажали б отримати таку інформацію від медичних працівників (49 %), батьків (31 %), у центрах для молоді та інших організаціях (42 %), на спеціальних заняттях (30 %).

Виходячи із сучасних уявлень про епідеміологію ЗПСШ і фактори, які впливають на їх поширення, основні напрями стратегії ВООЗ включають у себе [5, 7]: повне і вірогідне інформування населення про СПСШ і заходи із їх запобігання; пропаганду і заохочення безпечної і менш небезпечної сексуальної поведінки з використанням презервативів; безкоштовне (або за доступними цінами) забезпечення молоді презервативами; зусилля, спрямовані на пропаганду і заохочення своєчасного звернення за медичною допомогою, насамперед, серед осіб підвищеного поведінкового ризику стосовно ЗПСШ.

Отримані нами дані підтверджують результати наукових досліджень [2, 3, 4] про необхідність удосконалення широкої виховної і просвітницької роботи серед учнів закладів освіти з питань зміцнення їх репродуктивного здоров'я, що сприятиме поліпшенню демографічної ситуації в Україні.

ВИСНОВКИ Отримані дані про поширеність інтимних стосунків, їх мотивацію і обізнаність з наслідками, які негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я в учнів випускних класів сучасної гімназії, доповнюють аналогічні результати досліджень серед інших груп підлітків і молоді, свідчать про недостатність знань з питань сексуальної культури, сексуального здоров'я як елементу репродуктивного здоров'я.

Окреслено коло питань, знання з яких дозволяють подолати недоліки в освітньому середовищі учнівської молоді, поліпшити рівень знань з проблем репродуктивного здоров'я.

Література

1. Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України в 1996-2002 рр. (статистично-аналітичний довідник). – К.: ЦМС, 2003.
2. Картавцев Р.П., Слабкий Г.А. Профилактика заболеваний, которые передаются половым путём, среди девочек-подростков // Буковин. мед. альбом. – 2004. – № 7. – С. 75-78.
3. Личко А.Е., Панов Ю.В. Актуальные вопросы изучения психологических расстройств у подростков. Психологические расстройства у подростков. – Л., 1987. – С. 6-7.
4. Лосева О.К., Кравец Т.А. Медико-социологические исследования подросткового сексуального поведения за период с 1989 по 2000 год // Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – № 5. – С. 34-36.
5. Лузан Н.В. Современные стратегии проведения профилактики ИПП/ВИЧ у несовершеннолетних // Вестник последипломн. мед. образования. – 2001. – № 1. – С. 892.
6. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2002-2003 рр. / Мін. охорони здоров'я України, ЦМС. – К., 2004. – С. 18-19.
7. WHO/ Evaluation d'un programme national de lutte centre in SIDA: Tensemble de methods 1. Prevention de e'infection a VIN/- (GPA/ TCO/SEF (Geneve), 1995.