

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

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

2(55)

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), Климнюк 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 - Яскілка З.В.**

ТДМУ "УКРМЕДКНИГА"
Тернопіль - 2009

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бандрівський Ю.Л., Бандрівська Н.Н., Авдєєв О.В. СУЧАСНІ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНІ МЕТОДИ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА (огляд літератури)...3

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Кечин І.Л., Візір В.А. ГУМОРАЛЬНА СИСТЕМА ЧИННИКА ХАГЕМАНА І ПАТОГЕНЕЗ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.....5

Бабінець Л.С., Пінкевич О.Я., Криський О.І., Боцюк Н.Є., Творко В.М. КЛАСИЧНА АКУПУНКТУРА ТА ЦЗЮ-ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....9

Гопцій О.В. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЛЕПТИНЕМІЇ ТА ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ...11

Дусчанов Б.А., Хужамуратов Р.О. РОЛЬ АГРОХІМІКАТИВ У ФОРМУВАННІ МІСЦЯ ПРОЖИВАННЯ ЛЮДИНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ: НА ПРИКЛАДІ ХОРЕЗМСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....14

Расуль-Заде Ю.Г., Мавлянов І.Р., Рахматуллаєв Х.Ф., Юнусова М.М., Мамадазімова Д.Ф. РІВЕНЬ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ В АМНІОТИЧНІЙ РІДИНІ В УМОВАХ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ І УСКЛАДНЕНОЇ ВАГІТНОСТІ.....17

Фуштей І.М., Хішем Самаалі, Кулініч І.А. РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН І АКТИВНІСТЬ РЕНІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ.....20

Корнага С.І. СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ДИСЕМІНОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ.....23

Слободян О.І. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕР- І ГІПОТЕНЗІЄЮ.....25

Кінах М.В. СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ.....29

Ярема Н.І. ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ДЕНСИТОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНДАПАМІДОМ І АМЛОДИПІНОМ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....31

Ешчанова Ф.Р., Ісхакова Х.І., Худойберганов Р.Т., Шадманова Н.А. ПРО ЧАСТОТУ ВИЯВЛЕННЯ S. AUREUS І ЙОГО МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ ВАРІАНТІВ У НОСОГЛОТЦІ МЕДПЕРСОНАЛУ, В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ І В ПОВІТРІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ УСТАНОВ.....34

Жильчук В.Є., Воронцова А.Л., Кудрявець Ю.Й., Лісовенко Г.С., Потєбня Г.П. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ АВТОВАКЦИНИ ТА ІНТЕРФЕРОНУ.....36

ХІРУРГІЯ

Грубар Ю.О. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ У МІСЬКИХ ЖИТЕЛІВ.....39

Гриза П.В., Бандуровський Б.В., Перетятко Д.С. КАРАНТИНІЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ДОНОРСЬКОЇ ПЛАЗМИ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ.....41

Гутор Н.С., Авдєєв О.В. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕП (огляд літератури).....43

Щерба В.В., Черкашин С.І., Сторожко А.І., Росоловська С.О., Оконський Е.І., Стаханський О.О., Стаханська О.О., Карнківський А.Я., Цвинтарний А.В. СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ БОЛЬОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ.....46

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ковальчук Л.Я., Герасимюк Н.І., Гантімуров А.В. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КРОВОНОСНИХ СУДИН ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРА У НОРМІ.....49

Посохова К.А., Черняшова В.В. ВПЛИВ АМІНОГУАНІДИНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ.....52

Левченко О.Є. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛАБОРАТОРНИХ АНАЛІЗІВ КРОВІ ТА СЕЧІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ МОРФОЛІДУ ПЕЛАРГОНОВОЇ КИСЛОТИ.....54

Гешелін С.О., Чехлов М.В., Вододюк В.Ю., Волохова Г.О. ВИБІР СПОСОБУ МОДЕЛЮВАННЯ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....57

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Вісник наукових досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

Підписано до друку 16.06.2009. Формат 60 x 84/8.
Друк офсетний. Гарнітура Pragmatica. Наклад 600. Зам. 96.
Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної верстки
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського.
Віддруковано у друкарні Тернопільського державного
медичного університету імені І.Я. Горбачевського
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бандрівський Ю.Л., Бандрівська Н.Н., Авдєєв О.В.
СУЧАСНІ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНІ МЕТОДИ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

СУЧАСНІ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНІ МЕТОДИ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА – У статті проведено огляд літератури щодо розвитку нових тенденцій в фізіотерапевтичному лікуванні захворювань пародонта. Серед фізичних факторів лікування, які містять патогенетичну спрямованість, одним з найбільш вивчених і поширених є електрофорез. В електрофорезі дія постійного струму поєднується з впливом введених за його допомогою лікарських препаратів, тому дія на організм електрофорезу повинна розглядатися як комплексна дія, яка складається з дії гальванічного струму і введених за його допомогою іонів, або часточок лікарських речовин, які зберігають свою фармакологічну дію.

СОВРЕМЕННЫЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА – В статье проведен обзор литературы относительно развития новых тенденций в физиотерапевтическом лечении заболеваний пародонта. Среди физических факторов лечения, которые содержат патогенетическую направленность, одним из наиболее изученных и распространенных является электрофорез. В электрофорезе действие постоянного тока совмещается с влиянием введенных с его помощью лекарственных препаратов, потому действие на организм электрофореза должно рассматриваться как комплексное действие, которое состоит из действия гальванического тока и введенных с его помощью ионов, или частиц лекарственных веществ, которые хранят свое фармакологическое действие.

MODERN PHYSICAL THERAPY METHODS IN TREATMENT OF DISEASES OF PARADONTIUM – In the article are conducted review of literature in relation to development of new tendencies in physical therapy treatment of diseases of parodontium. Among physical factors there are treatments which contain a nosotropic orientation, one of most studied and widespread there is elektroforezis. In elektroforezis the action of direct-current is combined with influence of the medicinal preparations entered with his help, that is why operating on the organism of elektroforezis must be examined, as a complex action, which consists of action of galvanic current, and ions, or particles of medicinal matters which keep the pharmacological action, entered for his help.

Ключові слова: захворювання пародонта, лікування захворювань пародонта, фізіотерапія.

Ключевые слова: заболевание пародонта, лечения заболеваний пародонта, физиотерапия.

Key words: disease of parodontium, treatments of diseases of parodontium, physiotherapy.

Різноманітні лікарські препарати, які використовують сьогодні для лікування захворювань пародонта, не дозволяють в повному обсязі вирішити поставлені завдання. Для практичного лікаря патогенетично обґрунтований індивідуалізований вибір препаратів являє собою труднощі, а часто неможливе завдання. Крім того, в певних випадках їх використання супроводжується тими чи іншими побічними ефектами, алергічними реакціями. В зв'язку з цим перспективним є включення в комплексне лікування генералізованого пародонтита фізіотерапевтичних методів з метою корекції судинних порушень [16].

Серед фізичних факторів лікування, які містять патогенетичну спрямованість, одним з найбільш вивчених і поширених є електрофорез. При електрофорезі дія постійного струму поєднується з впливом введених за його допомогою лікарських препаратів, тому дія на організм електрофорезу повинна розглядатися як комплексна дія, яка складається з дії гальванічного струму, і введених за його допомогою іонів, або часточок лікарських речовин, які зберігають свою фармакологічну дію. Лікарськими речовинами, які вводяться методом електрофореза і використовуються для лікування мікроциркуляторних порушень, є гепарин і трентал [13]. Оскільки більшість дослідників відмічають роль

нестачі вітамінів у патогенезі пародонтиту, окрім ентерального введення, для створення високої концентрації вітамінів у тканинах їх вводять методом електрофорезу. Використовують електрофорез вітамінів РР, С, а також поєднання вітамінів С і Р, які є за своєю дією синергістами [14].

Широко призначаються процедури основані на дії електричних струмів. До них належить мікрохвильова терапія – лікування змінним електромагнітним полем високої частоти. Проведені на сьогодні численні дослідження в галузі корекції патології пародонта підтвердили високу ефективність електромагнітної мікрохвильової терапії, її позитивний вплив на перебіг захворювання та загальний стан хворих [1]. Дія мікрохвильової терапії на організм пов'язана з двома механізмами: тепловим та нетепловим ефектами. Ендогенне тепло сприяє розширенню судин, прискоренню кровообігу, покращенню обмінних процесів. Специфічний ефект полягає в різноманітних внутрішньомолекулярних фізіомеханічних процесах, які можуть змінювати функціональний стан тканин [3, 5, 11]. Після використання мікрохвильової терапії, водночас з клінічним покращенням, спостерігалася позитивна динаміка реографічних показників кровонаповнення і тону судин (реографічного індексу, зміна форми реографічної кривої), що свідчить про активну гіперемію і покращення кровообігу тканин під впливом цього фізичного фактора [9]. До даної групи належить також метод дарсонвалізації, при якому діючим фактором є різко затухаючий розряд імпульсного високочастотного змінного струму малої сили і високої напруги. Дія розряду направлена на рецептори, які розміщені на поверхні слизової оболонки порожнини рота. При цьому чітко виявляються вазомоторні реакції: підвищується тону капілярів, артерій і венул, підвищується циркуляція в артеріальному і венозному руслах, покращується трофіка тканин, стимулюється тканинний обмін [8].

При захворюваннях пародонта рекомендовано використовувати нові фізичні фактори – струм низької частоти, флюктуючі струми, які покращують мікроциркуляцію і мають протизапальну дію [6,7]. Чільне місце в фізіотерапії займає лазерна терапія, тобто використання випромінюваннями квантовими генераторами електромагнітних хвиль, які володіють монохроматичністю і когерентністю. Найбільш широко використовують промені гелій-неонового лазера, які володіють широким діапазоном біологічної дії на тканини пародонта і мають багатофункціональний вплив [2]. Світло низькоінтенсивного лазерного опромінення, яке володіє вираженою протизапальною дією, анальгезуючою і стимулюючою дією, у комплексі з іншими лікувальними методами призводить до обмеження патологічного процесу в пародонті сприяє довготривалій ремісії і стабілізації процесу. Більшість цих процесів реалізуються на рівні мікроциркуляторного русла.

Останніми роками в клініці все більш широко застосовується магнітотерапія. У літературі знаходяться дані про позитивний вплив магнітотерапії на тканини пародонта як в експериментах, так і в клініці [10]. Магнітне поле надає протидію, анальгезуючу, протизапальну дію, покращує мікроциркуляцію в тканинах, стимулює метаболічні процеси.

При наведеній ЕДС в кровоносній або лімфатичній судині дії електричного струму зміні підлягають клітини і

внутрішньоклітинні структури, які перетинають силові лінії магнітного поля, що зумовлює вибірковий вплив перемінного магнітного поля на згортання крові, мікроциркуляцію і проникність судин [2]. Вказані зміни викликають покращення умов циркуляції крові, живлення і оксигенодії в тканинах пародонта.

Велика кількість дослідів на сьогодні присвячена комплексному використанню магнітотерапії та інших фізіотерапевтичних методів. Магнітне поле добре поєднується з електрофорезом. За даними [4], ефективним є використання аплікацій, полоскання, гідромасаж, промагніченими лікарськими препаратами.

У результаті зіставного магнітно-лазерного опромінення анатоμο-молекулярні утворення в рідинах стають більш активними, що покращує метаболічні процеси. Посилення турбулентних процесів під час руху крові і лімфи викликає більш повну реакцію поживних речовин у ділянках контакту із стінками капілярів [11].

Поєднання лазерного опромінення і постійного магнітного поля дає змогу діяти на уражені органи і тканини як безпосередньо, в тому числі і на судини, так і сегментно-рефлекторно через вегетативно-нервову систему, що підвищує компенсаторні властивості функціональних систем організму [13]. Вже кілька років для лікування пародонти тяжкого ступеня застосовується система світлотерапії «Біоптрон», у якій використовується комбінація інфрачервоних хвиль видимого діапазону. Використання «Біоптрону» стимулює неоангіогенез, покращує циркуляцію крові в капілярних судинах, посилює процеси фагоцитозу, збільшує кількість спеціальних ферментів, які беруть участь в процесах відновлення клітин, підвищують активність лімфатичної системи.

У комплексі лікування захворювань пародонта важливе місце посідає глибоке прогрівання – теплолікування. Теплолікування можна віднести до одного з найдавніших методів лікування різних захворювань. Цей метод, незважаючи на високі досягнення фармакології, не завжди може бути замінений іншими лікувальними методиками і успішно застосовується для терапії захворювань пародонта. Позитивний вплив тепла здійснюється, по-перше, рефлекторно за рахунок терморецепторів, розташованих в нагрітій зоні; по-друге, за рахунок прямої розслаблювальної дії тепла на гладку мускулатуру артерій, регулюючих потік крові; також за рахунок судинорозширювального впливу кінцевих продуктів обміну, утворених в результаті прогрівання тканин. Для теплолікування використовують лікувальні грізії, парафін, озокерит [12].

При порушенні мікроциркуляції, зниженому або підвищеному тонусі судин, проявах венозного застою як тонізуючі засоби використовують гідротерапію. Особливо ефективно зрошення водою, насиченою вуглекислим газом різної температури з різним тиском. У результаті проведених зрошень змивається зроговілий епітелій і частково зубні відкладення, вимивається вміст зубосясних кишень, покращується кровообіг і лімфовідтік. Іригація порожнини рота

може бути проведена перед будь-якою процедурою, на будь-якій стадії захворювання пародонта. Гідротерапія сприяє гігієні рота, створює передумови для проведення в подальшому електротерапії. Таке поєднання фізіотерапії покращує кровообіг і трофіку тканин пародонта і може бути використана при легкому і середньому ступені генералізованого пародонтиту. Для лікарської гідротерапії використовують різні розчини: 1% р-н ромазулолу, 2% р-н цитралю та інші, які володіють антисептичною, дезодоруючою дією.

Таким чином, аналіз літератури з питань використання методів фізіотерапії в пародонтології показав, що на сьогодні в практичній пародонтології ці методи мають широке застосування, які дають виражений і стійкий клінічний ефект.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вадачкорія Н.Р. Применение магнитного поля при лечении заболеваний пародонта // Болезни пародонта и слизистой оболочки полости рта: Труды ЦНИИС. – Том 15. – М., 1985. – С. 72-74.
2. Гилъезетдинова Ю.А. Механизм профилактического и лечебного действия постоянного магнитного поля и магнитно-лазерного излучения // Стоматология. – 2003. – № 2 – С. 62-64.
3. Данилевский Н. Ф., Магид Е.А., Мухин Н.А., Миликевич В.Ю. Заболевания пародонта: Атлас. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.
4. Демчик А.М., Готвали Г., Хуллі Я. Перспективы использования магнитных эффектов в хирургии // IX съезд хирургов Белоруссии. – Витебск, 1985. - С. 151-152.
5. Ефанов О.И., Гимаева Л.А., Носов В.В., Прикуль В.Ф. Лазеро и лазеромагнитотерапия в лечении периодонтита. Новое прогрессивное – в практику здравоохранения. – Ульяновск, 2003. – С. 231-232.
6. Ефанов О.И., Волкова О.Б., Варшавский А.И. Применение тока надтональной частоты при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 1989. – № 5. – С. 28-30.
7. Ефанов О.И., Ушакова Г.Б., Истомин А.А. Применение флюктуирующего тока в комплексной терапии пародонтита // Стоматология. – 1990. – № 5. – С. 33-35.
8. Илларионов В.Е. Биомеханизм магнитолазерной терапии // Сов. медицина. – 2002. – №7. – С. 24-28.
9. Ильина Л.П., Князева Т.Г., Семенова О.Н. Влияние постоянного магнитного поля на ткани пародонта при хирургическом лечении // Актуальные вопросы рентгенологии физиотерапии и функциональной диагностики в стоматологии // Труды ЦНИИС. – М., 1988. – Вып. 19. – С. 75-77.
10. Муравянникова Ж.Г. Основы стоматологической физиотерапии. – Ростов на Дону: Феникс, 2002. – 320 с.
11. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине. – М.: Медицина, 2006. – 432 с.
12. Чалов М.Ч., Пашаев К.П. К методике применения озокерита при лечении больных с патологией пародонта // Материалы научной конференции профессорско-преподавательского состава. – Ашхабад, 1994 – С. 92-194.
13. Khan N., Hambleton J., Shakespeare P.G., JAS Carruth Assessing argo laser therapy of port-wine stains // Laser in Medical Science. - 1994. - V.9. - P.81-89.
14. Р.П. Лангле, К.С. Миллер Атлас заболеваний полости рта – М. : ГЗОТАР-Медиа, 2008. – С. 79-86.
15. Хельвиг З., Климец И., Аттин Т. Терапевтическая стоматология Львов. – ГалДент, 1999. – С. 296-336.
16. В.С. Decker Periodontal Medicine. Inc.Hamilton London Saint Louis 2000.-p.47-53.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.151.5 – 092 : 616.1

Кечин І.Л., Візір В.А.

ГУМОРАЛЬНА СИСТЕМА ЧИННИКА ХАГЕМАНА І ПАТОГЕНЕЗ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Запорізький державний медичний університет

ГУМОРАЛЬНА СИСТЕМА ЧИННИКА ХАГЕМАНА І ПАТОГЕНЕЗ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ – Активізація системи чинника Хагемана крові у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику є вторинним фактором патогенезу брахіоцефальних артерій. При кардіальних кризах активність системи чинника Хагемана адекватна такій при церебральних неускладнених гіпертензивних кризах без асиметрії середньої лінійної швидкості по брахіоцефальним артеріям. Її сумарна активізація значно нижча, ніж у хворих із церебральними кризами зі стенотично-оклюзійними ураженнями брахіоцефальних артерій. Активізація калікреїн-кінінової системи нирок не залежить від типу кризу та асиметрії лінійної швидкості кровотоку в сонних артеріях. На ступінь її активності впливає лише стаж артеріальної гіпертензії. Калікреїн-кінінова система нирок відносно автономна й не бере участі в розвитку гіпертензивних кризів. Подальші дослідження активності системи чинника Хагемана у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику на тлі гіпертензивного серця залежно від різних типів геометрії міокарда лівого шлуночка лінійної швидкості, що ремодульована, нададуть змогу визначити її участь у процесах ремодуляції гіпертензивного серця.

ГУМОРАЛЬНАЯ СИСТЕМА ФАКТОРА ХАГЕМАНА И ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ РЕМОДУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ – Активация системы фактора Хагемана крови у больных артериальной гипертонией высокой категории риска является вторичным фактором патогенеза ремодуляции брахиоцефальных артерий. При кардиальных кризах активность системы фактора Хагемана адекватна таковой при церебральных неосложненных гипертензивных кризах без асимметрии средней линейной скорости по брахиоцефальным артериям. Ее суммарная активация значительно ниже, чем у больных с церебральными кризами со стеноочно-окклюзивными поражениями брахиоцефальных артерий. Активация каликреин-кининовой системы почек не зависит от типа криза и асимметрии линейной скорости кровотока в сонных артериях. На степень ее активности влияет лишь стаж артериальной гипертонии. Каликреин-кининовая система почек относительно автономна и не участвует в развитии гипертензивных кризов. Дальнейшие исследования активности системы фактора Хагемана у больных артериальной гипертонией высокой категории риска на фоне гипертонического сердца в зависимости от различных типов геометрии ремодулированного миокарда линейной скорости предоставят возможность определить их участие в процессах ремодуляции гипертонического сердца.

HUMORAL SYSTEM OF CHAGEMAN FACTOR AND PATHOGENESIS OF HYPERTENSIVE REMODULATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM – Activation of system of Chageman factor of blood at patients with arterial hypertension of a high risk category is the secondary factor of pathogenesis of brachiocephalic arteries. At cardiac crises the activity of system of Chageman factor is adequate to this at cerebral uncomplicated hypertensive crises without asymmetry of average linear rate on brachiocephalic arteries. Its total activation is considerably lower than at patients with cerebral crises with steno-occlusion lesions of brachiocephalic arteries. Activation of kalikrein-kinine system of kidneys does not depend on type of a crisis and asymmetry of linear rate of blood flow in carotids. The degree of its activity is influenced only with the experience of arterial hypertension. Kalikrein-kinine system of kidneys is rather independent and does not participate in development of hypertensive crises. The further researches of activity of system of Chageman factor at patients with arterial hypertension of a high risk category on a background of hypertonic heart depending on various types of geometry remodulation of myocardium of linear rate, will give an opportunity to determine their participation in the processes hypertonic heart remodulation.

Ключові слова: чинник Хагемана, артеріальна гіпертензія, кардіальні кризи, церебральні кризи.

Ключевые слова: фактор Хагемана, артериальная гипертония, кардиальные кризы, церебральные кризы.

Key words: Chageman factor, arterial hypertension, cardiac crises, cerebral crises.

ВСТУП Епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, показали широку поширеність у популяції таких факторів серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія (АГ) 56,9%, дисліпідемія (50,6%), підвищений індекс маси тіла (44,1%) та ін. Незважаючи на загрозові цифри, боротьба з найнебезпечнішими факторами, що викликають розвиток серцево-судинних захворювань, ведеться не досить активно. Разом з тим про високу ефективність такої боротьби свідчить досвід розвинених країн, де активізована робота з модифікації факторів ризику ССЗ [1].

Національна стратегія профілактики, лікування й попередження ускладнень у малосимптомних пацієнтів із високим кардіо- і цереброваскулярного ризику включає міри вторинної профілактики, а саме – лікування АГ і профілактика її ускладнень на основі створення вітчизняних стандартів діагностики й протоколів лікування, забезпечення й удосконалення невідкладного високоспеціалізованого лікування, розробку спільних із суміжними галузями медицини програм, що забезпечують наступність й етапність лікування пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин різної локалізації (наказ МОЗ та АМН України від 30.03.99 р. № 74/18).

АГ й атеросклероз мають загальні фактори, що сприяють їхньому розвитку. Одним із початкових етапів формування атеросклеротичного ушкодження є порушення функції ендотелію. АГ викликає ендотеліальну дисфункцію шляхом механічного впливу на судинну стінку, внаслідок чого підвищується проникність клітин ендотелію для ліпопротеїдів і вільних радикалів і підсилюється секреція вазоконстрикторних нейрогуморальних субстанцій на тлі депресії вазодилатуючих систем. Сьогодні з упевненістю можна говорити й про зворотний зв'язок АГ й атеросклерозу: зміна еластичності судин, що обумовлена атеросклеротичним процесом, сприяє прогресивному підвищенню й формуванню АГ. Встановлено, що ЕД прискорює розвиток атеросклерозу за рахунок посилення тромбогенного потенціалу крові, що поєднується з інтенсифікацією процесу пероксидації ліпідів [15]. Літературні дані свідчать про важливу роль порушень у контактній системі фактора Хагемана в генезі ускладнень АГ [12].

Як тригерні механізми і фактори, що ініціюють структурно-функціональну перебудову артерій, розглядаються активізація "immediate early"-генів (с-мус, с-jun), неспецифічних факторів росту (β-трансформуючий й інсуліноподібний фактори росту, вазопресин, компоненти ренін-ангіотензинової системи, альдостерон, катехоламіни) і –дисфункції ендотелію. Причому, що особливо важливо, ті ж механізми детермінують такі процеси, як вазоконстрикція, проліферація гладком'язових клітин судин, активізація тромбоцитів [8,12]. Певну роль у цьому процесі може відіграти погіршення ендотеліязалежної вазодилатації артерії (ЕЗВД), що обумовлена дисфункцією нейрогуморальної системи чинника Хагемана. Встановлено, що головною ланкою в «контактній» системі чинника Хагемана є калікреїн-кінінова система, яка поєднує системи гемостазу й фібринолізу із системою контролю перфузії життєво важливих органів за рахунок підтримки рівноваги судинного тону й реологічних властивостей крові [15]. На підставі дос-

ліджень, що виявили порушення ЕЗВД, як в експерименті, так й у пацієнтів з АГ, передбачається, що дефіцит ендогенного брадикініну, обумовлений підвищеною деградацією й ослабленням його впливу на гладком'язові клітини, призводить до зниження вазодилатації, підвищення опору резистивних артерій й у підсумку – до розвитку АГ [8,16]. Підставою для даного судження стали виявлені як *in vitro*, так й *in vivo* множинні регуляторні ефекти системи чинника Хагемана, які співвідносяться з патогенезом ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності, атеросклерозу й АГ [1]. Більше того, втрата протекторних антитромбоцитарних й антипроліферативних ефектів при дефіциті кініноутворення може обумовлювати ремоделювання міокарда, про що свідчать дані експериментальних досліджень, у яких виявили наявність взаємозв'язку між погіршенням ЕЗВД і ступенем ГЛШ [11]. Не виключено, що дисфункція метаболізму чинників системи Хагемана може підтримувати процеси ремоделювання міокарда й у хворих на АГ, однак клінічні дослідження, присвячені вивченню даного питання, практично не проводилися.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення рівня активації система чинника Хагемана в пацієнтів із загостренням АГ, її можливої ролі в розвитку морфофункціональної перебудови магістральних артерій й міокарда й – у формуванні різних типів геометрії лівого шлуночка при розвитку «гіпертензивного серця».

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 140 хворих на АГ високої категорії ризику із церебральними неускладненими ГК на тлі стеноїчної ремодуляції брахіоцефальних артерій, що задокументовано за допомогою цереброангіографії. Неускладнені церебральні гіпертензивні кризи діагностовано згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів 2004 р. при наявності загальноомозкової симптоматики без неврологічного дефіциту на тлі підвищення АТ понад 30% від докризового рівня [7]. Підставою до рандомізації хворих за підгрупами була сумарна асиметрія середньої лінійної швидкості (ЛШК) кровотоку по контролаторальних сонних артеріях, що діагностовано із застосуванням дуплексної доплерографії сонних артерій за стандартним протоколом [10]. Хворі були поділені на 4 підгрупи: I-шу підгрупу (порівняння) склали 30 хворих на АГ із церебральними гіпертензивними кризами без асиметрії ЛШК ВСА; II-гу – 30 хворих з асиметрією ЛШК 30-50%; III-тю – 30 пацієнтів з асиметрією ЛШК 50-70%, у IV-ту – 30 хворих з асиметрією ЛШК понад 71%. Окремо досліджено 30 хворих на АГ високої категорії ризику з гіпертензивним серцем на тлі неускладненого кардіального ГК. У клінічній картині неускладнених кардіальних ГК лідируючими були скарги на інспіраторну задишку, що розвинулась на тлі додаткового підвищення АТ більш ніж на 30% від безсимптомного рівня [7]. Задишка супроводжувалася тахікардією

й кардіалгією різної тривалості й інтенсивності. Хворі з документованою ішемічною хворобою серця й систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ<40%) із дослідження виключалися. Структурно-функційні дослідження сонних артерій і ЛШ проводили за допомогою доплерографії, яку проводили в М, В й 3D режимах локації секторальним датчиком із частотою 2,5 Мгц (дослідження міокарда ЛШ) і – датчиком із безперервним випромінюванням із частотою 7,5–10Мгц (сонні артерії) на апараті Vivid-3 Expert, General Electric, (США) за стандартними протоколами [10]. Дослідження й забір крові проводили до початку лікування на висоті клінічних проявів неускладненого церебрального кризу.

Стан нейрогуморальної системи фактора Хагемана у хворих із ГК оцінювали за допомогою експрес-методу "in vitro" [3]. У крові вивчали активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), що відображає активність чинника Хагемана, фібриноген, розчинний фібрин вимірювали за допомогою протейнсульфатного способу [2]. Активність калікреїн-кінінової системи крові (ККС) оцінювали комплексним методом Т.С. Пасхіної і В.Ф. Нартиковой: вимірювали активність калікреїногену, калікреїну; уміст – кініногену та брадикініну, сумарну протеазну активність плазми, протеазну активність трипсину, активність кінінази-I та – α -2-макроглобуліну (α -2-МГ). У сечі досліджували добову екскрецію ниркового калікреїну та вільних кінінів [5, 6].

За програмою загальної статистики здійснювали розрахунок частоти зустрічальності показників, які вивчалися, вибір мінімального та максимального значень за кожним показником, обчислення середньої арифметичної (М) і похибки середньої арифметичної (m) кожного показника. Для визначення достовірності різниці між показниками, що вивчалися, застосовувався дисперсійний аналіз. На початку проводили перевірку гіпотези про нормальне розподілення даних за кожним показником (побудова гістограм із накладанням кривої нормального розподілення). Практично всі фактори підкорялися нормальному закону розподілення. Далі був застосований однофакторний дисперсійний аналіз незбалансованого плану. Оцінка значимості показників по групах проводилася за критерієм Стюдента. Значимими вважали ті показники, у яких рівень відмінності становив не менш 5% [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати досліджень наведені в таблиці 1. Встановлено, що у хворих на АГ без суттєвої асиметрії ЛШК (< 30%) при розвитку церебрального кризу відмічалась активація ККС, яка складалася зі значного підвищення активності калікреїну +147,9% (p<0,005) на фоні помірної редукції активності його попередника – калікреїногену на -12,7% (p<0,05) (дефіцит калікреїногену підтверджує тотальну активацію системи поверхневої активації ланки гемостазу,

Таблиця 1. Активність компонентів системи фактора Хагемана при гіпертензивних кризах

Показники	Без асиметрії ЛШК n=30	Церебральні кризи з асиметрією ЛШК			Кардіальні кризи ІММЛШ>160 г/м ² n=30
		30-50% n=30	50-70% n=30	>75% n=30	
Калікреїноген, Од/л	310,1±11,3	254,3±11,8*	244,8±15,1*	226,16±15,4**	366,7±10,5*
Калікреїн, од/л	36,2±2,1	80,4±3,51***	93,8±3,41***	88,3±2,75***	44,8±0,87
α -2-макрогл., інгіб. од.л	2,73±0,11	2,40±0,10*	2,25±0,09*	1,99±0,1**	3,58±0,19*
Брадикінін, нмоль/л	8,42±0,31	12,83±0,62	20,2±0,91***	21,71±0,24***	15,5±0,18*
Кініноген, г/л	2,32±0,08	2,03±0,11*	1,45±0,08**	1,19±0,12***	1,58±0,10*
Кініназа I, Нмоль/хв.мл	220,6±10,2	188,11±12,3*	175,42±8,18*	154,31±6,62*	263,7±2,53*
АЧТЧ, с	33,2±0,15	38,8±0,12	35,91±0,12	36,9±0,14	40,5±0,24
Протеол. акт., калекрін.од.л	37,0±1,5	60,77±3,51**	62,85±3,3**	61,2±2,81**	40,8±0,3*
Фібрин. акт., с	254,6±7,70	258,7±13,8	251,71±10,54	282,64±8,51	244,6±3,83
Акт. трипсину, Мкмоль/хв.мл	3,16±0,03	4,92±0,18*	5,89±0,19*	6,24±0,19**	7,59±0,27**

Примітка: *<0,05; **p<0,01; ***p<0,005 відносно волонтерів.

так званий "дефіцит – споживання"). Активність основного інгібітора калікреїну – α -2-МГ зменшувалась на 40,8% ($p < 0,02$), що теж можна пояснити відповіддю на підвищення активності калікреїну. Майже в двічі підвищився вміст брадикініну ($p < 0,05$), що супроводжувалось достовірним зниженням активності кінінази I на -28% ($p < 0,05$). Зафіксовано підвищення вмісту трипсину на +43,4% ($p < 0,05$) та сумарної протеазної активності, яка збільшилась відносно норми на 33% ($p < 0,05$). Паралельно відмічалось тенденція до збільшення часу фібринолізу на 8% ($p > 0,05$).

При дослідженні системи чинника Хагеману у хворих II підгрупи встановлено виражена активація калікреїноутворення, яка перевищувала даний показник підгрупи порівняння більш ніж у 2 рази ($p < 0,05$). Активність калікреїногену була нижче на 23% ($p < 0,05$). Вміст кініногену був нижчим, ніж у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$) і не перевищував цей показник у хворих I підгрупи. Активність кінінази-I не відрізнялась від контролю й була незначно вища, ніж у хворих групи порівняння ($p > 0,05$).

При дослідженні вихідного стану системи чинника Хагеману у хворих III-ї підгрупи виявлена виражена активація кініноутворення на тлі зниження руйнування брадикініну. Активація кініноутворення складалась з додаткового зниження активності калікреїногену на -39% ($p < 0,05$) на тлі підвищення активності калікреїну щодо підгрупи без асиметрії ЛШК майже втричі ($p < 0,002$).

Активація калікреїноутворення супроводжувалась додатковим несуттєвим зниженням активності α -2-макроглобуліну на -10,3%.

Вміст брадикініну збільшився на 157% ($p < 0,01$), тоді як концентрація кініногену зменшилась на 37,5% ($p < 0,01$); активність трипсину збільшилась паралельно збільшенню калікреїну на +86,4% ($p < 0,01$). Схожа динаміка спостерігалась при аналізі сумарної протеазної активності плазми крові у хворих з асиметрією ЛШК понад 50%: її активність підвищилась на 78% проти групи порівняння ($p < 0,002$). Прогресування асиметрії кровотоку практично не впливало на швидкість фібринолізу та тривалість часткового тромбопластинного часу ($p > 0,1$). У пацієнтів IV підгрупи встановлено практично однаковий рівень активації системи чинника Хагеману порівняно із підгрупою з асиметрією 50-70% практично за всіма показниками, що вивчалися.

Аналізуючи результати дослідження динаміки активності ККС у крові хворих на АГ із церебральними ГК, слід відмітити, що у всіх хворих відмічається активація системи чинника Хагемана. Ця активація менш виражена у хворих із незначною асиметрією кровообігу й – зростає у міру посилення тяжкості порушення кровообігу за ВСА. Це пояснюється залученням у процеси кініногенезу всіх факторів активації, у тому числі й протеаз плазми. Враховуючи дані про те, що кініни прискорюють мозковий кровообіг, підвищують проникливість судинної стінки, сприяють виходу альбуміну із судинного русла та підвищенню гідростатичного тиску, а також, беручи до уваги результати досліджень, у яких переконливо показано, що пусковим механізмом розвитку загальнономозкової симптоматики є прискорення мозкового кровообігу із розвитком периваскулярного набрякання, можна припустити, що активація системи чинника Хагеману при церебральних гіпертонічних кризах є вторинним фактором патогенезу ремоделювання артерії й потребує медикаментозної корекції [13].

При аналізі кризового стану активності системи чинника Хагемана у хворих на АГ із кардіальними кризами встановлено значно менша її сумарна активація порівняно із церебральними кризами. Так, підвищення активності калікреїну була значно меншою, ніж при церебральних ГК, але при порівнянні із хворими із церебральними кризами без суттєвої асиметрії ЛШК вона перевищувала її рівень на 21,6% ($p < 0,05$). Активність калікреїногену практично не відрізнялась у хворих із кардіальними та церебральними

кризами. Активність α -2-МГ була на 35% ($p < 0,05$) вища від аналогічного показника у хворих з церебральними кризами без асиметрії ЛШК. Вміст брадикініну також був значно нижчим (-37,9%, $p < 0,05$), ніж при церебральних кризах, що супроводжувалось більшим вмістом кініногену, який перевищував однойменний показник при церебральних кризах на 25,5%, що підтверджує значно нижчий рівень активації процесів кініноутворення. Процеси деградації БК були також сповільнені, що підтверджувалось значно нижчою активністю кінінази-I, яка перевищувала однойменний показник при церебральних кризах на 26,9% ($p < 0,05$). Активність трипсину при кардіальних ГК перевищувала однойменний показник при церебральних кризах на 86,9% ($p < 0,005$), хоча сумарна протеолітична активність практично була однаковою у хворих із церебральними та кардіальними кризами. Не встановлено достовірних розбіжностей між групами при розвитку кризу при аналізі динаміки фібринолітичної активності та активованого часткового тромбопластинного часу.

Таким чином, встановлено, що при кардіальних ГК сумарна активація системи чинника Хагемана суттєво менша, ніж при церебральних. Це відбувається як за рахунок зниження кініноутворюючої, так і на тлі значно вищою кінінодеградуючої активності плазми крові.

Наведені дані дають змогу вважати, що при кардіальних кризах активність системи чинника Хагеману адекватна такій при церебральних кризах без суттєвого стенозного ураження сонних артерій. Її активація значно нижча, ніж у хворих із церебральними кризами, асоційованими зі стенозичним ураженням внутрішніх сонних артерій.

При дослідженні калікреїну та вільних кінінів у сечі було встановлено, що у хворих із церебральними ГК добова екскреція із сечею вказаних компонентів не залежить від ступеня асиметрії ЛШК у сонних артеріях. Так, у хворих I-ї підгрупи активність калікреїну становила (89,88±21,53) КЕ/л; II – (77,06±14,01) КЕ/л; III – (87,6±9,93) КЕ/л; IV – 99,75±15,12 КЕ/л. У контролі – (104,9±9,81) КЕ/л. Екскреція вільних кінінів у добовій сечі становила у хворих I підгрупи (31,56±2,28) мг/л; II – (33,32±3,21) мг/л; III – (37,24±2,75) мг/л; IV – (32,73±9,10) мг/л, (контроль – (31,99±1,91) мг/л)

При кардіальних ГК не встановлено достовірної різниці в добовій екскреції калікреїну й брадикініну залежно від маси міокарда ЛШ та типу ремоделювання міокарда ЛШ.

Отримані дані дозволяють уважати, що калікреїн-кінінова система нирок відносно автономна й не бере прямої участі в ремоделюванні артерії й ЛШ серця.

Для об'єктивізації взаємозв'язків компонентів системи фактора Хагемана (інгібіторної, калікреїнової, згортальної та фібринолітичної систем) були застосовані розрахункові коефіцієнти та індекси, що дозволяють комплексно оцінювати всі ланки калікреїноутворення та інгібіції за експресметодом, який запропоновано для оцінки фармакологічного впливу на систему чинника Хагемана [3]: коефіцієнт калікреїноутворення – ККУ; коефіцієнт інгібірованого калікреїноутворення – КІК; індекс калікреїнзалежної активації гемостазу – ІКАГ; індекс калікреїнзалежної активації фібринолізу – ІКАФ; індекс трипсинзалежної активації калікреїногенезу – ІТАЛ; індекс трипсинзалежної активації калікреїногенезу – ІТАК; коефіцієнт плазміноутворення – КПУ; коефіцієнт інгібіції плазміну – КІП; коефіцієнт калікреїнзалежної активації плазміногену – ККАПП; коефіцієнт плазміноутворення – КПУ; коефіцієнт трипсинзалежної активації плазміногену – КТАП. Показники розрахунку цих коефіцієнтів та індексів репрезентовані в таблиці 2

При аналізі даних, що репрезентовані в таблиці 2, стає вочевидь, що при церебральних ГК процес калікреїноутворення (ККУ) значно активований. Активація калікреїноутворення наростає залежно від ступеня ураження брахіоцефальних артерій за рахунок росту трипсинзалежної акти-

Таблиця 2. Показники розрахунку коефіцієнтів та індексів системи чинника Хагемана

Показники	Волонтери	Церебральні кризи з асиметрією ЛШК				Кардіальні кризи
		<30%	30-50%	50-70%	>70%	
КІК	0,32	0,075	0,031	0,026	0,022	0,08
ІКАГ	3,18	9,48	20,7	26,12	23,93	1,13
ІКАФ	6,19	14,22	31,08	37,26	31,24	17,6
ІТАГ	9,55	12,4	19,02	23,40	22,08	29,8
ІТАК	5,95	10,19	19,35	24,06	27,6	20,7
КПУ	6,11	6,97	7,63	6,52	5,83	5,64
КИП	16,64	14,1	13,02	15,3	16,6	16,8
ККАП	1,76	4,4	9,99	11,9	11,3	5,93
КТАП	0,27	0,38	0,61	0,75	0,8	1,00
ККУ	38,62	15,47	31,62	38,32	39,04	16,6

вації калекреїногенезу (ІТАК) і максимально активована на тлі критичного стенозу брахіоцефальних артерій. Ці процеси призводять до росту калікреїнзалежної активації гемостазу (ІКАГ). Коефіцієнт інгібованого калікреїноутворення (КІК) зменшується паралельно приросту калікреїноутворення, що пов'язано з "дефіцитом споживання" систем, що інгібують надлишкову активацію калекреїногенезу.

Паралельно активації калекреїногенезу зафіксовано приріст активності калекреїнзалежного фібрinolізу (ІКАФ). Ці процеси відбуваються на фоні практично незмінного плазміноутворення (КПУ) та інгібіції плазміну. Встановлено високий ступінь калекреїнзалежної (ККАП) і трипсинзалежної (КТАП) активації плазміногену також у міру зростання ступеня асиметрії кровообігу за БЦА.

Таким чином, встановлено, що при церебральних ГК відмічається підвищення тромбогенного потенціалу крові, який складається з активації процесів гемостазу на фоні незмінної активності плазміну й фібрinolітичної активності за рахунок збільшення вмісту неактивного плазміногену. Ріст гемостатичного потенціалу крові залежить від ступеня асиметрії кровотоку по брахіоцефальних артеріях. При кардіальних ГК значно зменшується процес калекреїноутворення та тлі значної редукції калікреїнзалежної активації гемостазу.

ВИСНОВКИ 1. Активация системи чинника Хагемана крові у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику є вторинним фактором патогенезу ремоделювання магістральних артерій брахіоцефальних артерій.

2. При кардіальних кризах активність системи чинника Хагемана адекватна такій при церебральних неускладнених гіпертензивних кризах без асиметрії лінійної швидкості кровотоку по брахіоцефальних артеріях. Її сумарна активация значно нижча, ніж у хворих із церебральними кризами зі стенотично-оклюзійними ураженнями брахіоцефальних артерій.

3. Активация калекреїн-кінінової системи нирок не залежить від типу кризи та асиметрії лінійної швидкості кровотоку в сонних артеріях. На ступінь її активності впливає лише стаж артеріальної гіпертензії.

4. Калікреїн-кінінова система нирок відносно автономна й не бере участі в розвитку гіпертензивних кризів.

5. Подальші дослідження активності системи чинника Хагемана у хворих на артеріальну гіпертензію високої ка-

тегорії ризику на тлі гіпертензивного серця залежно від різних типів геометрії міокарда лівого шлуночка, що ремоделюваний, нададуть змогу визначити її участь у процесах ремоделювання гіпертензивного серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Конгресс Европейского общества кардиологов – 2008: новости, события, факты // Здоров'я України. - 2008. - № 19. - С. 34.
2. Гематология: Новейший справочник / Под ред. К.М. Абдул-Кадырова. – М.: Эксмо, СПб.: Сова, 2004. – 927 с.
3. Крашутский В.В. Изучение гуморальных механизмов действия био-и фармакологических препаратов в регуляции ингибиторных систем крови, свёртывания, фибринолиза и кининогенеза / В.В. Крашутский, Х.Х. Бабаниязов. – М., 1987. – С. 47.
4. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических исследованиях
5. Нартикова В.Ф. Унифицированный метод определения альфа-1-антитрипсина и альфа-1-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В.Ф. Нартикова, Т.С. Пасхина // Вопр. мед. хим. – 1979. – № 4. – С. 494-496.
6. Пасхина Т.С. Определение компонентов кининовой системы в плазме крови / Т.С. Пасхина // Метод. рекомендации. – М., 1987.
7. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К.: Віпол, 2004. – 86 с.
8. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелина / В.Н. Титов // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 1. - С. 71-86.
9. Єна Л.М. Патолофізіологічні механізми формування гіпертензивного серця / Л.М. Єна, В.Є. Кондратюк // Укр. кард. журн. – 2004. – № 3. – С. 117-122.
10. Asmi M.H. A practical guide to echocardiography / M.H. Asmi, M.J. Walsh // 1st ed. – London: Chapman and Hall, 1995. – 258 p.
11. Bradykinine-induced relaxation of coronary microarteries: S-nitrosothiols as EDHF / W.W. Bottenburg, R. Popp, I. Flemming et al. // Br. J. Pharmacology. – 2004. – № 4. – P. 150-166.
12. Effects of "new pressor protein" related to human blood coagulation factor XII fragment / A.A. Amfilochiadis, P.C. Papageorgiou, N.P. Kogan et al // J. Hypertens. – 2004. – Vol. 22, № 6. – P. 1173-1181.
13. Hebert C.J. Hypertensive crises / C.J. Hebert, D.G.Vidt // Prim. Care. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 475-487.
14. Lalonde S. Diastolic dysfunction: a link between hypertension and heart failure / S. Lalonde, B.D. Johnson // Drugs Today (Barc). - 2008. - Vol. 44, № 7. - P. 503-513.
15. Platelets promote coagulation factor XII-mediated proteolytic cascade systems in plasma / J. John, C. Blume, P.M. Benz et al. // Biol. Chem. – 2006. – Vol. 387, № 2. – P. 173-178.
16. The cardiac microvasculature in hypertension, cardiac hypertrophy and diastolic heart failure / M.R. Hoenig, C. Bianchi, A. Rosenzweig et al. // Curr. Vasc. Pharmacol. - 2008. - Vol. 6, № 4. - P. 292-300.

**Бабінець Л.С., Пінкевич О.Я., Криськів О.І., Боцок Н.Є., Творко В.М.
КЛАСИЧНА АКУПУНКТУРА ТА ЦЗЮ-ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КЛАСИЧНА АКУПУНКТУРА ТА ЦЗЮ-ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – Досліджено ефективність застосування рефлексотерапевтичних методик у комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з артеріальною гіпертензією порівняно із загальноприйнятною терапевтичною програмою. Проведено аналіз показників загального стану пацієнтів за шкалами ВООЗ та Карновські, клінічних і лабораторних даних, а також кількості днів непрацездатності.

КЛАСИЧЕСКАЯ АКУПУНКТУРА И ЦЗЮ-ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – Исследована эффективность использования рефлексотерапевтических методик в комплексном лечении больных с хроническим панкреатитом в сочетании с артериальной гипертензией в сравнении с общепринятой терапевтической программой. Проведен анализ показателей общего состояния пациентов по шкалам ВООЗ и Карновски, клинических и лабораторных данных, а также количества дней нетрудоспособности.

THE CLASSICAL ACUPUNCTURE AND JUI-THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND ARTERIAL HYPERTENSION – It has been investigated the efficacy of the reflexotherapeutical methods using in complex treatment of patients with chronic pancreatitis combined with arterial hypertension in comparing with the traditional therapeutical program. It has been analysed the Performance Status by WHO and Karnovsky, clinical and laboratory data, quantity of days of the patients' uncapacity.

Ключові слова: хронічний панкреатит, рефлексотерапія, артеріальна гіпертензія, класична акупунктура, цзю-терапія.

Ключевые слова: хронический панкреатит, рефлексотерапия, артериальная гипертензия, классическая акупунктура, цзю-терапия.

Key words: chronic pancreatitis, reflexotherapy, arterial hypertension, classical acupuncture, jui-therapy.

ВСТУП Хронічний панкреатит (ХП) – одне з найбільш проблемних захворювань внутрішніх органів. Складність полягає в поліетіологічності, полісиндромності та поліморбідності даної патології, а в зв'язку з цим – у підході до лікування [1, 2]. Артеріальна гіпертензія (АГ) як одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини часто ускладнює перебіг інших хвороб, у тому числі ХП, що потребує розширення алгоритму лікування пацієнтів із поєднанням цих нозологій [4]. Низька ефективність монотерапії АГ, зростання частоти побічних ефектів зі збільшенням дози антигіпертензивного препарату спричиняє необхідність застосування комбінованої терапії у 50,0-75,0 % хворих на АГ. Виникає потреба застосовувати комбінацію 2-х, а часто й 3-4-х препаратів [8]. Це призводить до поліпрагмазії, а також виникнення ускладнень у процесах травлення у пацієнтів з наявним ХП і часто «букетом» гастроентерологічних захворювань [1, 4]. Тривала фармакотерапія у зв'язку з рядом побічних ефектів погіршує якість життя пацієнтів [3]. Недостатня ефективність традиційних медикаментозних програм призводить до використання в терапії ХП і АГ біологічних методів медицини, до яких належить широкий спектр рефлексотерапевтичних (РТ) засобів. Все частіше в науковій літературі з'являються повідомлення про використання голкорексотерапії (ГРТ), акупресури, поверхневого голковколювання, аурикулотерапії, цзю-терапії та ін. в лікуванні терапевтичної патології [5, 6, 9]. Механізм внаслідок впливу на продукцію опіоїдних пептидів, серотоніну, ГАМК, інших гальмівних метаболітів [5, 7]. Деякі автори підтверджують вплив РТ на процеси регуляції кровообігу та мікроциркуляції шляхом зменшення кількості стресових гормонів (АКТГ, СТГ, кортизолу, альдостерону), нейротензину та збільшення рівня бета-ендорфіну [9]. Доведено по-

зитивний вплив класичної акупунктури на параметри синдрому ендогенної інтоксикації, імунного статусу та ін. при ХП [1, 2]. Є окремі повідомлення про застосування РТ у хворих на ХП та на артеріальну гіпертензію, але досліджень про лікування поєднання цих патологій немає, хоча практичний позитивний досвід такого застосування існує, тобто підтверджується емпірично, що потребує наукового обґрунтування.

Мета дослідження – довести доцільність використання РТ методик (класичної корпоральної акупунктури, аурикулотерапії, цзю-терапії) в комплексному лікуванні ХП у поєднанні з АГ для покращення загального стану пацієнтів, деяких клінічних і лабораторних параметрів, зменшення кількості днів непрацездатності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були 36 пацієнтів з ХП і супутньою АГ чоловічої та жіночої статі, віком 35-55 років, що перебували на лікуванні в денному стаціонарі поліклініки. У всіх хворих було діагностовано ХП у фазі загострення і АГ II стадії II ступеня. Пацієнти були поділені на групи порівняння за програмами корекції: I група (16 хворих) отримувала загальноприйнятій лікувальний комплекс (ЗЛ), II група (18 хворих) – ЗЛ, посилений курсом чзень-цзю терапії (ЗЛ+ЧДТ). ЗЛ комплекс включав базисну терапію ХП, сформовану за рекомендаціями ВООЗ (регулятори моторики – спазмолітики та/або прокінетики, гастропечіні, Н₂-блокатор та/або інгібітор протонної помпи, ферменти), а також з метою корекції артеріального тиску (АТ) – ІАПФ (лізиноприл) та діуретик (індапамід). Обов'язковими компонентами ЗЛ були дієта, режим, симптоматичні засоби за необхідністю (седативні, антигіпоксанти, вітаміни, антиоксиданти, гепатопротектори, кишкові антисептики та ін.) [4, 8]. РТ комплекс включав 10-14 процедур ГРТ, проведених за гальмівною методикою у поєднанні з цзю-терапією. Для процедури прогрівання використовували полинний сигари, виготовлені з обробленого висушеного листа полину, запресованого в паперову трубку діаметром 1,5 см. Прогрівання точок проводили безконтактним «ключим» методом протягом 20 хв на відстані 2-5 см залежно від індивідуальної чутливості пацієнта. Цзю проводили після закінчення процедури ГРТ. Перших 4-5 процедур проводили щоденно, решта – через день. Підбір біологічно активних точок був індивідуалізованим з урахуванням симптоматики та динаміки стану, а також основних етіологічних факторів ХП та АГ конкретного пацієнта. Основними точками були: корпоральні – І12, V45, E34, E36, E44, ПАМ-121-126, Vb38, Vb30, Vb43, F14, Tg6, V17-21, F2-3, Rp3-6, R3 та інші, аурикулярні – AP96, AP51, AP55, AP97, AP88, AP22, AP87, AP89, AP10 та інші [5, 9]. Обов'язковою умовою було використання в перші дні лікування точок загальної дії, а також проведення 2-3 процедур впливу на точки-регулятори вегетативної нервової системи. Точки седативної та протиалергічної дії часто застосовувалися у зв'язку з наявністю у хворих алергічного та астено-невротичного синдромів. При порушеннях моторної функції кишечника застосовували симптоматичні методики, запропоновані в класичних підручниках з ГРТ [5]. Погріванням впливали на наступні точки: МС3, Е44, Т4.

Стан пацієнтів досліджуваних груп аналізували за шкалою загального стану (ШЗС) за ВООЗ за 5-бальною системою (0 балів – нормальний стан, повністю активний; 1 бал – наявні симптоми захворювання, активність знижена, може знаходитись вдома; 2 бали – виражені симптоми, непрацездатний, менше 50 % часу проводить у ліжку; 3 бали –

тяжкий стан, більше 50% часу проводить у ліжку; 4 бали – дуже тяжкий стан, 100 % часу проводить у ліжку; 5 балів – смерть) та за шкалою Карновскі за 100-бальною системою (градації від 100 (без ознак захворювання) до 0 балів (смерть)) [3]. Для спостереження за АТ щодня в один і той самий час перед процедурою вимірювали систолічний АТ (САТ) та діастолічний АТ (ДАТ). Досліджували рівні амілази та загального холестерину сироватки крові пацієнтів, які визначали за загальноприйнятими у клініці методиками. Контрольна група – 20 практично здорових людей. Статистичну обробку проводили у програмі Excel на комп'ютері IBM, оцінку показників – за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані результати зміни загального стану хворих на ХП у поєднанні з АГ під впливом ЗЛ та ЗЛ+ЧДТ наводимо у таблиці 1.

В обох групах спостерігалось достовірне (p<0,05) покращення загального стану пацієнтів, проте в II групі покращення було достовірніше (p<0,05) більшим, ніж у I, що засвідчило вищу дієвість комплексного лікування із включенням ЧДТ. Аналогічна тенденція спостерігалась в динаміці клінічних симптомів, лабораторних показників та рівня АТ (дані в табл. 2).

Було констатовано вищий рейтинг динаміки клінічних синдромів у II групі порівняно з I. Зокрема, абдомінальний больовий синдром до лікування був діагностований у всіх

пацієнтів обох груп (100,0 %), а після лікування – у 31,3 % пацієнтів I групи й лише в 5,6 % хворих II групи.

Аналіз показників АТ показав достовірне (p<0,001) підвищення САТ та ДАТ пацієнтів до лікування порівняно з параметрами АТ контрольної групи (САТ=(123,0±4,1) мм рт. ст. і ДАТ=(81,2±3,2) мм рт. ст.); у I групі – САТ=(166,0±5,3) мм рт. ст. і ДАТ=(97,0±3,2) мм рт. ст., у II групі – САТ=(165,0±5,4) мм рт. ст. і ДАТ=(97,5±2,9) мм рт. ст. Після проведеного лікування АТ достовірно (P<0,05) знизився в обох групах до рівня: у I групі САТ=(146,2±6,3) мм рт. ст. і ДАТ=(92,5±3,2) мм рт. ст., у II групі САТ=(137,6±4,4) мм рт. ст. і ДАТ=(86,5±2,1) мм рт. ст. Таким чином, в II групі зниження АТ було достовірніше (P<0,05) більшим порівняно з таким у пацієнтів I групи.

Поряд з цим після проведеного комплексного лікування достовірно (p<0,05) підвищився рівень гемоглобіну крові пацієнтів II групи зі (106,2±2,6) г/л до (119,3±2,4) г/л, тоді як у I групі він істотно не змінився (p>0,05): до лікування (106,8±2,9) г/л, через 1 місяць становив (110,1±2,8) г/л.

Після виконання комплексної терапії встановили також достовірно (p<0,05) зниження рівня амілази в крові пацієнтів обох груп, але в II групі воно було більшим (p<0,05) - (від (39,7±1,5) мг/год·мл до (33,2±1,2) мг/год·мл) – порівняно з I групою – відповідно від (40,2±1,7) мг/год·мл до (36,5±1,1) мг/год·мл. Рівень холестерину в крові пацієнтів обох груп істотно не змінився, проте в II

Таблиця 1. Динаміка загального стану хворих на ХП у поєднанні з ГХ під впливом різних лікувальних комплексів

Показник	Група хворих	До лікування (к-сть балів)	Після лікування, (к-сть балів)	p, p1
ШЗС Карновскі	I група	62,20±2,70	81,32±2,56	P<0,05
	II група	60,48±3,10	89,83±1,8	p<0,05; p1<0,05
ШЗС за ВООЗ	I група	1,87±0,23	0,44±0,08	P<0,05
	II група			p<0,05; p1<0,05

Примітки: 1. p – достовірність показників ЗС в групі хворих на ХП після лікування стосовно показників до лікування; 2. p1 – достовірність показників ЗС в II групі хворих на ХП після лікування стосовно аналогічних показників в I групі.

Таблиця 2. Динаміка клінічних проявів під впливом різних лікувальних комплексів

Клінічний синдром або показник	Група порівняння (1 – до лікування; 2 – після лікування)			
	I група (n=16)		II група (n=18)	
	1	2	1	2
Абдомінальний больовий синдром	16 (100,0)*	5** (31,3)	18 (100,0)	1 (5,6)
Цефалгічний синдром	13 (81,3)	6 (37,5)	15 (83,3)	1 (5,6)
Кардіалгічний синдром	14 (87,5)	3 (18,7)	15 (83,3)	0 (0)
Стеаторея	12 (75,0)	3 (18,7)	14 (77,8)	1 (5,6)
Схуднення	11 (68,8)	7 (43,8)	9 (50,0)	2 (11,1)
Анемія	11 (68,8)	8*** (50,0)	12 (66,7)	2 (11,1)
Амілаза (> 32,0 мг/год·мл)	16 (100,0)	7 (43,8)	18 (100,0)	3 (20,0)
Заг. холестерин (>5,2 ммоль/л)	10 (62,5)	10 (62,5)	13 (72,2)	9 (50,0)
САТ (>140 мм рт.ст)	16 (100,0)	6 (37,5)	18 (100,0)	1 (5,6)
ДАТ (>90 мм рт.ст)	16 (100,0)	1 (5,3)	18 (100,0)	0 (0,0)

Примітки: 1. * – в дужках наведені дані у відсотках (%); 2. ** – клінічний прояв після лікування вважали наявним за відсутності значимої позитивної динаміки; 3. *** – контрольний аналіз крові робили через 1 місяць.

групі спостерігалася незначна тенденція до його зниження.

Таким чином, включення РТ методів у комплекс лікування ХП з АГ за запропонованою методикою показало більш високий рівень ефективності впливу на АТ і проаналізовані клінічні й лабораторні прояви.

Необхідно також зазначити, що застосування РТ комплексу в лікуванні хворих на ХП у поєднанні з АГ сприяло достовірному ($p < 0,05$) зменшенню днів непрацездатності. Якщо хворі I групи перебували на лікарняному у стаціонарі денного перебування ($15,6 \pm 1,3$) доби, то хворі II групи – тільки ($12,9 \pm 1,1$) доби.

ВИСНОВКИ. 1. Застосування в комплексному лікуванні хворих на ХП та АГ РТ методик за запропонованою програмою (10-14 сеансів акупунктури та цю терапії гальмівним методом за індивідуально підбраною рецептурою) є доцільним, оскільки сприяло більш високій ефективності впливу на клінічну симптоматику (сумарно на 23,5 %), ніж загальноприйняте лікування, а також на загальний стан пацієнтів.

2. Застосування РТ комплексу в лікуванні хворих на ХП у поєднанні з АГ сприяло достовірному ($p < 0,05$) зменшенню днів непрацездатності: з ($15,6 \pm 1,3$) доби у хворих I групи до ($12,9 \pm 1,1$) доби – у II групі.

Перспективним у подальших дослідженнях вважаємо встановити механізми впливу чжень-цю терапії на організм пацієнтів із ХП у поєднанні з АГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л.С. Класична акупунктура в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит // *Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Теоретичні та клінічні аспекти рефлексотерапії і нетрадиційної медицини»*. – Київ, 2003. – С. 8-10.
2. Бабінець Л.С., Криський О.І., Боровик І.О. Порівняльний аналіз альтернативних методів лікування хворих на хронічний панкреатит в амбулаторній практиці // *Вісник наукових досліджень*. – 2007. – № 4. – С. 39-41.
3. Гладков А.Г., Зайцев В.П. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Кардиология*. – 1992. – № 2. – С. 100-103.
4. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
5. Лувсан Гаваа. Традиционные и современные аспекты восточной медицины. – М.: «Московские учебники и картолиитография», 2000. – 400 с.
6. Рефлексотерапія в комплексному лікуванні виразкової хвороби / Бабич Є.Х., Чуприна Г.М., Коваленко О.Є. та співавт. // *Мат-ли ювілейної наук.-практ. конфер. з міжнародною участю «Актуальні питання рефлексотерапії»*. – Київ, 2007. – С. 14-16.
7. Сингх Д. Практическая энциклопедия восточной терапии. – М.: ООО «Издательство АСТ-ЛТД», 1997. – 494 с.
8. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. – 11-е вид. – Вінниця, 2008. – 489 с.
9. Табеева Д.М. Практическая акупунктура. – Смоленск: «Гомеопатическая медицина», 2007. – 490 с.

УДК 616 – 056. 52 + 616.12 – 008.331.1

Гоццій О.В.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЛЕПТИНЕМІЇ ТА ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Харківський національний медичний університет

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЛЕПТИНЕМІЇ ТА ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ – Метою нашого дослідження було вивчення показників вуглеводного обміну, маси тіла залежно від рівня лептину в сироватці крові у пацієнтів на артеріальну гіпертензію (АГ).

Обстежено 84 пацієнти на АГ. Було визначено наступні антропометричні параметри: зріст, маса тіла, індекс маси тіла, окружність талії, окружність стегон, індекс талія/стегна. Рівень інсуліну, лептину в крові визначали імуноферментним методом, рівень глюкози – біохімічним методом. Розраховували індекс НОМА.

Результати нашого клінічного дослідження свідчать про те, що у гіпертензивних пацієнтів з підвищенням рівня лептину в крові паралельно збільшувались показники індексу маси тіла та артеріального тиску, що супроводжувалося порушенням вуглеводного метаболізму.

ВЗАЙМОСВ'ЯЗЬ ЛЕПТИНЕМІЇ І ОЖИРІННЯ У БОЛЬНИХ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – Целью нашего исследования было изучение показателей углеводного обмена, массы тела в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Обследовано 84 пациента с АГ. Были определены следующие антропометрические параметры: рост, масса тела, индекс массы тела, окружность талии, окружность бедер, индекс талия/бедро. Уровень инсулина, лептина в крови определяли иммуноферментным методом, уровень глюкозы – биохимическим методом. Рассчитывали индекс НОМА.

Результаты нашего клинического исследования свидетельствуют о том, что у больных АГ с повышением уровня лептина в крови паралельно увеличивались показатели индекса массы тела и артериального давления, что сопровождалось нарушением углеводного метаболизма.

LEPTINEMIA AND OBESITY RELATIONSHIPS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION – The aim of our study was to investigate carbohydrates metabolism, body mass parameters depend on serum leptin levels in patients with arterial hypertension (AH).

84 patients with AH were examined. Following anthropometric parameters have been measured: height, body mass, body mass index, waist circumference,

hip circumference, waist-to-hip ratio. Insulin, leptin levels by ELISA, glucose levels – by biochemical method was measured. Index HOMA was calculated.

Results of our clinical study suggest that body mass index and blood pressure levels elevated parallel to increasing of serum leptin levels in patients with AH that was associated with carbohydrates metabolism disorders.

Ключові слова: лептин, інсулін, глюкоза, надмірна маса тіла, ожиріння, артеріальна гіпертензія.

Ключевые слова: лептин, инсулин, глюкоза, избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия.

Key words: leptin, insulin, glucose, overweight, obesity, arterial hypertension

ВСТУП «Епідемія надмірної ваги» охопила весь світ: кожен третій житель планети страждає від ожиріння [1]. З кожним роком кількість осіб, які мають надмірну вагу та ожиріння, продовжує збільшуватися. Відомо, що ожиріння є незалежним фактором ризику артеріальної гіпертензії (АГ) і серцево-судинної смертності [2]. Поєднання ожиріння і АГ значно впливає на тривалість, захворюваність і якість життя хворих [3].

У кінці 50-х років було відкрито лептин – гормон, який продукується клітинами білої жирової тканини і відповідає за утворення і накопичення жирової тканини в організмі. Порушення його секреції в організмі почали пояснювати виникнення ожиріння. У 1994 р. встановлено, що секреція цього гормону пов'язана з наявністю гена *ob/ob*, що бере участь в патогенезі ожиріння [4]. Значна кількість дослідників вважають, що секреція лептину залежить від загальної маси і процентного вмісту жиру в організмі. У багатьох дослідженнях

було встановлено, що концентрація лептину в плазмі крові прямо пропорційна ступеню ожиріння і тісно корелює з індексом маси тіла (ІМТ) та артеріальним тиском (АТ) [5,6].

Важливим регулятором секреції лептину є інсулін. Адипоцити продукують лептин у відповідь на підвищення рівню інсуліну після їжі. Концентрація лептину визначається інсулінемією не тільки після їжі, але і натще. Ізольовані адипоцити білого жиру секретують лептин у відповідь на додавання інсуліну, але деякі дослідники не виявили кореляції між рівнем лептину та інсуліну після їжі [7]. Це дозволило вважати, що гіперлептинемія не є результатом гіперінсулінемії. За даними S. Haffner, коливання рівня лептину та інсуліну протягом доби негативно корелюють між собою. Таким чином, питання про взаємодію лептину та інсуліну в організмі вимагає подальшого вивчення.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення показників вуглеводного обміну, маси тіла залежно від рівня лептину в сироватці крові у пацієнтів на АГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 84 хворих на АГ (30 чоловіків та 54 жінки), віком від 28 до 75 років (середній вік (54,11±10,33) року). Всі хворі пройшли детальне клінічне, антропометричне, лабораторне обстеження, яке включало в себе вимірювання АТ, визначення зросту, маси тіла, об'єму талії та стегон. Для характеристики маси тіла використовували ІМТ, який розраховували як відношення маси тіла (кг) до площі поверхні тіла (м²). Маса тіла вважалася нормальною при значенні ІМТ < 25,0 кг/м², надмірною – ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м², ожиріння 1-ступеня діагностували при значенні ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м², ожиріння 2-ступеня – ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м², ожиріння 3-ступеня – ІМТ > 40,0 кг/м². Тип розподілу жирової тканини визначали згідно з показником відношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС). Ознакою андройдного типу ожиріння вважалася значення ОТ/ОС>0,9 у чоловіків, ОТ/ОС>0,85 у жінок. Рівень лептину визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів Leptin (Sandwich) ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany). Рівень інсуліну визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany), з подальшим обчисленням індексу інсулінорезистентності (індекс НОМА) за формулою:

$$I_{НОМА} = \frac{C_{глюкози} \cdot C_{інсуліну}}{22,5},$$

де $I_{НОМА}$ – індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА), ум. од.;

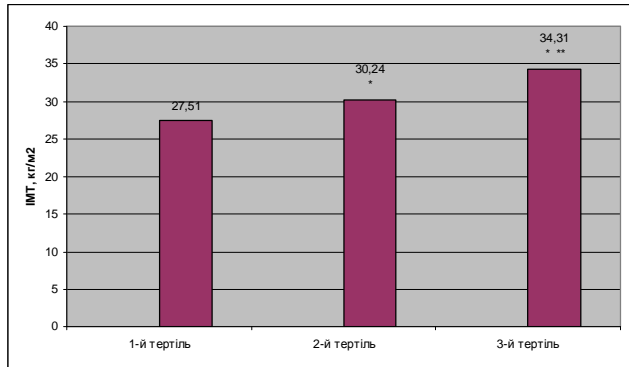
$C_{глюкози}$ – концентрація глюкози в крові натще, ммоль/л;
 $C_{інсуліну}$ – концентрація інсуліну в крові натще, мОД/л.

Отримані матеріали були оброблені за допомогою варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних методів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всі хворі на АГ за показником рівня лептину в крові розділені на тертілі: 1-й тертілі (n=28) з рівнем лептину від 2,59 до 7,16 мкг/л; 2-й тертілі (n=28) – від 7,16 до 10,84 мкг/л; 3-й тертілі (n=28) – від 10,84 до 21,15 мкг/л.

При зіставленні антропометричних показників встановлено, що ІМТ хворих достовірно зростає залежно від підвищення рівня лептину в сироватці крові (p<0,05) (рис.1). При цьому кореляційний зв'язок виявлено між ІМТ і САТ (r=0,57; p<0,05) в 1-му тертілі; та пряму достовірну залежність між ІМТ і рівнем лептину (r=0,60; p<0,05), САТ (r=0,65; p<0,05) і ДАТ (r=0,46; p<0,05) у пацієнтів на АГ в 3-му тертілі.

Отримані нами результати щодо прогресивного зростання показника ІМТ на тлі підвищення рівня лептину збігаються з літературними даними, які свідчать про те, що існує чітка позитивна кореляція між концентрацією лептину у сироватці крові та кількістю жирової тканини в



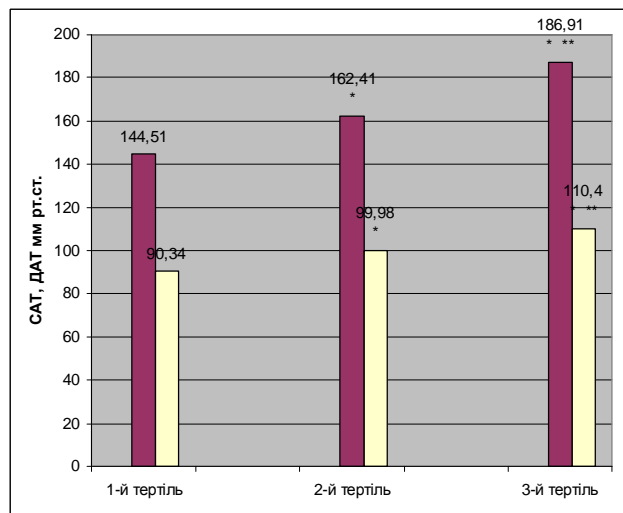
* – розбіжності між показниками 1-го і 2-го тертіля – достовірні, p<0,05;

** – розбіжності між показниками 2-го і 3-го тертіля – достовірні, p<0,05.

Рис.1. Середні показники ІМТ залежно від рівня лептину в сироватці крові.

організмі. Так, наприклад, показано, що зниження маси тіла на 10 % призводить до 53 % зниження вмісту лептину [7], але більш значний вплив спричинює голодування, яке різко знижує рівень лептину до критичних значень [8]. Та, навпаки, збільшення маси тіла лише на 10 % призводить до зростання рівня лептину у сироватці крові на 300 % [9].

Зважаючи на існуючі дані про те, що гіперлептинемія може асоціюватися з підвищенням рівня АТ, ми проаналізували дані параметри та встановили, що середні показники САТ і ДАТ у групі хворих 3-го тертіля з максимальними величинами лептину у сироватці крові гіпертензивних пацієнтів достовірно перевищували аналогічні показники хворих 2-го і 1-го тертіля, рівень лептину яких був нижчим (p<0,05 в обох випадках) (рис. 2).



* – розбіжності між показниками 1-го і 2-го тертіля – достовірні, p<0,05;

** – розбіжності між показниками 2-го і 3-го-тертіля – достовірні, p<0,05.

Рис. 2. Середні показники АТ залежно від рівня лептину в сироватці крові.

Виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові та САТ (r=0,70; p<0,05) і ДАТ (r=0,55; p<0,05) в 1-му тертілі; між рівнем лептину в крові та САТ (r=0,80; p<0,05) в 2-му тертілі; та більш щільний між рівнем лептину в

крові та САТ ($r=0,97$; $p<0,05$) і ДАТ ($r=0,55$; $p<0,05$) в 3-му тертілі. Окрім того, має місце достовірне зростання показника тривалості захворювання залежно від рівня лептину в крові ($p<0,05$ в усіх випадках) пацієнтів АГ (табл. 1). Індекс ОТ/ОС достовірно вище в групі хворих 3-го тертіля порівняно з пацієнтами 1-го тертіля ($p<0,05$).

Таблиця 1. Середні значення тривалості АГ, ОТ/ОС та вуглеводного обміну залежно від рівня лептину в крові

Показник	1-й тертіль	2-й тертіль	3-й тертіль
Тривалість АГ, роки	4,99±6,06	8,97±7,59 *	10,96±8,56 * **
ОТ/ОС, ум. од.	0,86±0,07	0,88±0,09	0,90±0,06 **
Інсулін, мОД/л	11,85±14,83	12,46±4,77	13,90±11,82
Індекс НОМА, ум. од.	2,52±3,09	2,66±1,80	2,84±2,46
Глюкоза, ммоль/л	4,72±0,47	4,80±0,60	4,84±0,42

Примітки: 1. * – розбіжності між показниками 1-го і 2-го тертіля – достовірні, $p<0,05$; 2. ** – розбіжності між показниками 2-го і 3-го-тертіля – достовірні, $p<0,05$.

Таким чином, отриманні нами результати щодо зростання показника ІМТ та АТ збігаються з даними літератури, які свідчать, що концентрація лептину в крові хворих з АГ прямо пропорційна масі тіла і тісно корелює з ІМТ та АТ [10]. Подібні дані отримано й у інших дослідженнях. Так, F. Galletti та співавтори (Медична школа Університету Федеріко II, Неаполь, Італія) дійшли висновку, що у чоловіків з підвищеним рівнем лептину вищим є ризик розвитку метаболічного синдрому (МС) [11]. Підставами для цього були результати спостереження за 360 учасниками дослідження Olivetti Heart Study, які на момент включення до дослідження не страждали від МС за критеріями NCEP ATP III. За 8 років спостереження у 52 (14,5 %) осіб з'явилися ознаки МС. При цьому частота підвищеного АТ в когорті зросла на 42,4 %, абдомінального ожиріння – на 16,4 %, гіперглікемії натще – на 6,1 %. Підвищення рівня лептину порівняно з

вихідними значеннями асоціювалося зі зростанням частоти МС. Так, МС розвивався у 6,7, 14,3 та 22,5 % чоловіків з першого, другого і третього тертілей розподілу рівня лептину відповідно. Крім того, підвищення рівня лептину було взаємозв'язано з підвищеним рівнем АТ, абдомінальним ожирінням та гіперглікемією натще. За даними мультиваріаційного аналізу, підвищення концентрації лептину на одне стандартне відхилення відповідало зростанню ризику абдомінального ожиріння у 1,93 раза, підвищення АТ у 1,59 раза та гіперглікемії натще у 1,75 раза. Враховуючи зв'язок між надмірною масою тіла чи ожирінням та підвищенням концентрації лептину, нормалізація маси тіла є основним методом профілактики МС, зробили висновок італійські вчені.

У нашому дослідженні при зіставленні середніх показників вуглеводного обміну у пацієнтів на АГ залежно від рівня лептину достовірних розбіжностей не виявлено (див. табл. 1). Але незважаючи на це, мав місце кореляційний зв'язок між рівнем інсуліну в крові і САТ ($r=0,46$, $p<0,05$) в групі хворих 1-го тертіля; між рівнем інсуліну в крові і ІМТ ($r=0,41$, $p<0,05$), в групі хворих 3-го тертіля.

Нами з'ясована тенденція підвищення рівня інсуліну та індексу НОМА у хворих паралельно до зростання рівня лептину в крові. При цьому слід зазначити, що максимальні значення рівня інсуліну та індексу НОМА були у пацієнтів в 3-му тертілі, що може свідчити про розвиток інсулінорезистентності у даних пацієнтів, як це було показано у деяких дослідженнях. Зокрема, продемонстровано, що лептин здатний пригнічувати синтез інсуліну та впливати на інсулінові клітинні рецептори, зменшуючи транспорт глюкози. Разом з тим, у печінці лептин може гальмувати ефекти інсуліну на глюконеогенез [12].

У низці досліджень показано, що концентрація лептину в плазмі крові прямо пропорційна ступеню ожиріння. У зв'язку з цим, у кожному тертілі пацієнтів на АГ ми проаналізували частоту виявлення нормальної маси тіла (АГ), надмірної маси тіла (НМТ), ожиріння 1 ступеня (ОЖ₁), ожиріння 2 ступеня (ОЖ₂) та ожиріння 3 ступеня (ОЖ₃) (рис.3).

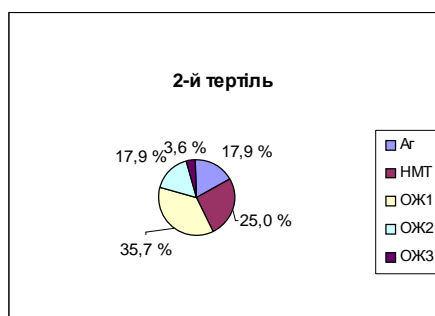
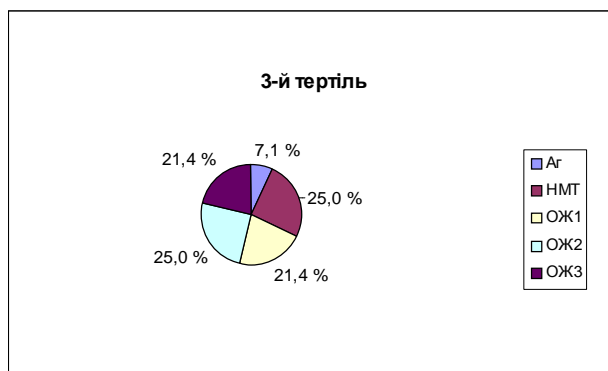
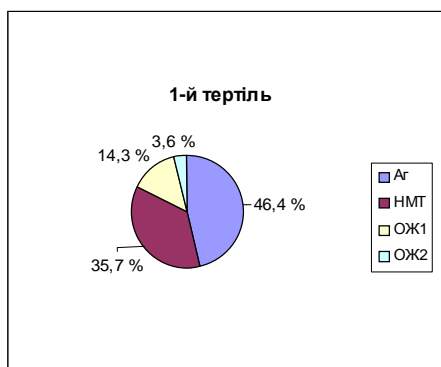


Рис. 3. Частота виявлення нормальної, надмірної маси тіла та ожиріння залежно від рівня лептину у сироватці крові хворих на АГ.

Як видно з рисунка 3, частота виявлення нормальної маси тіла зменшувалася паралельно збільшенню рівня лептину (46,4 %, 17,9 %, 7,1 % відповідно). Подібну тенденцію встановлено щодо частоти виявлення надмірної маси тіла, тобто максимальні значення (35,7 %) відзначено у пацієнтів 1 тертіля з мінімальним рівнем лептину та з однаковою частотою надмірну масу тіла виявлено у пацієнтів на АГ 2 та 3 тертіля (25,0 %), тоді як частота ожиріння зростає поряд зі збільшенням концентрації лептину у плазмі крові гіпертензивних пацієнтів. Якщо у 1 тертілі з'ясовано наявність ожиріння 1 ступеня лише у 14,3 % та 2 ступеня – у 3,6 % випадках, то у 2 тертілі частота ожиріння зростає і становила: 1 ступеня – 35,7 %, 2 ступеня – 17,9 % та 3 ступеня – 3,6 %. У пацієнтів 3 тертіля відзначено максимальну частоту ожиріння 3 ступеня, а саме – 21,4 %, причому, ожиріння 2 ступеня діагностовано у 25,0 % осіб, 1 ступеня – у 21,4 %. Отже, за нашими результатами встановлено зменшення частоти виявлення нормальної та надмірної маси тіла й збільшення частоти виявлення ожиріння поряд із зростанням рівня лептину у сироватці крові пацієнтів на АГ.

Таким чином, у пацієнтів з АГ, надмірною масою тіла та ожирінням замість очікуваного зниження рівня лептину спостерігалось його підвищення. Такий парадоксальний результат пов'язано з розвитком лептинорезистентності, серед можливих причин якої виділяють: порушення проникнення лептину через гематоенцефалічний бар'єр, аномалії структури білка-носія лептину, аномалії гіпоталамічних рецепторів, чутливих до лептину.

ВИСНОВКИ. 1. Нами встановлено достовірне збільшення показників ІМТ та АТ у пацієнтів на АГ паралельно з підвищенням рівня лептину в крові.

2. Виявлено взаємозв'язок між рівнем лептину в крові у хворих на АГ з індексом маси тіла та артеріальним тиском і більш тісний зв'язок спостерігався в групі з найвищим показником рівня лептину.

3. У обстежених хворих спостерігається тенденція до підвищення рівня інсуліну паралельно зростанню рівня лептину в крові.

4. Нами визначено, що рівень лептину в сироватці крові хворих АГ прямо пропорційний ступеню ожиріння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Stamler J. Epidemic obesity in the United States // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 150. – P. 1040-1044.
2. Garrison R.J., Kannel W.B., Strokes J. et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study // Prev. Med. – 1987. – Vol. 16. – P. 2513-2534.
3. Hubert H.B., Feinleib B.M., McNamara P.M., Castelli W.P. Obesity is independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participant in the Framingham heart Study // Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 968-977.
4. Correia M.L., Haynes W.G. Leptin, obesity and cardiovascular disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2004. – Vol. 13. – P. 215-223.
5. Органов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Русский медицинский журнал. – 2002. – №.10-11. – С.486-491
6. Peelman F., Waelpuut W., Iserentant H. et al. Leptin: linking adipocyte metabolism with cardiovascular and autoimmune diseases // Prog. Lipid Res. – 2004. – Vol. 43. – P. 283-301.
7. Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 324-325.
8. Kolaczynski J.W., Considine R.V., Ohannesian J. et al. Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans: a link with ketogenesis but not ketones themselves // Diabetes. – 1996. – Vol. 45. – P. 1511-1515.
9. Kolaczynski J.W., Ohannesian J., Considine R.V. et al. Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans // J. Clin. Endometab. – 1996. – Vol. 81. – P. 4161.
10. Pittas A.G., Joseph N.A., Greenberg A.S. Adipocytokines and Insulin Resistance // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – Vol. 89, № 2. – P. 447-452.
11. Galletti F., Barbato A., Versiero M. et al. Circulating leptin levels predict the development of metabolic syndrome in middle-aged men: an 8-year follow-up study // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1671-1677.
12. Haffner S.M., D'Agostino R.Jr., Mykkanen L. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes // Diabetes. – 1999. – Vol. 22, № 4. – P. 562-568.

УДК 612.393:613.26-001.8

Дусчанов Б.А., Хужамуратов Р.О.

РОЛЬ АГРОХІМІКАТИВ У ФОРМУВАННІ МІСЦЯ ПРОЖИВАННЯ ЛЮДИНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ: НА ПРИКЛАДІ ХОРЕЗМСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Ургенцька філія Ташкентської медичної академії, Ташкент, Республіка Узбекистан

РОЛЬ АГРОХІМІКАТИВ У ФОРМУВАННІ МІСЦЯ ПРОЖИВАННЯ ЛЮДИНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ: НА ПРИКЛАДІ ХОРЕЗМСЬКОЇ ОБЛАСТІ – Ассортимент пестицидів, що використовують в Узбекистані, за останні 20 років змінився на 83%. Виявлено прямий високий кореляційний зв'язок між частотою виявлення пестицидів у ґрунті і в харчових продуктах, слабкий позитивний зв'язок між забрудненням ґрунту і води і зворотний середній зв'язок забруднення пестицидами ґрунту і повітря. Важливою проблемою досліджуваного регіону є підвищена мінералізація води. Між захворюваністю сільського населення Хорезмської області і частотою виявлення пестицидів в навколишньому середовищі виявлено прямий кореляційний зв'язок. Найбільше значення пестицидів як чинника ризику встановлено для захворювань крові і кровотворних органів, хвороб ока і його придатків, хвороб шкіри і підшкірної клітковини і хвороб сечостатевої системи.

РОЛЬ АГРОХІМІКАТИВ У ФОРМИРОВАНИИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: НА ПРИМЕРЕ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ – Ассортимент пестицидов, использующихся в Республике Узбекистан, за последние 20 лет изменился на 83%. Выявлена прямая высокая корреляционная связь между частотой обнаружения пестицидов в почве и в пищевых продуктах, слабая положительная связь между загрязнением

почвы и воды и обратная средняя связь загрязнения пестицидами почвы и воздуха. Важной проблемой исследуемого региона является повышенная минерализация воды. Между заболеваемостью сельского населения Хорезмской области и частотой обнаружения пестицидов в окружающей среде выявлена прямая корреляционная связь. Наибольшее значение пестицидов в качестве фактора риска установлено для заболеваний крови и кровотворных органов, болезней глаза и его придатков, болезней кожи и подкожной клетчатки и болезней мочеполовой системы.

THE ROLE OF AGROCHEMICALS IN FORMATION OF ENVIRONMENT OF HUMAN INHABITANCY IN MODERN CONDITIONS: ON THE EXAMPLE OF KHOREZM REGION – The assortment of pesticides used in Uzbekistan for the last 20 years has changed by 83 %. Direct high correlation between frequency of detection of pesticides in soil and food products, weak positive connection between soil and water pollution and reverse average connection of soil pollution and air pesticides are revealed. The important problem of investigated region is the raise of water mineralization. Direct correlation between diseases of agricultural population of Khorezm region and frequency of detection of pesticides in environment is revealed. The greatest value of pesticides as a risk factor is established for diseases of blood and blood circulatory bodies, illnesses of an eye and its appendages, illnesses of skin and hypodermic cellular tissues and diseases of urinogenital system.

Ключові слова: пестицид, кореляція, забруднення пестицидами води, забруднення пестицидами повітря, забруднення пестицидами харчових продуктів.

Ключевые слова: пестицид, корреляция, загрязнение пестицидами воды, загрязнение пестицидами воздуха, загрязнение пестицидами пищевых продуктов.

Key words: pesticide, correlation, pollution by pesticides of water, pollution by pesticides of air, pollution by pesticides of food stuff.

ВСТУП Для сучасної охорони здоров'я вельми характерне прагнення з'ясувати зв'язок між станом здоров'я населення та несприятливою екологією. При цьому під несприятливою екологією найчастіше розуміють хімічне забруднення води, повітря, харчових продуктів, і хоча екологія людини – поняття набагато ширше, не можна не визнати, що забруднення навколишнього середовища є одним із найважливіших екологічних чинників. Для сільського населення Республіки Узбекистан хімічне забруднення води, повітря і харчових продуктів пов'язане головним чином з використанням пестицидів і мінеральних добрив. Дана обставина визнається практично всіма, проте робіт, присвячених доказу взаємозв'язку цих чинників, дуже мало [2, 3]. У Республіці Узбекистан таке дослідження було проведено в 80-х роках минулого століття Ш.С. Бахритдіновим [1], проте за 20 років повністю змінився як об'єм, так і асортимент використовуваних в Узбекистані пестицидів.

Метою даної роботи стала оцінка значущості використання в сучасному сільському господарстві Республіки Узбекистан пестицидів, які забруднюють воду, повітря і харчові продукти, у взаємозв'язку із захворюваністю населення, а також гігієнічна оцінка значущості використання дефоліанту, хлорату магнію для солового складу питної води в Хорезмській області Республіки Узбекистан.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведені на прикладі сільських районів Хорезмської області. Об'єктами досліджень стали планові і звітні матеріали акціонерного об'єднання «Кишлокхужаліккіме» Хорезмської області (2001-2004 рр.), а також проби атмосферного повітря, питної води і харчових продуктів, відібраних у відповідні роки на території 10 сільських районів Хорезмської області. Характеристика об'ємів використаних пестицидів по районах і видах оброблених сільськогосподарських культур подана на основі розрахункових методів. Підраховані показники об'ємів застосування пестицидів 50 найменувань. Оцінка забруднень пестицидами води, повітря і харчових продуктів проведена за наслідками хімічного аналізу відібраних проб; всього проаналізовано 7949 проб. Для оцінки залежності забруднення об'єктів навколишнього середовища від об'ємів використання пестицидів використані середньостатистичні показники і коефіцієнти кореляції.

За матеріалами 2003 року проведено кореляційний аналіз залежності санітарно-хімічних показників питної води (жорсткість) від об'ємів застосування хлорату магнію. Досліджено показники загальної жорсткості (згідно з ГОСТ 4151-72) і сухого залишку (згідно з ГОСТ 18164-72) 15000 проб води. Проаналізовано дані АО «Кишлокхужаліккіме» про використання хлорату магнію (кг/га) по районах області за той же період.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що за останні 20 років на 83 % змінився асортимент пестицидів, використовуваних у сільському господарстві Узбекистану. При цьому з 251 дозволеного до використання препарату фактично використовується тільки четверта частина, а перевага надається лише 1/10 частин всіх препаратів. З числа пестицидів, що застосовували до 1980 року, в асортименті залишилися тільки сірка, хлорат магнію і которан. До 63 % від всіх найменувань пестицидів, що використовуються, – це інсектициди, акарициди, гербіциди і близько 5 % – дефоліанти. За об'ємом використаних пестицидів на 1 га оброблюваних площ перше

місце посідає сірка з витратою до 40 кг/га, 2-ге місце – хлорат магнію – до 18 кг/га. Сумарне навантаження решти всіх пестицидів складає в середньому 3,95 кг/га технічних препаратів або 0,52 кг/га по діючій речовині.

Сумарне навантаження цих пестицидів в досліджуваному регіоні складає за ДВ 0,52 кг/га, що в 10 разів нижче від регламенту сумарного навантаження, рекомендованого ВООЗ у 1989 році. Але рекомендації ВООЗ стосувалися абсолютно іншого асортименту пестицидів. Чи прийнятний даний регламент для сучасних умов з урахуванням впливу пестицидів на показники здоров'я населення – питання відкрите. Вирішення цього питання пов'язане із необхідністю аналізу використання пестицидів залежно від виду сільгосппродукції і територіального аналізу рівня пестицидного навантаження.

Проведеними дослідженнями показано, що найбільше пестицидне навантаження, причому в основному за рахунок хлорату магнію, доводиться на бавовняні поля, в 1,6 раза менше витрачається пестицидів при обробці садів, в 2,4 раза менше при обробці виноградників, в 2,7 раза менше – на посівах городніх культур, в 38 разів менше – при обробці зернових.

При обліку пестицидного навантаження (без урахування сірки і хлорату магнію) виявлено, що середнє багаторічне сумарне навантаження технічних препаратів на бавовняні поля складає (9,0±2,4) кг/га, сади – (7,0±0,9) кг/га, рисові поля – (4,7±0,8) кг/га, овочі – (3,3±1,3) кг/га, виноградники – (3,0±1,3) кг/га, люцерну – (0,7±0,2) кг/га, пшеницю – до 0,35 кг/га. При порівнянні приведених даних з результатами досліджень інших авторів [4] доводиться констатувати, що рівень сумарного пестицидного навантаження в Узбекистані, як і раніше, істотно вищий, ніж в інших країнах. При аналізі пестицидних навантажень у різних районах області не виявлено достовірних відмінностей показника в кг/га, тоді як сумарні кількості використаних пестицидів мають такі відмінності, оскільки величина оброблюваної площ в цих районах неоднакова.

Результати оцінки забруднення пестицидами об'єктів навколишнього середовища в сучасних умовах показали, що навіть при невеликій величині (за ДВ) сумарного навантаження (0,52 кг/га) в об'єктах навколишнього середовища виявляють пестициди. Середні багаторічні значення частоти виявлення пестицидів в середньому по області склали: для ґрунту (63,8±1,7) %, для харчових продуктів – (44,7±3,2) %, для води – (32,9±8,9) %, для атмосферного повітря – (40,1±3,5) % від загального числа досліджених проб.

Найбільша частота виявлення проб з пестицидами характерна для ґрунту – до 77 % досліджених зразків. Мають місце достовірні відмінності цього показника в порайонному розрізі.

Між забрудненням пестицидами ґрунту і частотою їх виявлення в харчових продуктах і у воді виявлена пряма кореляційна залежність, більш виражена відносно харчових продуктів: для частоти забруднення пестицидами ґрунту і харчових продуктів «r»= 0,8±0,08, ґрунту і води – «r» = 0,3±0,2. Відносно забруднення пестицидами ґрунту і атмосферного повітря нами виявлений зворотний середній зв'язок: «r»= - 0,49 ± 0,17.

При вивченні соціально-гігієнічних характеристик сільських районів звернено увага на існування у всьому регіоні важливої гігієнічної проблеми – високого ступеня мінералізації питної води. З урахуванням об'ємів багаторічного використання хлорату магнію вперше було висунуто припущення про можливий вплив цього чинника на мінеральний склад води. Для перевірки цього припущення проведено дослідження жорсткості і сухого залишку більше 15 тисяч проб води, відібраних в 9 районах області (2003 рік). За цей же проміжок часу проаналізовані об'єми використання в цих же районах хлорату магнію. Кореляційний аналіз взаємозв'язку цих показників дозволив встановити, що між ними дійсно існує середня пряма кореляція.

Проведено аналіз рівня і динаміки захворюваності населення за рівнем звертальності в 9 адміністративних районах Хорезмської області за період 1996-2004 рр. Відмічено, що рівень загальної захворюваності сільського населення складав в середньому ($994,1 \pm 13,7$) %, причому в більшості районів достовірних відмінностей середнього багаторічного значення захворюваності від наведеної величини не було. Разом з тим, рівень захворюваності у всіх районах був нестійкий по роках, а в двох районах (Янгіарікському, Янгібазарському) практично у всі роки був вищий, ніж в інших районах. Відмічено поступове зростання захворюваності, найбільш виражене в Хазараспському, Ханкінському, Шаватському і Янгібазарському районах (на $14,6 - 18,7\%$).

Динаміка поширеності захворювань у дітей 0-14 років була аналогічною, а рівень захворюваності з 1996 по 2004 роки зріс з 906 до 1050 ‰, тобто на 15,8 %. Відомо, що організм дитини надзвичайно чутливий до дії несприятливих чинників. З урахуванням даного факту нами проведений аналіз динаміки дитячої смертності і частоти мертвонароджень в Хорезмській області (1996-2005 років). Проведений аналіз показав, що за вказаний період кількість мертвонароджень (на 1000 пологів) скоротилася з 23,6 до 16,3 (тобто в 1,5 раза), а дитяча смертність знизилася в 1,44 раза.

Проведено математичний аналіз залежності показників здоров'я населення Хорезмської області від забруднення пестицидами об'єктів навколишнього середовища, який показав, що між досліджуваними чинниками існує середній прямий кореляційний зв'язок, найбільш значущий для забруднення пестицидами ґрунту і захворюваності всього населення ($r=0,85 \pm 0,05$). Для захворюваності дітей до 14 років важливішим виявилось забруднення пестицидами води ($r=0,84 \pm 0,05$).

Коефіцієнти кореляції відносно інших об'єктів навколишнього середовища коливалися від 0,17 (забруднення пестицидами повітря і захворюваність дітей до 14 років) до 0,59 (забруднення води і захворюваність всього населення).

Враховуючи велике значення для дітей забруднення пестицидами води, вперше проведено оцінку значущості цього чинника для частоти мертвонароджень. Виявилось, що між цими чинниками існує прямий кореляційний зв'язок ($r=0,74 \pm 0,12$). Даний факт підтверджує думка дослідників про значення пестицидів для накопичення мутаційного вантажу в популяціях.

Наявність прямого кореляційного зв'язку досліджених показників здоров'я і частоти забруднення навколишнього середовища неминуче ставить питання про те, для яких форм захворювань дія пестицидів має найбільше значення як чинник ризику.

Для відповіді на це питання проведено кореляційний аналіз залежності захворюваності населення на найважливіші форми патології від частоти виявлення пестицидів в ґрунті, воді, харчових продуктах, атмосферному повітрі.

Дослідження проведені в найбільшому за чисельністю населення районі області (Хазараспському районі) в період 2001-2005 рр.

Ступінь значущості пестицидів для рівня захворюваності на різні форми хвороб оцінена на основі математичного аналізу з обчисленням як коефіцієнтів парної кореляції, так і рівнянь регресії для пріоритетних форм захворювань.

У структурі захворювань населення у всі роки перші шість місць у порядку значущості посідають: захворювання органів дихання (23,7 %), ендокринні хвороби і розлади травлення (18 %), захворювання крові і кровотворних органів (17,1 %), захворювання органів травлення (15,2 %), хвороби шкіри і підшкірної клітковини (7,4 %) і захворювання нервової системи (4,7 %).

Для більшості захворювань виявлено прямий зв'язок із забрудненням пестицидами ґрунту, води і харчових продуктів, але найбільш значущі коефіцієнти парної кореляції

виявлені для 4-х груп захворювань: захворювань крові і кровотворних органів ($r=0,89 \pm 0,04$), хвороб ока і його придатків ($r=0,60 \pm 0,18$), хвороб сечостатевої системи ($r=0,63 \pm 0,16$), шкіри і підшкірної клітковини ($r=0,60 \pm 0,18$).

Наявність кореляційного зв'язку не означає існування причинно-наслідкових зв'язків досліджуваних явищ. Позитивний кореляційний зв'язок показує лише непрямий зв'язок чинника, що вивчається, з дійсною причиною захворювань. У контексті даного дослідження пестициди, на наш погляд, необхідно розглядати як гігієнічний чинник ризику, що має найбільше значення для 4-х вищезазначених класів захворювань. Це підтверджується і тим, що навіть при найвищому показнику «г» (0,89), вирахований коефіцієнт детермінації складає 79,2 %, а в решті випадків прямого кореляційного зв'язку коефіцієнт детермінації коливається від 9 до 39,7%. Інакше кажучи, навіть за відсутності пестицидного навантаження нульового рівня захворюваності досягти неможливо. З цих позицій ми вважаємо неправомірним використання поняття «0» рівень захворюваності при розрахунку критичного рівня навантаження пестицидів.

При проведенні регресійного аналізу в наших дослідженнях за індикатор забруднення пестицидами навколишнього середовища взяті дані про частоту виявлення пестицидів в ґрунті, оскільки саме для ґрунту виявлені найбільші величини «г» у всіх класах хвороб.

Побудовані на основі рівнянь регресії графіки залежності рівня захворюваності від частоти виявлення пестицидів в ґрунті показали, що захворювання крові і кровотворних органів реєструватимуться і за відсутності пестицидів в ґрунті, проте у вивченому регіоні існує вірогідність підвищення рівня захворюваності на дані хвороби під дією пестицидів. Так, якщо при фактично встановленій частоті виявлення пестицидів 40-60 % захворюваність на цей клас хвороб складає 127,0-130,3 ‰, то у разі 100 % забруднення проб ґрунту вона може досягти 142,5 ‰.

ВИСНОВКИ 1. Асортимент пестицидів, що використовуються в Узбекистані, за останніх 20 років змінився на 83 %. Основною сільськогосподарською культурою, яка вимагає обробки пестицидами, є бавовник, а найбільше пестицидне навантаження на цій культурі обумовлене сіркою (19-40кг/га) і хлоратом магнію (від 7 до 18 кг/га).

2. Частота виявлення пестицидів у пробах атмосферного повітря, води, ґрунту, харчових продуктів (2000-2004 рр.) коливається від ($32,2 \pm 8,9$) % (вода) до ($63,8 \pm 1,7$) % (ґрунт). Мають місце достовірні відмінності частоти виявлення пестицидів у навколишньому середовищі різних районів області. Виявлений прямий високий кореляційний зв'язок між частотою виявлення пестицидів у ґрунті і в харчових продуктах, слабкий позитивний зв'язок між забрудненням ґрунту і води і зворотний середній зв'язок забруднення пестицидами ґрунту і повітря.

3. Важливою проблемою досліджуваного регіону є підвищена мінералізація води. Вперше встановлений прямий середній кореляційний зв'язок («г»= $0,59$) цього показника з об'ємами використовуваного хлорату магнію.

4. Між захворюваністю сільського населення Хорезмської області і частотою виявлення пестицидів у навколишньому середовищі виявлений прямий кореляційний зв'язок. Найбільш виражений цей зв'язок з частотою виявлення пестицидів в ґрунті, а для дітей – з частотою виявлення пестицидів у воді. Встановлений прямий кореляційний зв'язок частоти мертвонароджень і частоти виявлення пестицидів у воді – коефіцієнт кореляції «г» склав ($0,74 \pm 0,12$).

5. Ступінь значущості пестицидів як чинника ризику неоднаковий для різних форм захворювань. Найбільше значення пестицидів як чинника ризику встановлено для захворювань крові і кровотворних органів, хвороб ока і його придатків, хвороб шкіри і підшкірної клітковини і хвороб сечостатевої системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бахритдинов Ш. С. Гигиеническая оценка реальной нагрузки на население и обоснование её допустимого уровня при комплексном воздействии пестицидов в регионах их интенсивного использования / Ш. С. Бахритдинов: Автореферат десс. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1988. – 55 с.
 2. Онищенко Г. Г. Окружающая среда и состояние здоровья населения / Онищенко Г. Г. // Журнал гигиена и санитария. – 2001. – № 3 – С. 3-10.

3. Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами / Г.Г. Онищенко // Журнал гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 3-5.
 4. Черных А. М. Угрозы здоровью человека при использовании пестицидов (обзор) /А. М. Черных // Журнал гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С. 25-29.

УДК 618.3-008.-073.432.19:616.61/.62-07

**Расуль-Заде Ю.Г., Мавлянов I.P., Рахматуллаев Х.Ф., Юнусова М.М., Мамадазимова Д.Ф.
 РІВЕНЬ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ В АМНІОТИЧНІЙ РІДИНІ В УМОВАХ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ І УСКЛАДНЕНОЇ
 ВАГІТНОСТІ**

Ташкентська медична академія, Другий Ташкентський перинатальний центр, Ташкент, Республіка Узбекистан

РІВЕНЬ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ В АМНІОТИЧНІЙ РІДИНІ В УМОВАХ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ І УСКЛАДНЕНОЇ ВАГІТНОСТІ – У жінок із фізіологічною і ускладненою вагітністю вивчено рівень про- і протизапальних цитокінів в амніотичній рідині. Доведено, що при фізіологічній вагітності відбувається підвищення вмісту цитокінів, а співвідношення про- і протизапальних цитокінів залишається стабільним. Розвиток запальної патології з боку органів нижнього відділу генітального тракту у вагітних приводить до накопичення в амніотичній рідині прозапальних цитокінів і зменшення вмісту протизапальних цитокінів, що має певне значення в механізмах внутрішньоутробного інфікування плода.

УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ – у женщин с физиологической и осложненной беременностью изучено уровень про- и противовоспалительных цитокинов в амниотической жидкости. Показано, что при физиологической беременности происходит повышение содержания цитокинов, а соотношение про- и противовоспалительных цитокинов остается стабильным. Развитие воспалительной патологии со стороны органов нижнего отдела генитального тракта у беременных приводит к накоплению в амниотической жидкости провоспалительных цитокинов и уменьшению содержания противовоспалительных цитокинов, что имеет определенное значение в механизмах внутриутробного инфицирования плода.

LEVEL OF SOME CYTOKINES IN AMNIOTIC FLUID IN CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY – The level of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in amniotic fluid in conditions of physiological and complicated pregnancy in women has been studied. It was shown that during physiological and complicated pregnancy the level of cytokines increases, and correlation of inflammatory and anti-inflammatory cytokines is stable. Development of inflammatory pathologies in the organs of lower part of genital tract in pregnant results in accumulation of pro-inflammatory cytokines in amniotic fluid and decrease of anti-inflammatory cytokines, which has definite meaning in mechanism of intrauterine infection of fetus.

Ключові слова: цитокіни, вагітність, амніотична рідина.

Ключевые слова: цитокины, беременность, амниотическая жидкость.

Key words: cytokines, pregnancy, amniotic fluid.

ВСТУП Загальновідомо, що запуск каскаду імунозапальних реакцій у відповідь на пошкодження альтерації здійснюється завдяки наявності своєрідних сигнальних молекул – цитокінів [2, 3]. Синтез і виділення цих молекул відбувається як епітеліальними клітинами, що становлять структурну основу органів і тканин, так і клітинами крові поліморфно-ядерного ряду [3, 8].

Цитокіни, незалежно від типу клітин, які їх продукують, поділяються на прозапальний і протизапальний типи [1, 5, 8]. Якщо прозапальні цитокіни сприяють розвитку запального процесу, то протизапальні цитокіни, навпаки, пригнічують запалення, блокуючи запуск каскаду імунозапаль-

них реакцій. Тому для оцінки ступеня пошкодження органів і тканин організму, а також характеру і спрямованості запального процесу є важливим не тільки визначення рівня цитокінів в тому чи іншому середовищі організму, але й дослідження балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами. Такий підхід до аналізу патологічного процесу дозволяє зрозуміти виникнення патології і сприяє розробці і застосуванню цілеспрямованої корекції з врахуванням цих змін. Відомо, що процес вагітності, через генетичну детермінованість процесу формування плода і його дозрівання, є своєрідним стимулом для вироблення «сигнальних» молекул в організмі матері [5, 6, 7]. Цілком ймовірно, що ускладнений перебіг вагітності є додатковою умовою для гіперпродукції «сигнальних» молекул. Виходячи з вищенаведеного, в даній роботі нами зроблена спроба оцінити стан плодового компартменту з позиції вмісту цитокінів в умовах як фізіологічної, так і ускладненої вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Були обстежені 134 вагітні жінки, які склали дві групи. Перша – контрольна, до неї увійшли 65 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, друга – основна, 69 вагітних з ризиком розвитку передчасних пологів на фоні інфекції нижніх відділів генітального тракту. Кожна з них, в свою чергу, була розділена відповідно до терміну вагітності (табл. 1). Обидві групи за своїм паритетом ідентичні. Серед них першородячих було 80, повторно-родячих-52.

Верифікацію інфекції нижніх відділів генітального тракту проводили бактеріологічним методом [4].

Для визначення рівня цитокінів амніотичної рідини (АР) використовували тест-системи фірми «ВЕКТОР-БЕСТ» (Новосибірськ), основані на методі твердофазного імунферментного аналізу. АР отримували в зазначених термінах вагітності, шляхом амніоцентезу під контролем УЗД і амніотомії під час пологів. Отримані цифрові матеріали обробляли методом варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Нами досліджено рівні інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 β , ІЛ-8, ІЛ-10 і чинник некрозу пухлини-альфа (ЧНП- α) в АР вагітних з фізіологічним перебігом гестації, залежно від гестаційних періодів. Результати цих досліджень наведені в таблиці 1.

Як видно з представлених даних, вміст сумарних цитокінів в АР при недоношених термінах (22-37 тижнів), порівняно з доношеними (38-40 тижнів), в середньому нижче на 30,3 %.

Таблиця 1. Вміст деяких цитокінів в АР з ускладненим перебігом вагітності залежно від гестаційних періодів, (M±m)

Терміни вагітності (у тижнях)	Групи	Цитокіни, що вивчаються (пг/мл)				Сума цитокінів
		ІЛ-1	ІЛ-8	ЧНП-α	ІЛ-10	
22-27 тижнів	контрольна	57,01±1,02	532,36±22,63	18,45±0,98	32,54±1,28	640,36±25,91
	основна	77,14±3,65*	698,24±33,52*	23,65±1,05*	28,18±1,45*	827,21±39,67*
28-33 тижні	контрольна	60,12±2,99	510,89±23,05	19,01±1,05	33,27±1,63	623,25±28,72
	основна	86,88±4,39*	714,63±33,66*	25,08±1,05*	30,68±1,30*	857,27±40,4*
34-37 тижнів	контрольна	58,36±2,05	503,86±20,11	20,15±1,01	35,66±1,59	618,03±24,02
	основна	91,26±4,42*	801,14±39,36*	27,88±1,12*	29,64±1,32*	949,92±46,22*
В середньому за 22-37 тижнів	контрольна	58,50±2,02	515,70±21,93	19,20±1,01	33,82±1,50	627,21±26,22
	основна	85,09±4,15*	738,00±35,51*	25,54±1,07*	29,50±1,36*	878,14±42,09*
38-40 тижнів	контрольна	61,41±2,51	769,12±37,92	28,65±1,42	40,25±1,89	899,43±43,74

Примітка. * – P<0,05 порівняно з контролем.

Вивчення вмісту окремих цитокінів в АР також вказує на їх порівняно незначну кількість в умовах недоношеної вагітності (табл. 1), при цьому рівень ІЛ-1β нижче на 4,7 %, ІЛ-8 і ЧНП – на 33 %, а ІЛ-10 – на 16 %, відповідно.

Отже, за умов фізіологічного перебігу вагітності рівень як прозапальних, так і протизапальних цитокінів амніотичної рідини в цілому не залежить від терміну гестації, а в недоношених термінах вагітності даний показник нижчий, ніж у доношених.

Аналіз отриманих результатів показує, що рівень ІЛ-1β АР у всіх термінах гестації, що вивчаються, статистично значущо не відрізняється від показників вагітних в термінах, близьких до фізіологічних пологів, а рівень ІЛ-8 АР в міру збільшення гестаційного терміну має чітку тенденцію до зниження. Так, якщо в терміні гестації 22-27 тижнів рівень цього цитокіна нижчий, ніж його рівень у вагітних з терміном гестації 38-40 тижнів на 30,8 %, то до терміну гестації 34-37 тижнів стає нижчим на 34,3 %. Водночас рівень ЧНП-α та ІЛ-10 в АР, навпаки, при збільшенні терміну гестації має виразну тенденцію до підвищення (табл. 1). Вміст ЧНП-α та ІЛ-10 в АР вагітних з терміном гестації 22-27 тижнів нижчий, ніж у вагітних з терміном гестації 38-40 тижнів на 35,6 % і на 19,2 %, відповідно, в терміні гестації 28-33 тижні – на 33,6 % і на 17,3%, а в терміні гестації 34-37 тижнів – на 29,6 % і на 11,4 % відповідно. Отже, в міру збільшення термінів фізіологічної вагітності вміст в АР як ЧНП-α, так і ІЛ-10 зростає й досягає свого максимального значення в термінах, близьких до пологів та цілком ймовірно під час пологів. Незважаючи на виразний приріст рівня двох досліджуваних цитокінів, паралельно термінам вагітності, сумарний їх вміст у міру збільшення термінів гестації має тенденцію до зниження.

З отриманих даних стає очевидним, що в ранніх термінах фізіологічної вагітності гестації вміст як прозапальних, так і протизапальних цитокінів в АР помітно нижчий, ніж за пізніших термінів фізіологічної вагітності. При цьому, якщо рівень прозапального цитокіна ІЛ-1β достовірно не

відрізняється в гестаційних періодах, що вивчаються, то рівень ІЛ-8 в міру збільшення термінів гестації має тенденцію до зниження, хоча в термінах гестації 38-40 тижнів його рівень стає знову високим. А рівень ЧНП-α і ІЛ-10 у міру збільшення термінів гестації зростає. З викладеного зрозуміло, що в міру наближення термінів, близьких до фізіологічних пологів, рівень цитокінів в АР стає помітно вищим. Можливо, саме такі зміни кількості досліджуваних сигнальних молекул забезпечують запуск процесів, які здійснюють початок пологової діяльності.

Як було зазначено вище, в оцінці стану цитокінового забезпечення органів і тканин, разом з вивченням абсолютного вмісту про- і протизапальних цитокінів, важливе значення має з'ясування характеру співвідношення цитокінів про- і протизапальної дії. Виходячи з цього, нами також було вивчено співвідношення ІЛ-1, ЧНП-α і ІЛ-10 в умовах фізіологічного перебігу вагітності в АР залежно від термінів гестації. Результати цих досліджень представлені в таблиці 2.

Як видно з представлених даних, відношення сумарного вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-1β+ЧНП-α) до протизапальних цитокінів (ІЛ-10) у жінок з недоношеним терміном гестації (22-37 тижнів), порівняно з доношеним (38-40 тижнів), практично не відрізняється і в середньому кількість прозапальних цитокінів в 2,24-2,50 раза перевищує рівень протизапального цитокіну ІЛ-10.

Майже така ж картина має місце при аналізі співвідношення ІЛ-1β+ЧНП-α: ІЛ-10 залежно від гестаційних термінів. Тільки в терміні гестації 28-33 тижні значення співвідношення, що вивчається, стає трохи вищим (2,38:1,0), ніж при термінах гестації 22-27 тижнів і 34-37 тижнів (табл. 2). Отже, в умовах фізіологічного перебігу вагітності співвідношення суми прозапальних і протизапальних цитокінів в АР у всіх досліджуваних термінах гестації залишається стабільним і складає в середньому 2,27:1,0.

Як видно з даних, представлених в таблиці, відношення ІЛ-1β до ІЛ-10 в ранні терміни гестації (22-37 тижнів) дещо перевищує таке у вагітних з доношеним терміном гес-

Таблиця 2. Співвідношення деяких цитокінів в АР з ускладненим перебігом вагітності залежно від гестаційних періодів

Терміни вагітності (у тижнях)	Групи	Досліджувані співвідношення цитокінів		
		ІЛ-1β : ІЛ-10	ЧНП-α : ІЛ-10	ІЛ-1β+ЧНП-α : ІЛ-10
22-27 тижнів	контрольна	1,75:1,0	0,57:1,0	2,32:1,0
	основна	2,74:1,0	0,84:1,0	3,58:1,0
28-33 тижнів	контрольна	1,81:1,0	0,57:1,0	2,38:1,0
	основна	2,83:1,0	0,82:1,0	3,65:1,0
34-37 тижнів	контрольна	1,64:1,0	0,57:1,0	2,20:1,0
	основна	3,08:1,0	0,94:1,0	4,02:1,0
В середньому за 22-37 тижнів	контрольна	1,73:1,0	0,57:1,0	2,30:1,0
	основна	2,88:1,0	0,87:1,0	3,75:1,0
38-40 тижнів	контрольна	1,53:1,0	0,71:1,0	2,24:1,0

тації 38-40 тижнів. На відміну від цього, відношення ЧНП- α до ІЛ-10 нижче. Отже, в недоношені терміни порівняно з доношеними співвідношення ІЛ-1 β : ІЛ-10 стає вищим, а співвідношення ЧНП- α : ІЛ-10, навпаки, стає нижчим. Мабуть, це обумовлено відсутністю помітної відмінності між вмістом ІЛ-1 β у жінок з недоношеними і доношеними термінами гестації, а також вищим вмістом ІЛ-10 порівняно із ЧНП- α . Аналіз досліджуваних співвідношень залежно від термінів гестації вказує на відсутність особливих відмінностей.

При цьому, якщо відношення ЧНП- α до ІЛ-10 у всіх досліджуваних термінах гестації не міняється і становить 0,57:1,0, то відношення ІЛ-1 β до ІЛ-10 коливається від 1,64:1,0 до 1,81:1,0. А середнє значення співвідношень, що вивчаються, незалежно від термінів гестації, складає 1,63:1,0 для ІЛ-1 β :ІЛ-10 і 0,64:1,0 для ЧНП- α : ІЛ-10. Отже, протягом всього досліджуваного періоду вагітності співвідношення про- і протизапальних цитокінів в АР залишається відносно стабільним, що є необхідним для забезпечення нормального перебігу вагітності.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що в умовах фізіологічного перебігу вагітності в АР вагітних з недоношеними термінами вміст цитокінів, що вивчаються, нижчий, ніж у вагітних з доношеними термінами. При цьому вміст ЧНП- α та ІЛ-10 тим нижчий, чим менший термін гестації, а ІЛ-8, навпаки, знижується із збільшенням терміну гестації. Вміст ІЛ-1 β в АР протягом всіх досліджуваних термінів гестації істотно не відрізняється. Найбільш виражений його приріст зі збільшенням термінів гестації спостерігається щодо до ІЛ-10.

А які зрушення в вмісті цитокінів, що вивчаються, в умовах ускладненої вагітності (ризик розвитку передчасних пологів на тлі інфекції нижніх відділів генітального тракту)? Для з'ясування даного питання нами окремо був вивчений рівень деяких цитокінів АР у жінок з ризиком розвитку передчасних пологів на тлі інфекції нижніх відділів генітального тракту (табл. 1).

Як видно з даних, представлених в таблиці, в умовах ускладненого перебігу вагітності сумарний вміст цитокінів АР основної групи з терміном гестації 22-37 тижнів, порівняно з вагітними контрольної групи відповідного гестаційного періоду, стає вищим на 40,0 % і помітно наближається до значень у жінок з терміном гестації 38-40 тижнів (табл. 1). Вивчення вмісту окремих цитокінів показує наявність різноспрямованих зрушень (табл.1). Так, якщо вміст прозапальних цитокінів АР основної групи стає вищим, ніж вміст протизапального цитокіна ІЛ-10, то концентрація останнього знижується відповідно на 12,8 %.

Отже, під час ускладненої вагітності, на відміну від неускладненої, вміст про- і протизапальних цитокінів АР зазнає різноспрямованих зрушень. Якщо кількість прозапальних цитокінів підвищується, то протизапальних, навпаки, знижується. Ступінь враженості приросту прозапальних цитокінів помітно перевершує ступінь враженості зниження протизапальних цитокінів.

Аналіз результатів показує, що сумарний рівень цитокінів як про-, так і протизапальних в АР основної групи пацієнток в терміні гестації 22-27 тижнів, порівняно з таким контрольної групи, стає вищим на 29,2 %, з терміном гестації 28-33 тижні – на 37,5 % і з терміном гестації 34-37 тижнів – на 53,7 % відповідно, що на 5,6 % більше, ніж у вагітних з фізіологічним перебігом 38-40 тижневої гестації. Звідси, із збільшенням терміну ускладненої вагітності сумарний вміст цитокінів в АР помітно зростає.

Аналіз динаміки зміни цитокінів в АР під час ускладненої вагітності залежно від гестаційних періодів (табл. 1) показує, що вміст ІЛ-1 β і ЧНП- α в терміні гестації 22-27 тижнів підвищується, порівняно з контролем, на 35,3 % і на 28,2 % відповідно, тоді як вміст ІЛ-10 знижується на 14 %.

Із збільшенням терміну гестації зрушення в досліджуваних показниках стають ще більш вираженими (табл. 1).

Так, в терміні гестації 28-33 тижні вміст ІЛ-1 β і ЧНП- α в основній групі стає вищим, порівняно з контролем, на 44,5 % і на 31,9 %, відповідно, на термінах гестації 34-37 тижнів стає більшим на 56,4 % і на 38,4 %. Разом з тим кількість ІЛ-10, навпаки, знижується на 8,0 % при терміні гестації 28-33 тижні і на 17,0 % – при терміні гестації 34-37 тижнів, що на 26,4 % нижче, ніж у жінок з фізіологічним перебігом 38-40-тижневої вагітності. Отже, чим більший термін патологічної вагітності, тим вищий вміст в АР прозапальних і нижчий – протизапальних цитокінів. Динаміка змін кількості ІЛ-8 в АР вагітних основної групи приблизно відповідає динаміці змін ІЛ-1 β (табл.1). Отже, в АР другої групи паралельно збільшенню термінів гестації також помітно зростає рівень ІЛ-8.

Отримані дані із вивчення динаміки абсолютного вмісту цитокінів АР основної групи диктує необхідність проведення аналізу і співвідношення їх в даній групі (табл. 2)

Як видно з представлених даних, відношення сумарного вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β +ЧНП- α) до протизапального цитокіна (ІЛ-10) АР основної групи, незалежно від термінів гестації, зростає в 1,6 раза порівняно з контролем. Зростає також відношення ІЛ-1 β до ІЛ-10, в 1,7 раза відповідно, а відношення іншого прозапального цитокіна ЧНП- α до ІЛ-10 має аналогічний зсув.

Аналіз співвідношення окремих цитокінів в АР жінок з ускладненим перебігом вагітності залежно від термінів гестації також свідчить про наявність помітних змін (табл. 2).

У терміні гестації 22-27 тижнів відношення сумарних прозапальних цитокінів до протизапальних: ІЛ-1 β до ІЛ-10, ЧНП- α до ІЛ-10 стає вищим порівняно з контролем в 1,5, в 1,6 і в 1,5 раза відповідно.

У міру збільшення термінів ускладненої гестації різниця в співвідношеннях, що вивчаються, між основною і контрольною групами стає ще більш вираженою (табл. 2).

Отже, в умовах ускладненого перебігу вагітності формується помітний дисбаланс між про- і протизапальними цитокінами АР як залежно, так і незалежно від термінів патологічної вагітності. При цьому, чим більший термін гестації, тим більш виражені зміни в співвідношенні про- і протизапальних цитокінів. У основі такого дисбалансу лежить достовірне підвищення рівня прозапальних і зниження рівня протизапальних цитокінів.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок про те, що в умовах ускладненого перебігу вагітності відбувається накопичення в АР прозапальних цитокінів і зменшення кількості протизапальних цитокінів. Ступінь вираженості цих змін знаходиться в прямій залежності від термінів гестації. Чим більший термін гестаційного періоду, тим вищий вміст прозапальних і нижчий протизапальних цитокінів.

Поряд з цими змінами простежується помітний дисбаланс в співвідношенні цих цитокінів, що сприяє запуску каскаду реакції імунозапальної відповіді.

ВИСНОВКИ 1. В умовах фізіологічного перебігу вагітності із збільшенням термінів гестації спостерігається підвищення вмісту цитокінів в амніотичній рідині, але співвідношення про- і протизапальних цитокінів залишається стабільним у всіх досліджуваних термінах гестації.

2. Ускладнений перебіг вагітності супроводжується накопиченням в амніотичній рідині прозапальних цитокінів і зменшенням вмісту протизапальних цитокінів. Ступінь вираженості цих порушень знаходиться в прямій залежності від термінів гестації.

3. В умовах ускладненого перебігу вагітності спостерігається дисбаланс між прозапальними і протизапальними цитокінами в амніотичній рідині. Якщо вміст прозапальних цитокінів підвищується, то протизапальних знижується. Проте за вираженістю цих зрушень ступінь зниження протизапальних цитокінів помітно поступається ступеню підвищення вмісту прозапальних цитокінів в амніотичній рідині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андосов Л.Д., Конторщикова К.Н., Каткова Н.Ю. Роль иммунологических факторов в диагностике и прогнозировании внутриутробных инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С. 44-46.
 2. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Спонтанная продукция цитокинов при иммунодефицитных состояниях // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-35.
 3. Железникова Г.Ф. Роль гамма-интерферона в иммунопатогенезе инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 3-7.

4. Коршунов В.М. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. – М., 1999. – 80 с.
 5. Мусаходжаева Д.А. Факторы неспецифической защиты при физиологически протекающей беременности // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2007. – № 3. – С. 77-79.
 6. Ванько Л.В., Сухих Г.Т. Фактор некроза опухоли в иммунологии репродукции // Акушерства и гинекология. – 1993. – № 4. – С. 9-15.
 7. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод. – М., 1999. – 180 с.
 8. Орджоникидзе Н.В., Ушницкая Е.К. Диагностика внутриутробной инфекции // Акушерства и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 12-14.

УДК 616.12-009.72-008.331.1-07-085

Фуштей І.М., Хішем Самаалі, Кулініч І.А.

РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН І АКТИВНІСТЬ РЕНІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ТА АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН І АКТИВНІСТЬ РЕНІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ – Метою дослідження було вивчення стану ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією, вивчення зв'язків ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та ремоделювання судин у цієї групи хворих. Виконували ультразвукове дослідження серця, доплерографію, реовазографію. Активність плазматичного реніну визначалась радіоімунологічним методом. Виявлено, що концентрація плазматичного реніну у хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією достовірно не відрізнялась від концентрації реніну у хворих на ІХС чи АГ. Кореляція між показниками реовазографії та концентрацією реніну була недостовірною, втім виявлено зв'язок між підвищенням жорсткості внутрішньої сонної артерії, погіршенням кровообігу у периферичних судинах голови, ознаками концентричної гіпертрофії міокарда та концентрацією реніну у хворих зі сполученням ІХС з АГ та ізольованою АГ.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ И АКТИВНОСТЬ РЕНИНА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ – Целью исследования было изучение состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, изучение связей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ремоделирования сосудов у этой группы пациентов. Выполняли ультразвуковое исследование сердца, доплерографию, реовазографию. Активность ренина плазмы определялась радиоиммунологическим методом. Обнаружено, что концентрация ренина у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией достоверно не отличалась от концентрации ренина у пациентов с ИБС или АГ. Корреляция между показателями реовазографии и концентрацией ренина была недостоверной, однако обнаружена связь между повышением жесткости внутренней сонной артерии, ухудшением кровообращения в периферических сосудах головы, признаками концентрической гипертрофии миокарда и концентрацией ренина у пациентов с сочетанием ИБС и АГ и изолированной артериальной гипертензией.

REMODELING OF MYOCARDIUM AND ARTERIAL VESSELS AND RENIN ACTIVITY IN PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION AND STABLE ANGINA – The aim of our study was the investigation of renin-angiotensin-aldosterone system in patients with stable angina and arterial hypertension combination. We have investigated correlation of renin with vessels and myocardial remodeling. We have carried out echocardiography, arteriovasography of large arteries, measured pulse wave velocity on aorta and aortic-femoral segment. Blood plasma renin was measured by radioimmunological method. We have discovered that concentration of renin in patients with combination of stable angina and arterial hypertension didn't differ from renin concentration in patients suffering from stable angina or arterial hypertension. There wasn't significant correlation between arteriovasography parameters and renin concentration. Elevation of internal carotid artery stiffness, worsened circulation in peripheral head vessels and concentric hypertrophy of myocardium was linked with serum renin concentration.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, ренін, ремоделювання судин, ремоделювання міокарда, реовазографія.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ренин, ремоделирование сосудов, ремоделирование миокарда, реовазография.

Key words: stable angina, arterial hypertension, renin, remodeling of arterial vessels, myocardial remodeling, arteriovasography.

ВСТУП Серцево-судинні захворювання залишаються однією з провідних причин смерті у більшості розвинених країн. Неприятливим є перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) у сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС), в цьому випадку захворювання супроводжується швидким розвитком ремоделювання артеріальних судин та міокарда. Головною стратегією у профілактиці ускладнень серцево-судинних захворювань є корекція факторів ризику у хворих, в зв'язку з чим надзвичайно важливим є індивідуальне оцінювання ризику, в структурі якого провідне місце посідає рання діагностика змін пружно-еластичних властивостей судин.

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) відіграє провідну роль у підтриманні серцево-судинного гомеостазу [9]. Однією з функцій РААС є забезпечення перфузійного тиску в судинах [3], система бере участь в гіпертензивному ремоделюванні [10]. У хворих на АГ виявлена активація РААС [4,5], з гіперпродукцією ангіотензину-II та альдостерону [2]. Підвищена або нормальна активність реніну плазми спостерігалась при лабільному перебігу АГ, а при стабільному перебігу активність реніну дещо зменшувалась [1]. Ангіотензин-II негативно впливає на функцію ендотелію, призводить до гіпертрофії непосмугованих м'язових клітин судинної стінки, що спричиняє зниження її еластичності [8]. Підвищення концентрації альдостерону веде до порушення функції ендотелію, знижує здатність до ендотелій-залежної релаксації судин [6]. За результатами великих скринінгових досліджень хворих на есенціальну гіпертензію у 15% пацієнтів збільшувалось відношення альдостерон/ренін, що свідчить про відносний надлишок альдостерону [11,12]. У пацієнтів з резистентною АГ у 22% випадків спостерігали підвищення рівня альдостерону [7], лише у половині цих випадків гіпертензію можна було пояснити наявністю аденоми наднирників.

Незважаючи на докладне вивчення функції РААС у хворих на АГ та ІХС, в наявній літературі недостатньо вис-

вітлене питання про зміни стану РААС у хворих зі сполученим перебігом ІХС та АГ, недостатньо вивчені механізми впливу РААС на ремоделювання судин у таких хворих.

Метою нашого дослідження було вивчення стану РААС у хворих на ІХС у сполученні з АГ, вивчення зв'язків РААС та ремоделювання судин у цієї групи хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В дослідження включено 104 пацієнти. Основну групу склали 45 пацієнтів (18 чоловіків) зі сполученням ІХС та АГ віком від 46 до 74 років. 35 пацієнтів з АГ (9 чоловіків) віком від 35 до 74 років увійшли до 1-ї контрольної групи, а 34 пацієнти з ІХС (20 чоловіків) віком від 46 до 85 років – до 2-ї контрольної групи.

Головними критеріями включення до основної групи були: АГ II стадії, стенокардія напруження, маніфестація ІХС до маніфестації АГ, вік від 40 до 75 років. Критерії виключення: судинні події в анамнезі (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), цукровий діабет, системні захворювання сполучної тканини. Діагноз АГ верифікували відповідно до рекомендацій ESH/ESC (2007), ІХС верифікували згідно з рекомендаціями ESC (2006). Для визначення функціонального класу стенокардії виконували тести з навантаженням (шестихвилинна проба з ходінням зі звичною швидкістю горизонтальною поверхнею або велоергометрія).

Виконувалось стандартне ультразвукове дослідження (УЗД) серця в М- та В-режимах, доплерографія з використанням приладу ультразвукового скануючого Ultima Pro 30 (Україна), реографічне дослідження виконували з використанням реографічного комплексу РЕОКОМ (Україна). Реєстрували реовазограму ділянки плеча, стегна, реоенцефалограму, визначали швидкість поширення пульсової хвилі (ШПХ) аортою та аорто-стегновим сегментом. Активність плазматичного реніну визначалась радіоімунологічним методом.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували на персональній ЕОМ з використанням пакета програм Statistica 6.0 для Windows. Вивчали тип розподілу показників для оцінки статистичної вірогідності різниці між групами використовувався Mann-Whitney U-тест. Визначали кореляцію між найважливішими параметрами реовазограми, УЗД та активністю реніну плазми окремо в кожній групі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При проведенні аналізу розподілу реніну в досліджуваній популяції не вдалося довести нормальний тип розподілу, тому для варіаційного аналізу використаний U-тест. Концентрація плазматичного реніну в основній групі складала 0,85 (0,20; 1,40) нг/мл/год, в групі з АГ – 0,37 (0,20;

0,60) нг/мл/год, в групі з ІХС – 1,20 (0,60; 2;70) нг/мл/год. Проте різниці між групами не достовірні.

Ми вивчали кореляційні зв'язки показників реовазограми та УЗД з концентрацією реніну в кожній досліджуваній групі.

На плечовій артерії (табл. 1) значущої кореляції з концентрацією реніну не виявлено, проте в усіх групах, крім групи з ІХС, наявна кореляція вказує на зв'язок концентрації реніну з підвищенням судинного опору. Лише в групі з ІХС виявлена зворотна кореляція з часом швидкого кровонаповнення, що може бути пов'язане з дегенеративно-дистрофічними змінами судинної стінки великих судин. Зворотна кореляція з асиметрією кровонаповнення у хворих основної групи може бути пояснена поєднанням процесів ремоделювання судин внаслідок АГ та вікових дистрофічних змін, що в підсумку призводить до збільшення кровонаповнення в великих судинах досліджуваного басейну. Окрім цього, на відміну від хворих з ізольованою ІХС чи АГ, у хворих основної групи виявлений зв'язок підвищення концентрації реніну з покращенням венозного відтоку.

При вивченні реовазограми судинного басейну стенової артерії (табл. 2) виявлена, на відміну від басейну плечової артерії, кореляція збільшення концентрації реніну зі зменшенням часу повільного кровонаповнення в групах з ізольованою ІХС та АГ. Така ж ситуація спостерігається і щодо міжамплітудного показника інцизури. Якщо звернути увагу на зворотну кореляцію концентрації реніну з міжамплітудним показником діастолічної хвилі та пряму кореляцію з коефіцієнтом периферичного опору (окрім основної групи), то ці зміни можуть бути пояснені прогресуванням атеросклеротичного процесу, насамперед, великих судин, проте із залученням і периферійних судин, з огляду на що зменшується кровообіг у досліджуваній ділянці і погіршується венозний кровообіг за дефіцитним типом. Відмінності корелятивних зв'язків в основній групі (а саме пряма слабка кореляція з часом повільного кровонаповнення) можуть пояснюватись більш вираженим ураженням периферійних судин при сполученому перебігу АГ та ІХС. Проте отримані значення кореляції також були статистично не достовірні.

Регуляція кровообігу судин головного мозку відрізняється дещо від регуляції периферичних судин та має деяку автономію. Саме цим можна пояснити поєднання підвищення тону судин (табл. 3), подібне до артерій плеча і стегна та збільшення притоку крові до середніх та дрібних судин і погіршення венозного відтоку. Більшість отриманих даних – статистично достовірні. У хворих зі сполученим перебігом АГ та ІХС зміни подібні до хворих на АГ без ІХС, зміни у хворих на ізольовану ІХС можуть поясню-

Таблиця 1. Кореляція параметрів реовазограми з концентрацією плазматичного реніну, плече

Параметри	ІХС та АГ (N=45), r	ІХС (N=34), r	АГ (N=35), r
Час швидкого кровонаповнення, с	0,13	-0,55	0,33
Час повільного кровонаповнення, с	0,24	0,56	0,32
Амплітуда систолічної хвилі, Ом	0,04	-0,07	-0,25
Коефіцієнт периферичного опору	0,08	0,14	0,46
Асиметрія кровонаповнення, %	-0,29	0,34	0,47
Міжамплітудний показник діастолічної хвилі, %	-0,31	0,20	0,24
Міжамплітудний показник інцизури, %	0,04	0,37	0,06

Таблиця 2. Кореляція параметрів реовазограми з концентрацією плазматичного реніну, стегно

Параметри	ІХС та АГ (N=45), r	ІХС (N=34), r	АГ (N=35), r
Час швидкого кровонаповнення, с	0,56	0,31	0,09
Час повільного кровонаповнення, с	0,11	-0,62	-0,18
Амплітуда систолічної хвилі, Ом	-0,16	-0,51	-
Коефіцієнт периферичного опору	-0,07	0,34	0,36
Асиметрія кровонаповнення, %	-0,24	-0,55	0,37
Міжамплітудний показник діастолічної хвилі, %	-0,53	-0,01	-0,04
Міжамплітудний показник інцизури, %	-0,28	-0,14	-0,08

Таблиця 3. Кореляція параметрів реовазограми з концентрацією плазматичного реніну, внутрішня сонна артерія

Параметри	ІХС та АГ (N=45), r	ІХС (N=34), r	АГ (N=35), r
Час швидкого кровонаповнення, с	0,74*	-0,02	0,61*
Час повільного кровонаповнення, с	-0,71*	-0,37	-0,25
Амплітуда систолічної хвилі, Ом	-0,25	0,18	-0,62*
Коефіцієнт периферичного опору	0,64*	0,73	0,83*
Асиметрія кровонаповнення, %	0,01	-0,27	-0,03
Міжамплітудний показник діастолічної хвилі, %	0,64*	0,64	0,22
Міжамплітудний показник інцизури, %	0,76*	0,78	-0,07
ШПВ на аорті	-0,16	-0,17	-0,01
ШПВ на аорто-стеговому сегменті	0,66*	-0,44	0,10

* – p<0,05

ватись участю реніну у підтриманні перфузійного тиску, оскільки підвищення концентрації плазматичного реніну корелює зі збільшенням амплітуди систолічної хвилі та зменшенням коефіцієнту асиметрії.

Виявлена слабка зворотна кореляція концентрації плазматичного реніну та ШПХ на аорті, проте вона не була статистично достовірною. На аорто-стеговому сегменті визначена пряма достовірна кореляція ШПХ з концентрацією реніну середнього ступеня у хворих основної групи, також слабка пряма кореляція ШПХ з концентрацією реніну виявлена у хворих на АГ, але вона не була достовірною. Проте у хворих на ІХС кореляція ШПХ з реніном протилежна за напрямом і може бути пояснена віковим зниженням еластичності судин.

Відносно центральної гемодинаміки та ремоделювання міокарда ЛШ (табл. 4), як можна бачити з поданої таблиці, принципів відмінностей між групами не було, підвищення концентрації реніну корелювало з ознаками концентричної гіпертрофії міокарда – зменшенням кінцево-систоличного та кінцево-діастолічного об'ємів та ознаками гіпертрофії міжшлуночкової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка. Лише фракція викиду ЛШ у хворих на ІХС демонструвала пряму достовірну кореляцію сильного ступеня з концентрацією плазматичного реніну, тоді як у хворих на ІХС у сполученні з АГ та АГ без ІХС визначена зворотна, статистично недостовірна кореляція з концентрацією реніну.

Таблиця 4. Кореляція параметрів УЗД з концентрацією плазматичного реніну

Параметри	ІХС та АГ (N=45), r	ІХС (N=34), r	АГ (N=35), r
Відкриття клапана аорти, см	-0,18	0,60	-0,09
Діаметр лівого передсердя, см	-0,80*	-0,44	-0,46
Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (ЛШ), см	-0,63	-0,84*	-0,68*
Кінцево-систоличний розмір ЛШ, см	-0,39	-0,94*	-0,51
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	0,39	0,56	0,35
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,35	-0,05	0,26
Тиск в легеневій артерії, mmHg	-0,01	-0,90*	-0,49
Фракція викиду ЛШ, %	-0,35	0,98*	-0,03

* – p<0,05

ВИСНОВКИ 1. Концентрація плазматичного реніну у хворих на ІХС у сполученні з АГ достовірно не відрізнялась від концентрації реніну у хворих на ІХС чи АГ. 2. Достовірної кореляції між показниками периферичної реовазографії та концентрацією реніну не виявлено. 3. Наявний достовірний зв'язок між підвищенням жорсткості внутрішньої сонної артерії, погіршенням кровообігу у периферичних судинах голови та концентрацією реніну у хворих на ІХС у сполученні з АГ та ізольовану АГ. 4. Виявлена пряма кореляція концентрації плазматичного реніну з ознаками концентричної гіпертрофії міокарда.

У подальшому планується вивчення впливу інших компонентів РААС на судинне ремоделювання та міокард, зокрема вивчення впливу відносного надлишку альдостерону на ремоделювання судин та міокарда.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров В.А., Витокина Л.И., Бортняк Н.В., Боброва Е.В. Состояние прессорных гуморальных субстанций у пациентов с клапанной болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Украинський ревматологічний журнал. – 2007. – №3. – С. 1-3.
 2. Визир В.А., Березин А.Е., Демиденко А.В., Попленкин Е.И. Взаимосвязь нейрогуморальной активации и ремоделирования артерий у больных артериальной гипертензией // Запорізький мед. журнал. – 2003. – Т. 2, №6. – С. 197.

3. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность. – Киев: ТОВ «Инфо-Ф». – 2002. – 136 с.
 4. Кривенко В.І., Гріненко Т.Ю. Оцінка нейрогуморального статусу в процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно проживають в урбанізованому регіоні // Запорізький мед. журнал. – 2008. – №1. – С. 17-20.
 5. Радченко О.М. Важливість визначення типу адаптаційної реакції та пульсового тиску у хворих на артеріальну гіпертензію // Сімейна медицина. – 2006. – № 3. – С. 74-76.
 6. Bolad I., Delafontaine P. Endothelial dysfunction: its role in hypertensive coronary disease // Curr. Opin. Cardiol. – 2005. – № 4. – P. 270-274.
 7. Calhoun D.A., Nishizaka M.K., Zaman M.A. et al. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension // Hypertension. – 2002. – № 6. – P. 892-896.
 8. Dzau V.J. Theodore Cooper Lecture: Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease: a unifying hypothesis // Hypertension. – 2001. – № 4. – P. 1047-1052.
 9. Lonn E.M., Yusuf S., Jha P. et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection // Circulation. – 1994. – № 4. – P. 2056-2069.
 10. Motz W., Scheler S., Strauer B.E. Coronary microangiopathy in hypertensive heart disease: pathogenesis, diagnosis and therapy // Herz. – 1995. – № 6. – P. 355-364.
 11. Mulatero P., Stowasser M., Loh K.C. et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – № 3. – P. 1045-1050.
 12. Rossi G.P., Bernini G., Caliumi C. et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 11. – P. 2293-2300.

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ДИСЕМІНОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ДИСЕМІНОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – У статті наведено результати аналізу гемодинамічних і електрокардіографічних показників у 45 хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень в процесі тривалої хіміотерапії.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ДИССЕМНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – В статье приведены результаты анализа гемодинамических и электрокардиографических показателей у 45 больных хроническим диссеминированным туберкулезом легких в процессе длительной химиотерапии.

CARDIOVASCULAR SYSTEM STATE AT CHEMOTHERAPY IN CHRONIC LUNG DISSEMINATED TUBERCULOSIS PATIENTS – The article provides the results of analysis of hemodynamic and electrocardiographic parameters in 45 patients with chronic disseminated pulmonary tuberculosis in the process of prolonged chemotherapy.

Ключові слова: хронічний дисемінований туберкульоз, серцево-судинна система, гемодинамічні та електрокардіографічні показники, хіміотерапія.

Ключевые слова: хронический диссеминированный туберкулез, сердечно-сосудистая система, гемодинамические и электрокардиографические показатели, химиотерапия.

Key words: chronic disseminated tuberculosis, cardiovascular system, hemodynamic and electrocardiographic parameters, chemotherapy.

ВСТУП Сучасна епідемія туберкульозу характеризується значною кількістю занедбаних форм серед вперше виявлених хворих, масивним бактеріовиділенням, а це, в свою чергу, призводить до зниження ефективності лікування і формування хронічних форм туберкульозу. Низка робіт [1 – 5] присвячена вивченню ефективності лікування туберкульозу, зокрема, його резистентних форм, але в цих дослідженнях не виділені окремо вперше діагностовані та хронічні форми захворювання. При останніх формах туберкульозу ефективність антимікобактеріальної терапії з мульти- та полірезистентністю досягається у третини хворих, загострення каверн у 12 % [6]. Однак при такій низькій ефективності хіміотерапії вкрай недостатньо приділяється уваги вивченню стану кардіоваскулярної системи, зокрема, при застосуванні сучасних режимів лікування у хворих на хронічний туберкульоз легень.

Мета роботи – вивчити гемодинамічні та електрокардіографічні показники в процесі хіміотерапії у хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідженню піддано 45 хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень. Вік хворих коливався від 23 до 72 років. Пацієнтів чоловічої статі було 40, жіночої – 5 осіб. Мікобактерії туберкульозу виділяли у 33 (73,3 %), каверни спостерігалися у 45 (100 %) хворих.

Проведено аналіз скарг, об'єктивних даних, результатів лабораторних та рентгенологічних досліджень, гемодинамічних та електрокардіографічних показників у хворих до, через 1, 2, 3, 4, 6 місяців лікування і перед випискою (на 8-10 міс.). Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці з вирахуванням показника достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Скарги і об'єктивні симптоми зі сторони серцево-судинної системи мають особливе значення як до лікування, так і під час тривалої антимікобактеріальної терапії у хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень. Результати дослідження представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Симптоми серцево-судинної патології у хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень

Скарги та об'єктивні симптоми	До лікування	Зникли в процесі лікування	З'явилися в процесі лікування	Наприкінці лікування
Біль в ділянці серця	6	5	7	5
Серцебиття	39	33	8	14
Головний біль	5	5	4	3
Задихка	41	19	5	27
Цианоз	3	1	3	2
Набряки	4	2	2	4
Глухі тони серця	35	5	4	34
Систолічний шум на верхівці серця	7	2	1	6
Біль в правому підреб'ї	12	11	5	6
Збільшення печінки	25	17	4	12
Акцент II тону на легеневої артерії	17	3	15	29
Кількість хворих	41	33	27	35

Як видно з таблиці 1, майже у кожного (91,1%) хворого на хронічний дисемінований туберкульоз легень спостерігалися патологічні симптоми зі сторони серцево-судинної системи, що зумовлено функціональними порушеннями легенево-серцевого апарату внаслідок вираженої туберкульозної інтоксикації і значних, переважно незворотних, патологічних органічних змін в легенях. У процесі хіміотерапії відмічена незначно виражена позитивна динаміка зі сторони легеневого процесу, що проявлялося частковим розсмоктуванням вогнищево-інфільтративних змін з незначно вираженими репаративними процесами у легенях. Поряд з цим погіршувалася циркуляція крові в малому колі кровообігу і

все більш проявлялося перевантаження правої половини серця. До того ж, і антимікобактеріальні препарати не позбавлені негативного впливу на міокард. Це підтверджується значною кількістю (75,6 %) хворих, у яких відмічені глухі тони серця наприкінці лікування, а також збільшенням кількості хворих з акцентом II тону на легеневої артерії (з 17 до 29 осіб наприкінці лікування). Загалом, число хворих зі скаргами і об'єктивними симптомами зі сторони кардіоваскулярної системи до лікування і перед випискою дуже мало змінилося (відповідно 41 і 35 пацієнтів).

Отже, у хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень, окрім явищ туберкульозної інтоксикації та ле-

геневої недостатності, є порушення з боку серцево-судинної системи, зумовлені, як власне поширеним легенеvim процесом, вираженими органічними змінами, так і безпосереднім впливом протитуберкульозних препаратів на міокард.

Антимікобактеріальна терапія хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень проводилася відповідно до IV категорії згідно з чинним наказом МОЗ України № 384 від 09.06.2006 «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз».

Показники гемодинаміки в процесі хіміотерапії наведені в таблиці 2.

З таблиці 2 видно, що в процесі тривалої хіміотерапії гемодинамічні показники зростали незначно або залиша-

лися незмінними, що свідчить про виражені передусім морфологічні зміни в легенях і про незначну позитивну динаміку лікування хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень. Поряд з незначним позитивним впливом протитуберкульозних препаратів відмічено безпосередній негативний їх вплив на функціональну здатність міокарда і судинний тонус. Оскільки після шостого місяця лікування, при застосуванні меншої кількості протитуберкульозних препаратів, зокрема фторхінолонів, дещо зріс артеріальний тиск, периферичний опір, а також ударний і хвилинний об'єм крові ($p > 0,05$).

Слабовиражена позитивна динаміка гемодинаміки корелювала з незначно вираженими позитивними ЕКГ-показниками, що наведено в таблиці 3.

Таблиця 2. Показники гемодинаміки у хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень в процесі хіміотерапії

Показники гемодинаміки	Час обстеження					
	До лікування	Через 2 місяці	Через 4 місяці	Через 6 місяців	Перед випискою (8-10 міс.)	
Пулс (за 1 хв)	91 ± 2,80	85 ± 2,82	86 ± 2,81	85 ± 3,22	89 ± 3,07	
Арт. тиск в мм рт. ст.	систолічний	113 ± 2,66	113 ± 2,55	116 ± 2,66	114 ± 2,43	115 ± 2,19
	діастолічний	69 ± 1,65	70 ± 1,49	71 ± 1,41	70 ± 1,52	69 ± 1,60
СДТ, в мм рт. ст.	80 ± 2,35	79 ± 2,78	86 ± 1,78*	84 ± 1,74	84 ± 1,70	
УО, в мл	49 ± 1,79	49 ± 1,73	49 ± 1,79	48 ± 1,73	53 ± 2,15	
ХОК, в мл	4402 ± 212,9	4266 ± 278,2	4267 ± 283,1	4166 ± 297,8	4874 ± 244,0	
ПО, в кПа·с/л	170 ± 10,28	183 ± 11,62	191 ± 12,76	193 ± 13,22	174 ± 14,13	

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 3. ЕКГ-показники у хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень в процесі хіміотерапії

Показники ЕКГ		До лікування	Через 2 місяці	Через 4 місяці	Через 6 місяців	Перед випискою
Ширина інтервалів в с	P	0,084 ± 0,0025	0,087 ± 0,0017	0,085 ± 0,0023	0,087 ± 0,0020	0,089 ± 0,0019
	P-Q	0,135 ± 0,0040	0,153 ± 0,0034*	0,150 ± 0,0043*	0,162 ± 0,0034	0,152 ± 0,0033*
	QRS	0,088 ± 0,0025	0,093 ± 0,0020	0,093 ± 0,0021	0,091 ± 0,0025	0,089 ± 0,0020
	Q-T	0,345 ± 0,0051	0,355 ± 0,0054	0,350 ± 0,0044	0,357 ± 0,0055	0,349 ± 0,0057
	Q-Tc	0,420 ± 0,0036	0,418 ± 0,0047	0,414 ± 0,0044	0,419 ± 0,0038	0,418 ± 0,0040
Амплітуда зубців в мм	R-R	0,650 ± 0,0288	0,731 ± 0,0183*	0,723 ± 0,0205*	0,746 ± 0,0243*	0,708 ± 0,0233
	R _I	0,550 ± 0,0589	0,575 ± 0,0289	0,650 ± 0,0367	0,650 ± 0,0381	0,671 ± 0,0394
	R _{II}	1,475 ± 0,1519	1,562 ± 0,1564	1,238 ± 0,2074	1,550 ± 0,1314	1,788 ± 0,1398
	R _{avF}	1,58 ± 0,1483	1,74 ± 0,1681	1,31 ± 0,2148	1,63 ± 0,1198	1,84 ± 0,1272
	R _I	2,49 ± 0,2796	2,41 ± 0,2916	2,59 ± 0,2533	2,86 ± 0,2532	2,28 ± 0,2679
	R _{II}	10,63 ± 0,8278	11,28 ± 0,8644	10,08 ± 0,8554	10,98 ± 0,8945	13,20 ± 0,8360
	R _{III}	8,78 ± 0,8831	9,43 ± 0,8099	9,55 ± 0,8044	8,23 ± 0,8088	12,53 ± 0,8577*
	R _{avF}	9,63 ± 0,8640	9,80 ± 0,7552	10,05 ± 0,7817	8,60 ± 0,8337	12,96 ± 0,8217*
	T _I	0,938 ± 0,0780	0,975 ± 0,1174	1,013 ± 0,1052	0,713 ± 0,1088	0,700 ± 0,0855*
	T _{II}	2,475 ± 0,2050	1,900 ± 0,1915*	2,500 ± 0,1921	2,050 ± 0,1600	2,675 ± 0,1934
	T _{III}	1,575 ± 0,1900	1,400 ± 0,1355	1,525 ± 0,1727	1,350 ± 0,1378	2,000 ± 0,2081
	T _{avF}	2,063 ± 0,1970	1,575 ± 0,1598	1,863 ± 0,1929	1,500 ± 0,1572	2,225 ± 0,1978
	R _I +R _{II} +R _{III}	7,29 ± 0,5380	7,70 ± 0,5339	7,70 ± 0,5272	6,74 ± 0,5090	9,33 ± 0,7400*
T _I +T _{II} +T _{III}	1,663 ± 0,1120	1,425 ± 0,0934	1,679 ± 0,1082	1,371 ± 0,0931	1,792 ± 0,1235	
Кут α	83 ± 3,47	84 ± 2,51	83 ± 2,42	86 ± 3,41	89 ± 2,40	

Примітка * – різниця достовірна порівняно з ЕКГ-показниками до лікування ($p < 0,05$).

З таблиці видно, що в результаті хіміотерапії закономірно та вірогідно зростала ширина ЕКГ-інтервалів P-Q та R-R, що є результатом сповільнення частоти серцевих скорочень внаслідок зменшення туберкульозної інтоксикації. Підтвердженням цього є зменшення числа хворих з тахікардією (з 25 до лікування, до 11 перед випискою).

Намітилася явна тенденція до збільшення амплітуди зубців R_{III}, R_{avF}, R_{II}, R_I, R_{avF}, що супроводжувалося тенденцією до зростання кута α. Це говорить про ще більше переміщення електричної осі вправо внаслідок утруднення циркуляції крові в малому колі кровообігу, при наявних виражених органічних змінах в легенях і часткових репаративних процесах, зумовлених лікуванням.

Отже, аналіз динаміки ЕКГ-показників в процесі хіміотерапії хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень виявив, поряд з незначним позитивним впливом хіміотерапії, явну тенденцію до утруднення кровообігу в малому колі і перевантаження правої половини серця, а також негативний безпосередній вплив антибактеріальних препаратів на міокард. Це підтверджується тим, що до лікування патологічні показники ЕКГ були виявлені у 34 хворих, з яких під час хіміотерапії нормалізувалися у 23 пацієнтів, з'явилися у 21, а наприкінці лікування – у 23 хворих. Q-Tc > 0,44 с до лікування відмічено у 7 хворих, в процесі лікування нормалізувався у 4 осіб, а у 13 пацієнтів появився, і аритмії, відповідно, у 5, 4 і 7 пацієнтів. Це слід розцінювати як негативний

вплив хіміопрепаратів на міокард і його знижену функціональну здатність на фоні слабовираженої позитивної динаміки або її відсутності зі сторони легеневого процесу.

Результати лікування хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень згідно з сучасними вимогами представлені в таблиці 4.

Таблиця 4. Ефективність лікування хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень

Показники ефективності	Абсолютне число	%
Загоєння каверн	3	6,7
Припинення бактеріовиділення	14	42,4
Значне покращення	3	6,7
Покращення	17	37,8
Без динаміки	22	48,9
Прогресування	1	2,2
Летальність	2	4,4

Дуже низька ефективність лікування хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень зумовлена поширеним хронічним деструктивним процесом, ускладненим резистентністю мікобактерій туберкульозу, побічними ефектами протитуберкульозних препаратів. Хіміорезистентність була у 25 (75,8 %) хворих, зокрема, мультирезистентність – у 14 (42,4 %), полірезистентність – у 8 (24,2 %) і монорезистентність – у 3 (9,1 %) пацієнтів. Побічні реакції спостерігалися у 21 (46,7 %) хворого, зокрема зі сторони серцево-судинної системи у 8 (17,8 %) осіб.

Застосування адекватної патогенетичної корегуючої терапії, в тому числі тіотриазоліну та предукталу, дозволило нівелювати побічні ефекти хіміопрепаратів у 14 із 21 хворого.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на хронічний дисемінований туберкульоз легень спостерігаються виражені порушення функції серцево-судинної системи, зумовлені як туберкульозною інтоксикацією, порушенням метаболізму в серцевому м'язі, так і утрудненням циркуляції крові в малому колі кровообігу.

2. У процесі антимікобактеріальної терапії переважно протягом 2-5 місяців лікування, поряд із зменшенням туберкульозної інтоксикації, покращенням бронхіальної прохідності, покращенням загального стану організму, наступало незначне покращення функціонального стану серцево-судинної системи, а в деяких пацієнтів наступало погіршення функції міокарда як результат безпосереднього впливу протитуберкульозних препаратів.

3. На завершення інтенсивної (6-місячної) фази лікування і в подальшому констатовано виражену тенденцію утруднення циркуляції в малому колі кровообігу, перевантаження правої половини серця і погіршення функції міокарда, що є вагомим доказом хронічного легеневого серця або його декомпенсації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Черенько С.О. Антимікобактеріальна терапія хворих на туберкульоз легень з мультирезистентними мікобактеріями туберкульозу [Текст]: Автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.01.26 / С.О. Черенько; Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського. — К., 2001. — 32 с.
2. Стратегія профілактики, діагностики і лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень [Текст] / Ю. І. Феценко, В. М. Петренко, С. О. Черенько, А. І. Боброва // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2003. — № 2. — С. 12-15.
3. Феценко, Ю. І. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення [Текст] / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник // Український пульмонологічний журнал. — 2004. — № 2. — С. 6-11.
4. Феценко, Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії: керівництво для лікарів (в 2-х томах) [Текст] / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. — К.-Л.: Атлас, 2007. — 1168 с.
5. Процюк, Р. Г. Сучасні проблеми епідемії туберкульозу в Україні: причини та шляхи її подолання [Текст] / Р. Г. Процюк // Здоров'я України. — 2008. — № 16/1. — С. 63-66.
6. Іванкова, О. В. Антимікобактеріальна терапія хворих на хронічний туберкульоз легень [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук 14.01.26 / О.В. Іванкова; Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського. — К., 2007. — 19 с.

УДК 616.12-008.331.1/4-053.2

Слободян О.І.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕР- І ГІПОТЕНЗИЄЮ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕР- ТА ГІПОТЕНЗИЄЮ – Вивчена клінічна симптоматика у 71 хворого з артеріальною гіпер- і гіпотензією. Всі діти та підлітки були поділені на дві групи. В першу ввійшли 35 хворих з артеріальною гіпотензією, другу склали 36 пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Виявлена тенденція розвитку артеріальної гіпертензії зі збільшенням віку дітей та підлітків. Обтяженість генетичного анамнезу частіше спостерігалась у хворих з артеріальною гіпертензією. Загальними, найчастішими симптомами, були: біль голови, емоційна лабільність, біль в ділянці серця, рідше – запаморочення та неприємність, які найчастіше зустрічались при гіпертензії. У більшості хворих обох груп констатовано напруження адаптаційно-притосуваль-

них механізмів, а у чверті пацієнтів зареєстровано їх значне зниження. Нервовий шлях центрального стимулювання в ортостазі частіше спостерігався при артеріальній гіпертензії разом з гіперсимпатикотонічним типом вегетативної реактивності. При електрокардіографічному обстеженні перевантаження лівого шлуночка частіше виявлялось при артеріальній гіпертензії, а обмінні порушення в міокарді разом з блокадами ніжок пучка Гіса частіше констатовані у хворих з артеріальною гіпотензією.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕР- И ГИПОТЕНЗИЕЙ – Изучена клиническая симптоматика у 71 больного с артериальной гипер- и гипотензией. Все дети и подростки были разделены на две группы. В

першу вошли 35 больных с артериальной гипотензией, вторую составили 36 пациентов с артериальной гипотензией. Выявлена тенденция в развитии артериальной гипертензии с увеличением возраста детей и подростков. Отягощенность генетического анамнеза чаще наблюдалась у больных с артериальной гипертензией. Общими, наиболее частыми симптомами, были: головная боль, эмоциональная лабильность, боль в области сердца, реж – головокружение и обморок, которые чаще встречались при гипертензии. У большинства больных обеих групп констатировано напряжение адаптационно-приспособительных механизмов, а у четверти пациентов зарегистрировано их значительное снижение. Нервный путь центрального стимулирования в ортостазе чаще наблюдался при артериальной гипертензии наряду с гиперсимпатикотоническим типом вегетативной реактивности. При электрокардиографическом обследовании перегрузка левого желудочка чаще выявлялась при артериальной гипертензии, а обменные нарушения в миокарде наряду с блокадами ножек пучка Гиса констатированы чаще у больных с артериальной гипотензией.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF ARTERIAL HYPER- AND HYPOTENSION CLINICAL SYMPTOMS AMONG KIDS AND TEENAGERS – Clinical symptomatology of 71 patients with hyper- and hypotension was analyzed. All the patients were divided into two groups. The first one consisted of 35 patients with arterial hypertension, the other one was formed of 36 patients with arterial hypotension. It was discovered that arterial hypertension tends to develop with the aging of kids and teenagers. Anamnesis record more often was detected among the patients with arterial hypertension. The most frequent common symptoms were: headache, emotional lability, pain in the heart area, less frequently – faintness and dizziness, that were more often symptoms of hypertension. Most patients in both groups showed the tension of adaptation mechanisms, 25 % of the patients showed the great decrease of such mechanisms. Central stimulation nervous path in orthostasis as well as hypersympathetic type of vegetative activity were more often the signs of arterial hypertension. Electrocardiographic findings indicate that left ventricular overload is more often diagnosed among the patients with arterial hypertension, and violations of myocardial metabolism as well as bundle-branches block were more often stated for the patients with arterial hypotension.

Ключові слова: діти, підлітки, порівняльна характеристика, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.

Ключевые слова: дети, подростки, сравнительная характеристика, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.

Key words: kids, teenagers, comparative description, arterial hypertension, arterial hypotension.

ВСТУП Дитяча кардіологія залишається однією з найбільш складних галузей педіатричної науки і практики. Відомо, що захворювання серця та судин у дорослих закладаються 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 розвитку 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, зокрема артеріальної гіпо- та гіпертензії, пролапсу мітрального клапана, порушення ритму і провідності. Це дозволить розробити ефективні методи лікування 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, у першу чергу – серця. Судинні дисфункції дитячого віку з високою ймовірністю трансформуються в ішемічну та гіпертонічну хвороби [2]. У педіатрії майже

немає форм патології, в патогенезі яких не бере участь вегетативна нервова система. Діти особливо схильні до розвитку вегетосудинних 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 порівняльної характеристики клінічної симптоматики у дітей та підлітків з артеріальною гіпер- та гіпотензією. Для виконання мети, крім клінічних обстежень, проводили кардіоінтервалографію з кліноортостатичною пробєю за допомогою апарату УСЕКГ-01 та комплексу програмно-апаратного аналізу ЕКГ CARDIO за загальноприйнятою методикою (М.Б. Кубергер та ін., 1984), електрокардіографію, ехокардіоскопію. Отримані дані обчислені методом статистично-математичного аналізу.

Під спостереженням знаходився 71 пацієнт віком від 10 до 18 років. Всі пацієнти були поділені на дві групи. В першу групу увійшли 35 дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією, другу групу склали 36 пацієнтів з артеріальною гіпотензією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При артеріальній гіпертензії діти до 14 років складали (31,45 ± 7,85) %, а при артеріальній гіпотензії становили (52,78 ± 8,32) % (p < 0,1). Кількість хворих від 15 до 18 років з артеріальною гіпертензією склали (68,57 ± 7,74) %, а з артеріальною гіпотензією – (47,22 ± 8,32) % (p < 0,1). Проведений аналіз свідчить про тенденцію розвитку артеріальної гіпертензії у пацієнтів зі збільшенням віку. Подібної тенденції у хворих з артеріальною гіпотензією не виявлено. Вочевидь, віковий фактор у розвитку гіпертензії має визначальне значення. Артеріальна гіпертензія констатована у 16 (45,71 ± 8,42) % хворих жіночої статі, а гіпотензія відмічалася у 22 пацієнтки ((61,11 ± 8,12) %; p > 0,05). Хворі чоловічої статі з гіпертензією склали (54,29 ± 8,26) %, а з гіпотензією – ((38,89 ± 8,13) %; p > 0,05).

Отже, дві третини хворих з артеріальною гіпертензією склали підлітки віком старше 15 років, при артеріальній гіпотензії підлітків було менше половини всіх пацієнтів. Зі збільшенням віку у дітей і підлітків, як і у дорослого населення, збільшується частота виникнення артеріальної гіпертензії. На відміну від дорослих, розвиток артеріальної гіпертензії у дітей не залежить від статевих приналежностей. Мабуть, розвиток гіпертензії визначається не генетичними особливостями статі, а образом життя людини.

Отримані дані не виявили залежності тривалості захворювання від типу вегетативної дисфункції.

Тривалість хвороби більше 2 років при артеріальній гіпертензії спостерігалась у 11 пацієнтів (31,43 ± 7,86) %, а при гіпотензії – у 13 дітей та підлітків ((36,11 ± 8,00) %; p > 0,05). Генетична обтяженість частіше виявлялась у хворих з артеріальною гіпертензією: при гіпертензії у 29 (82,86 ± 6,37) %, а при гіпотензії у 19 (52,78 ± 8,32) % пацієнтів (p < 0,01). Таку закономірність можна пояснити більш вираженою симптоматикою гіпертензії, яку легше прослідкувати у родичів. Артеріальна гіпотензія клінічно проявляється менш інтенсивно, особливо ці ознаки девальвуються зі збільшенням віку пацієнтів. Часті інфекційні захворювання зустрічались в однаковій кількості в обох групах: при гіпертензії у 13 (37,14 ± 8,15) % хворих, при гіпотензії – у 8 ((22,22 ± 6,93) %; p > 0,05) пацієнтів. Супутня патологія спостерігалась з однаковою частотою в обох групах. Проплапс мітрального клапана виявили при артеріальній гіпертензії у 33 (94,29 ± 3,92) % дітей та підлітків, при гіпотензії теж у 33 хворих ((91,67 ± 4,60) %; p > 0,05). Дискінезії жовчовивідних шляхів діагностували у 29 (82,86 ± 6,37) %

дітей та підлітків з гіпертензією та у 31 (86,11 ± 5,76) % хворого з артеріальною гіпотензією ($p > 0,05$). Хронічний холецистит констатовано у 4 (11,43 ± 5,38) % хворих з артеріальною гіпертензією та у 4 (11,11 ± 5,24) % дітей з артеріальною гіпотензією ($p > 0,05$). По одному хворому з хронічним гастродуоденітом спостерігалось в кожній групі, що склало відповідно (2,86 ± 2,82) % та ((2,77 ± 2,74) %; $p > 0,05$). Порушення постави виявлено з однаковою частотою в обох групах. У дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією відповідне порушення відмічено у 15 (42,86 ± 8,37) % хворих, а при артеріальній гіпотензії в 22 (61,11 ± 8,13) % випадках ($p > 0,05$). Сколіоз діагностовано у 7 пацієнтів з кожної групи, що становить відповідно ((20,00 ± 6,76) % та (19,44 ± 6,60) %; $p > 0,05$).

Нами проаналізована клінічна симптоматика хвороби в обох групах (рис. 1).

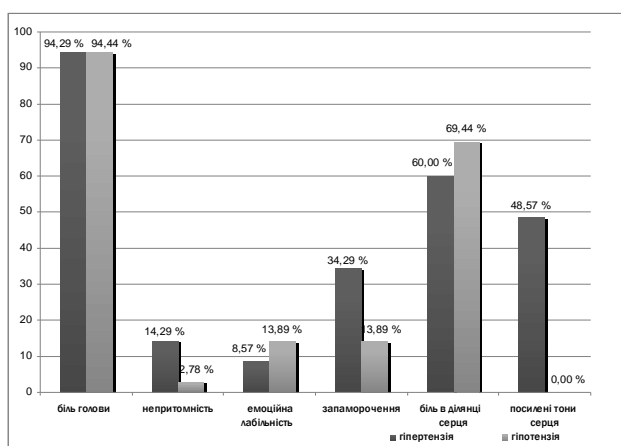


Рис. 1. Клінічна симптоматика при гіпер- і гіпотензії.

Головний біль спостерігався з однаковою частотою у дітей з обох груп: (94,29 ± 3,92) % при артеріальній гіпертензії та (94,44 ± 3,82) % при артеріальній гіпотензії ($p > 0,05$). Непритомність частіше зустрічалась у хворих з артеріальною гіпертензією. Воно спостерігалось у 5 дітей та підлітків (14,29 ± 5,92) % при артеріальній гіпертензії і тільки у 1 (2,78 ± 2,74) % пацієнта – при гіпотензії ($p < 0,10$). Скарги на нудоту констатовано у 3 хворих в обох групах, що склало (8,57 ± 4,73) % та (8,33 ± 4,60) % відповідно ($p > 0,05$). Млявість, втомлюваність, загальна слабкість спостерігались з однаковою частотою в першій і другій групах. У дітей з артеріальною гіпертензією ця симптоматика відмічалась у 22 (62,86 ± 8,17) % хворих, а при гіпотензії – у 29 (80,56 ± 6,60) % пацієнтів ($p > 0,05$). Частота емоційної лабільності також не мала достовірних розбіжностей: ((8,57 ± 4,73) % та (13,89 ± 5,76) %; $p > 0,05$). Скарги на запаморочення частіше пред'являли хворі з артеріальною гіпертензією, вони відмічались у 12 (34,29 ± 8,02) % дітей та підлітків, в той час, як при артеріальній гіпотензії вони констатовані тільки у 5 (13,89 ± 5,76) % хворих ($p < 0,05$). Скарги на біль в ділянці серця з однаковою частотою висловлювали хворі з обох груп. При артеріальній гіпертензії ця скарга зустрічалась у 21 (60,00 ± 8,28) % хворого, а при гіпотензії – у 25 (69,44 ± 7,74) % пацієнтів ($p > 0,05$). Зниження апетиту не відмічено в жодного пацієнта з артеріальною гіпертензією, тоді як у пацієнтів з гіпотензією ця скарга констатована в 7 (19,44 ± 6,69) % випадках. Блідість шкірних покривів спостерігалась у 30 (85,71 ± 5,91) % дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією і у 31 (86,11 ± 5,76) % дитини з артеріальною гіпотензією ($p > 0,05$). Сірість або "тіні" біля очей виявлені у 27 (77,14 ± 7,10) % хворих з першої групи і у 32 (88,89 ± 5,24) % дітей та підлітків з артеріальною гіпотен-

зією ($p > 0,05$). Підвищена пітливість відмічалась з однаковою частотою в обох групах. Вона мала місце у 17 (48,57 ± 8,45) % пацієнтів з артеріальною гіпертензією та у 11 (30,56 ± 7,68) % пацієнтів з артеріальною гіпотензією ($p > 0,05$). Обкладений язик у дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією виявили в 17 (48,57 ± 8,45) % випадках, а при артеріальній гіпотензії у 24 (66,67 ± 7,86) % хворих ($p > 0,05$). У більшості (97,14 ± 2,82) % хворих з артеріальною гіпертензією констатовано акцент II тону серця над аортою, а в (48,57 ± 8,33) % випадків посилені тони серця. У всіх дітей та підлітків з артеріальною гіпотензією виявили ослаблені тони серця. Також в обох групах, що знаходились під спостереженням, при аускультатії серця встановлено наявність систолічного шуму на верхівці та V точці. У 17 (48,57 ± 8,45) % хворих з артеріальною гіпертензією виявили синусову аритмію. У дітей з гіпотензією ця симптоматика відмічена у 16 (44,44 ± 8,28) % пацієнтів ($p > 0,05$). Наявність тахікардії не мала достовірної різниці в обох групах. При гіпертензії тахікардія встановлена у 8 (22,86 ± 7,10) % хворих, при гіпотензії у 9 (25,00 ± 7,23) % пацієнтів ($p > 0,05$). Частота брадикардії також достовірно не відрізнялась в обох групах. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією брадикардія констатована в 7 (20,00 ± 6,76) % випадках, а при гіпотензії – у 9 (25,00 ± 7,23) % пацієнтів ($p > 0,05$). У більшості дітей обох груп (97,14 ± 2,82) %; (97,22 ± 2,74) % виявлено збільшення печінки, а також позитивний симптом Ортнера ((94,29 ± 3,92) %; (97,22 ± 2,74) %, $p > 0,05$). Ангіопатія судин сітківки при артеріальній гіпертензії зустрічалась у 17 (48,57 ± 8,47) % пацієнтів, при гіпотензії у 9 (25,00 ± 7,23) %, $p > 0,05$ хворих. Найбільш характерною супутньою патологією є пролапс мітрального клапана, дискінезія жовчовивідних шляхів та ангіопатія судин сітківки. Ці ознаки можна вважати симптоматикою вегетативної дисфункції.

При кардіоінтервалографії у дітей з артеріальною гіпертензією у положенні лежачи нормальну гістограму реєстрували у (37,50 ± 8,56) % хворих, асиметричні – у (31,25 ± 8,19) %, ексусивні – у (25,00 ± 7,65) % і тільки у (6,25 ± 4,28) % пацієнтів спостерігали багатомодові гістограми. При артеріальній гіпотензії в спокої нормальну гістограму реєстрували в ((47,83 ± 10,42) %; $p > 0,05$) випадків, асиметричні – у ((26,09 ± 9,16) %; $p > 0,05$), ексусивні – у ((26,09 ± 9,16) %; $p > 0,05$) пацієнтів, багатомодові гістограми у дітей не відмічено ($p > 0,05$). У половини дітей та підлітків (50,00 ± 8,34) % з артеріальною гіпертензією констатували врівноважений стан симпатичних і парасимпатичних відділів ЦНС, у (25,00 ± 7,65) % хворих переважав симпатичний відділ ЦНС, та ще в (25,00 ± 7,65) % випадків – парасимпатичний. При артеріальній гіпотензії врівноваження симпатичного та парасимпатичного відділів ЦНС відмічали у ((69,57 ± 9,59) %; $p > 0,05$) дітей та підлітків, переважання симпатичного відділу спостерігалось у ((26,09 ± 9,16) %; $p > 0,05$), а переважання парасимпатичного у ((4,35 ± 4,25) %; $p > 0,05$) пацієнтів. При артеріальній гіпертензії нервовий шлях реалізації центрального стимулювання відмічався у (56,25 ± 3,77) % хворих, гуморальний тип – у (43,77 ± 8,77) % випадках. У пацієнтів другої групи нервовий шлях реалізації нервового стимулювання був виражений у ((56,52 ± 10,34) %; $p > 0,05$), а гуморальний у ((39,13 ± 10,18) %; $p > 0,05$) дітей та підлітків.

У пацієнтів першої групи задовільний стан адаптаційно-приспосовувальних механізмів відмічено тільки у (6,25 ± 4,28) %, напруження – у (68,75 ± 8,19) % хворих, а зниження в (25 ± 7,65) % випадків. При артеріальній гіпотензії ці показники відповідно склали ((13,04 ± 7,02) %, $p > 0,05$); ((56,52 ± 10,34) %, $p > 0,05$); ((30,43 ± 9,59) %, $p > 0,05$). Напруження та зниження адаптаційно-приспосовувальних механізмів відмічено в (93,75 ± 4,28) % випадків при артеріальній гіпертензії, та у (86,96 ± 7,02) % пацієнтів з артеріальною гіпотензією ($p > 0,05$).

У положенні ортостазу при артеріальній гіпертензії нормальна гістограма відмічалась у (28,13±7,95) % хворих, асиметричний тип спостерігався у (53,13±8,82) %, ексусивний тільки у (18,75±6,90) % осіб. У дітей з артеріальною гіпотензією нормальна гістограма спостерігалась у (30,43±9,59) дітей і підлітків ($p > 0,05$), асиметрична в ((39,13±10,18) %; $p > 0,05$), ексусивні гістограми мали місце в (30,43±9,59) % випадках ($p > 0,05$). Врівноважений стан симпатичного і парасимпатичного відділів ЦНС при артеріальній гіпертензії відмічався у (25,00±7,65) % дітей та підлітків, при артеріальній гіпотензії – у ((13,04±1,94) %; $p > 0,05$). Переважання симпатичного відділу при артеріальній гіпертензії спостерігалось у (68,75±8,19) % хворих, а при гіпотензії у (78,26±8,6) % пацієнтів ($p > 0,05$). Нервовий шлях реалізації центрального стимулювання при артеріальній гіпертензії зареєстрований в (71,88±7,95) %, а при гіпотензії в (95,65±4,25) % випадків ($p < 0,05$). Напруження та зниження адаптаційно-присосувальних механізмів у хворих першої групи встановлено у (93,75±4,27) % хворих, подібні дані отримані у пацієнтів з артеріальною гіпотензією у ((95,65±4,25) %; $p > 0,05$). Нормальна вегетативна реактивність спостерігалась при артеріальній гіпертензії у (37,50±8,56) % хворих, при артеріальній гіпотензії в (39,13±10,18) % випадках ($p > 0,05$). Гіперсимпатикотонічна вегетативна реактивність встановлена у (56,25±5,77) % дітей і підлітків з артеріальною гіпертензією і тільки у (39,13±6,18) % хворих з артеріальною гіпотензією ($p < 0,05$).

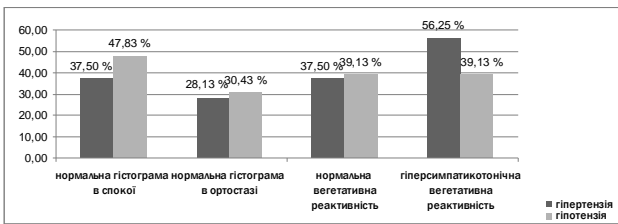


Рис. 2. Дані кардіоінтервалографії.

Проведене кардіоінтервалографічне обстеження хворих показало зміни вегетативної регуляції діяльності серцево-судинної системи у хворих обох груп, що були під спостереженням. Як при артеріальній гіпертензії, так і при гіпотензії нормальні гістограми в спокої реєстрували менше, ніж у половини пацієнтів, а в положенні ортостазу тільки у третини дітей і підлітків. В обох групах в положенні лежачи і ортостазі частіше фіксували асиметричні та ексусивні гістограми, багатоходові відмічені тільки у дітей з артеріальною гіпертензією. У чверті хворих обох груп в положенні спокою переважав симпатичний відділ ЦНС. В положенні ортостазу переважання симпатичного відділу ЦНС відмічалось більше ніж у $2/3$ хворих. Більше половини дітей і підлітків в обох групах мали нервовий шлях реалізації центрального стимулювання. У більшості хворих обох груп спостерігалось напруження адаптаційно-присосувальних механізмів, а у чверті хворих констатовано їх значне зниження. Тільки у третини хворих в обох групах зафіксована нормальна вегетативна реактивність. Гіперсимпатикотонічна вегетативна реактивність найбільш часто (більше половини хворих) відмічалась у хворих з артеріальною гіпертензією та значно рідше – у пацієнтів з артеріальною гіпотензією.

Проведений аналіз електрокардіографічних обстежень порівняльних груп. У дітей з артеріальною гіпертензією синусова аритмія спостерігалась в 17 (50,00 ± 8,57) % випадках, а при артеріальній гіпотензії у 16 ((44,44 ± 8,28) %; $p > 0,05$) пацієнтів. Тахікардія констатована в першій групі у 8 (22,86 ± 7,10) %, а в другій групі у 9 ((25,00 ± 7,23) %, $p > 0,05$) дітей та підлітків. Нами не виявлено розбіжностей

у двох порівняльних групах у кількості хворих з тахікардією, брадикардією та екстрасистолією. Переважання лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією констатована у 26 (76,47±7,58) % хворих, а у дітей та підлітків з артеріальною гіпотензією тільки у 4 ((11,76 ± 5,37) %; $p < 0,001$) осіб. У більшості дітей та підлітків обох груп спостерігались обмінні порушення в міокарді. При артеріальній гіпертензії обмінні порушення в міокарді відмічені у 26 (76,47 ± 7,58) % хворих, у дітей з артеріальною гіпотензією – у 35 ((97,22 ± 2,74) %; $p < 0,02$) пацієнтів. Більш вираженні обмінні зміни у хворих з артеріальною гіпотензією можна пояснити зниженням плинності крові в судинах міокарда. Блокада ніжок пучка Гіса спостерігалась у 20 (58,82 ± 8,20) % дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією та у 30 (83,33±6,21) % осіб з артеріальною гіпотензією ($p < 0,02$). Внутрішньошлуночкові блокади при артеріальній гіпотензії можна пояснити недостатнім кровопостачанням міокарда, внаслідок чого страждає передача імпульса по провідникової системі. Феномен передчасного збудження шлуночків з однаковою частотою зустрічався в обох порівняльних групах, при артеріальній гіпертензії у 9 (26,47 ± 7,57) % хворих, при артеріальній гіпотензії також у 9 ((25,00 ± 7,22) %; $p > 0,05$) пацієнтів. При ехокардіоскопічному обстеженні у всіх пацієнтів обох груп виявили пролапс мітрального клапана від 4 до 5 мм.

Отже, майже у половини хворих обох груп при електрокардіографічному обстеженні констатована синусова аритмія, у чверті пацієнтів тахікардія, у більшості обстежуваних спостерігались обмінні порушення в міокарді, при цьому ці порушення були більш вираженими у пацієнтів з артеріальною гіпотензією. Також в даній групі пацієнтів частіше спостерігалась блокада ніжок пучка Гіса, яка при гіпотензії констатована більш ніж у $3/4$ осіб. У кожній четвертій дитини обох груп зареєстровано феномен передчасного збудження шлуночків. Всі ці ознаки разом з наявністю пролапсу мітрального клапана, який виявили у всіх хворих при ехокардіоскопічному дослідженні, є характерними для вегетосудинних дисфункцій дітей та підлітків.

ВИСНОВКИ 1. Виявлено тенденцію розвитку артеріальної гіпертензії зі збільшенням віку дітей та підлітків. У пацієнтів до 14 років вона виявлялась лише в (31,45 ± 7,85) % випадків, тоді як у підлітків від 15 до 18 років вона констатована у (68,57 ± 7,74) % хворих.

2. Генетична обтяженість значно частіше спостерігалась у хворих з артеріальною гіпертензією. Вона виявлена у (82,86 ± 6,37) % пацієнтів з артеріальною гіпертензією і тільки в (52,78±8,32) % випадках при артеріальній гіпотензії.

3. Загальними, найбільш частими, симптомами вегетативної дисфункції є головний біль, емоційна лабільність, біль в ділянці серця, рідше – запаморочення та непритомність. Непритомність частіше було виражене у дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією – (14,29 ± 5,92) %, рідше (2,78 ± 2,74) % у хворих з артеріальною гіпотензією. Запаморочення в 2,5 рази частіше відмічалось при артеріальній гіпертензії (34,29 ± 8,02) %, ніж при артеріальній гіпотензії у (13,89 ± 5,76) %. У всіх хворих був систолічний шум на верхівці та у V точці, у половини дітей обох груп спостерігались синусова аритмія, у чверті пацієнтів тахікардія, рідше – брадикардія.

4. Акцент II тону серця над аортою та посилення тонів серця переважно зустрічались при артеріальній гіпертензії ((97,14 ± 2,82) % та (48,57 ± 8,33) % відповідно). У всіх дітей з артеріальною гіпотензією було відмічено ослаблення тонів серця.

5. При кардіоінтервалографії нормальні гістограми в спокої в обох групах реєстрували менш ніж у половини пацієнтів, а в ортостазі тільки у третини дітей та підлітків на фоні переважання симпатичного відділу ЦНС та нервового шляху реалізації центрального стимулювання. У більшості хворих обох груп констатовано напруження адап-

таційно-приспосувальних механізмів, а у чверті пацієнтів зареєстроване їх значне зниження. Нервовий шлях центрального стимулювання в ортостазі переважав при артеріальній гіпертензії (95,65 ± 4,25) % проти (71,88 ± 7,95) %. Гіперсимпатикотонічна вегетативна реактивність найбільш часто відмічалась у хворих з артеріальною гіпертензією ((56,25 ± 5,77) % проти (39,13 ± 6,18) %).

6. При електрокардіографічному обстеженні у більшості обстежених в обох групах виявлено обмінні порушення в міокарді, в половині випадків синусова аритмія, рідше тахікардія, у кожній четвертій дитина та підлітка констатований феномен передчасного збудження шлуночків. Перевантаження лівого шлуночка частіше спостерігалось при артеріальній гіпертензії (76,47 ± 7,58) % проти (11,76 ± 5,37) %). Обмінні порушення були частіше виявлені при арте-

ріальній гіпотензії (97,22 ± 2,74) % проти (76,47 ± 7,27) %, разом з блокадою ніжок пучка Гіса ((83,33 ± 6,21) % проти (58,82 ± 8,20) %).

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. Майданик В. Г. Вегетативні дисфункції у дітей. (Патогенетичні механізми і клінічні форми) // ПАГ. – 1998. – № 4. – С. 5-11
5. Острополюк С. С., Нагорна Н. В. Вегетативні дисфункції. – Кардіологія дитячого і підліткового віку. – К.: Вища шк., 2006. – 422 с.

УДК 616-055.2-085.256.3-07:616.151.5-07

Кінах М.В.

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ

Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Львів

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ – До лікарських засобів, що сприяють розвитку тромбозів, належать оральні контрацептиви. Обстеживши 22 жінки до і через 5-8 місяців після приймання ОК, виявлено наявність тромбофілічного стану, що обумовлений підвищенням функціональної активності тромбоцитів, активацією прокоагулянтної і зниженням антикоагулянтної систем та пригніченням фібринолізу.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПРИНИМАЮТ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ – К лекарственным средствам, что содействуют развитию тромбозов, относятся оральные контрацептивы. Обследовали 22 женщины до и через 5-8 месяцев после применения ОК выявлено наличие тромбофилического состояния, которое обусловлено повышением функциональной активности тромбоцитов, активацией прокоагулянтной и снижением антикоагулянтной систем, угнетением фибринолиза.

STATE OF HEMOSTASIS SYSTEM IN WOMEN WHICH APPLY ORAL CONTRACEPTIVES – Oral contraceptives belong to medications that promote the development of thrombosis. Examination of 22 women before and in 5-8 months after oral contraceptives application revealed the presence of thrombophilic state which is conditioned by the increase of functional activity of platelets, activation of procoagulant and decline of anticoagulant systems and inhibition of fibrinolysis.

Ключові слова: оральні контрацептиви, система гемостаза.

Ключевые слова: оральные контрацептивы, система гемостаза.

Key words: oral contraceptives, hemostasis system.

ВСТУП Відомо, що деякі лікарські засоби сприяють розвитку тромбозів, особливо у осіб з його високим ризиком. Гормональні протизаплідні засоби винайдені і впроваджені в практику у 1960 році. В 1965 році було підраховано, що 10 % жінок репродуктивного періоду приймають оральні контрацептиви (ОК). З цього часу у розвинутих країнах цей показник зростає. Значна кількість жінок приймає контрацептиви і в Україні. Взаємозв'язок між ОК і частотою тромбозів було відмічено ще у 70 роках [6]. Дослідженнями встановлено, що ОК, естрогенні, і комбіновані, створюють загрозу виникнення ІМ [1, 2].

Найбільш небезпечні ускладнення, які викликаються цими препаратами: венозні тромбози, тромбоемболії легеневої артерії, ІМ, тромбози церебральних судин. У жінок, які приймають ОК, смертність у 4-6 разів вища, ніж у жінок того ж віку, які їх не приймають [1, 2, 3, 6, 7]. Гормоноза-

мінна терапія, за даними дослідження SP AF III, збільшує ризик виникнення інсульту в 3,3 раза [4].

За тріадою Вірхова, причиною виникнення тромбу є порушення цілості судинної стінки, кровотоку і коагуляційних властивостей крові, можна думати, що приймання ОК призводить до виникнення однієї, або двох із цих причин. Тромбози наступають при атеросклеротичних змінах судин. Однак у жінок, які приймали ОК і померли від тромбозів, ці зміни відсутні. Виявлені зміни у артеріях і венах проявлялись проліферацією ендотелію і потовщенням інтими [5]. Дослідження впливу ОК на згортальну активність крові неоднорідна. Тромбогенним ризиком вважають приймання ОК з дозою естрогенів більше 50 мг [1, 2].

Доведені зміни під впливом естрогенів реологічних властивостей крові: підвищення рівня фібриногену, глобулінів [5, 7]. Виявили збільшення концентрації VII і X фактора, незначне підвищення концентрації II і IX факторів [7, 8]. Відмічено зниження активності АТ III до 60 %, у жінок які приймають ОК, що є загрозою тромбоутворення, зміни АТ III наступають уже після приймання двох таблеток ОК [7, 8].

Відмічено підвищення агрегації тромбоцитів у пацієнток, які приймають ОК [4].

Думки про вплив ОК на фібринолітичну систему неоднозначні, але більшість авторів відмічає пригнічення фібринолізу [7, 8].

Winkler U.N. вважає, що причиною 7,2 % тромбозів у молодих жінок, які приймають ОК, є вроджена схильність до тромбофілії – дефіцит антикоагулянтів і рекомендує перед вибором ОК виключити схильність до тромбозів детальним обстеженням пацієнтів з урахуванням анамнезу [8]. На сьогодні тривають дослідження з метою виявлення зв'язку між прийманням ОК і розвитком тромбозів та тромбоемболій. Метою наших досліджень було вивчення впливу ОК на стан системи гемостаза.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 22 практично здорові жінки, які приймали оральні контрацептиви з метою запобігання вагітності. Дослідження проводили до приймання препаратів – 20 жінок (вихідний рівень) і через 5-8 місяців після початку приймання – 22 жінки. В групі не введени жінки, у яких виявлено уроджену патологію гемос-

тазу і наявність факторів ризику (ожиріння, куріння цигарок, гіподинамія).

Визначали кількість тромбоцитів (КТ), їх функціональну активність – адгезію, агрегацію індуковану адреналіном та коагуляційну активність за впливом тромбоцитів на толерантність плазми до гепарину (ТПГ), активований час рекальцифікації (АЧР), активність фібринази (ХІІІ) та впливом тромбоцитів на лізис еуглобулінів плазми (ЛЕ), час згортання крові, автокоагуляційний тест (АКТ), АЧР, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), активність фактора Вілебранда (FvW), загальний фібриноген (ФГ), активність антитромбіну ІІІ (АТ ІІІ), ретракцію кров'яного згустка (РКЗ), ЛЕ, рівень плазмін/плазміногену, ак-

тиватори та інгібітори плазміногену, час Хагеман-залежного лізису, розчинні комплекси мерів фібрину (РКМФ). Статистичну обробку проводили за методом Стюдента-Фішера, вираховували достовірність щодо контрольної групи (P) і вихідного рівня (P₁).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
КТ не відрізнялась від показників контрольної групи, виявлено підвищення їх функціональної активності. Адгезія тромбоцитів становила: у контролі (29,55±6,82)%, (27,2±3,8)%; вихідний рівень – (31,2±3,1)%, – через 5-8 місяці (P<0,05, P₁<0,05).

Результати дослідження агрегації тромбоцитів з адреналіном подані в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники агрегації тромбоцитів з адреналіном у жінок, які приймали ОК

Групи	IAT(%)	CIAT(%)	ІІІА (од.екст/хв)	ІДА (%)
Контроль (n=25)	21,60± 0,98	47,13± 3,62	0,011 ±0,001	26,7± 2,86
ОК-1 (n=20)	20,1± 1,6	48,2± 2,18	0,011± 0,002	24,23± 1,94
ОК-2 (n=22)	24,2± 1,32 P<0,05, P ₁ <0,05	52,34± 2,12 P<0,05 P ₁ <0,05	0,012± 0,001	23,21± 1,82

Агрегація тромбоцитів збільшена за показниками: IAT на 20,3%, CIAT на 8,5%, у жінок при прийманні ОК.

Вплив тромбоцитів на коагуляційний гемостаз за тестами представлені на рисунку 2. Показники бідної на тромбоцити плазми прийнято за 100 %.

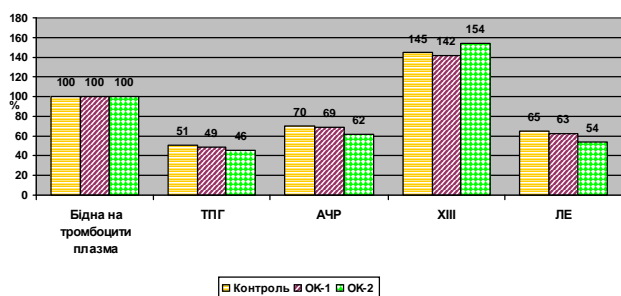


Рис. 1. Коагуляційна активність тромбоцитів.

У контрольній групі тромбоцити скорочували ТПГ на 49 %, АЧР – 30 %, активність ХІІІ фактора подовжували на 45 %, ЛЕ прискорювали на 35%.

У жінок, які приймають ОК, тромбоцити проявляють більшу прокоагулянтну властивість і скорочували ТПГ на 54%, АЧР – на 38% (P<0,05), подовжували активність ХІІІ фактора на 54%, прискорювали ЛЕ на 46% (P<0,05).

Час згортання крові за Лі Уайтом становив (546,90±10,35) с у контрольній групі і (534,12±11,93) с (1), (516, 42±16,5) с (2) на 5,6% скорочений щодо контрольної групи, тому суттєвої різниці не виявлено.

Гіперкоагуляційні зміни виявлено за показниками: АЧР – у контролі становив, відповідно, (61,2±3,41) с, (60,4±4,33) с (1), (53,24±4,32) с (2), скорочений на 13,1 % порівняно з контрольною групою (P< 0,05) і на 12% порівняно з вихідним рівнем (P₁< 0,05). Параметр МА АКТ, що характеризує максимальну згортальну активність, не відрізнявся від кон-

трольної групи до і в період приймання ОК, але скорочувався час її досягнення – T₁-достовірно вкорочений порівняно з контролем та T₂-контролем і вихідним рівнем (табл. 2).

Гіперкоагуляцію виявлено за АЧТЧ: (39,4±3,4) с у контрольній групі, (38,6±3,2) с (1) і (34,2 ±2,3) с (2), що на 13,2 % скорочений щодо контрольних показників (P<0,05) і на 11,4% до вихідного рівня (P₁<0,05).

У 17 (77,2%) із 22 жінок, які приймали ОК, виявлено підвищену активність FvW, у 5 (32,8%) – коливався у межах норми, тому сумарна активність FvW була підвищеною і становила відповідно: (75,0±3,5)%, (73,6±5,24) і (96,8±4,72)% (P< 0,01, P₁< 0,01).

Рівень ФГ підвищувався суттєво при застосуванні ОК: (3,12±0,06) г/л у контролі, (3,24±0,08) г/л і (4,48±0,09) г/л (P<0,05, P₁<0,05).

Не виявлено суттєвих змін активності фібринази через широке коливання варіаційного ряду – від 57 до 79 с, у контролі – від 62 до 70 с.

Антикоагулянтна активність крові за активністю АТ-ІІІ знижувалась і суттєво відрізнялась від контрольної групи та вихідного рівня: (100,0±3,2)% у контролі і (98,6±6,4)%, (76,4±4,6)% (P<0,01, P₁<0,01).

На зниження антитромбінової і антитромбопластинової активності вказує також низхідна крива АКТ, зокрема її параметр Ф, що на 19,5% був довшим від вихідних показників, та зменшення ІІТ – на 11,1%, що вказувало на зниження антитромбінової і антитромбопластинової активності (табл. 2).

ОК сприяють достовірному підвищенню РКЗ та відрізнялась від контрольної групи та від вихідного рівня: 48,27±4,3%, 46,86±5,2% і 64,78±6,1%. (P<0,01, P₁<0,01).

Величина гематокриту підвищувалась при прийманні ОК (37,8±1,4)%, (38,2±1,2)% і (43,4±1,6)% (P<0,05, P₁<0,05).

ЛЕ вказував на пригнічення ферментативного фібринолізу (388,2±14,2) хв і на 22,8 % був подовжений порівняно з контрольною групою (контроль (316,1±11,7) хв, P<0,05) за рахунок збільшення кількості інгібіторів плазміногену. Активатори та інгібітори фібринолізу подані в таблиці 3.

Таблиця 2. Показники АКТ плазми у жінок, які приймали ОК

Параметри	Контроль (n=25)	ОК-1 (n=20)	ОК-2 (n=22)
А (%)	22,54± 2,6	23,18± 1,87	24,5± 2,2
МА(%)	98,42± 1,2	97,23± 1,24	100,0
T ₁ (хв)	4,4 ± 0,2	3,98 ± 0,12	3,26 ± 0,24, P<0,05,
T ₂ (хв)	10,00 ± 0	9,98 ± 0,1	8,44 ± 0,12, P<0,05, P ₁ <0,05
Ф (хв)	38,42± 2,13	40,6± 2,62	48,52± 2,12, P<0,05, P ₁ <0,05
ІІТ	2,44± 0,06	2,36± 0,02	2,1± 0,02

Таблиця 3. Дані плазмін/плазміногену, активатори та інгібітори плазміногену у жінок, які приймали ОК

Показники	Контроль (n=25)	ОК-1 (n=20)	ОК-2 (n=22)
Плазміноген/плазмін (%)	100,0±10,0/100,0±10,0	102,2±6,4/98,6±8,8	104,3±8,2/ 94,3±8,6
Активатори плазміногену (%)	100±10,0	96,6±8,3	105,9±5,6
Інгібітори плазміногену (ум.од.)	2,2±0,04	2,0 ±0,03	3,2±0,02, P ₁ <0,05

У жінок, які приймали ОК, відмічена тенденція до зниження рівня плазміну за рахунок підвищення інгібіторів плазміногену на 60 % порівняно з вихідним рівнем. Підвищувався і рівень активаторів, але різниця не суттєва. Час Хагеман-залежного фібринолізу був подовжений: у контрольній групі – (12,1±0,9) хв, вихідний рівень – (10,2±1,0) хв, в період прийому ОК – (16,4±1,2) хв (P₁<0,05). Рівень РКМФ був підвищений у 16 (72,7 %) із 22, тому сумарна їх кількість становила (0,025±0,002) мг/мл, у контролі і до приймання ОК, РКМФ не виявлено.

ВИСНОВКИ 1. Приймання ОК призводить до підвищення функціональної активності тромбоцитів – адгезії та агрегації та збільшення їх коагуляційного впливу на плазмовий гемостаз.

2. Гіперкоагуляційні зміни виявлені за активацією прокоагулянтної ланки системи гемостазу.

3. Приймання ОК сприяє зниженню активності АТ III та пригніченню фібринолізу за рахунок збільшення інгібіторів плазміногену.

4. Всі наведені дані вказують, що застосування ОК є ризиком розвитку тромбозів і тромбоемболій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жуковський Я.З. Інфаркт міокарда у жінок молодого віку // Галицький лікарський вісник. – 2000. – № 2. – С. 5-9.
2. Жуковський Я.З. Ймовірність виникнення інфаркту міокарда та артеріальної гіпертензії у жінок, які приймають протизаплідні контрацептиви // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 1. – С. 74-76.
3. Замісна гормональна терапія у жінок після гістероваріектомії та її вплив на коагуляційні властивості крові / Г.Ф. Татарчук, Г.М. Васильчук, В.В. Томілін [та ін.] // Матеріали міжнародного симпозиуму "Гемостаз – проблеми та перспективи". – Київ. – 2002. – С. 330 - 334.
4. Кваша Е.А. Основные факторы риска и смертность от ССЗ среди женщин в возрасте 40-59 лет (данные 20-летнего проспективного наблюдения) // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 2. – С. 16-20.
5. Ферстрате М. Фермилен Ж. Тромбозы: Пер. с англ. / Под. ред. проф. И.Н. Бокарева. – М.: Медицина, 1986. – 332 с.
6. Шимановский Н.Л. Комплексное влияние женских половых гормонов на сердечно-сосудистую систему: польза и риск // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 51-55.
7. Moser W. Moderne Aspekte der Kontrazeption // Wein. Med. Wsohr. – 1996. – Vol. 158, № 112. – P. 286-298.
8. Winkler U.N. / [Электронный ресурс] Резистентность к активному протеину С и дефицит антитромбина III, протеина С и S риск развития тромбоемболии у женщин, использующих оральные контрацептивы / The European J. Contraception and Reproductive Health Care. – 1998. – № 3. – P. 65-74. – <http://www.Med2000.ru/perevod/perevod15.htm>.

УДК 616.12-008.331.1-085.254.1/.31-02:618.173]-073.524

Ярема Н.І.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ДЕНСИТОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНДАПАМІДОМ І АМЛОДИПІНОМ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ДЕНСИТОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНДАПАМІДОМ І АМЛОДИПІНОМ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ – Метою нашої роботи було вивчити вплив тривалої антигіпертензивної монотерапії індапамідом та амлодипіном на мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнток з гіпертонічною хворобою (ГХ) в постменопаузальному періоді. Обстежено 78 хворих жінок з II стадією ГХ із 1 та 2 ступенями АГ. Визначення МЩКТ проводили за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра DXA фірми Lunar. Пацієнтки 1 групи отримували індапамід 2,5 мг на добу, 2 групи – амлодипін 5-10 мг на добу. При тривалому лікуванні АГ індапамідом у жінок в постменопаузальному періоді спостерігалась тенденція до покращення денситометричних показників, що свідчить про відсутність прогресування остеопорозу. У пацієнток, лікованих амлодипіном, проявилась негативна тенденція в динаміці основних показників МЩКТ, що підтверджує подальше прогресування остеопорозу.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНДАПАМИДОМ И АМЛОДИПИНОМ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ – Целью нашей работы было изучить влияние длительной антигипертензивной монотерапии индапамидом и амлодипином на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у пациенток с гипертонической болезнью (ГБ) в постменопаузальном периоде. Обследовано 78 больных женщин со II стадией ГХ с 1 и 2 степенями АГ. Определение МПКТ проводили

двофотонным рентгеновским денситометром DXA фирмы Lunar. Пациентки 1 группы получали индапамид 2,5 мг в сутки, 2 группы – амлодипин 5-10 мг в сутки. При длительном лечении АГ индапамидом у женщин в постменопаузальном периоде наблюдалась тенденция к улучшению денситометрических показателей, что свидетельствует об отсутствии прогрессирования остеопороза. У пациенток, принимавших амлодипин, проявилась негативная тенденция в динамике основных показателей МПКТ, что подтверждает дальнейшее прогрессирование остеопороза.

PECULIARITIES OF DENSITOMETRICAL INDEXES DYNAMICS IN INDAPIAMID AND AMLODIPIN THERAPY OF FEMALE PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN POSTMENOPAUSAL PERIOD – The aim of our research was to study the influence of the long-term antihypertensive indapamid and amlodipin monotherapy on the bone mineral density (BMD) of postmenopausal female patients with essential arterial hypertension (AH). 78 female patients with the II stage of AH and the 1 and 2 degrees of AH were examined. Determination of mineral bone density was provided by the X-ray densitometer produced by Lunar company. Patients of the first group took 2,5 mg indapamid per day, of the second group – 5-10 mg amlodipin per day. After the indapamid long-term monotherapy of AH the tendency to growing up densitometrical indexes of hypertensive female patients in postmenopausal period was observed, which confirms the reduction of atherosclerosis progress. In female patients taking amlodipin, the negative tendency of main BMD indexes dynamics was found, which proves the following progress of atherosclerosis.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, постменопауза, мінеральна щільність кісткової тканини, індапамід, амлодипін.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, постменопауза, минеральная плотность костной ткани, индапамид, амлодипин.

Key words: essential arterial hypertension, postmenopause, bone mineral density, lisinopril, indapamid, amlodipin.

ВСТУП Тіазидоподібний діуретик індапамід і антагоніст кальцію амлодипін належать до антигіпертензивних препаратів I ряду для лікування гіпертонічної хвороби (ГХ), хоча за впливом на прогноз цього захворювання вони, за відомими на сьогодні даними, в цілому не мають доведених переваг перед іншими групами антигіпертензивних препаратів. Виявилось, що при прийомі тіазидних діуретиків зменшується екскреція кальцію проксимальним відділом каналців нирок і знижується ризик розвитку остеопорозу [2,4]. Згідно з даними літератури, антагоністи кальцію можуть знижувати кишкову абсорбцію кальцію, а також можуть сприяти збільшенню ниркової екскреції кальцію [3, 6]. Невідомий характер впливу тривалого застосування антагоністів кальцію у пацієнток з артеріальною гіпертензією (АГ) на процеси ремоделювання кісткової тканини при остеопенії чи остеопорозі у постменопаузальному періоді, а також ймовірні механізми здійснення цього впливу.

Метою нашої роботи було вивчити вплив тривалої антигіпертензивної монотерапії тіазидоподібним діуретиком індапамідом та антагоністом кальцію амлодипіном на мінеральну щільність кісткової тканини у пацієнток з ГХ в постменопаузальному періоді.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Обстежено 78 хворих жінок з II стадією ГХ в постменопаузальному періоді, переважно з 1 і 2 ступенями артеріальної гіпертензії (АГ). Всім хворим проведено загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження для верифікації діагнозу АГ за загальноприйнятими критеріями ВООЗ. Обстежені пацієнтки склали три групи: 30 ввійшли до 1-ї групи, 29 – до 2-ї групи, 19 – до 3-ї групи. Хворі всіх груп були подібні за віком: відповідно (50,7±2,5), (51,8±2,4) і (50,1±3,9) року (від 43 до 62 років) і тривалістю хвороби (5,6±1,5), (6,1±1,9) і (5,4±1,7) року. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок того ж віку. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили за допомогою двофотонного рентгівівського денситометра DXA фірми Lunar. Аналізували наступні показники: BMD - bone mineral density – мінеральну щільність губчастої кістки поперекового відділу хребта в г/см², відносні показники T і Z у одиницях стандартних відхилень і у відсотках: T - від рівня здорових молодих людей і Z - стосовно здорових людей своєї вікової групи. Результати вимірювання МЩКТ інтерпретували згідно з рекомендаціями ВООЗ. Визначення кальцію (Ca) в крові і в сечі проводили фотометричним методом, паратиреоїдного гормону (ПТГ) – імуноферментним методом. Добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) проводили за допомогою автоматичної системи холтерівського моніторування АТ “ABP-02” (Сольвейг, Україна).

Для лікування пацієнткам призначали монотерапію індапамідом в дозі 2,5 мг 1 раз на добу (1-ша група) або амлодипіном в дозі 5-10 мг на добу (2-га група). Групу порівняння (3-тю групу) склали пацієнтки, які суб'єктивно почували себе задовільно і тому практично не приймали призначених антигіпертензивних препаратів, обмежуючись виконанням рекомендацій щодо немедикаментозної корекції АГ. Дослідження проводили до лікування і через 1 рік.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою пакета програм “STATISTICA FOR WINDOWS 5.0” (Statsoft, USA). Розподіл параметричних показників у вибірках перевіряли на відповідність закону нормальності (гаусівський розподіл) за критерієм Шапіро-Вілкса. Оскільки розподіл більшості показників суттєво відрізнявся від нормального (p<0,05), то ці характеристики описували, подаючи медіану, нижній і верхній квартилі [1]. Порівняння

показників між групами виконували з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні, для оцінки динаміки показників всередині груп застосовували парний критерій Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У групах хворих жінок на ГХ проведено оцінку антигіпертензивного ефекту монотерапії індапамідом (1-ша група) та амлодипіном (2-га група). Індапамід і амлодипін через 12 місяців монотерапії зумовлювали зрівняний між цими препаратами антигіпертензивний ефект. Так, індапамід за 12 місяців лікування знизив офісний АТ з (167 (161-182)/106 (100-110)) мм рт. ст. до (148 (139-158)/94 (90-100)) мм рт. ст. (p<0,05). Цільовий АТ за рівнями систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) досягнутий у 27,8 % хворих, крім того, зниження ДАТ не менше ніж на 10 мм рт. ст. від вихідного рівня спостерігалось ще у 33,3 % пацієнток, тобто ефективним індапамід виявився у 61,1 % випадку. Антигіпертензивна ефективність амлодипіну склала 59,4 %. Отримані нами дані збігаються з результатами інших авторів, які встановили, що монотерапія препаратами будь-якого класу антигіпертензивних засобів першого ряду ефективна не більш ніж у 50-60 % хворих з АГ.

За даними 24-годинного добового моніторингу АТ (ДМАТ), в першій групі пацієнток через 12 місяців терапії індапамідом спостерігалось достовірне зниження середньодобового САТ з (155 (151–162)) мм рт. ст. до (138 (132-145)) мм рт. ст. і ДАТ відповідно з (97 (92-100)) мм рт. ст. до (90 (85-94)) мм рт. ст. (p<0,05). Показники систолічного і діастолічного АТ в денний і нічний періоди були також достовірно нижчими від вихідних значень. Зіставними за антигіпертензивним ефектом у групі хворих жінок, лікованих індапамідом, були і результати добового моніторування АТ при монотерапії амлодипіном. У групі порівняння, в яку ввійшли пацієнтки, які практично не приймали антигіпертензивних препаратів, середні показники САТ і ДАТ як середньодобові, так і денні та нічні, мали чітку тенденцію до підвищення.

У групі індапаміду у хворих жінок на ГХ рівень загального кальцію (Ca) в крові підвищився з (2,14 (2,07-2,21)) ммоль/л до (2,25 (2,14-2,32)) ммоль/л (p<0,05). При цьому достовірно знизилась показники добової кальціурії - з (4,09 (3,91-4,24)) ммоль/д до (3,52 (3,39-4,06)) ммоль/д, тобто на 11,0 %, що певною мірою могло обумовити підвищення рівня загального кальцію в крові. Достовірних змін концентрації ПТГ у крові при монотерапії індапамідом не спостерігалось, хоча відмічена чітка тенденція до його зниження (рис. 1). Варто відмітити, що проведено достатньо досліджень, в тому числі і багатоцентрових, які свідчать про те, що при прийомі тіазидних діуретиків як у чоловіків, так і у жінок, зменшується екскреція кальцію проксимальним відділом каналців нирок, і знижується ризик розвитку остеопорозу [2,4]. Значно менше даних щодо впливу на кальцевий обмін при застосуванні тіазидоподібного діуретика індапаміду.

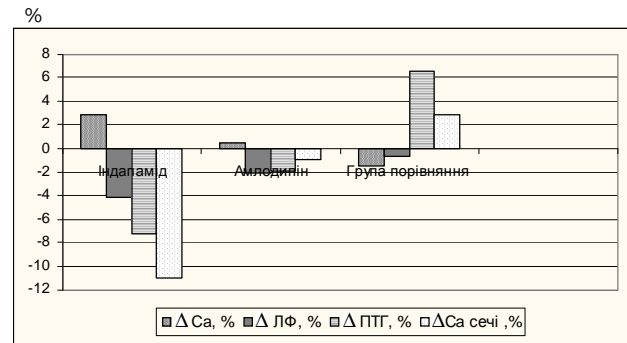


Рис. 1. Динаміка показників кальцевий обміну у хворих жінок на ГХ при монотерапії індапамідом, амлодипіном і в групі порівняння.

Аналіз показників кальцієвого обміну у хворих жінок на ГХ в групі амлодипіну в процесі динамічного спостереження протягом року практично не виявив в цілому по групі суттєвих змін більшості з показників, які вивчалися (рис. 1). При аналізі індивідуальних особливостей динаміки показників кальцієвого обміну у більшості пацієнток не спостерігалось суттєвих змін, а в деяких хворих вони носили різно-

направлений характер. У групі порівняння проявлялись чіткі тенденції до підвищення добової кальціурії і рівня ПТГ. Менш вираженою виявилась тенденція до зниження рівня загального кальцію крові.

Проведено аналіз результатів дослідження впливу на МЩКТ у пацієнток з есенціальною гіпертензією монотерапії індапамідом або амлодипіном.

Таблиця 1. Показники динаміки МЩКТ поперекового відділу хребта у хворих жінок на ГХ при монотерапії індапамідом, амлодипіном і в групі порівняння

Показник	Індапамід, 30 хворих	Амлодипін, 29 хворих	Група порівняння, 19 хворих
ДВМД, г/см ²	0,016 (0,005-0,036)	-0,008 ((-0,016)- (0,060))	-0,035 ((-0,056)- (-0,012))
ДВМД, %	1,65 (0,28-3,25)	-0,78 ((-1,63)- (0,45))	-3,42 ((-5,75)- (-1,16))
Д YA, %	0,93 (0,09-1,65)	-0,51 ((-1,37)- (0,44))	-1,91 ((-3,41)- (-0,55))
Д T, ум.од.	0,02 (0,01-0,06)	-0,01 ((-0,02)- (0,01))	-0,03 ((-0,06)- (-0,01))
Д AM, %	0,88 (0,08-1,60)	-0,45 ((-1,35)- (0,40))	-1,93 ((-3,32)- (-0,52))
Д Z, ум.од.	0,02 (0,01-0,05)	-0,01 ((-0,02)- (0,01))	-0,03 ((-0,06)- (-0,01))

У групі хворих, які протягом року приймали тіазидоподібний діуретик індапамід, показники BMD до і після лікування були відповідно (1,073(0,989-1,155)) г/см² і (1,089(0,991-1,177)) г/см² (p>0,05). Це підтверджує, що динаміка BMD в цілому у групі була позитивною і склала (0,016(0,005-0,036)) г/см² (табл. 1), що відповідало (1,65(0,28- 3,25)) % (рис. 2). Динаміка інших показників мінеральної щільності кісток, таких, як T і Z була також позитивною, що свідчить про відсутність прогресування остеопорозу після тривалого прийому індапаміду. Отримані нами дані співзвучні з результатами більшості авторів, які виявили, що тіазидні діуретики сповільнювали втрату кортикальної кістки в постменопаузальних жінок, особливо в перші 6 місяців, діючи як безпосередньо на кісткову тканину, так і через ренальний механізм регуляції кальцію [7]. Хоча необхідно відмітити, що незважаючи на виявлені в дослідженнях позитивні результати, деякі автори у жінок в постменопаузальному періоді без артеріальної гіпертензії не отримали переконливих і однозначних результатів про позитивний вплив тіазидних та тіазидоподібних діуретиків на втрату кісткової маси в [5].

Показники динаміки МЩКТ поперекового відділу хребта у хворих жінок на ГХ при монотерапії амлодипіном в цілому по групі проявили тенденцію до зменшення (табл.1). Так, динаміка МЩКТ у групі амлодипіну склала (-0,008 ((-0,016)-(-0,060)) г/см², що відповідає показнику динаміки МЩКТ у відсотках – (-0,78 ((-1,63)-(0,45)) % (рис. 2). Тенденція до зниження проявилась і за показниками відносно пікових і вікових норм ΔT і ΔZ. За даними деяких авторів, антагоністи кальцію мають негативний вплив на рівень кишкової абсорбції кальцію, а також можуть сприяти збільшенню ниркової екскреції кальцію [3,6], що, ймовірно, може спричиняти негативну тенденцію щодо МЩКТ при застосуванні антагоністів кальцію. Відсутність позитивної динаміки показників МЩКТ у групі жінок з ГХ, лікованих амлодипіном, дозволяє припустити, що амлодипін не є препаратом вибору для лікування хворих на ГХ жінок з супутніми остеодіфіцитними станами. У групі порівняння, до якої ввійшли пацієнтки, які практично не приймали призначеної антигіпертензивної терапії, при повторному обстеженні через 12 місяців виявлено значуще зниження МЩКТ на (-3,42((-5,75)-(-1,16)) % від вихідного значення при первинному обстеженні.

ВИСНОВКИ 1. При лікуванні ГХ індапамідом протягом року у жінок в постменопаузальному періоді спостерігалась тенденція до покращення денситометричних показників, що свідчить про призупинення у цих пацієнток прогресування остеопорозу.

2. У групі хворих на ГХ жінок в постменопаузі, лікованих амлодипіном, проявилась негативна тенденція в динаміці основних денситометричних показників, що підтверджує подальше прогресування остеопенічних змін.

У перспективі – дослідження особливостей впливу інших груп антигіпертензивних препаратів I ряду на стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з остеопорозом.

% від вихідного рівня

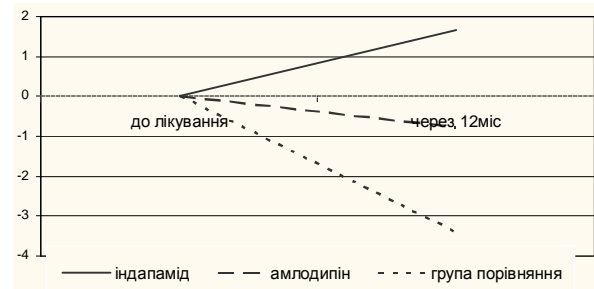


Рис. 2. Динаміка МЩКТ поперекового відділу хребта у хворих жінок на ГХ при монотерапії індапамідом, амлодипіном і в групі порівняння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц: Пер. с англ. – М: Практика 1999. – 459 с.
2. Насонов Е.Л. Роль кальция, витамина D и тиазидных диуретиков

в профилактике и лечении остеопороза / Е.Л. Насонов // Русский мед. журн. – 1997. – № 5. – С. 978-982.

3. Преображенский Д.В. Практические аспекты антигипертензивной терапии / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко // Клиническая медицина. – 2002. – № 7. – С. 4-9.

4. Сидоренко Б.А. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики как краеугольный камень современной антигипертензивной терапии / Б.А. Сидоренко // Рос. кард. журн. – 2004. – № 4. – С. 5-13.

5. Heidrich F.E. Diuretic drug use and the risk of hip fracture / F.E. Heidrich, A. Stergachis, K.M. Gross // Ann. Intern. Med. – 1997. – № 115. – P. 1-6.

6. Kearney P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds // Lancet. – 2005. – № 365. – P. 217-223.

7. Reid J.R. Hydrochlorothiazide reduces loss of cortical bone in normal postmenopausal women: a randomized controlled trial / J.R. Reid, R.W. Ames, B.J. Orr-Walker // Am. J. Med. – 2000. – № 19. – P. 362-370.

УДК 616.468.257+57

**Ешчанова Ф.Р., Ісхакова Х.І., Худойберганов Р.Т., Шадманова Н.А.
ПРО ЧАСТОТУ ВИЯВЛЕННЯ S. AUREUS І ЙОГО МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ ВАРІАНТІВ У
НОСОГЛОТЦІ МЕДПЕРСОНАЛУ, В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ І В ПОВІТРІ ЛІКУВАЛЬНО-
ПРОФІЛАКТИЧНИХ УСТАНОВ**

**Ташкентський інститут удосконалення лікарів, Ургенчський філіал Ташкентської медичної академії,
Республіка Узбекистан**

ПРО ЧАСТОТУ ВИЯВЛЕННЯ S. AUREUS І ЙОГО МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ ВАРІАНТІВ У НОСОГЛОТЦІ МЕДПЕРСОНАЛУ, В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ І В ПОВІТРІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ УСТАНОВ – Аналіз санітарно-бактеріологічних досліджень в ЛПУ м. Ургенча за 5 років (2002-2006) показав, що при обстеженні медперсоналу на носоглоткове носійство S. aureus виявлено у 3,7 % випадку. У динаміці нагляду особливих відмінностей в рівні носіїв, що виявляються, не було. За останні 3 роки (2004-2006) носоглоткові ізоляти S. aureus були протестовані скринінговим і диско-дифузійним методом на стійкість до оксациліну, і було встановлено, що з 320 виділених штамів 44 (13,7 %) належать до MRSA. При обстеженні негоспіталізованих осіб (вагітні жінки, що стають на облік в жіночу консультацію) вибірково вивчення 120 носоглоткових штамів S. aureus показало, що до MRSA належали лише 1,2 % штамів. У повітрі ЛПУ і в змивах з доквілля золотистий стафілокок виділявся набагато рідше, до MRSA був віднесений всього один штам (в змиві з хірургічного відділення лікарні).

О ЧАСТОТЕ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ S.AUREUS И ЕГО ОКСАЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ ВАРИАНТАХ В НОСОГЛОТКЕ МЕДПЕРСОНАЛА, В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И В ВОЗДУХЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ – Анализ санитарно-бактериологических исследований в ЛПУ г. Ургенча за 5 лет (2002-2006 г), показал, что при исследовании на носоглоточное носительство медперсонала из 17496 анализов S.aureus был обнаружен в 648 (3,7 %) случаях. В динамике наблюдения особых различий в уровне выявляемых носителей не было. За последние 3 года (2004-2006 г) носоглоточные изоляты S.aureus были протестированы скрининговым и диско-диффузионным методом на устойчивость к оксациллину и было установлено что из 320 выделенных штаммов 44 (13,7 %) относятся к MRSA. При обследовании негоспитализированных лиц (беременные женщины, стоящие на учет в женскую консультацию) выборочное изучение 120 носоглоточных штаммов S.aureus показало, что к MRSA относились лишь 1,2 % штаммов. В воздухе ЛПУ и в смывах золотистый стафилокок выделялся намного реже, к MRSA был отнесен всего один штамм (в смыве из хирургического отделения больницы).

ON FREQUENCY OF REVEALING S.AUREUS AND ITS METHICILLIN-RESISTANT VERSIONS (MRSA) IN NASOPHARYNX OF MEDICAL STAFF, IN OBJECTS OF ENVIRONMENT AND IN AIR OF THERAPEUTIC-PREVENTIVE ESTABLISHMENTS – Analysis of sanitary-bacteriological experiments in TPE in Urgench for 5 years (2002-2006) showed that at the examination of medical staff for nasopharyngeal carriage of S. aureus it was discovered in 648 (3,7 %) among 17496 cases. In dynamics of observation specific differences in the level of revealed carriers were not observed. During the last 3 years (2004-2006) nasopharyngeal isolates S. aureus were tested by screening and disc-diffusion method on stability to oxacillin and it was established that among 320 selected strains 44 (13,7 %) belong to MRSA. At the examination of non-hospitalized patients (pregnant women, who are registered in female consultation) selective study of 120 nasopharyngeal strains of S. aureus showed that only 1,2 % strains belong to MRSA. In the air of TPE and in washings from environment Staphylococcus aureus was separated considerably more frequently, only one strain was related to MRSA (in washing from surgical department of the hospital).

Ключові слова: оксацилінорезистентний стафілокок, екологія, бактеріологічні методи, хірургічні стаціонари, інфікованість.

Ключевые слова: оксациллинорезистентный стафилокок, экология, бактериологические методы, хирургические стационары, инфицированность.

Key words: oxacillin-resistant staphylococcus, ecology, bacteriological methods, surgical clinics, infectioning.

ВСТУП Золотистий стафілокок (S. aureus), як і раніше, залишається одним з найпоширеніших збудників госпітальних інфекцій [1-4]. У колонізації та інфікуванні госпіталізованих пацієнтів важлива роль належить носоглотковому носійству S. aureus персоналом лікувально-профілактичних установ (ЛПУ), циркуляції збудника в повітрі і різних об'єктах лікарняних приміщень.

Мікробіологічний контроль за вказаними вище об'єктами систематично проводиться згідно з офіційною документацією, що дає можливість службі Державного санітарно-епідеміологічного нагляду здійснювати своєчасні заходи для профілактики госпітальних інфекцій [5].

Разом з тим, численні дослідження [1-4, 6, 7] свідчать про ширше розповсюдження в госпітальному середовищі метицилінрезистентних варіантів S. aureus (MRSA) зі стійкістю до всіх β-лактамних антибіотиків і, нерідко, – з асоційованою стійкістю до інших класів антибіотиків. Актуальність вивчення метицилінрезистентності S. aureus госпітального походження безперечно, проте в нашому регіоні ця проблема майже не вивчена.

Мета дослідження – на базі 5-річних досліджень ряду ЛПУ м. Ургенча (Хорезмська область Узбекистану) встановили частоту виявлення S. aureus з визначенням серед них MRSA: у носоглотці медперсоналу, в об'єктах доквілля і в повітрі лікарняних приміщень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано матеріали за 2002-2006 рр. з досліджень на S. aureus носоглотки медперсоналу, змивів і повітря в таких ЛПУ м. Ургенча: в хірургічному відділенні обласної клінічної лікарні, в пологовому відділенні і відділенні патології новонароджених обласного перинатального центру, в дитячій обласній лікарні, у ряді інших ЛПУ міста і лікарняних аптеках.

У роботі використано загальноприйняті методи узяття матеріалу і його мікробіологічного дослідження. Для визначення носоглоткового носійства S. aureus матеріал забирали тампоном в 1 мл фізіологічного розчину, в лабораторії

змив засівали на жовтково-сольовий агар (ЖСА), після добової інкубації при 37 °С проводили ідентифікацію і кількісний облік колоній *S. aureus*, що вирости. До носіїв відносили осіб, у яких вміст *S. aureus* становив 10³ КУО/мл і вище. Змиви з об'єктів доквілля забирали тампоном на 1 % пептонну воду з подальшим посівом на ЖСА і бульйон з 6,5 % NaCl.

Ідентифікацію *S. aureus* проводили загальновідомими методами і включали вивчення морфології, тинкторіальних та інших фізико-біохімічних властивостей: каталази, лецитинази, плазмакоагулази, утворення пластівців, гемолізу, пігментації, ферментації глюкози і маніту [8].

При визначенні MRSA культури *S. aureus* досліджували скринінг-методом на середовищі Мюллер-Хінтона (фірма «Hi-Media») з 4 % NaCl і 6 мкг/мл оксациліну і диско-дифузійним методом з використанням комерційних дисків з оксациліном з навантаженням 1 мкг/диск [9]. Статистичну обробку матеріалу проводили за В.Ю. Урбах [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всього за 2002-2006 рр. на носоглоткове носійство *S. aureus* було проведено 17 496 досліджень у персоналі ЛПУ, позитивний результат отримано в 648 (3,7 %) випадках.

Кількість аналізів у різних клініках і підрозділах ЛПУ значно відрізнялася – 6 069 аналізів було виконано в ЛПУ не хірургічного профілю, 5 375 – у хірургічному відділенні обласної лікарні, 3 167 – у пологовому відділенні перина-

тального центру, 2 308 – у дитячій обласній лікарні, 336 – у співробітників аптеки і 241 – у відділенні патології новонароджених. Найвищий відсоток носоглоткових носіїв *S. aureus* виявлено у співробітників ЛПУ не хірургічного профілю – 5,1 % (308), пологового будинку – 3,7 % (117) і в дитячій обласній лікарні – 3,5 % (80).

У динаміці нагляду істотних відмінностей в рівні виявлення носіїв золотистого стафілокока в деяких підрозділах не було. Так, в пологовому відділенні перинатального центру цей показник коливався від 3,3 % (2003 р.) до 5,3 % (2004 р.); у хірургічному відділенні обласної лікарні – від 2,2 % (2002) до 3,6 % (2003 р.). Разом з тим, у 2002 р. вищу частку носоглоткових носіїв, порівняно з іншими роками, було відзначено у відділенні патології новонароджених (12,8 %), в інших ЛПУ міста (6,9 %) і в дитячій обласній лікарні (5,6 %).

Найбільший інтерес становило визначити рівні носоглоткового носійства оксацилінрезистентних *S. aureus*. Методом скринінгу і диско-дифузійним методом були перевірені штами *S. aureus*, виділені від носіїв у 2004-2006 рр. (табл. 1). Як контроль використовували аналізи на носійство, виконані у здорових вагітних жінок, які ставали на облік в жіночу консультацію. Носоглоткові штами *S. aureus*, виділені від медперсоналу, в 13,7 % (44 з 320) належали до MRSA. Коливання в частоті виділення MRSA в різні роки нагляду і в різних відділеннях були неістотні.

Таблиця 1. Частка MRSA серед *S. aureus*, виділених при дослідженні носоглотки медичного персоналу

Об'єкт дослідження	2004		2005		2006		За 2004-2006	
	К-ть аналізів <i>S. aureus</i>	З них MRSA	К-ть аналізів <i>S. aureus</i>	З них MRSA	К-ть аналізів <i>S. aureus</i>	З них MRSA	К-ть аналізів <i>S. aureus</i>	З них MRSA
Пологовий будинок	531	2 (12,5)	450	2 (11,1)	500	2 (11,1)	1481	6 (11,5)
	16		18		18		52	
Хірургічне відділення обласної лікарні	1112	4 (15,4)	950	3 (13,6)	1050	4 (13,8)	3112	11 (14,3)
	26		22		29		77	
Дитяча обласна лікарня	491	2 (16,6)	340	1 (7,8)	520	3 (14,3)	1351	6 (13,0)
	12		13		21		46	
Відділення патології новонароджених	52	-	35	-	67	-	154	-
	-		-		1		1	
Інші ЛПУ	1247	9 (15,8)	870	6 (13,6)	1100	6 (15,0)	3217	21 (14,9)
	57		44		40		141	
Аптеки	85	-	72	-	59	-	216	-
	1		2		1		4	
По всіх відділеннях	3518	17 (15,2)	2717	12 (12,1)	3996	15 (13,6)	9531	44 (13,7)
	112		99		110		321	

Примітка. У дужках – відсоток MRSA від виділених *S. aureus*.

Абсолютно інші дані були одержані при дослідженні носійства *S. aureus* здоровими жінками: з великої кількості аналізів (за 5 років 11 333) вибірково на MRSA було вивчено 120 штамів золотистого стафілокока (з них 100 – за 2006 р.) і з них до оксациліну були стійкі тільки 2 штами (1,7 %). Різниця в частоті виявлення MRSA госпітального походження (медичний персонал клінік) і не госпітального походження статистично достовірна ($\chi^2=10,4$; $p<0,001$).

У повітряному середовищі ЛПУ і в змивах з об'єктів доквілля *S. aureus* виявлявся набагато рідше, ніж при аналізах на носійство. Так, за 2002-2006 рр. при дослідженні 2 220 зразків повітря в різних приміщеннях ЛПУ (операційні, перев'язувальні, оглядові кімнати й ін.) *S. aureus* був виділений у 22 зразках (1,0 %), у змивах з об'єктів доквілля – з 11 705 в 51 зразку (0,4 %). При визначенні стійкості до оксациліну за 2004-2006 рр. у повітряному середовищі ЛПУ з 960 аналізів *S. aureus* виявився в 10 випадках (1,0 %), але жоден з ізолятів не належав до MRSA. В змивах за той же період з 5 181 проби було виділено 24 штами золотистого стафілокока, з яких лише 1 штама (хірур-

гічне відділення обласної лікарні) був стійкий до оксациліну.

Крім того, нам було цікаво визначити кількісні параметри виявлення – масивність виділення *S. aureus* у хірургічних стаціонарах, оскільки масивність є одним з основних показників інфікованості об'єкта. Масивність виділення збудника залежала від місця узяття матеріалу (табл. 2). Разом з цим, показник масивності теж достовірно відрізнявся від місця узяття матеріалу. Так, середній показник масивності *S. aureus* (10² і нижче КУО) у повітрі операційної дорівнював у середньому (91,7±2,9) %, а у персоналі, який працював тут же, був достовірно менший – (58,3±1,7) % ($p<0,001$). Такі ж достовірні відмінності за цим показником були одержані і при мікробіологічних дослідженнях об'єктів операційних – (69,4±2,1) %, $p<0,001$. Зворотню пропорційну картину одержали при вивченні високого показника масивності (10³ і вище КУО).

Отримані результати показують, що в повітрі операційної показник високої масивності дорівнював (8,3±1,1) %, а в об'єктах операційної він досяг (30,6±1,3) %, $p<0,001$ (рис. 1).

Таблиця 2. Показники кількісних параметрів *S. aureus*, виділених в хірургічних стаціонарах

Місце узяття матеріалу	Масивність 10 ² і нижче КУО (середній показник)	Масивність 10 ³ і вище КУО (високий показник)
Повітря операційної	91,7±2,9	8,3±1,1*
Об'єкти операційної	69,4±2,1*	30,6±1,3*
Персонал	58,3±1,7*	41,7±1,5*
Всього	73,2±2,2*	26,8±1,3*

Примітка. * – різниця достовірна (p<0,05-0,001)

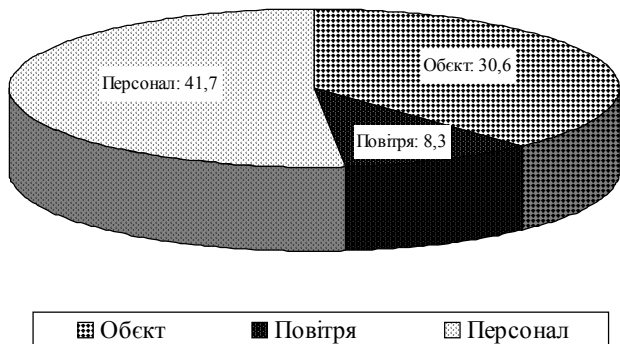


Рис. 1. Порівняльні відсотки високої масивності (10³ і вище КУО) *S. aureus*, виділених в хірургічних стаціонарах.

Найбільший відсоток високого показника масивності був виявлений у персоналу, що указує на те, що основним екзогенним джерелом інфікування повітря і об'єкту операційної є персонал. Отримані дані показують, що основні профілактичні заходи повинні бути спрямовані на боротьбу з високою інфікованістю персоналу.

ВИСНОВКИ 1. Носоглоткове носійство *S. aureus* медичним персоналом ЛПУ м. Ургенча виявляється в середньому в 3,7 %. Істотних відмінностей в різні роки нагляді і в ЛПУ різного профілю не відзначено.

2. Встановлена статистично значуща різниця в оксацилінрезистентності *S. aureus* госпітального і негоспітального походження: з носоглотки медперсоналу до MRSA належали 13,7 % штамів, з носоглотки здорових негоспіталізованих жінок – 1,6 %.

3. У повітряному середовищі різних приміщень ЛПУ і в змивах з об'єктів довкілля *S. aureus* виявлявся рідко – в 1,0 і 0,4 % відповідно. Серед цих ізолятів лише 1 штамп *S. aureus* належав до MRSA.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Резистентные грамположительные микроорганизмы: современные возможности и перспективы терапии / В.Б. Белобородов // Consilium medium. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 4-11.
2. Яковлев С.В. Современные проблемы антибактериальной терапии госпитальных инфекций: «горячие точки» резистентности / С.В. Яковлев // Consilium medium. – 2005 – Т. 7, № 1. – С. 1-11.
3. Trijp M. Successful control of widespread methicillin-resistant *S. aureus* colonization and infection in large teaching hospital in the Netherlands / M. Trijp, D. Melles, W. Hendriks // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2007. – N 28. – P. 970-975.
4. Warren D., Guth R., Coopersmith C. Epidemiology of methicillin-resistant *S. aureus* colonization in a surgical intensive care unite / D. Warren, R. Guth, C. Coopersmith // Ibid. – 2006. – N 27. – P. 1032-1040.
5. Инструкция к приказу № 155 от 18.04.95 «Бактериологический контроль качества проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий в акушерских стационарах. – Ташкент, 1995.
6. Lim M., Marshal C., Spelman D. Carriage of multiple subtypes of methicillin-resistant *S. aureus* by care unit patients / M. Lim, C. Marshal, D. Spelman // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2006. – N 27. – P. 1063-1067.
7. Turabelidze G. Personal hygiene and methicillin-resistant *S. aureus* infection / G. Turabelidze, M. Lin, B.Wolkoff // Emer. Infect. Dis. – 2006. – V. 12, N 3. – P. 935-945.
8. Определитель бактерий Берджи [пер. с англ.] / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли и С. Уильямса. – Москва: Мир, 1997. – Т. 1-2. – 412 с.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. МУК 4.2 1890-04. // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 306-359.
10. Урбах В.Ю. Биометрические методы / В.Ю. Урбах. – Москва, 1964. – 88 с.

УДК 616.006-006:618.19:615.37

**Жильчук¹ В.Є., Воронцова² А.Л., Кудрявец² Ю.Й., Лісовенко² Г.С., Потебня² Г.П.
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ
АВТОВАКЦИНИ ТА ІНТЕРФЕРОНУ**

Рівненський обласний онкологічний диспансер, м. Рівне¹, Інститут експериментальної патології, онкології, радіобіології імені Р.Є. Кавецького, м. Київ²

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ АВТОВАКЦИНИ ТА ІНТЕРФЕРОНУ – Отримано дані про перспективність застосування імунотерапії у хворих на рак молочної залози з позитивним рецепторним статусом пухлин. Показано, що включення в схему комплексної терапії протипухлинної автовакцини та інтерферону сприяє вірогідному покращенню показників безрецидивної та загальної виживаності хворих.

ЭФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НА РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОВАКЦИНЫ И ИНТЕРФЕРОНА –

Получены данные о перспективности использования иммунотерапии у больных на рак молочной железы с позитивным рецепторным статусом опухоли. Показано, что включение в схему комплексной терапии противоопухолевой автовакцины и итерферона способствует вероятному улучшению показателей безрецидивной и общей выживаемости больных.

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY OF BREAST CANCER PATIENTS WITH THE USE OF ANTICANCER AUTOVACCINE AND INTERFERON – The data about availability of immunotherapy application in receptor positive breast cancer patients have been obtained. It has been shown that addition of anticancer

autovaccine and interferon to the complex therapy scheme improves relapse-free and overall survival of breast cancer patients.

Ключові слова: комплексна терапія, автовакцина, інтерферон.

Ключевые слова: комплексная терапия, аутовакцина, интерферон.

Key words: complex therapy, autovaccine, interferon.

ВСТУП В Україні, як і в усьому світі, спостерігається підвищення захворюваності й смертності від раку молочної залози (РМЗ), який посідає перше місце серед злоякісних новоутворень у жінок. На покращення ефективності лікування хворих на РМЗ спрямовано численні дослідження, але проблема все ще далека від вирішення. Якщо зважити, що за сучасними даними РМЗ значно варіює за експресією десятків білків, та додати відомості про гетерогенність кожної пухлини за біологічними властивостями та чутливістю її окремих клонів до терапії, то зрозуміло, що вибір стратегії і тактики лікування хворих на РМЗ є багатоконпонентним завданням. Тому схеми терапії РМЗ повинні доповнюватися різними способами протирецидивної профілактики безпосередньо після проведення хірургічного лікування, що обумовлено високою ймовірністю гематогенної дисемінації вже на ранніх стадіях онкологічного процесу.

Вже досить тривалий час увагу дослідників привертає перспектива застосування імунотерапії. Остання має сприяти імунореабілітації під час та після протипухлинного лікування; пригніченню росту, знищенню залишкових злоякісних клітин, а також створюванню умов для профілактики розвитку на фоні імунної недостатності нових пухлинних осередків. В останні роки ведуться дослідження ефективності застосування при комплексному лікуванні хворих на РМЗ цитокінів, методів адаптивної імунотерапії, моноклональних антитіл, а також протипухлинних вакцин (ПВ), виготовлених за різними технологіями. Попередні результати клінічних випробувань вказують на перспективність застосування перелічених імунотерапевтичних підходів [1, 2].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вдосконалення технології біотерапії пухлинної хвороби особливо важливим є розуміння функцій та механізмів дії цитокінів, які сприяють залученню імуннокомпетентних клітин до необхідних імунних реакцій та посилюють здатність Т-лімфоцитів елімінувати злоякісні клітини. Тому біологічні модифікатори імунної відповіді досить часто використовують в технологіях створення ПВ чи є їхніми складовими компонентами.

Інтерферон (ІФН) є одним з ключових модуляторів імунної відповіді, він впливає на процеси розпізнавання антигену, диференціювання, залучення, а також на функціональну активність імуннокомпетентних клітин. Найбільший інтерес для вивчення становлять ефекти ІФН, пов'язані із підвищенням імуногенності пухлини та зміною її чутливості до цитотоксичної та стимулюючої диференціювання дії Т-лімфоцитів [3]. В чисельних роботах показано, що найбільшу стабільність протипухлинної дії має ІФН- α . Результати експериментальних та клінічних досліджень обґрунтовують використання ІФН- α в якості елемента оптимізації комплексного лікування, спрямованого на зниження метастатичного ризику та підвищення якості життя хворих онкологічного профілю [4].

Роль ІФН у складі комбінацій з іншими біологічними агентами чи хіміопрепаратами стала предметом інтенсивних досліджень. Особлива увага надається вивченню ефектів, які виявляє ІФН при застосуванні разом з активною специфічною імунізацією [5]. На користь доцільності застосування ІФН разом із ПВ свідчать факти високої клінічної ефективності ІФН при метастатичній меланомі та зростаюча кількість даних про позитивний вплив цього цитокіну на подовження безрецидивного періоду у хворих з високим ризиком після резекції пухлини.

Останнім часом нами проводиться вивчення ефективності застосування в комплексному лікуванні хворих на

РМЗ протипухлинної автовакцини (АВ), яка виготовляється з аутологічних пухлинних клітин за оригінальною методикою [6]. Показано, що поєднання введення АВ з хіміотерапією (схема CMF) у післяопераційний період супроводжується формуванням клітинної відповіді адаптивного імунітету, сприяє зниженню частоти рецидивів та метастазів, а також підвищує показники 2–3-річної виживаності порівняно з такими у пацієнток, яким проводили хірургічне лікування та хіміотерапію за аналогічною схемою [7].

Метою даної роботи було з'ясування можливості покращення ефективності лікування хворих на РМЗ шляхом використання в схемі комплексної терапії АВ та ІФН.

У дослідження включені 76 пацієнток з РМЗ в стадії T₁₋₂ N₀₋₁ M₀ (у всіх хворих отримано письмовий дозвіл на лікування), яких лікували в Рівненському обласному онкодиспансері за участю науковців Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Враховуючи клінічний статус хворих, похилий вік (в середньому (62,4±1,2) року), наявність супутньої соматичної патології, стадію захворювання та наявність позитивної експресії на пухлинних клітинах рецепторів до стероїдних гормонів (РЕ та РП), даній групі хворих не проводили ні променевої, ні ад'ювантної цитостатичної терапії, а обмежились радикальною операцією з наступною гормонотерапією, застосовуючи додатково протипухлинну АВ; у ряді випадків застосування АВ супроводжувалось інтерферонотерапією; в дослідженнях було використано вітчизняний препарат рекомбінантного $\alpha 2\beta$ -інтерферону – лаферобіон, виробництва ЗАТ "Біофарма" (Київ).

Після встановлення діагнозу та його морфологічної верифікації усім хворим виконували радикальну операцію відповідного ступеня складності залежно від розповсюдженості пухлини (мастектомія або радикальна органозберігаюча операція). Було сформовано три групи хворих:

I – 24 хворі, які одержували тамоксифен (ТАМ) по 20 мг щоденно;

II – 31 хвора, яка одержувала ТАМ в тій же дозі та АВ, виготовлену з аутологічних пухлинних клітин за допомогою продуктів синтезу *B. subtilis* B-7025 [6], яка відповідає вимогам державних та міжнародних стандартів і дозволена для медичного застосування в Україні (Сертифікат про державну реєстрацію імунобіологічного препарату № 411/03-30020000 від 9 грудня 2003 р.). Матеріал для приготування АВ отримували під час операції. АВ розпочинали вводити на 10-14 добу після операції; вакцинацію проводили триразово, з тижневим інтервалом, підшкірним введенням 3 мл АВ (45-60 мг за білком); ревакцинацію повторювали через 1 та 6 місяців шляхом введення аналогічної дози препарату;

III – 21 хвора, яка одержувала ТАМ в тій же дозі, АВ за тими же схемами, та довгострокову ІФН-терапію за схемою: 12-15 млн од. на 5-7 добу після операції в дренаж; сумарну дозу доводили до 30 млн од. шляхом в/м ін'єкцій по 3 млн од. щоденно; в подальшому проводилася підтримувальна ІФН-терапія 10-денними курсами по 3 млн од. на добу; сумарна доза цитокіну складала 240-270 млн од.

Групи хворих, які включалися в дослідження, були зіставні за віком, наявністю супутньої патології та видами оперативних втручань. Ефективність лікування оцінювали за показниками загальної та безрецидивної виживаності пацієнтів. Кумулятивну виживаність оцінювали за методом Kaplan-Meier. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Оцінка безпосередніх результатів показала, що переносимість лікування була задовільною, і лише в деяких випадках мала місце загрозлива гіпертермія (4 пацієнтки III групи), обумовлена, мабуть, ІФН (лаферобіоном); остання добре знімалася антипіретиками, інших ускладнень не було.

Спостереження за хворими на РМЗ проводилось протягом наступних 3 років у відповідному відділенні Рівненсь-

кого облонкодиспансеру. За цей термін було констатовано наявність прогресії захворювання у 12 з 24 пацієнток (50,0±10,2)% I групи, які одержували лише гормонотерапію; у 9 з 31 (29,0±8,2)% – II групи, які одержували АВ, та у 3 з 21 (14,3±7,6)% пацієнток III групи, що одержували АВ та ІФН.

Від прогресування пухлинного процесу померло 14 з 76 (18,4±4,4)% хворих, серед яких було 7 (29,2±9,3)%, 6 (19,4±7,1)% та 1 (4,8±4,7)% пацієнток I, II та III групи відповідно. Слід підкреслити, що у згаданих групах хворих на РМЗ найвища ефективність лікування була в III групі, тобто там, де гормонотерапія поєднувалася з АВ і проводилася довготривало (протягом 36 міс.) ІФН-терапія (лаферобіон). Саме у хворих даної групи безрецидивна 3-річна виживаність зросла з 50 до 85,7%, а загальна – з 70,8 до 95,2% ($p < 0,05$). Доповнення гормонотерапії однією АВ (ТАМ+АВ) у пацієнток II групи теж покращило клінічні результати, але не так виразно, хоча і статистично достовірно: безрецидивна 3-річна виживаність зростала з 50 до 71% ($0,1 < p < 0,05$), а загальна – з 70,8 до 80,6%. Аналіз кумулятивної виживаності хворих за методом Kaplan-Meier підтвердив достовірність одержаних результатів.

ВИСНОВКИ Таким чином, сукупність отриманих даних підтвердила перспективність застосування імунотерапії з використанням АВ та ІФН після хірургічного видалення пухлини у хворих похилого віку, що мали РМЗ в стадії T₁₋₂N₀₋₁M₀ з позитивним рецепторним статусом пухлин і негативним Her2/neu (PE⁺РП⁺Her2/neu; PE⁻РП⁺Her2/neu;

PE⁺РП⁻Her2/neu) та одержували гормонотерапію (ТАМ). Методика комплексного лікування хворих на РМЗ з використанням АВ та ІФН легко переноситься, не має протипоказань, не вимагає великих економічних витрат, підвищує ефективність лікування, покращує якість життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Schirmacher V., Feuerer M., Beckhove P., et al. T-cell memory, anergy and immunotherapy in breast cancer // *J. Mammary Gland. Biol. Neoplasia*. – 2002. – 7, № 2. – P. 201-208.
2. Emens L.A., Reilly R.T., Jaffee E.M. Breast cancer vaccines: maximizing cancer treatment by tapping into host immunity // *Endocrine-Related Cancer*. – 2005. – 12. – P. 1–17.
3. Воронцова А.Л., Кудрявец Ю.И. Интерферон как важный элемент оптимизации лечения онкологических больных // *Онкология*. – 2000. – 2, № 1-2. – С. 16-20.
4. Kirkwood J. Cancer immunotherapy: The interferon- β experience // *Semin. Oncol.* – 2002. – 29, № 3, suppl. 7. – P. 18-26.
5. Vaishampayan U., Abrams J., Darrach D. et al. Active immunotherapy of metastatic melanoma with allogeneic melanoma lysates and interferon alpha // *Clin. Cancer Res.* – 2002. – 8, № 12. – P. 3696-3701.
6. Патент № 57869 Україна. Спосіб одержання протипухлинної аутовакцини / Потебня Г.П., Лісовенко Г.С., Черемшенко Н.Л., Танасієнко О.А., Чехун В.Ф. / (Україна); Опубл. 15.07.2003, Бюл №7.
7. Потебня Г.П., Лісовенко Г.С., Гриневич Ю.Я. та ін. Застосування аутовакцинотерапії в комплексному лікуванні раку молочної залози // Специфічна імунотерапія в онкології: Матер. наук-практ. конф. "Актуальні питання специфічної імунотерапії хворих на злоякісні новоутворення", м. Умань, 2007 р. / За ред. Ю.Я. Гриневича. – Київ: Здоров'я, 2008. – С. 186-98.

ХІРУРГІЯ

УДК 617 – 001.5 – 036.22(1 – 21)

Грубар Ю.О.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ У МІСЬКИХ ЖИТЕЛІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПЕРЕЛОМІВ У МІСЬКИХ ЖИТЕЛІВ – Наведено результати вивчення розповсюдженості та локалізації переломів кісток у дорослого населення м. Тернополя. Встановлено залежність між частотою випадків, віком, статтю та наявністю супутньої соматичної патології у пацієнтів різних вікових груп.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧАСТОТЫ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ У ГОРОДСКИХ ЖИТЕЛЕЙ – Приведены результаты изучения распространенности и локализации переломов у взрослого населения г. Тернополя. Определена зависимость между частотой случаев, возрастом, полом и наличием сопутствующей соматической патологии у пациентов разных возрастных групп.

EPIDEMIOLOGIC RESEARCHES OF FREQUENCY AND LOCALIZATION OF ADULTS IN URBAN RESIDENTS – The results of study of prevalence and localization of fractures of adults in Ternopil are shown. The dependence between frequency of events, age, sex and presence of attendant somatological pathology in patients of different age groups was identified.

Ключові слова: переломи кісток, остеопороз.

Ключевые слова: переломы костей, остеопороз.

Key words: fractures of bones, osteoporosis.

ВСТУП В останні роки відмічається стійка тенденція до змін у клініко-нозологічній та віковій структурах травматизму. З одного боку, це пов'язано із зростанням кількості випадків важкої та поєднаної політравми, а з іншого, внаслідок несприятливих демографічних процесів збільшилася кількість переломів у людей літнього та старечого віку. Вказані вікові групи, особливо жіноча популяція, характеризуються суттєвим зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, збільшенням кількості переломів на тлі остеопорозу та поліорганної патології. Так, сумарний ризик остеопенічних переломів у віці 50 років становить 39,7 % у жінок та 13,1 % – у чоловіків [1]. При цьому загроза отримати перелом стегна складає відповідно 17,6% та 6,0%, тіл хребців – 15,6% та 5,0%, дистального відділу кісток передпліччя – 16,0% та 2,5% [2].

Дослідження, проведені в Україні, показали, що за період з 1994 по 1999 роки, частота переломів дистального відділу передпліччя зросла на 16,8 %, переважно за рахунок переломів у жінок, старше 50 років [4].

На сьогодні існують окремі дослідження щодо вивчення розповсюдженості певного виду перелому в населення України [3, 4]. Проте подібні дослідження не проводилися за регіональним принципом, зокрема, в місті Тернополі.

Детальне вивчення частоти випадків та локалізації переломів, встановлення їх залежності від віку та статі дасть можливість прогнозувати епідеміологічну ситуацію стосовно переломів та визначити необхідні медичні ресурси в наданні травматологічної допомоги пацієнтам.

Мета роботи – вивчити розповсюдженість та локалізацію переломів кісток у дорослого населення м. Тернополя та встановити залежність між частотою випадків, віком, статтю й наявністю супутньої соматичної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз медичних карт стаціонарних хворих жителів міста Тернополя, що знаходилися на лікуванні в травматологічному відділенні ТМКЛШД упродовж одного року. Всього вивчено 634 карти пацієнтів, із яких 364 особи були чоловічої та 270 жіночої статі. Нами вивчалися такі показники: вік, стать, локалізація перелому, характер травми, вид травматизму та наявність супутньої патології. Під час обстеження було виді-

лено наступні вікові групи: 16-19 р.; 20-29 р.; 30-39 р.; 40-49 р.; 50-59 р.; 60-69 р.; 70-79 р.; 80 років та старші.

Супутня патологія була розподілена за наступними кластерами: серцево-судинна, гастроентерологічна, неврологічна, ендокринологічна, урологічна, онкологічна із додатковим розподілом за нозологічними одиницями в кожному кластері.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Вивчаючи кількість випадків та локалізацію переломів, нами встановлено, що найбільше пацієнтів в умовах стаціонару лікувалося з переломами стегна та великогомілкової кістки 359 (57 %). З переломами плечової кістки та кісток передпліччя – 171 (27 %). Переломи хребта різної локалізації виявлено у 28 (4 %) хворих. З переломами кісток кисті лікувалося 43 (7 %) пацієнти, з переломами кісток стопи – 22 (3 %) обстежені. З переломами кісток таза на стаціонарному лікуванні знаходилося 11 (2%) хворих (рис. 1).

Проводячи порівняльний аналіз залежності частоти переломів від статі, встановлено, що у вікових групах до 50 років кількість випадків переломів кісток була вищою у чоловіків, що, на нашу думку, пов'язано з виконанням робіт із високим ризиком щодо отримання переломів як у побуті, так і на виробництві та рівнем соціальної поведінки. Більше 11% пацієнтів травму отримали в стані алкогольного сп'яніння. Після 50 років зростає кількість переломів у жінок із двома характерними піками в 50-59 та 70-79 років.

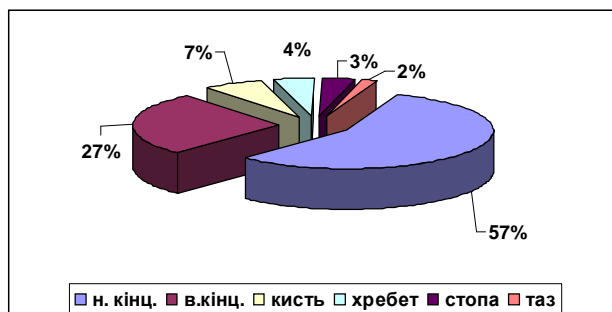


Рис. 1. Частота переломів кісток скелета у досліджуваній групі пацієнтів.

Проводячи рейтинговий аналіз між частотою переломів верхніх кінцівок за віком та статтю, встановлено, що переломи даної локалізації у чоловіків вікової групи 20-49 років значно перевищують ці ж показники у жінок аналогічного віку. Однак після 50 років у жіночій популяції виявлено поступовий ріст числа випадків переломів верхніх кінцівок з переважаючою локалізацією в нижній третині передпліччя та ділянці хірургічної шийки плеча, тоді як у чоловіків кількість цих переломів зменшується.

Вивчаючи частоту переломів нижніх кінцівок, встановлено, що з віком поступово збільшується частота випадків переломів даної локалізації як серед чоловіків, так і жінок. Поряд із цим спостерігається певна залежність між числом випадків, статтю, віком та локалізацією переломів нижніх кінцівок (рис. 2). Так, крива зростання частоти переломів у чоловіків має дві вершини. Перша відповідає віковій групі 40-49 років, де домінують переломи середньої третини кісток

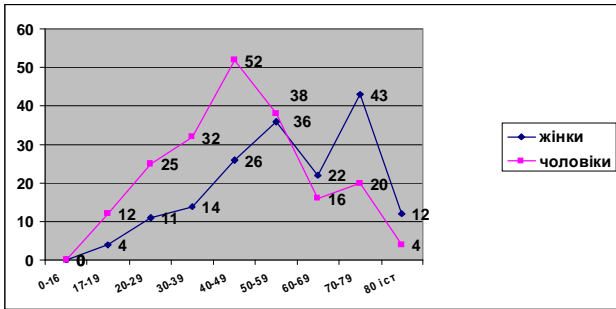


Рис. 2. Частота переломів нижніх кінцівок залежно від віку та статі.

гомільки, друга – 70-79 р., де переважають черезвертлюжні переломи та переломи шийки стегна. У жінок крива частоти переломів нижньої кінцівки також є двовершинна, але значно зміщена вправо з піковими періодами у 50-59 р. та 70-79 років. В обох групах жінок за локалізацією переважали переломи в проксимальному відділі стегнової кістки.

Аналізуючи частоту випадків переломів нижніх кінцівок при низькоенергетичній травмі, встановлено, що з віком у жінок частота таких переломів зростає, а максимальну кількість випадків виявлено у віці 70-79 р. (рис. 3).

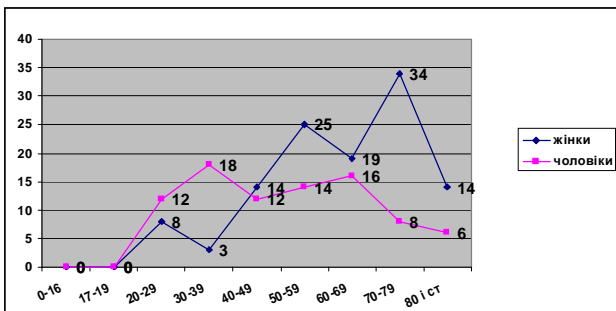


Рис. 3. Частота переломів нижніх кінцівок залежно від віку та статі при низькоенергетичній травмі.

Найчастіше такі переломи виникали внаслідок падіння з висоти власного тіла на вулиці в зимовий період, при спробі сісти та встати зі стільця, під час руху сходами. В чоловічій популяції мешканців міста переломи внаслідок низькоенергетичної травми виникали значно рідше в усіх вікових групах та йшли на спад у пацієнтів старше 70 років, що, очевидно, пов'язано зі статевою диференціацією тривалості життя та іншими чинниками.

Вивчаючи супутню патологію у пацієнтів із переломами кісток, нами встановлено, що 70 % із них мають захворювання серцево-судинної системи, а саме: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз та поєднання цих нозологічних одиниць. Легенева патологія склала 16 %, куди входять: хронічний бронхіт, пневмонія та бронхіальна астма. У 6 % пацієнтів виявлено захворювання шлунково-кишкового тракту, се-

ред яких переважали гепатит з трансформацією в цироз, хронічний панкреатит та ентероколіт. При ендокринологічних захворюваннях (4 %) переважав цукровий діабет другого типу. У пацієнтів з урологічною патологією у 3 % діагностовано хронічний пієлонефрит, 1 % пацієнтів лікувалися з патологічними переломами кісток через метастазування злоякісних новоутворів (рис. 4).

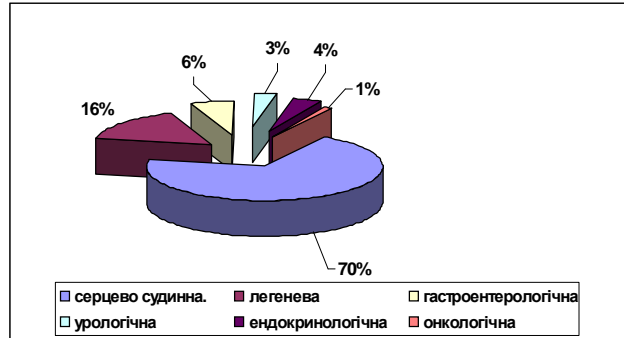


Рис. 4. Супутня патологія у пацієнтів з переломами кісток.

Слід також відзначити, що у віковій групі 70-79 р. і старших супутня патологія внутрішніх органів в різних її комбінаціях діагностувалася у 94 % пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. За локалізацією травматичних ушкоджень скелета як у чоловіків, так і жінок, що перебували на стаціонарному лікуванні, перше місце посідають переломи нижніх кінцівок, друге місце – переломи верхніх кінцівок, на третьому місці – травма кисті.

2. Виявлено наступні статеві та вікові особливості переломів верхніх та нижніх кінцівок: найбільше число переломів як верхніх, так і нижніх кінцівок виявлено у чоловіків працездатного віку (40-49 р.). У жінок частота переломів вказаної локалізації з віком зростає, досягаючи максимального числа випадків у вікових групах 50-59 та 70-79 років, що відповідає постменопаузальному та сенильному періодам життя.

3. Зростання числа випадків переломів нижніх кінцівок при низькоенергетичній травмі у жінок після 50 років, очевидно, пов'язано із наростанням остеопенії та остеопорузу.

4. У 94 % пацієнтів із переломами кісток у вікових групах понад 70 років виявлена супутня патологія, серед захворювань домінували захворювання серцево-судинної та дихальної систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Melton L.J. III. Perspectives: how many women have osteoporosis now? // J. Bone Min. Res. – 1995. – № 10. – P. 175-177.
2. Peel N.F.A., Smith A.G., Hannon R.A., Eastell R. Rate of bone loss from lumbar spine in women with distal forearm fracture //BMJ. – 1996. – 312. – P. 1457.
3. Поворознюк В.В., Фіщенко В.О, Костюк В.Г. Остеопороз та переломи Колліса у жінок в постменопаузальному періоді // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 1999. – №1. – С. 55-57.
4. Костюк В.Г. Остеопороз і переломи Колліса: вікові особливості // Проблеми остеології. – 1999. – Т.2, № 1. – С. 88.

Гриза П.В.¹, Бандуровський Б.В.², Перетятко Д.С.³

КАРАНТИНІЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ДОНОРСЬКОЇ ПЛАЗМИ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹, Львівська міська комунальна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги², Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України³

КАРАНТИНІЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ДОНОРСЬКОЇ ПЛАЗМИ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ – У статті викладено досвід карантинізації свіжозамороженої донорської плазми в умовах багатопрофільного лікувального закладу, яким є Львівська міська комунальна клінічна лікарня швидкої медичної допомоги.

КАРАНТИНІЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ДОНОРСЬКОЇ ПЛАЗМИ В УМОВАХ МНОГОПРОФІЛЬНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ – В статті обобщен опыт карантинизации свежозамороженной донорской плазмы в условиях многопрофильного лечебного учреждения, каким является Львовская городская коммунальная клиническая больница скорой медицинской помощи.

FRESH FROZEN DONOR PLASMA QUARANTINISATION IN CONDITIONS OF MULTIFIELD MEDICAL ESTABLISHMENT – The article presents the experience of fresh-frozen plasma quarantination in conditions of multifield medical establishment, particularly Lviv City Clinical Emergency Hospital.

Ключові слова: свіжозаморожена донорська плазма, карантинізація, багатопрофільний лікувальний заклад.

Ключевые слова: свежозамороженная донорская плазма, карантинизация, многопрофильное лечебное учреждение.

Key words: fresh frozen donor plasma, quarantination, multifield medical establishment.

ВСТУП Однією із важливих проблем сучасної трансфузіології є виявлення та запобігання передачі вірусних захворювань через кров, її компоненти та препарати, виготовлені з донорської плазми. До них належать такі звані трансфузійні інфекції: гепатовіруси В, С, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), цитомегаловірусна інфекція, сифіліс тощо. Незважаючи на прогрес у зниженні вірусної контамінації компонентів та препаратів плазми донорської крові за рахунок застосування більш чутливих методів тестування, ризик передачі вірусних агентів при гемотрансфузії залишається високим. Трансфузійний шлях передачі гемотрансмісивних інфекцій призводить до розвитку важких форм захворювання. При трансфузії інфікованих компонентів донорської крові, препаратів плазми безпосередньо в судинне русло пацієнта, ослабленого за рахунок основного захворювання, вводиться надзвичайно висока доза інфекційного агента. Аграненко В.А. (1991), підсумовуючи статистичні дані, показав, що в 16 країнах світу із 72420 ви-

падків захворювання ВІЛ/СНІД, у 2359 випадках (3,2%), прийшлося на інфікування реципієнтів в результаті гемотрансфузії [1].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ВІЛ-інфекція, гепатити В, С належать до тих інфекцій, для яких характерний тривалий безсимптомний період, під час якого антитіла до них не ідентифікуються, а сам вірусний антиген циркулює у крові потенційного донора. Випадки хибнонегативних результатів при обстеженні донорів можливі у періоді ранньої стадії захворювання, або в пізньому періоді хронічного вірусносійства, коли серологічна відповідь організму донора істотно знижується [3].

Динаміка поширення ВІЛ-інфекції, гепатитів В, С серед потенційних донорів України за період 2005-2007 рр. представлена в таблиці 1.

Інфекційна безпека гемотрансфузії сьогодні є однією з основних і до кінця не вирішених проблем установ і закладів служби крові. Вирішення цієї проблеми знаходиться в прямій залежності від виконання таких завдань:

- неухильне виконання діючих інструкцій з медичного обстеження донорів.
- розширення спектра досліджень крові донорів на маркери трансмісивних інфекцій;
- проведення карантинізації донорської плазми з урахуванням тривалості сероконверсійних періодів при різних вірусних інфекціях.

Сучасні лабораторні технології не дають повної гарантії виявлення у донорській крові вірусної інфекції, особливо в серонегативному періоді (сероконверсійне вікно) вірусносійства, тобто проміжку часу від моменту інфікування донора і появи антитіл у крові до вірусів [2].

Терміни серонегативного періоду при інфікуванні гемотрансмісивними вірусами представлені в таблиці 2.

Не виключається можливість взяття крові (плазми) у донора в періоді "сероконверсійного вікна", коли вірус в його крові був неактивним, а скринінгові тести були від'ємними, що уможливило включення плазми такого донора у виробничий пул сировини для виробництва біопрепаратів. Встановлено, що серед здорових донорів плазми

Таблиця 1. Динаміка поширення ВІЛ-інфекції, гепатитів В, С серед потенційних донорів в Україні за період 2005 - 2007 рр.

Рік	2005	2006	2007
Кількість ВІЛ-інфікованих на 100 тис. донацій	112,7	123,7	124,3
Кількість донорів носіїв вірусу гепатиту В на 100 тис. донацій	1179,6	1179,3	941,7
Кількість донорів носіїв вірусу гепатиту С на 100 тис. донацій	2295,7	2229,6	1989,2

Таблиця 2. Терміни серонегативного періоду при інфікуванні гемотрансмісивними вірусами (П.М. Перехрестенко, А.З. Захаренко, Є.А. Федоровська, 2004)

Назва вірусу	Дні	
	Діапазон коливань	Середня кількість днів серонегативного періоду
HIV 1/2	6-38	22
HCV	54-193	82
HBV	37-81	59
HDV	7-63	35
HTLV	36-72	51

при від'ємних серологічних маркерах кількість плазмодач в періоді "сероконверсійного вікна" становить: 30-54 дози з гепатиту В; 33-36 доз з гепатиту С; 1,5 дози з вірусу ВІЛ 1/2 на один мільйон плазмодач [2]. Це означає, що один із 10 пулів плазми може мати одну дозу плазми, інфіковану вірусом гепатиту В, і дві дози плазми, інфікованої вірусом гепатиту С. Отримані біопрепарати з пулу такої плазми є джерелом розповсюдження вірусної інфекції серед пацієнтів при проведенні трансфузійної терапії.

Верифікація вірусів гепатитів В, С, ВІЛ 1/2 типу, сифілісу в донорській крові проводиться в закладах служби крові України імуноферментним методом (ІФА), який за чутливістю та специфічністю поступається сучасним NAT-технологіям.

У багатьох країнах світу контроль вірусної безпеки донорської крові, її компонентів і біопрепаратів проводиться із застосуванням NAT-технології (NAT-мініпул-тестування) за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). ПЛР являє собою процес багаторазового збільшення кількості копій (ампліфікації) фрагментів ДНК – мішені, що каналізується *in vitro* термостабільною ДНК-полімеразою, що дозволяє виявити ту чи іншу специфічну ділянку геному в донорській крові. Тривалість дослідження зразка донорської крові методом ПЛР становить в середньому 4-6 годин. Аналітична чутливість для виявлення ДНК (РНК мікроорганізмів) складає $1 \times 10^2 - 1 \times 10^4$ геноеквівалент/мл (10 - 1000 мікроорганізмів в пробі), специфічність становить 85-100 %. Метод значно скорочує виявлення "сероконверсійного вікна" для вірусу гепатиту В на 25 днів, гепатиту С – 59, ВІЛ 1/2 – 11 днів. Аналіз можливого інфікування гемотрансмисивними вірусами реципієнтів після проведеного NAT-тестування донорів показав, що запровадження NAT-тестування в закладах служби крові (ЗСК) дозволила багатьом країнам Європи, а також США, Японії наблизитися до низької частоти інфікування (1 випадок на декілька мільйонів трансфузій), що не потребує проведення карантинізації СЗП [4].

Враховуючи, що в ЗСК України основним методом дослідження донорської крові є метод ІФА та існує вірогідність невиявлення антитіл до вірусів у серонегативному періоді, була запроваджена карантинізація свіжозамороженої донорської плазми (СЗП) терміном 180 діб.

З другого півріччя 2006 року у відділенні трансфузіології Львівської міської комунальної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (ЛМККЛШМД) проводиться обов'язкова карантинізація СЗП. Для карантинізації СЗП виділена окрема кімната, в якій розміщені 3 низькотемпературні холодильні прилавки Frigor (GLET) фірми "Carel" на 400 л кожний, прилавок ХНТ- 400 фірми «Дніпро МТО» і прилавок ХНТ – 200 тієї ж фірми. Всі холодильні прилавки мають температурний режим мінус 40 °С.

У відділенні трансфузіології відпрацьована наступна технологія заморожування і зберігання СЗП. Заготовлена в пластикатні контейнери донорська плазма (не пізніше 4 годин з моменту заготівлі) розміщується в спеціальних металевих сітчастих контейнерах, які переносять в холодильний прилавок ХНТ-200 фірми "Дніпро МТО" для заморожування. Після 12-годинного циклу заморожування плазма, згідно з серією та групою належністю, розміщується для карантинізації в трьох холодильних прилавках Frigor (GLET) фірми "Carel", які промарковані "Плазма на карантині. Видачі не підлягає". Після закінчення 6-місячного терміну карантинізації СЗП із трьох останніх холодильних прилавоків переноситься в холодильний прилавок ХНТ- 400

фірми "Дніпро МТО" з температурним режимом зберігання мінус 40 °С, а вже звідти видається в клінічні відділення лікувального закладу (ЛЗ). Наявність у відділенні трансфузіології достатньої кількості холодильного обладнання дозволяє в повному обсязі забезпечити лікувальний заклад карантинізованою СЗП та підтримувати місячний запас СЗП усіх серологічних груп в об'ємі від 12-15 л на випадок надзвичайних ситуацій. Процес закладання і видачі СЗП в відділенні трансфузіології є безперервним. Важливим, на нашу думку, є визначення потреби ємностей камер морозильного устаткування залежно від профілю лікувального закладу, штатної кількості ліжок та річної потреби карантинізованої СЗП для безперебійного забезпечення ЛЗ.

Потребу ємностей камер морозильного устаткування для проведення карантинізації визначали за формулою:

$$V = \frac{РОП}{КЗ * K'}$$

де: V – сумарна ємність низькотемпературних морозильних камер в літрах;

РОП – річний об'єм всієї заготовленої СЗП в літрах;

КЗ – коефіцієнт заповнення морозильних камер.

За рахунок нещільного розташування контейнерів з СЗП в морозильній камері фактичне заповнення становить до 30 % об'єму камери. Виходячи з цього рекомендоване значення коефіцієнта КЗ може становити – 0,30.

K – коефіцієнт кратності використання морозильного устаткування для карантинізації плазми. Теоретично карантинізація плазми проводиться протягом 6 місяців, тобто кратність використання устаткування за один рік дорівнює 2. Але фактично карантинізація плазми затягується в середньому на 6,5 - 7 місяців, що приводить до зниження коефіцієнта до 1,6-1,7. Ми рекомендуємо застосовувати коефіцієнт кратності – 1,7.

Під час карантинізації СЗП у відділенні трансфузіології забезпечується моніторинг температурного режиму морозильних камер. Моніторинг температури проводиться за допомогою термометрів з відповідним температурним діапазоном вимірювання та пристроїв звукової сигналізації у випадку аварійних ситуацій (порушення температурного режиму, відключення електричного струму). Всі низькотемпературні морозильні камери підключені до мережі аварійного електропостачання лікарні.

Двічі на добу черговий медичний персонал реєструє температуру морозильних камер у "Журналі реєстрації температури морозильних камер". Ідеальним було б забезпечення реєстрації температурного режиму зберігання СЗП протягом всього терміну карантинізації за допомогою електронних графічних самописців (термографів).

Дані на донорів, свіжозаморожена плазма яких знаходиться на карантинізації, передаються в Львівський обласний центр служби крові (ЛОЦСК). При поступленні у відділення трансфузіології із ЛОЦСК даних про виявлення маркерів ВІЛ 1/2, гепатитів В, С вся плазма, заготовлена від даного донора, вилучається з карантинізації і знищується як абсолютний брак.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати повторного скринінгового обстеження донорів у відділенні трансфузіології за 2007-2008 рр. представлено в таблиці 3.

Об'єм карантинізації та використання СЗП у відділенні трансфузіології за 2007-2008 рр. представлено в таблиці 4.

Таблиця 3. Результати повторного скринінгового обстеження донорів у відділенні трансфузіології за 2007-2008 рр.

Роки	Маркери ВІЛ		Маркери гепатиту В		Маркери гепатиту С		Маркери сифілісу		АлАт		Загальна кількість донорів
	І	Ф	І	Ф	І	Ф	І	Ф	Абс. число	%	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
2007	1	0,06	3	0,16	5	0,26	-	-	2	0,11	1957
2008	2	0,12	6	0,34	5	0,29	5	0,29	2	0,12	1772

Таблиця 4. Об'єм карантинізації та використання СЗП у відділенні трансфузіології за 2007-2008 рр.

Роки	Знаходилося на карантинізації		Після карантинізації				Утилізовано	
	Абс. число, л	У % до всієї заготовленої СЗП	Видалено у відділення лікарні		Передано в ЦК для переробки на препарати			
			Абс. число, л	%	Абс число, л	%	Абс число, л	%
2007	429,5	100	121,2	29	306,01	71	2.290	0,01
2008	482,6	100	121,01	25	356,9	73,9	4.690	0,01
Всього	912,1	100	242, 21	27	662, 91	73	6,980	0,01

Запровадження методу карантинізації СЗП дозволило за 2 роки вилучити 6,980 л плазми, які містили маркери вірусів гепатитів В, С, ВІЛ. Таким чином, застосування карантинізації донорської плазми та її скринінгове обстеження дозволило запобігти інфікуванню близько 30 реципієнтів.

ВИСНОВКИ 1. Запроваджений в відділенні трансфузіології ЛМККЛШМД метод карантинізації донорської свіжозамороженої плазми з скринінгом на трансмісивні інфекції дозволив забезпечити вірусобезпечною СЗП усі відділення лікарні.

2. Відпрацьований порядок закладання і видачі СЗП дозволяє мати в відділенні трансфузіології достатню кількість карантинізованої СЗП усіх груп для лікування

хворих та створити резервний запас на випадок виникнення екстремальних ситуацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аграненко В.А., Крижевская Ю.В. Передача вирусных инфекций при переливании крови и ее компонентов // Пробл. гемат. и перел. крови. – 1991. – № 6. – С. 25-27.
2. Перехрестенко П.М., Захаренко А.З., Федоровська Є.А. Стратегія забезпечення вирусної безпеки гемотрансфузій в службі крові // Укр. журнал гематології та трансфузіології. – № 6 (4). – 2004. – С. 30-34.
3. Гриза П.В., Мосейчук В.І., Новак В.Л. Діагностика та профілактика трансмісивних інфекцій у донорстві крові, її компонентів та виготовлених з них препаратів // Інфекційні хвороби. – № 3. – 2003. – С. 52-56.
4. Афонин Н.И. Препараты плазмы и вирусная безопасность трансфузионной терапии // Материалы науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии". – Санкт-Петербург, 2004. – С.111-112.

УДК 616.716-084-085

Гутор Н.С., Авдеев О.В.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕП (огляд літератури)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕП – В статті подано відомості з проблеми етіології, діагностики, профілактики та лікування альвеоліту щелеп. Літературні джерела висвітлюють етіопатогенетичний підхід в стратегії лікувального процесу. Продемонстровано велику кількість різноманітних методів, методик, схем лікування альвеоліту щелеп з використанням сучасних лікарських засобів, композицій тощо. Обґрунтовані та доведені клінічні дослідження комбінацій компонентів лікувальних пов'язок, турунд, паст, пластин, антисептичних препаратів, компресів для лікування альвеоліту щелеп. Також описано найбільш поширені лікарські засоби для профілактики та лікування альвеоліту щелеп, які проявляють протизапальну, знеболювальну, антимікробну, антисептичну та синергічну дії.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОЛИТА ЧЕЛЮСТЕЙ – В данной статье представлена информация по проблеме этиологии, диагностики, профилактики и лечения альвеолита челюстей. Литературные источники освещают этиопатогенетичный подход в стратегии лечебного процесса. Продемонстрировано большое количество разнообразных методов, методик, схем лечения альвеолита челюстей с использованием современных лекарственных средств, композиций и тому подобное. Обоснованы и доказаны клинические исследования комбинаций компонентов лечебных повязок, турунд, паст, пластин, антисептических препаратов, компрессов, для лечения альвеолита челюстей. Также описаны наиболее распространенные лекарственные средства для профилактики и лечения альвеолита челюстей, которые проявляют противовоспалительное, обезболивающее, антимикробное, антисептическое и синергическое действия.

MEDICATIONS FOR PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF JAW ALVEOLITIS – Information on issue of etiology, diagnostics, prophylaxis and treatment of alveolitis of jaws is given in this article. Literary sources light up ethiopathogenic approach in strategy of medical process. Plenty of various methods, charts of treatment of jaw alveolitis with the use of modern medications, compositions and others like that is shown. Clinical researches of combinations of components of medical bandages, turundas, pastes, plates, antiseptic preparations,

compresses are grounded and well-proven for treatment of jaw alveolitis. The most widespread medications for prophylaxis and treatment of jaw alveolitis which show inflammatic, anaesthetic, antimicrobial, antiseptic and synergistic action are also described.

Ключові слова: альвеоліт, лікарські засоби, способи лікування.

Ключевые слова: альвеолит, лекарственные средства, способы лечения.

Key words: alveolitis, medications, methods of treatment.

Амбулаторно-поліклінічна стоматологічна допомога належить до однієї з наймасовіших видів медичної допомоги. Покращення якості стоматологічної хірургічної допомоги залежить від кваліфікації хірурга стоматолога та ефективних лікарських засобів для лікування постекстракційних ускладнень.

Видалення зуба є найпоширенішою хірургічною стоматологічною операцією, яку проводять в амбулаторних умовах. Удосконалення методів лікування зубів, використання сучасного стоматологічного обладнання і новітніх пломбувальних матеріалів дозволили значно обмежити показання до видалення зуба. Операція може бути дуже простою або технічно складною, тривалою, іноді вимагає шпиталізації пацієнта. Після видалення зубів в альвеолярних відростках та в інших органах і тканинах організму виникають зміни, тому актуальним напрямком профілактики цих змін є заповнення дефектів зубного ряду, протезування на імплантатах [5, 28].

Анестезія – дуже важливий етап операції. Належний знеболювальний ефект при правильній анестезії забез-

печує лікарю виконання дій, дозволяє уникнути травм навколозубних тканин і сприяє загоєнню післяопераційної рани. Рана гоїться за типом вторинного натягу під покривом кров'яного згустку [7, 14]. У стоматологічній практиці важливо усунути негативний вплив психоемоційного стану на ЦНС хворого після хірургічного втручання і відчуття постекстракційного болю. До 1990 р. використовували анальгін і його похідні, проте відомі їх побічні властивості (гранулоцитопенія, агранулоцитоз, ульцерогенність, алергічні реакції) [5]. На даний час застосовують знеболювальні препарати іноземного виробництва у різних лікарських формах, які виготовлені за новітніми фармацевтичними технологіями [13]. В Інституті фармакології та токсикології АМН України розроблений препарат "Амізон", рекомендований при лікуванні хворих з гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки [7].

В останні роки стоматологи використовують кетанов (син. трометамін, кеторолак) – нестероїдний ненаркотичний анальгетик, який знімає біль різного походження. Відзначена його позитивна дія на гемодинаміку і оксигенацію крові [14].

Існує ряд наукових праць, у яких висвітлюються причини альвеоліту, які займають значне місце серед ускладнень, пов'язаних з операцією видалення зуба [16, 17, 34, 35]. За даними літератури, це захворювання зустрічається у 24-35 % випадків. За даними О.О. Тимофеева та співавторів [25, 28, 30], – в 33,2 % випадків.

Важливими причинами альвеоліту є такі суб'єктивні чинники: стан імунобіологічної реактивності організму пацієнта на момент видалення зуба, вік, перенесені і супутні хвороби, стан тканин пародонта в ділянці видаленого зуба тощо.

Основним у профілактиці альвеоліту є нормальне утворення кров'яного згустка в лунці видаленого зуба. Увагу зосереджують на загоєнній постекстракційної рани і епітелізації поверхні лунки [30].

Професором А.П. Левицьким та співавторів [12, 27, 34, 35, 38 – 40] доведено, що дисбактеріоз, тобто порушення нормального співвідношення пробіотичної і умовно-патогенної мікрофлори, є визначальним у розвитку стоматологічної патології.

У клінічних дослідженнях відзначено, що при амбулаторних хірургічних стоматологічних втручаннях необхідно проводити вибір антибіотика для профілактики інфекційного ендокардиту з урахуванням даних мікробіологічного дослідження [33, 34-36].

У зв'язку з наведеними даними, И.Г. Лесовая та співавторів [11], увагу привернув препарат "Лісобак", фірми Basnalijek – антисептик для застосування в стоматології. Комплексна дія препарату "Лісобак" полягає в лізуючій дії на пептидоглікан клітинної стінки грампозитивних і деяких грамнегативних бактерій внаслідок перетворення нерозчинних полісахаридів у розчинні мукопептиди. Місцева протизапальна дія проявляється за рахунок стимулювання продукції секреторних IgA у слизовій оболонці ротової порожнини. Проведення клініко-мікробіологічного дослідження вказує на те, що препарат "Лісобак" має яскраво виражену антибактерійну і протизапальну дію і може застосовуватись для хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки.

Професором О.О. Тимофеев та співавторів [32, 37] рекомендують використовувати антибактерійні засоби, зокрема Гівалекс, для профілактики і лікування запальних ускладнень, пов'язаних з видаленням зуба. У цей список можна внести всі інвазійні втручання та маніпуляції, при яких наявний високий ризик порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота чи кругової зв'язки зуба.

Лікуванню альвеоліту повинно передувати рентгенологічне обстеження, бо в 92,3 % випадку на рентгенограмі

виявляють фрагменти кістки, зубний корінь тощо, які відіграють роль під час вибору тактики лікування [23].

Відомо багато способів лікування альвеолітів, при яких використовують лікарські і фізіотерапевтичні засоби. Способи лікування альвеоліту полягають у обробці лунки і наступному введенні лікарських засобів. З метою скорочення термінів лікування вводили мефенамінат натрію і метилурацил, позитивний ефект оцінювали за зменшенням запальних явищ в постекстракційній лунці [1, 2]. Для прискорення регенерації процесів у рані й скорочення термінів лікування одноразово протягом 2-3 діб в лунку вводили суміші лікарських засобів [18, 30]. З метою зменшення ускладнень після хірургічної обробки лунку промивали 1 % спиртовим розчином новоіманіну за розробленою схемою. Позитивний ефект оцінювали за клінічною динамікою [3, 41]. Для лікування альвеоліту використовували турунди, які забезпечують олігодинамічний антибактерійний ефект, короткочасний протизапальний ефект [10, 19]. Клінічні дослідження показали, що комбінація компонентів лікувальної пов'язки виявляє синергічну дію, яка перевищує ефекти окремих компонентів [19].

Гордиук Н.М. та співавторів [6] описано спосіб лікування альвеоліту, який включає заповнення лунки видаленого зуба кров'яним згустком з 1 % розчином діоксидину. Запропонований спосіб лікування забезпечує більш виражену протизапальну, детоксикаційну дію, зменшує кількість вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, підвищує неспецифічний імунітет [20]. Паста, яка містить стрептоцид, не завжди забезпечує лікувальний ефект через стійкість мікроорганізмів до препарату, який спричиняє алергічні реакції [9]. Проте швидко знімає біль, скорочує тривалість лікування до 2,1 сеансу, не спричиняє алергічних реакцій [21]. При складних видаленнях зубів, наприклад зуба мудрості, лікарі вдаються до профілактики альвеоліту через призначення полоскань розчинами антисептичних препаратів або засобами, які виявляють протизапальну й антимікробну дію [4, 8, 15]. Дослідниками запропоновано способи лікування рани після видалення зуба або імплантата шляхом заповнення лунки матеріалом, який сприяє утворенню кісткової тканини; накладанням пластин «Колапан» з покривним клеєм «Сульфакрилат», «Кергап-ИПл», використання матеріалу «Парагель 1», «Альвостаз». Способи дозволяють попередити деструкцію альвеолярного гребеня із зниженням його висоти [2, 22, 30, 31].

Описані клінічні спостереження за пацієнтами з луночковими кровотечами, причиною яких була травма кісткової тканини, обумовлена складним видаленням зубів або їх коренів, а також досвід практичного застосування препаратів гелевін, оксидоледекс, стоматологічних штифтів траумацил і хонсурид [8, 9, 26]. Застосування цих препаратів дає позитивний лікувальний ефект тільки при первинних луночкових кровотечах у 89,6 % випадків. Методика використання цих препаратів проста. Її рекомендовано для широкого застосування в практиці при первинних луночкових кровотечах і для профілактики вторинних кровотеч та розвитку альвеоліту. Хонсурид впливає на репаративний остеогенез і сприяє профілактиці атрофії альвеолярного відростка щелепи [8, 9, 26, 31].

Позитивні результати лікування альвеолітів отримано при використанні солкосерил гелю, паст № 1 і № 2 [9]. Ускладнень від застосування вказаних лікарських препаратів у вигляді подразнення оточуючих тканин, токсичних і алергічних реакцій не спостережено. Запропоновані препарати сприяли нормалізації мікроциркулярного русла і трофіки тканин навколо лунки. А.К. Йорданшивили та співавторами [8, 9, 29] описана ефективність консервативного лікування альвеолітів із застосуванням нових лікарських препаратів солкосерилу-желе й крему дермазин. Ефективність

лікування альвеоліту оцінено за даними клінічних спостережень, термінами лікування, розвитком ускладнень.

У сучасній стоматологічній практиці димексид (диметилсульфоксид) українського виробництва застосовують найчастіше у комбінаціях з відомими антисептичними, дезінфікуючими, антибактерійними, протизапальними, анестезувальними засобами з метою розширення спектра дії на резистентну мікрофлору ротової порожнини, досягнення найкращого клінічного ефекту при мінімальних побічних реакціях, тобто створення патогенетично обґрунтованих схем раціонального лікування [24].

Клінічні спостереження встановили ефективну дію пов'язки «Пектодент» після операції видалення зуба як гігієнічно-профілактичний засіб, виготовлений з природної сировини. Пов'язка забезпечує антимікробний, антитоксичний захист, що дозволяє попередити розвиток запального процесу.

Лікарські засоби рекомендовані для профілактики й лікування ускладнень після операції видалення зуба при луночкових кровотечах, альвеолітах і перфораціях верхньощелепової пазухи подані в таблиці 1.

Таблиця 1. Лікарські засоби для профілактики й лікування альвеолітів щелепи

Лікарська форма/матеріал	Лікарські препарати і суміші
Порошок	0,3-0,5 г Гелевіну
Порошок	0,1 г Хонсуриду
Порошок	трипсину 0,9-1,25 %, Етонію 1,75-2,0 %, полісорбу 95-97 %
Розчин-суміш	1 % розчин Іманіну+ 0,25 % розчин Анестезину (1:100)
Турунда	Ізотонічний розчин натрію хлориду+0,25% Новокаїн+трипсин/хемотрипсин, хемопсин
Турунда	10 ч. порошку Йодоформу + 60 ч. етеру медичного + 10 ч. спирту етилового 96 % + 1 ч. гліцерину
Турунда	Ектерицид
Турунда	Йодоформна
Турунда	50 % Димексид + Оксациліну натрійна сіль
Турунда	Кверцетин у гранулах – 30 г, Анестезину – 10 г, Етонію – 10 г, спирту етилового 70 % – 25 г, гліцерину – 25 г
Турунда	10-20 % Камфорна олія+Новокаїн/Анестезин
Турунда	1 % розчин Діоксидину
Турунда	Куріозин (1мл препарату містить 2,05 мг гіалуронату цинку)
Турунда	20 ОД Інсуліну+5,0 мл Фурациліну (1:5000)+1,0 мл 5 % розчину вітаміну В ₁
Штифт стоматол.	Траумацел
Колагенова губка	Цефалексин
Колагенова плівка	30-50 % Димексиду+Гідрокортизон+Левоміцетин
Гель	Солкосерил
Крем	Дермазин (син. Сульфазину срібна сіль)
Паста № 1	1% Дикаїн – 5 мл, мазі Преднізолону 25 мг, мазі Лінкоміцину 25 мг, цинку оксиду 12 мг
Паста № 2	50 мг мазі Лінкоміцину і 500 мг Ліпіну (1:10).
Паста № 3	Йодоформу – 1,0-2,0 г, Анестезину – 1,0-5,0 г, Трихополу 1,0-5,0 г, Стрептоциду – 1,0-5,0 г, Ортофену – 1,0-3,0 г, гідроксиапатиту – 5,0-10,0 г, трикальцію фосфату до 100,0, вініліну – до консистенції пасті.
Паста № 4	кальцію гідроксиапатиту – 85-70, алюмінію гіроксиду – 5-10, магнію трисилікату – 5-10, Димедролу – 2-5, 10 % розчин Сульфамідазину натрію до консистенції пасті

На російському стоматологічному ринку новий препарат «Dry Socket Paste» отримав популярність у лікарів-стоматологів. Вони відзначили багато позитивних властивостей цього препарату порівняно з відомими аналогами для лікування альвеоліту щелеп [www.evident.ru]. Активні компоненти пасті гваякол та евгенол сприяють загоєнню, швидко знімають біль. Препарат Dry Socket Paste володіє вираженою антисептичною і протизапальною дією. Дія препарату починається відразу після внесення в лунку, триває до повного розчинення і не потребує видалення.

Відомо багато способів лікування альвеолітів, при яких використовують лікарські засоби у поєднанні з фізіотерапевтичними процедурами [6].

ВИСНОВКИ На підставі проведеного аналізу літературних джерел виявлено, що існує велика кількість етіологічних чинників, велике число схем та методів профілактики та лікування альвеолітів. Але проблема ефективного лікування альвеолітів надалі залишається актуальною.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. № 1076118. А 61 К 6/00. Способ лечения альвеолита / П.Н. Фиалко и Д.Я. Бергер // заявл. 26.02.1982; опубл. 28.02.1984, Бюл. № 8, 1984.

2. А.с. № 1553127. А 61 К 6/02. Способ лечения альвеолитов / И.С. Машенко и В.Г. Помойницкий // заявл. 06.10.1987; опубл. 30.03.1990, Бюл. № 12.

3. А.с. № 1704782. А1 А61К6/02. Способ лечения альвеолитов / Б.М. Мансуров, Ш.С. Киковатская, Ю.А. Пайгамова // заявл. 29.09.1989; опубл. 15.01.1992, Бюл. № 2, 1992.

4. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии. – Витебск, 1998. – 391с.

5. Борисенко А.В., Несин А.Ф. Обследование больного с заболеванием слизистой оболочки полости рта (Учебное пособие). – Киев, 2000. – 81 с.

6. Гордиук Н.М., Бойко Г.Г., Анісімова Л.А. Досвід лікування альвеоліту / Н.М. Гордиук., Г.Г. Бойко, Л.А. Анісімова // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 1. – С. 55.

7. Ісакова Н.М., Шувалов С.М. Застосування амізону і антибіотиків при лікуванні хворих з гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки / Н.М. Ісакова, С.М. Шувалов // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 36-37.

8. Иорданишвили А.К. Профилактика и лечение осложнений, возникших после операции удаления зуба / А.К. Иорданишвили // Стоматолог. – 2001. – № 3. – С. 19-22.

9. Иорданишвили А.К. Лечение альвеолитов солкосерил-желе и кремом Дермазин / А.К. Иорданишвили // Здоровохранение Белоруссии. – 1992. – № 2. – С. 59-61.

10. Коломиец Л.И. Комплексное лечение больных острым одонтогенным периоститом, альвеолитом, острым и обострившимся хроническим

перикоронаритом с применением диметилсульфоксида, ектерицида и оксацилина: Автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Киев, 1982. – 20 с.

11. Клинико-микробиологическая эффективность применения препарата Лисобакт при заболеваниях челюстно-лицевой области / И.Г. Лесовая, А.Л. Иващенко, В.В. Лысенко, Н.Н. Михайленко, Т.В. Ткач, Ю.Ю. Ярославская, М.И. Бондаренко, В.В. Волкова, Н.Ю. Малькова // *Стоматолог.* – 2004. – № 2. – С. 13-16.

12. Лахтін Ю.В. Особливості клініки, діагностики і лікування генералізованого пародонтиту при інвазії ротових найпростіших: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / 1997. – 17 с.

13. Минкин Л. Применение парацетамол-содержащих препаратов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии // *Врач.* – 1995. – № 9 – С. 19-20.

14. Опыт использования препарата «кетанов» в челюстно-лицевой хирургии / А.А. Тимофеев, Е.В. Горобец, Е.П. Весова, В.Л. Леснужин, С.В. Витковская, Мазен Тамими // *Современная стоматология.* – 2003. – № 2. – С. 73-75.

15. Павлов Б.Л., Гапаненко Т.Г. Частота альвеолита после операции удаления зуба / Б.Л. Павлов., Т.Г. Гапаненко // *Стоматология.* – 1990. – Т. – 69. – № 5. – С. 81-82.

16. Пат. 16048U, Україна, МПК А 61 В 5/00. Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота / Левицький А.П., Макаренко О.А., Селіванська І.О., Денга О.В., Почтар В.М., Гончарук С.В.; заявл. 17.02.2006.; опубл. 17.07.2006. – Бюл. № 7, 2006.

17. Пат. 21104U, Україна, МПК А 61 С 17/00. Спосіб лікування дисбіозу порожни рота / Гришанин Г.Г., Циганенко А.Я., Павленко Н.В., Балак О.К. // заявл. 26.10.2006.; опубл. 15.02.2007. – Бюл. № 2, 2007.

18. Пат. 28730А, Україна, МКВ А 61 К 31/00. Спосіб лікування альвеоліту / Кузняк Н.Б.; заявл. 15.09.1997; опубл. 16.10.2000. – Бюл. № 5, 2000.

19. Пат. 56909А, Україна, МКВ А61К 9/70. Турунда для лікування альвеоліту / Маланчук В.О., Бричник В.І., Передков К.Я.; заявл. 31.10.2002; опубл. 15.05.2003. – Бюл. № 5, 2003.

20. Пат. 57681А, Україна, МКВ А 61 В 17/00. Спосіб лікування альвеоліту у хірургічній стоматології / Буракова Л.Г.; заявл. 05.11.2002; опубл. 16.06.2003. – Бюл. № 6, 2003.

21. Пат. 63761А, Україна, МКВ А 61 К 7/16. Спосіб лікування альвеоліту / Хоружа Р.Ю., Чайковська І.В., Хоружий М.Є., Хоружий Є.Г.; заявл. 20.06.2003; опубл. 15.01.2004. – Бюл. № 1, 2004.

22. Пат. 2238047, RU, А 61 В 17/24, А 61 К 38/39. Способ лечения раны после удаления зуба или имплантата / Мороз Б.Т., Шульман А.Г.; заявл. 22.04.2003; опубл. 20.10.2004.

23. Петрикас Г.А. Рентгенологическая картина альвеолита // Первый съезд стоматологов Туркменистана. – Ашхабад: Имым, 1986. – С. 59-60.

24. Попович Т.В., Суслов Е.М., Балан Е.И. Применения лекарственных растворов, содержащих димексид, при лечении стоматологических заболеваний в условиях поликлиники / Т.В. Попович., Е.М. Суслов., Е.И. Балан. // *Здравоохранение Кишинев.* – 1984. – № 5. – С. 40-42.

25. Попович Т.В. Ускладнення операції видалення зуба. Альвеоліт (причини, діагностика, лікування, профілактика) / Т.В. Попович // *Стоматологія.* – 1991. – № 1. – С. 81-83.

26. Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений Р.В. Ушаков., В.Н. Царев и др. // *Стоматолог.* – 2004. – № 4. – С. 20-24.

27. Роль микробиологических исследований в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / И.В. Яковец, Н.Н. Пидченко, Д.В. Яковец и др. // *Вісник стоматології.* – 2002. – № 4. – С. 135-138.

28. Семкин В.А. Удаление зубов – проблемы операции и последствий / В.А. Семкин // *Медицинская помощь.* – 1995. – № 6. – С. 24-27.

29. *Справочник Видаль*, 2001.

30. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – Киев, 2004. – 1062с.

31. Тимофеев А.А. Диагностика, лечение и профилактика острых одонтогенных воспалительных заболеваний мягких тканей: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.21. – Киев – 44 с.

32. Тимофеев А.А., Весова Е.П. Применение препарата «Гивалекс» в профилактике послеоперационных осложнений у больных с одонтогенными хроническими гайморитами / А.А. Тимофеев., Е.П. Весова // *Современная стоматология.* – 2006. – № 3. – С. 80-86.

33. Ушаков Р.В., Радчик А. Профилактика инфекционного эндокардита на амбулаторном стоматологическом приеме / Р.В. Ушаков., А. Радчик // *Стоматолог.* – 2004. – № 4. – С. 72-74.

34. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная профилактика воспалительных осложнений в хирургической стоматологии / В.Н. Царев., Р.В. Ушаков // *Российский стоматологический журнал.* – 2003. – № 4. – С. 21-25.

35. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная профилактика воспалительных осложнений в хирургической стоматологии / В.Н. Царев., Р.В. Ушаков // *Стоматолог.* – 2004. – № 4. – С. 23-26.

36. Яременко А.И. Лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.21. – Санкт-Петербург, 2007. – 45с.

37. Bokor M. The effect of hexetidine spray on dental plaque following periodontal surgery // *J. Clinical Periodontal.* – 1996. – Vol. 23. – P. 1080-1083.

38. Вуйс D. Microbiologie orale // *Colectia Chiron.* – 1999. – P. 134-136, 182-183.

39. Correlation between the in vivo and in vitro antimicrobial properties of commercially available mouthwash preparations / N. Moneib, M. el Said, A. Shibi // *J. Chemotherapy.* – 1992. – Vol. 4(5). – P. 276-280.

40. Water J. Loeche. Диагностика и лечение анаэробных инфекций периодонта // *Стоматология.* – 1999. – № 4. – С. 41-45.

41. Yurevych V.R. Clinical investigations of 1 % flurenizid ointment intended for treatment of chemical eye burns // *XIV Congress of the European Society of Ophthalmology.* – Madrid, 2003. – P. 158.

УДК 616.724 – 009.7 – 07

**Щерба В.В., Черкашин С.І., Сторожко А.І., Росоловська С.О., Оконський Е.І., Стаханський О.О., Стаханська О.О., Карнківський А.Я., Цвинтарний А.В.
СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ БОЛЬОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ БОЛЬОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ (СНЩС) – Проведено огляд актуальних наукових літературних джерел, присвячених синдрому больової дисфункції (СБД) СНЩС, однієї з найважчих в діагностиці патологій ортопедичної стоматології. Висвітлено сучасні погляди на діагностичні критерії даної патології, класифікацію та методи діагностики. В статті приділено увагу перспективі широкого впровадження

в клінічну практику перспективного та доступного методу ультразвукового дослідження СНЩС для покращення диференціації СБД з іншою подібною патологією голови та шиї.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ (ВНЧС) – Проведен обзор актуальных научных литературных источников, посвященных синдрому болевой дисфункции (СБД) ВНЧС, одной из са-

ных тяжелых в диагностике патологий ортопедической стоматологии. Отражены современные взгляды на диагностические критерии данной патологии, классификацию и методы диагностики. В статье уделено внимание перспективе широкого внедрения в клиническую практику перспективного и доступного метода ультразвукового исследования ВНЧС для улучшения дифференциации СБД с другой подобной патологией головы и шеи.

MODERN STATE AND PROSPECTS OF TEMPORO-MANDIBULAR JOINT PAIN DYSFUNCTION DIAGNOSTICS – The review of actual scientific literary sources devoted to syndrome of pain dysfunction (SPD) of temporomandibular joint (TMJ), one of the most severe in diagnostics of pathologies of orthopaedic dentistry has been conducted. Modern views on the diagnostic criteria of this pathology, classification and methods of diagnostics are described. In the article the attention is paid to the prospect of wide introduction into clinical practice of perspective and accessible method of ultrasonic research of TMJ for the improvement of differentiation of SPD with other similar pathology of head and neck.

Ключевые слова: синдром болевой дисфункции скронево-нижнечелюстного сустава, скронево-нижнечелюстной сустав, ультразвуковая диагностика.

Ключевые слова: синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, височно-нижнечелюстной сустав, ультразвуковая диагностика.

Key words: syndrome of temporomandibular joint pain dysfunction, temporo-mandibular joint, ultrasonic diagnostics.

Синдром болевой дисфункции скронево-нижнечелюстного сустава – один з найважливіх та суперечливих діагнозів, з якими доводиться стикатись практикуючим лікарям-стоматологам. Незважаючи на чисельні публікації, присвячені дисфункції СНЩС, відомості про етіологію, патогенез та діагностичні критерії цього захворювання досить суперечливі.

Так, J. Costen [13] першим описав синдром, що характеризується болем у привушній ділянці, дзвоном у вухах, зниженням слуху, запамороченням, головним болем, відчуттям печіння в язиці, болем при жуванні. Автор вважав, що причинами цих симптомів були втрата бічних зубів, поступове зниження висоти нижнього відділу обличчя, верхньозадній зсув голівок нижньої щелепи, які стискають зовнішній слуховий прохід, вушно-скроневі судини, нерви та барабанну струну.

Клініку болювального дисфункціонального синдрому СНЩС, що проявляється клацанням в суглобі, болем в м'язах і обмеженням руху нижньої щелепи, вперше описав L. Schwartz [15], який простежив динаміку захворювання з врахуванням прогресу дисфункцій і виникнення патологічного синдрому: клацання – м'язовий спазм – обмеження рухів. Болювий синдром дисфункції суглоба пізніше був описаний П.М. Егоровим і І.С. Карапетяном [5].

Пізніше D. Laskin [14] запропонував термін "міофасціальний болювий дисфункційний синдром"; до основних проявів захворювання він відносив біль при пальпації привушної ділянки або зовнішнього слухового проходу; біль при відкриванні та закриванні рота; іррадіацію болю в підскроневу або в підочну ділянку; клацання та крепітацію у СНЩС; обмеження відкриття порожнини рота; підвищих нижньої щелепи.

Величезне значення синдрому болювального дисфункції СНЩС приділяли Дж. Тревелл і Д. Симоне [10], які вважали м'язовий біль основним симптомом захворювання.

Робочу класифікацію порушень СНЩС запропонував Ю.А. Петросов [9], який виділив нейром'язовий синдром; синдром оклюзійної артикуляції; звичні вивихи суглобів.

В.А. Хватова [12] вважає м'язово-суглобову дисфункцію збірним поняттям, що об'єднує м'язові та суглобові проблеми.

Термін "внутрішні порушення СНЩС", що позначає локалізований механічний дефект, який порушує плавну роботу суглоба, був прийнятий в 1979 р. на 6-му щорічному семінарі, присвяченому дослідженням СНЩС (Чикаго,

США). Під внутрішніми порушеннями СНЩС мався на увазі як вправний, так і невправний зсув суглобового диска [17].

У сучасній Міжнародній класифікації хвороб ВООЗ (МКБ-10) виділені: K07.60 – синдром болювальної дисфункції скронево-нижнечелюстного суглоба [синдром Костена]; K07.61 – "клацаюча" щелепа; K07.62 – рецидивуючий вивих і підвивих скронево-нижнечелюстного суглоба; K07.64 – тугорухомість скронево-нижнечелюстного суглоба, не класифікована в інших рубриках; K07.65 – остеофіт скронево-нижнечелюстного суглоба [6].

Вважається, що різні синдроми болювальної дисфункції СНЩС перебігають без органічних уражень елементів зчленування [15, 16]. Проте Ю.А. Петросов [9] та В.Н. Трезубов та співавт. [11] виявили морфологічні зміни елементів суглоба, зокрема зміни кісткової структури переднього відділу голівки нижньої щелепи, що свідчать про функціональне переважання суглоба.

Про безпосередню причину болю та спазму латерального крилоподібного м'яза писали багато дослідників [5, 10, 14]. Найчастіше болі та спазми спостерігаються у психічно неврівноважених осіб з явищами психастенії [5].

Характерний симптом дисфункції СНЩС – клацаючий звук, що виникає при рухах нижньої щелепи [3, 12]. Механізм цього явища не зовсім ясний. Поява клацання у СНЩС пов'язана в основному з деформацією елементів суглоба, утворенням екзостозів і узур, особливо на суглобових горбках, зменшенням кількості синовіальної рідини в порожнинах суглобів [4]. Хрускіт буває пов'язаний із зміною хрящових суглобових поверхонь, порушенням вироблення синовіальної суглобової рідини [3, 9, 12].

Деякі вчені [5, 12, 15] шукають основну причину клацання в суглобі не в деформації диска й інших елементів суглоба, а в дисфункції, неузгодженому скороченні жувальної мускулатури, головним чином голівок латерального крилоподібного м'яза.

При діагностиці дисфункції суглоба зараз використовують клінічне обстеження, дані інструментального обстеження, вивчають оклюзію, результати рентгенографії [1, 2, 8, 11, 17]. П.М. Егоров, І.С. Карапетян [5], В.А. Хватова [12, 17] вважають, що об'єктивне дослідження є тільки засобом перевірки думки про діагноз, що вже склалася на підставі опитування, і сприяє вирішенню питання про додаткові дослідження, необхідні для підтвердження або спростування цієї думки.

Рух нижньої щелепи на основі даних його графічної реєстрації (внутрішньо- та позаротових) оцінювали В.А. Хватова [12, 17], Е.Н. Онопа та співавт. [8]. Один з найсучасніших методів об'єктивної кількісної та якісної оцінки акустичних шумів – спектроаудіометрія, що дозволяє реєструвати звуки суглоба з одночасним їх записом на оцилограф [3, 11].

Для дослідження функції нейромоторного апарату й оцінки координації роботи жувальних м'язів використовували електроміографію (ЕМГ) [7, 8, 14].

Рентгенодіагностика функціональних порушень СНЩС передбачає застосування різних методів обстеження [2, 3, 17]. Нові діагностичні можливості дає комп'ютерна томографія (КТ) [1, 3, 8]. З появою в кінці 80-х років минулого століття магнітно-резонансної томографії (МРТ) – методу візуалізації м'яких тканин – увага дослідників перейшла на його використання. Вперше МРТ для діагностики порушень у СНЩС застосували А.Я. Вязьмін [3], В.В. Баданін [1], Т.В. Буланова [2]. МРТ не дає змоги отримати високоякісні зображення суглобового диска, кісткових елементів на одному знімку, що значно підвищує можливості діагностики порушень скронево-нижнечелюстного суглоба [1, 2].

Отже, різноманітна та складна клінічна картина захворювань СНЩС, ускладнених парафункцією жувальних

м'язів, зумовлює разом з клінічними методами обстеження застосування для уточнення діагнозу та вироблення адекватної тактики лікування комплексу сучасних параклінічних методів.

Проте жоден з перелічених методів не дозволяє отримати таке високоякісне зображення стану структури суглобового диску, суглобової капсули, кортикальних пластинок і хрящової тканини, як ультразвукове дослідження (УЗД) СНЩС, що значно підвищує можливості діагностики СБД СНЩС.

На кафедрі ортопедичної стоматології ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського розпочато впровадження методу ультразвукової діагностики пацієнтів з синдромом больової дисфункції СНЩС.

Як показали перші результати досліджень пацієнтів з СБД СНЩС, за допомогою УЗД виявлені грубі порушення складових елементів суглобів.

Так, у більшості обстежених пацієнтів виявляються ознаки структурної фрагментації суглобових дисків з елементами протрузії, реактивного артрозу та реактивного продуктивного синовіїту з характерним експертним описом стану складових суглоба, здійсненим фахівцем УЗД.

Зокрема, зазвичай експерт відзначає у СНЩС таких пацієнтів наступні ознаки: збільшення в розмірах суглобової капсули, її стінки не визначаються одним цілим, потовщені, неоднорідної ехоструктури; капсула на рівні проекції суглобової щілини має мішкоподібне випинання; суглобовий диск має деформовану форму, структура його неоднорідна за рахунок чергування гіпо- та ізоехогенних ділянок, контури нечіткі, фрагментовані; кальцизації не виявлено; виявлено пролабування зовнішнього контуру диску над лінією, яка умовно з'єднує скроневу кістку та нижню щелепу; кортикальні пластинки суглобових поверхонь нерівномірної товщини, неоднорідної гіпоехогенної ехоструктури за рахунок ділянок осифікації, чітко відмежовуються від хряща; хрящ нерівномірний за товщиною: ділянки стоншення до 1,1 – 1,3 мм (які локалізовані в проекції нижньої щелепи) чергуються з ділянками потовщення до 2,2–2,7 мм; контури хряща є нечіткими, нерівними; ехоструктура неоднорідна.

Таким чином, УЗД СНЩС дозволяє значно покращити діагностику синдрому больової дисфункції і призначити відповідне лікування. Метод УЗД є високоінформативним, безпечним і характеризується високоякісною візуалізацією усіх структурних елементів СНЩС, кісткової та хрящової

тканини, що дозволяє рекомендувати його до широкого застосування в стоматологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баданин В.В. Диагностика дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с применением компьютерной томографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Моск. мед. стоматол. ин-т. – М., 1996. – 20 с.
2. Буланова Т.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике изменений височно-нижнечелюстного сустава // Маэстро стоматологии. – 2003. – № 4. – С. 39-46.
3. Вязьмин А.Я. Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: Дис. д-ра мед. наук. – Иркутск, 1999. – 222 с.
4. Дойников А.И. Артропатии височно-нижнечелюстных суставов // Стоматология. – 1978. – Т. 57, 5. – С. 64-66.
5. Егоров П.М., Карапетян И.С. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М: Медицина, 1986. – С. 126.
6. Международная классификация стоматологических болезней на основе МКБ-10: Третье издание (Всемирная организация здравоохранения). – Женева, 1997. – 248 с.
7. Мірза О.І. Діагностика і лікування больового синдрому дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. УМСА. – Полтава, 2002. – С. 11.
8. Онопа Е.Н., Смирнов К.В., Смирнова Ю.В. и др. Анализ результатов комплексного обследования пациентов с мышечно-суставной дисфункцией // Институт стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 38-41.
9. Петросов Ю.А. Ортопедическое лечение дисфункциональных синдромов ВНЧС: (клинико-морфол. исслед.): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Кубанский государственный медицинский институт им. Красной Армии. – Краснодар, 1982. – 35 с.
10. Тревелл Дж. Г., Симоне Д.Г. Миофасциальные боли: Пер. с англ. – М., 1989. – С. 203.
11. Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Быстрова Ю.А., Горбачев В.В. Роль биологически адаптивной обратной связи в комплексном патогенетическом лечении заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц // Институт стоматологии. – 2003. – № 3. – С. 33-35.
12. Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1996. – 275 с.
13. Costen J.B. Neurogias and ear symptoms associated with distributed function of temporomandibular joint // Am. Med. Assoc. J. – 1934. – Vol. 107. – P. 252-255.
14. Laskin D.M. Etiology of the pain-dysfunction syndrome // J. Am. Dent. Assoc. – 1969. – Vol. 79, № 1. – P. 147-153.
15. Schwartz L.L. Disorders of the temporomandibular joint // J. Am. Dent. Assoc. – 1955. – Vol. 51. № 10. – P. 39-43.
16. Sutchter H., Sugar O. Etiology and dental treatment of severe involuntary orofacial-cervical movement disorders // J. Prosthet. Dent. – 1982. Vol. 48, № 6. – P. 703-707.
17. Westesson P.L., Bronstein S.L., Liedberg J. Internal derangements of the temporomandibular joint: Morphological description with correlation to joint function // Oral Surg. – 1985. – Vol. 59, № 4. – P. 323-331.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 611.136.4 – 092.9

Ковальчук Л.Я., Герасимюк Н.І., Гантімуров А.В.

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КРОВОНОСНИХ СУДИН ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРА У НОРМІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ КРОВОНОСНИХ СУДИН ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРА У НОРМІ – Проведено гістологічне і морфометричне, а також планіметричне дослідження внутрішньоорганичних кровоносних судин печінки, нирок та тонкої кишки інтактних щурів. Встановлено їх органоспецифічні та морфометричні відмінності.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КРОВОНОСНЫХ СОСУДОВ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ КРЫСЫ В НОРМЕ – Проведено гистологическое, морфометрическое, а также планиметрическое исследование внутриорганных кровоносных сосудов печени, почек и тонкой кишки интактных крыс. Установлены их органоспецифические и морфометрические отличия.

PECULIARITIES OF STRUCTURE OF VESSELS OF ABDOMINAL CAVITY ORGANS OF RAT IN NORM – The histological, morphometrical as well as planimetric examination of intraorganic blood vessels of liver, kidneys and intestine of intact rats has been carried out. Their certain organ-specific and morphometric peculiarities have been defined.

Ключові слова: артерії, вени, м'язова оболонка, еластична мембрана, морфометрія.

Ключевые слова: артерии, вены, мышечная оболочка, эластическая мембрана, морфометрия.

Key words: arteries, veins, muscle cover, elastic membrane, morphometry.

ВСТУП У експерименті щурів використовують як класичних лабораторних об'єктів вже понад 150 років [6]. Однак, незважаючи на проведення за цей час ряду анатомічних досліджень, ми не знайшли чітких даних щодо морфометрії складових частин кровоносного русла цих тварин, чи певних особливостей і морфологічних відмінностей в будові судин окремих басейнів. Врахування ж таких особливостей може мати значення при трактуванні результатів експериментальних досліджень. Разом з тим відомо, що стан судинної системи різних органів є визначальним для їх структури і функції. Тому встановлення характеру та особливостей її перебудови за умов порушеної гемоциркуляції є одним із пріоритетних завдань сучасної морфології [7,9]. Тобто, чітке уявлення про норму, зокрема у її морфометричному виразі, дасть можливість об'єктивно оцінювати характер, динаміку і ступінь відхилень при патологічних порушеннях, що й складало основну мету нашого дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Просторову організацію артерій, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і вени печінки, нирок та тонкої кишки щура вивчали після наливки судин туш-желатиною масою, а також ін'єкції 10 % розчином колларголу з наступним приготуванням просвітлених препаратів за Н.А. Джавахишвили, М.Э. Комахидзе [4].

Для гістологічного дослідження шматочки тканини із різних відділів печінки, нирок та тонкої кишки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 7-10 мкм фарбували гематоксиліном і еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон і за Малорі.

Морфометричну оцінку інтраорганичних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-154 шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d_1) діаметрів. Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [1,2]:

$$TM = \frac{d - d_1}{2}$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта [1,3], тобто відно-

шення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:
 $IV = (SM / SPr) 100 \%$,

де SM – площа медії, а SPr – площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [8].

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганичних галузень печінкової артерії вони були розділені на три групи: великі (із зовнішнім діаметром 126-150 мкм), середні (51-125 мкм) і дрібні (26-50 мкм). Артеріоли – це судини з діаметром менше 25 мкм, і які мають лише один шар гладком'язових клітин. Ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням також були розділені на три групи: міжчасткові, дугові та міжчасточкові. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [5,10].

Зміни співвідношення між діаметрами ідентичних за рівнем галузнення артерій і вен визначали вирахуванням артеріовенозного індексу (АВІ) як відношення діаметра артерій до діаметра вен, що проходять поряд.

Отриманий при проведенні морфологічних і функціональних досліджень цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Exel for Windows 98 із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Володіючи рядом спільних ознак в будові внутрішніх органів з іншими ссавцями, щури водночас мають і деякі особливості щодо їх морфологічної організації, зокрема це стосується печінки і жовчовивідних шляхів. Так, печінка у них займає досить великий питомий об'єм черевної порожнини і анатомічно складається з шести лопастей (аналогі часток). Жовчний міхур у цих тварин відсутній [6]. Як і у інших ссавців, печінка щурів має подвійне кровопостачання. Артеріальний притік здійснюється через печінкову артерію, яка є гілкою нутроцевої артерії, що відходить від спинної аорти. Другим джерелом притоку є система ворітної вени, яка збирає венозну кров від непарних органів черевної порожнини і спрямовує її до печінки в міру виконання останньою детоксикаційної функції.

Довжина печінкової артерії у щурів в середньому складає (14,16±0,14) мм, а її діаметр біля витоку – (0,31±0,07) мм. Діаметр ворітної вени при її входженні у ворота печінки сягає (0,92±0,11) мм. Гепатоцити формують печінкові балки, між якими розміщені синусоїдні капіляри, і які радіарно спрямовані до розміщених у центрі таких часточок центральних вен.

Центральні вени, поступово зливаючись, формують судини наступних порядків. Причому слід відмітити, що якщо судини притоку і жовчні шляхи проходять паралельно, утворюючи єдиний трубчастий комплекс, то судини відтоку, тобто печінкові вени, проходять самостійно, тобто ізольовано від судин притоку. Ще одна відмінність між судинами притоку і відтоку полягає в тому, що гілки печінкової артерії і ворітної вени мають в своїй стінці більш чи менш виражену гладком'язову оболонку, тоді як у внутрішньоорганичних печінкових венах вона практично відсутня і вони представлені лише шаром ендотелію, який розміщений на

сполучнотканинній основі і лише при їх впаданні у задню порожнисту вену вони набувають незначного м'язового шару, що може бути відображенням як інтенсивності гемодинамічного навантаження на ці судини, так і їх регуляторної здатності впливати на інтенсивність внутрішньоорганного печінкового кровотоку (рис. 1).

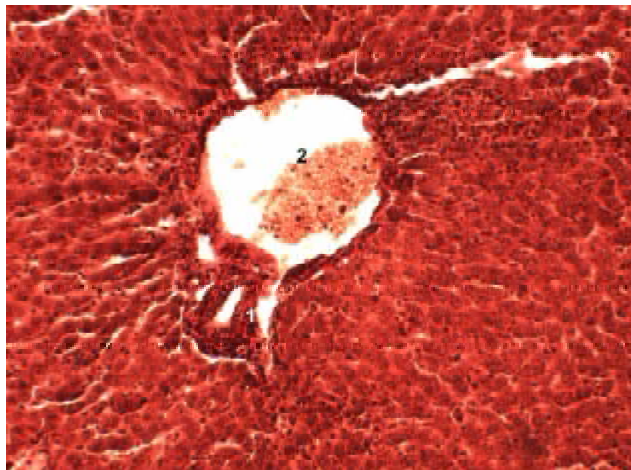


Рис. 1. Внутрішньоорганні гілки печінкової артерії (1) і ворітної вени (2) з типовою трьохоболонковою будовою, включно гладком'язові клітини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 240.

Результати морфометричних досліджень дозволили встановити градієнт збільшення діаметра просвіту і товщини середнього шару в напрямку від капілярів до магистральних судин. Разом з тим індекс Вогенворта мав протилежну спрямованість (табл. 1), що може бути відображенням функціонального стану різних за калібром судин.

Щодо галузень ворітної вени, то товщина м'язового шару їх галузень з діаметром в 150-250 мкм складала в середньому 8-12 мкм. Із зменшенням калібру судин даного відділу кровеносної системи печінки кількість гладком'язових елементів у їх стінках поступово зменшувалася.

Нирки щурів також мають типову для ссавців будову, хоча й тут спостерігаються і деякі видові особливості. Так, зокрема, у щурів на відміну від людини права нирка розміщена дещо вище (на 1,5 – 2,0 см), ніж ліва. У ниркову миску вільно виступає лише одинокий нирковий сосочок, тобто у щурів нирка однососочкова.

Довжина правої ниркової артерії від аорти до входження у паренхіму органа сягає $(8,25 \pm 0,09)$ мм, лівої – $(5,72 \pm 0,12)$ мм, а їх діаметр в середньому складає $(0,53 \pm 0,07)$ мм. Гілки ниркових артерій мають досить розвинену гладком'язову оболонку (рис. 2) із значним вмістом еластичних волокон та добре вираженою внутрішньою і зовнішньою еластичними мембранами.

Потужніший, ніж у печінкових і кишкових артерій еластичний каркас може бути наслідком меншої віддаленості ниркових артерій від аорти, яка, як відомо, належить до судин еластичного типу і основу структури стінки якої являють еластичні волокна, а також це може бути

Таблиця 1. Морфометричні показники внутрішньоорганних галузень печінкової артерії щура в нормі ($M \pm m$)

Параметри	Калібр судин											
	Великі (126-150 мкм)				Середні (51-125 мкм)				Дрібні (26-50 мкм)			
	d	d ₁	TM	IB	d	d ₁	TM	IB	d	d ₁	TM	IB
Контроль	130,00± 3,05	82,00± 2,31	24,00± 0,58	151,67± 4,98	88,33± 2,03	54,33± 0,88	17,00 ±0,58	164,00 ±3,78	42,00 ±1,53	25,33± 0,88	8,33 ±0,33	175,00 ±5,19

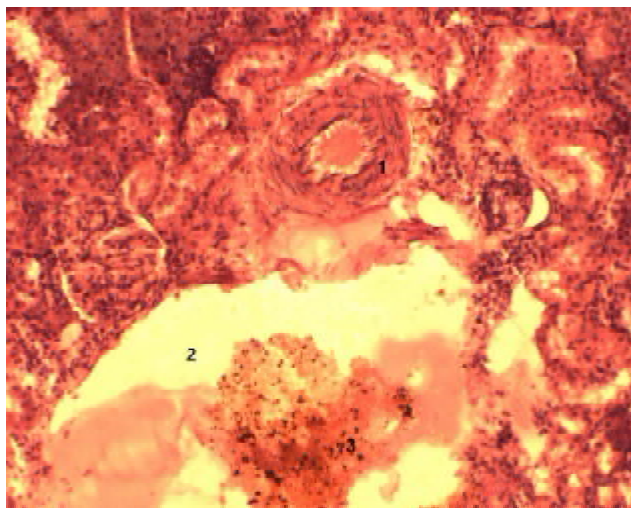


Рис. 2. Гілка ниркової артерії з добре вираженою м'язовою оболонкою (1), просвіт тонкостінної ниркової вени (2), незначні скупчення формених елементів крові в просвіті артерії і вени (3), ниркові тільця. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 240.

Хоча звертають на себе увагу дещо більші, ніж у печінкових артеріях показники товщини м'язової оболонки та індексу Вогенворта. Гілки ниркових вен, так само, як і печінкових, тонкостінні і практично не містять гладком'язових елементів, що можна вважати типовим для паренхіматозних органів, у яких ригідність венозних стінок забезпечується щільністю паренхіми, яка їх оточує.

Щодо кровопостачання тонкої кишки у щурів, то воно здійснюється за рахунок краніальної брижової артерії, яка відходить від черевної аорти і проходить в товщі брижі тонкої кишки. Діаметр артерії біля витоку складає в середньому $(0,71 \pm 0,14)$ мм. Кінцеві гілки артерії, проникаючи в товщу стінки кишки, проходять через м'язову оболонку, кровопостачаючи її, і далі галузяться у підслизовому шарі паралельно з венами в оточенні сполучнотканинних "муфт", по відрогам яких вони проникають між криптами слизової оболонки (рис. 3). Зовнішній діаметр артерій підслизової оболонки кишки при вимірюванні перебував у діапазоні від 40 до 50 мкм, складаючи в середньому $(45,00 \pm 1,67)$ мкм. Слід зауважити, що артерії тонкої кишки мають відносно досить добре виражену гладком'язову оболонку. Товщина цієї оболонки у вимірюваних артеріях підслизового шару сягала $(9,17 \pm 0,35)$ мкм, а функціональний показник індексу Вогенворта складав $184,67 \pm 3,89$. Декілька шарів гладких м'язів наявні і в стінці кишкових вен (табл. 3).

Разом з тим, характерним можна вважати те, що при відносно прямолінійному ході внутрішньоорганних судин артерії брижі, а також субсерозні судини відрізнялися відносно звивистістю (рис. 4).

Артеріовенозний індекс в судинах підслизового шару в нормі складав в середньому $0,92 \pm 0,01$, що відповідає

відображенням більш інтенсивного гемодинамічного навантаження на дані судини.

Встановлені закономірності структурної організації галузень ниркових артерій за морфометричними показниками були подібними до таких у артеріях печінки (табл. 2).

Таблиця 2. Морфометричні показники внутрішньоорганних галузень ниркової артерії щура в нормі (M ± m)

Параметри	Вид судин											
	Міжчасткові				Дугові				Міжчасточкові			
	d	d ₁	ТМ	ІВ	d	d ₁	ТМ	ІВ	d	d ₁	ТМ	ІВ
Контроль	151,33± 3,48	93,00± 1,53	29,17± 1,09	164,67± 5,61	57,67± 1,76	33,33± 0,88	12,17± 0,44	199,00± 2,64	30,33± 0,88	17,33± 0,33	6,50± 0,29	206,00± 7,64

Таблиця 3. Морфометричні показники судин підслизового шару стінки кишки щура в нормі (M ± m)

Параметри	Індекс Вогенворта				Артеріовенозний індекс			Діаметр капілярів
	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Да	Дв	АВІ	
Контроль	45,00 ±1,67	26,67 ±1,01	9,17 ±0,35	184,67 ±3,89	49,17 ±1,84	53,50 ±1,78	0,92 ±0,01	7,17 ±0,35

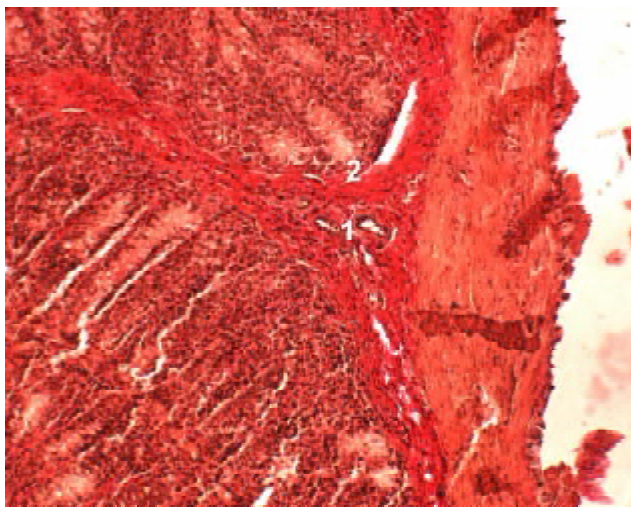


Рис. 3. Судини підслизового шару стінки кишки щура (1) в оточенні сполучкотканинних "муфт" (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 260.

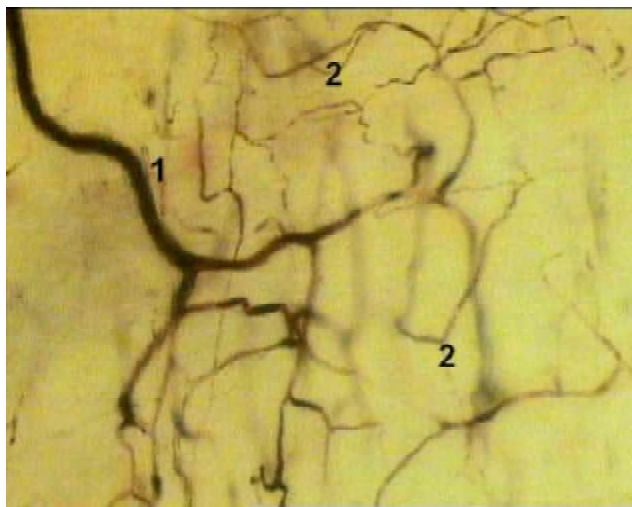


Рис. 4. Звивистість ходу субсерозної гілки брижової артерії щура (1), сітка капілярів (2). Ін'єкція 10 % коларголом з наступним просвітленням плівчастого препарату в імерсійному маслі. x 240.

певному градієнту тиску і сприяє однонаправленому руху крові. Вимірювання діаметра капілярів на ін'єктованих препаратах дозволило визначити його величину в нормі у межах $(7,17 \pm 0,35)$ мкм.

При зіставленні структурної організації внутрішньоорганних артерій печінки, нирок і тонкої кишки можна сказати, що найбільш товстостінними з більшим вмістом еластичних елементів є ниркові артерії, менш товстостінними з меншим вмістом еластичних волокон є печінкові артерії. Середнє положення між ними займають артерії тонкої кишки. Такі відмінності можуть бути пояснені різницею у віддаленні органа від аорти, а також різною функціональною активністю та інтенсивністю гемодинамічного навантаження на судини різних органів. Щодо венозних судин, то у паренхіматозних органах (печінка, нирки) в них практично відсутня гладком'язова оболонка, оскільки опорну функцію тут виконує щільна паренхіма органів, в механічно більш піддатливій і мобільній стінці кишки вени мають у складі своєї стінки гладком'язові клітини, які можуть виконувати як регуляторну щодо кровоплину функцію, так і певною мірою протидіяти зовнішнім механічним впливам. Опорну функцію для судин кишки можуть додатково виконувати також досить виражені сполучкотканинні "муфти" з периваскулярною локалізацією. Подібна будова і внутрішньоорганних гілок ворітної вени.

ВИСНОВКИ 1. Кровоносні русла внутрішніх органів черевної порожнини щурів мають загальну будову, яка характерна для організації судинних русел ссавців, що дає

можливість вивчати закономірності морфофункціональних змін в судинних стінках за різних гемодинамічних умов і екстраполювати отримані результати на інші види ссавців, включно людину.

2. Певні видові особливості галузнення кровоносних русел внутрішніх органів черевної порожнини щурів обумовлені видовими особливостями цих органів (шестипалатева печінка, особливості в будові кишечника).

3. Виявлені і морфометрично підтверджені органічні відмінності в структурній організації судин різних органів черевної порожнини (неоднаковий питомий об'єм гладких м'язів і еластичних елементів в стінках артерій: найбільший – у ниркових і найменший – у печінкових, наявність гладком'язових клітин в стінці галузень ворітної вени і венах тонкої кишки та практично відсутність їх у внутрішньоорганних венах паренхіматозних органів – печінки і нирки) можуть бути наслідком різного віддалення органа від аорти, а також різної функціональної вазомоторної активності судин та інтенсивності гемодинамічного навантаження, що треба враховувати при експериментальних морфологічних дослідженнях.

Отримані дані можуть складати базу для порівняння із змінами, які виникають при моделюванні патологічних процесів. Цю базу можна поповнювати при дослідженні особливостей судин інших органів і систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 382 с.

2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии.- М.: Медицина, 1973.- 246 с.
 3. Автандилов Г.Г., Яблчанский Н.И., Губенко В.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.- М.: Медицина, 1981.- 190 с.
 4. Джавахишвили Н.А. Комахидзе М.Э. Сосуды сердца.- М.: Наука, 1967.- 356 с.
 5. Куликов С.В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола // Казанский медицинский журнал.- 2007.- Т. 88, № 2.- С. 165-168.
 6. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы.- Санкт-Петербург: Лань, 2001.- 463 с.

7. Полиповидные подушки артериального русла и их роль в регуляции регионального кровообращения / С.В. Шорманов, А.В. Яльцев, И.С. Шорманов и др. // Морфология.- 2007.- Т.131, № 1.- С. 44-49.
 8. Слука Б.А. Закономерности системной организации легких // Морфология (Архив АГЭ).- 2002.- Т. 121, № 2-3.- С. 145.
 9. Шорманов И.С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации кровообращения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2004.- Т. 137, № 3.- С. 332-335.
 10. Шорманов С.В., Куликов С.В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2007.- Т. 144, № 9.- С. 342-345

УДК 616.381-002-036.11-085:547.497.1-06:616.36+616.61]-092.9

Посохова К.А., Черняшова В.В.

ВПЛИВ АМІНОГУАНІДИНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ АМІНОГУАНІДИНУ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ – Мета роботи – встановлення впливу селективного інгібітора індукційної ізоформи синтази оксиду азоту – аміногуанідину на стан печінки та нирок при гострому експериментальному перитоніті. Аміногуанідин (10 мг/кг маси, внутрішньоочеревинне введення білим нелінійним статевозрілим щурам-самцям за 30 хв до і через 12, 24, 36 год після моделювання патології) сприяв прогресуванню ураження печінки та нирок, що проявлялось подальшою активацією процесів перекисного окиснення ліпідів з одночасним зниженням активності антиоксидантної системи та ферментів мітохондрій, зростанням рівня показників ендогенної інтоксикації та відбувалось на тлі зменшення вмісту нітрит-аніону у печінці, нирках та сироватці крові.

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ – Цель работы – изучение влияния селективного ингибитора индукционной изоформы синтазы оксида азота – аминогуанидина на состояние печени и почек при остром экспериментальном перитоните. Аминогуанидин (10 мг/кг массы, внутрибрюшинное введение белым половозрелым крысам-самцам за 30 мин до и через 12, 24, 36 час после моделирования патологии) способствовал прогрессированию поражения печени и почек, что проявлялось дальнейшей активацией процессов перекисного окисления липидов с одновременным снижением активности антиоксидантной системы и ферментов митохондрий, возрастанием уровня показателей эндогенной интоксикации и происходило на фоне уменьшения уровня нитрит-аниона в печени, почках и сыворотке крови.

AMINO GUANIDINE INFLUENCE ON METABOLIC PROCESSES IN LIVER AND KIDNEYS IN ACUTE EXPERIMENTAL PERITONITIS – The aim of the investigation was to study the influence of selective NO-synthase inhibitor – aminoguanidine on liver and kidneys in acute experimental peritonitis. The intraperitoneal administration of aminoguanidine to white non-linear matured rat males (10 mg/kg, 30 minutes before and 12, 24 and 36 hours after the modeling of pathology) accelerated the liver and kidneys injury via the activation of lipid peroxidation processes, decrease of antioxidant and mitochondria enzymes activity, increase of endogenous intoxication products and reduction of nitrite-anion content in liver, kidneys and blood serum.

Ключові слова: аміногуанідин, оксид азоту, метаболічні процеси, гострий експериментальний перитоніт.

Ключевые слова: аминогуанидин, оксид азота, метаболические процессы, острый экспериментальный перитонит.

Key words: aminoguanidine, nitric oxide, metabolic processes, acute experimental peritonitis.

ВСТУП Гострий перитоніт залишається однією із найскладніших медичних проблем сьогодення з високим рівнем летальності, яка коливається, за даними різних ав-

торів, від 5 до 45 і навіть 70 % [3, 8]. В останні роки все більше уваги приділяється дослідженню ролі біорегуляторної системи оксиду азоту (NO) в перебігу патологічних процесів різного ґенезу [5, 9, 11, 15]. Є дані, що гіперпродукція NO і продуктів його перетворення, зокрема пероксинітриду, відіграє роль у пошкодженні тканин при гострому перитоніті [10]. Тому дослідження модифікаторів продукції NO, в тому числі інгібіторів NO-синтази (NOS) в якості гепато- та нефропротекторних засобів при цій патології, є актуальним завданням.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу селективного інгібітора індукційної ізоформи NO-синтази – аміногуанідину на стан печінки та нирок при гострому експериментальному перитоніті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150-200 г, яких утримували на звичайному харчовому, температурному та світловому режимах віварію. Перед моделюванням тварин поділили на 3 групи: 1 – контрольні (інтактні) тварини, 2 – тварини, в яких моделювали гострий перитоніт (внутрішньоочеревинне введення 5 % калової суміші) [16], 3 – щури, яким на тлі моделювання перитоніту вводили селективний блокатор індукційної NO-синтази (iNOS) аміногуанідин (AG) (ООО “Хімлабораторреактив”, Київ, по 10 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно: за 30 хв до і через 12, 24, 36 год після моделювання патології). Дослідження біохімічних показників у всіх групах тварин проводили через 48 годин після моделювання перитоніту. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом згідно з положеннями “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986). Визначали: у гомогенатах печінки та нирок – вміст гідроперексидів ліпідів (ГПЛ) [2], ТБК-активних продуктів (ТБП) [1], відновленого глутатіону (G-SH) [18], активність супероксиддисмутази (СОД) [14], каталази (КТ) [7], сукцинатдегідрогенази (СДГ) [4], цитохромоксидази (ЦХО) [6]; у сироватці крові – вміст сечовини (за стандартним набором ООО НПП “Філісит діагностика”, Україна) та молекул середньої маси (МСМ₁, МСМ₂) [13]. Рівень NO визначали у гомогенатах печінки та нирок і у сироватці крові за кількістю його стабільного метаболіту – нітрит-аніону (NO₂⁻) [17]. Статистичну обробку результатів дослід-

ження проводили з використанням комп'ютерної програми "Excel" та t критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що у щурів з перитонітом через 48 год у печінці, нирках та сироватці крові знижувався вміст NO_2^- на 39, 34 та 36 %, що, ймовірно, пов'язано із порушенням процесів синтезу NO та посиленням його інактивації на тлі біохімічної дезорганізації мембран гепатоцитів та нефронів. Ці зміни супроводжувались активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). У гомогенатах печінки та нирок вміст ГПЛ зростав на 75 та 72 %, а ТБП на 83 та 75 % (див. табл. 1). Відмічено зниження вмісту G-SH у гомоге-

натах печінки на 41 % та гомогенатах нирок на 39 %. Одночасно відмічено зниження вмісту та активності ферментів антиоксидантного захисту у гомогенатах печінки та нирок: СОД на 68 та 53 % і КТ на 49 та 40 %, які є важливими індикаторами тяжкості мембраноруйнівних процесів [12]. Активність мітохондріальних ферментів за умов перитоніту знижувалась у гомогенатах печінки: СДГ – на 36 % та ЦХО, відповідно, на 32 %, а у гомогенатах нирок: СДГ – на 31 % та ЦХО – на 27 %. У сироватці крові зростав вміст сечовини на 34 % та молекул середньої маси (MCM_1 , MCM_2): на 76 та 68 % (див. табл. 2). Летальність тварин у 2 групі (контрольна патологія) становила 25 %.

Таблиця 1. Показники стану печінки та нирок щурів при гострому перитоніті та призначенні аміногуанідину

Показник	Печінка			Нирки		
	Інтактні (контроль)	КП	КП + аміногуанідин	Інтактні (контроль)	КП	КП + аміногуанідин
ГПЛ, ум. од. 10^3 /кг	4,54±0,14	7,96±0,30*	9,4±0,28**	4,35±0,12	7,48±0,19*	8,67±0,16**
ТБК, ммоль/кг	4,47±0,19	8,21±0,14*	9,39±0,11**	4,36±0,06	7,62±0,12*	8,43±0,08**
СОД, ум. од.	2,36±0,06	0,75±0,07*	0,57±0,04**	1,68±0,13	0,79±0,08*	0,65±0,07**
Каталаза, кат/кг	8,23±0,12	4,22±0,25*	3,04±0,10**	7,12±0,03	4,25±0,02*	3,31±0,11**
G-SH, ммоль/кг	4,28±0,05	2,52±0,14*	1,95±0,05**	4,17±0,04	2,56±0,03*	2,09±0,04**
СДГ, ммоль/(кг·хв)	5,46±0,04	3,50±0,02*	2,63±0,04**	4,94±0,02	3,41±0,06*	2,78±0,06**
ЦХО, ммоль/(кг·хв)	6,93±0,13	4,70±0,18*	3,68±0,09**	5,98±0,11	4,37±0,17*	3,71±0,10**
NO_2^- , ммоль/кг	2,11±0,03	1,29±0,06*	0,89±0,04**	1,75±0,04	1,15±0,04*	0,84±0,03**

Примітки: 1) * – вірогідна різниця відносно контролю, 2) ** – відносно контрольної патології (КП).

Таблиця 2. Показники рівня оксиду азоту, молекул середньої маси та сечовини у щурів при гострому перитоніті та призначенні аміногуанідину

Показник	Інтактні (контроль)	КП	КП + аміногуанідин
NO_2^- , ммоль/кг	2,27±0,06	1,45±0,05*	1,02±0,02**
MCM_1	0,57±0,02	1,00±0,02*	1,16±0,02**
MCM_2	0,34±0,01	0,58±0,02*	0,65±0,004**
Сечовина, мкмоль/л	5,83±0,21	7,82±0,14*	10,63±0,12**

Примітки: 1. * – вірогідна різниця відносно контролю, 2. ** – відносно контрольної патології (КП)

Введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину супроводжувалось зниженням виживання піддослідних тварин на 25 %. Застосування аміногуанідину у щурів спричинило подальше зменшення рівня NO_2^- у печінці, нирках й сироватці крові, відповідно, на 31, 27 та 30 %, порівняно з групою контрольної патології. Одночасно кількість ГПЛ та ТБП у гомогенатах печінки та нирок збільшувалась на 18 і 16 % та 14 і 11 %. Ці зміни супроводжувались зниженням вмісту G-SH у гомогенатах печінки на 23 % та гомогенатах нирок на 18 % і поєднувались із зниженням активності СОД – на 24 % в печінці та 19 % в нирках; КТ – на 28 % (печінка) і 22 % (нирки). При введенні аміногуанідину спостерігалось зниження активності СДГ – на 25 % (печінка) і 18 % (нирки) та ЦХО – на 22 % (печінка) і 15 % (нирки). Подальше збільшення вмісту сечовини (на 36 %) та молекул середньої маси MCM_1 , MCM_2 (на 15 та 12 %), порівняно із групою контрольної патології, свідчить про наростання ендогенної інтоксикації.

ВИСНОВКИ 1. Гострий експериментальний перитоніт супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, зниженням активності супероксиддисмутази і каталази та рівня відновленого глутатіону, зменшенням активності мітохондріальних ферментів сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази у печінці та нирках, що відбувається на тлі пригнічення синтезу оксиду азоту та зростання рівня молекул середньої маси і сечовини.

2. Аміногуанідин при гострому експериментальному перитоніті сприяє подальшому прогресуванню у печінці та нирках процесів перекисного окиснення ліпідів, зниженню

активності антиоксидантної системи та ферментів мітохондрій, гальмуванню синтезу оксиду азоту та зростанню показників ендогенної інтоксикації.

Зважаючи на встановлений негативний вплив аміногуанідину – селективного інгібітора індукційної NO-синтази на стан печінки та нирок при гострому експериментальному панкреатиті, доцільним є вивчення властивостей попередників синтезу оксиду азоту як засобів, здатних зменшити ступінь ураження внутрішніх органів при цій патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей методов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Гаврилов В.П., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
3. Досвід лікування перитоніту різного ґенезу / Ю.М. Саюк, М.Є. Кравчук, Ю.В. Завіднюк, Р.І. Фрідель // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 183–185.
4. Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы // Методы биохимических исследований. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – С. 207-210.
5. Криворучко И.А., Федорович А.А. Роль оксида азота и перекисного окисления липидов в патогенезе экспериментального острого панкреатита // Клиническая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 58-61.
6. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 47-49.
7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

8. Міщук В.В., Шутка Б.В. Вплив внутрішньоочеревинного введення дезмістину на морфофункціональний стан очеревини при експериментальному перитоніті // Клін. та експеримент. патологія. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 60-64.

9. Олещук О.М. Застосування модуляторів синтезу оксиду азоту при токсичному і холестатичному ураженні печінки в експерименті // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 51-54.

10. Петросян Э.А., Байрамуков А.У. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на морфофункциональное состояние печени при экспериментальном желчном перитоните // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 35-39.

11. Плосканич Л.И. Вплив блокаторів синтезу оксиду азоту на стан печінки при її ішемічно-реперфузійному пошкодженні в експерименті // Медична хімія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 31-34.

12. Состояние про- и антиоксидантной систем крови при экспериментальном желчном перитоните / Э.А. Петросян, В.И. Сергиенко, А.А. Сухинин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 19-21.

13. Среднемолекулярные пептиды спинномозговой жидкости при гнойных менингитах / В.В. Оськина, К.И. Чекалина, Н.И. Габриэлян [и др.] // Лабораторное дело. – 1987. – № 2. – С. 23-25.

14. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ел в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.

15. Чернухіна О.О. Фармакологічна корекція системи L-аргінін-оксид азоту і стан печінки при цукровому діабеті // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 47-50.

16. Alden K.J. Effect of aminoguanidine on plasma nitric oxide by-product blood flow during chronic peritoneal sepsis / K.J. Alden, S.J. Motew, A.C. Sharma et al. // Shock. – 1998. – Vol. 9, № 4. – P. 289-295.

17. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / I.C. Green, A.W. Davie, J. Golawski et al. // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131-138.

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

УДК 615.9:612.014.46

Левченко О.Є.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛАБОРАТОРНИХ АНАЛІЗІВ КРОВІ ТА СЕЧІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ МОРФОЛІДУ ПЕЛАРГОНОВОЇ КИСЛОТИ

Українська військово-медична академія, Київ

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛАБОРАТОРНИХ АНАЛІЗІВ КРОВІ ТА СЕЧІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ МОРФОЛІДУ ПЕЛАРГОНОВОЇ КИСЛОТИ – У статті наведено результати вивчення наслідків впливу подразнюючої речовини морфоліду пеларгонової кислоти (МПК) на морфологічний склад крові та функціональний стан нирок експериментальних тварин. МПК є перспективним іритантом, призначеним для використання як діючого агента в засобах спеціального призначення. Тварини щодня протягом 10 діб піддавалися інгаляційним ураженням аерозолями розчину речовини МПК, змінюючи при цьому діючі концентрації іританту та експозиції впливів. У крові вивчали кількісний вміст гемоглобіну, при аналізі гемограми підраховували кількість еритроцитів, лейкоцитів, одночасно структурно характеризували лейкограму. Характер змін цих чутливих показників свідчить про токсичні властивості ксенобіотиків. Життєво важливим органом з підтримки гомеостазу є нирки, про функціональний стан яких можна судити за аналізом сечі. Як показники функціонального стану нирок після ураження речовиною подразнюючої дії МПК досліджували добовий діурез, а в сечі – білок, сечовину, рН, які можуть вказувати на розвиток патологічних явищ у нирках.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗОВ КРОВИ И МОЧИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЛИЯНИЯ МОРФОЛИДА ПЕЛАРГОНОВОЙ КИСЛОТЫ – В статье представлены результаты изучения последствий влияния раздражающего вещества морфолида пеларгоновой кислоты (МПК) на морфологический состав крови и функциональное состояние почек экспериментальных животных. МПК является перспективным иритантом, предназначенным для использования в качестве действующего агента в средствах специального назначения. Животные ежедневно на протяжении 10 суток подвергались ингаляционным поражениям аэрозолями раствора вещества МПК, изменяя при этом действующие концентрации иританта и экспозиции воздействий. В крови изучали количественное содержание гемоглобина, при анализе гемограммы подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов, одновременно структурно характеризовали лейкограмму. Характер изменений этих чувствительных показателей свидетельствует о токсичных свойствах ксенобиотиков. Жизненно важным органом для поддержки гомеостаза являются почки, о функциональном состоянии которых можно судить по анализу мочи. Как показатели функционального состояния почек после поражения веществом раздражающего действия МПК исследовали суточный диурез, а в моче – белок, мочевину, рН, которые могут указывать на развитие патологических явлений в почках. Определено, что МПК существенных изменений гематологических показателей или серьезных нарушений состава мочи, функции почек не вызывает.

CHANGES OF INDEXES OF LABORATORY BLOOD AND URINE TESTS AS A RESULT OF INFLUENCING PELARGONIC ACID MORPHOLIDE – The results of study of consequences of influencing irritating agent pelargonic acid morpholide (PAM) on morphological composition of blood and functional state of kidneys of experimental animals are presented in the article. PAM is a perspective irritator, intended for the use as acting agent in special means. During 10 days animals had being daily exposed to inhalation of PAM solution aerosols, changing operating concentrations and time influencing. In blood quantitative content of hemoglobin was studied, the amount of red and white blood cells was counted; simultaneously the leukogram was structurally characterized. Character of changes of these sensible indexes, testifies to toxic properties of xenobiotics. For supporting homeostasis an organ of vital importance is kidney about the functional state of which it is possible to judge after urine analysis. As indexes of functional state of kidneys which can specify on development of the pathological phenomena after PAM defeat, daily diuresis contents of protein, urea, pH in urine were studied. It is defined that PAM does not cause substantial changes of hematological indexes or serious violations of composition of urine or kidney function.

Ключові слова: отруйні речовини подразнюючої дії, морфолід пеларгонової кислоти, аналіз крові, функція нирок.

Ключевые слова: отравляющие вещества раздражающего действия, морфолід пеларгонової кислоти, аналіз крові, функція почек.

Key words: irritating agents, pelargonic acid morpholide, blood test, kidney function.

ВСТУП При реалізації невід'ємного права людини на захист свого майна, здоров'я та життя можуть виникнути і виникають обставини, в яких необхідно використовувати спеціальні засоби особистого захисту, в тому числі і хімічної природи. На внутрішніх ринках різних країн поширеними та доступними є засоби особистого захисту у вигляді, головним чином, портативних індивідуальних генераторів аерозолів для застосування речовин, які належать до групи отрут подразнюючої дії [4, 13].

Вироби на основі подразнюючих речовин (ПР) є ефективними при впливі на об'єкти як у закритому приміщенні, так і на відкритій місцевості. Відомо про неодноразове зас-

тосування ПР у якості так званих "полицейських газів" з метою припинення протиправних дій як окремих осіб, так і при масових безпорядках [1, 11]. Можливе використання ПР і військовими, хоча такі ситуації є строго регламентованими [2]. Серед відомих ПР, окремі є на оснащенні силових відомств. Одним з таких іритантів, що заслуговує увагу дослідників останніми роками, є морфолід пеларгонової кислоти (МПК) [9, 10].

При токсикологічному дослідженні ПР, крім порівняння іритантного потенціалу для вибору найбільш сильно діючого агента, ретельна увага приділяється встановленню токсикометричних показників гострої та хронічної токсичності цих речовин. Разом з тим, приймаючи до уваги те, що смертельні та ефективні концентрації та дози ПР відрізняються між собою на порядок і більше, доцільно розширювати уявлення про токсичний вплив ПР на органи та системи саме в дозах, які викликають виражені специфічні симптоми. Це стосується передусім нових іритантів, в тому числі і МПК.

Чутливим індикатором токсичного впливу на організм ксенобіотиків є можливі зміни кількісного і якісного складу крові, що виявляється під час лабораторного дослідження. Життєво важливим органом з підтримки гомеостазу є нирки, про функціональний стан яких можна судити за аналізом сечі. Відсутність, зокрема у вітчизняних джерелах, відомостей про реакцію крові та функцію нирок під час багаторазових інгаляційних впливів зазначеної отруйної речовини МПК як показників токсичної та специфічної дії спонукало провести подібні дослідження.

Метою дослідження було встановити наявність і характер змін морфологічного складу крові та функціонального стану нирок експериментальних тварин внаслідок однократного та багаторазового інгаляційного впливу ПР МПК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом даного дослідження стала токсичність та специфічна активність речовин подразнюючої дії. Предметом дослідів було – кількісний та якісний клітинний склад крові (за аналізами крові) та основні біохімічні параметри сечі (за аналізами сечі) як показники функціонального стану нирок після ураження речовиною подразнюючої дії МПК. Використано методи токсикологічні, біохімічні, гематологічні. Матеріалами досліджень були статевозрілі лабораторні тварини та ПР МПК.

Закономірності змін морфологічного складу периферичної крові білих щурів, а також функціональний стан їх нирок вивчено в умовах багаторазового інгаляційного впливу на цих ссавців зазначеного іританту МПК. Тварини утримувались в умовах та на харчовому раціоні віварію. Експерименти проведено відповідно до Правил гуманного ставлення до лабораторних тварин.

Використовувалась методика 10-кратних інгаляційних затравок. Тварини щодня, протягом 10 діб піддавалися

інгаляційним ураженням аерозолями розчину речовини МПК, змінюючи при цьому діючі концентрації іританту та експозиції впливів.

Забір крові та сечі і визначення вибраних для дослідження параметрів стану систем крові та виділення проводили в динаміці: після одно-, три- та десятикратної затравки іритантом, а також після 15, 20, 30 діб від початку експериментів.

Для визначення реакції крові на токсичний вплив значної кількості МПК, для затравок використовували концентрацію речовини 45,0 мг/л при 60-ти хвилинних експозиціях. В крові вивчали кількісний вміст гемоглобіну, при аналізі гемограми підраховували кількість еритроцитів, лейкоцитів [12, 14], одночасно структурно характеризували лейкограму [15]: вміст нейтрофілоцитів, еозинофілоцитів, лімфоцитів, моноцитів. Для підрахунку лейкограми мазки крові зафарбовували за методом Паппенгейма-Крюкова [16]. Забір крові здійснювали з ретро-бульбарного венозного сплетення внутрішнього кута ока щурів [7].

Оцінка стану екскреторної функції нирок в умовах багаторазових інгаляційних отруєнь тварин МПК здійснювали при щоденній концентрації аерозолів в камері 5,0 мг/л і при експозиції 10 хв. Проводили в зазначені терміни спостереження дослідження аналізу сечі, визначаючи в ній білок [5], сечовину, рН [3], що є показниками, які можуть вказувати на розвиток патологічних явищ в нирках. Після ураження ПР вимірювали також добовий діурез (кількість добової сечі) [6], зміна якого є одним з основних показників порушень системи виділення.

Результати досліджень піддавалися обробці методом варіаційної статистики з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента [8]. Рівень достовірності – $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Згідно з отриманими результатами, в дослідях із застосуванням МПК (див. табл. 1), вихідні показники складових гемограми, що досліджувалися, дорівнювали: гемоглобін – $(128,4 \pm 4,3)$ г/л, еритроцити – $(6,26 \pm 0,53 \times 10^{12})$ /л, лейкоцити – $(11,41 \pm 0,81) \times 10^9$ /л.

Після початку, при продовженні та після закінченні затравок МПК, величини показників гемоглобіну та еритроцитів в крові піддослідних щурів коливались навколо вихідних значень. У період затравок відзначається тенденція до зростання кількості лейкоцитів, починаючи з першої доби (до $12,00 \pm 0,87 \times 10^9$ /л, або на 5,17 %), а також на 3 добу (до $12,10 \pm 0,87 \times 10^9$ /л, або на 6,05 %) та 10 добу (до $12,28 \pm 0,90 \times 10^9$ /л, або на 7,63%). Після припинення отруєнь МПК і до кінця терміну спостереження кількість лейкоцитів знизилась до початкової величини.

Зміни в крові під час ураження МПК свідчать, разом з іншими показниками [7], про його незначну токсичність.

Таблиця 1. Вплив речовини МПК на морфологічний склад крові щурів

Показники, що досліджували	Статистичні показники	Вихідні дані	Терміни спостереження після початку дії (доба)					
			1	3	10	15	20	30
Гемоглобін (г/л)	n	8	8	8	8	8	8	8
	M	128,4	126,6	125,3	125,8	127,4	126,5	128,1
	$\pm m$	4,3	4,7	4,5	3,6	5,0	4,2	4,5
	% змін		- 1,4	- 2,4	- 2,0	- 0,8	- 1,5	- 0,03
Еритроцити ($\times 10^{12}$ /л)	n	8	8	8	8	8	8	8
	M	6,26	6,15	6,13	6,14	6,21	6,25	6,25
	$\pm m$	0,53	0,50	0,47	0,49	0,54	0,53	0,49
	% змін		- 1,76	- 2,08	- 1,92	- 0,80	- 0,20	- 0,20
Лейкоцити ($\times 10^9$ /л)	n	8	8	8	8	8	8	8
	M	11,41	12,00	12,10	12,28	11,81	11,60	11,32
	$\pm m$	0,81	0,87	0,87	0,90	0,84	0,83	0,82
	% змін		+ 5,17	+ 6,05	+ 7,63	+ 3,51	+ 1,67	+ 0,79
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Швидко нормалізація зазначених відхилень після припинення дії МПК свідчить про достатність адаптивно-компенсаторних реакцій.

При проведенні серії дослідів із дією на тварин МПК, всі показники лейкограми (див. табл. 2) знаходилися в межах фізіологічних коливань.

Зміна кількості добової сечі є одним з основних показників, що може свідчити про порушення функції нирок. Результати досліджень впливу МПК на систему виділення білих щурів, які представлено в таблиці 3, демонструють, що добовий діурез, що визначався у уражених МПК білих щурів, дещо знижується в період затравок.

Таблиця 2. Вплив МПК на показники лейкограми білих щурів

Терміни спостереження	Статистичні показники	Лейкоцитарна формула			
		Нейтрофілоцити (%)	Еозинофілоцити (%)	Лімфоцити (%)	Моноцити (%)
1	2	3	4	5	6
Вихідні	M	27,0	1,4	66,9	4,7
	±m	1,39	0,42	1,32	0,68
1 доба	M	23,6	2,3	68,7	5,4
	±m	1,70	0,37	1,10	0,53
3 доба	M	21,9	2,9	70,0	5,2
	±m	1,53	0,40	0,89	0,59
10 доба	M	23,9	3,0	68,1	5,0
	±m	1,95	0,19	1,94	0,68
15 доба	M	24,1	2,8	68,5	4,6
	±m	2,94	0,36	1,80	0,56
20 доба	M	26,8	2,2	67,1	3,9
	±m	1,22	0,53	1,42	0,52
30 доба	M	26,4	1,3	68,1	4,2
	±m	1,61	0,45	1,16	0,62

Таблиця 3. Вплив МПК на функціональний стан нирок білих щурів

Терміни спостереження	Статистичні показники	Показники аналізу сечі			
		Добовий діурез (мл)	pH	Білок (г/л)	Сечовина (ммоль/л)
1	2	3	4	5	6
Вихідні	n	8	8	8	8
	M	7,50	6,23	0,12	32,0
	±m	0,67	0,10	0,01	3,1
1 доба	n	8	8	8	8
	M	7,21	6,14	0,15	33,75
	±m	0,78	0,09	0,02	4,12
	% змін	- 3,87	- 1,44	+ 25,0	+ 5,47
	p	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
3 доба	n	8	8	8	8
	M	6,9	5,90	0,18	34,38
	±m	0,71	0,11	0,02	3,81
	% змін	- 8,0	- 5,30	+ 50,0	+ 7,44
	p	> 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05
10 доба	n	8	8	8	8
	M	7,0	6,01	0,20	35,75
	±m	0,67	0,13	0,03	4,0
	% змін	- 6,67	- 3,06	+ 66,67	+ 11,72
	p	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
15 доба	n	8	8	8	8
	M	7,21	6,13	0,13	32,50
	±m	0,70	0,11	0,01	3,12
	% змін	- 3,87	- 1,60	+ 8,33	+ 1,56
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
30 доба	n	8	8	8	8
	M	7,31	6,18	0,14	33,75
	±m	0,76	0,10	0,01	2,56
	% змін	- 2,53	- 0,80	+ 16,67	+ 5,47
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Якщо вихідна величина добового діурезу складала (7,50±0,67) мл, то найбільшого, але статистично недостовірного скорочення вона досягла на 3 добу (6,9±0,71 мл) та 10 добу (7,0±0,67 мл) дослідів. Після завершення 10-ти затравок обсяг добового діурезу швидко починає повертатись до вихідних цифр.

Вихідний показник pH сечі дорівнював 6,23±0,10. При проведенні ж 10-ти інгаляційних затравок pH сечі починає потрохи знижуватись, досягаючи статистично достовірної

різниці на 3 добу (5,90±0,11, або на 5,3%) і 10 добу (6,01±0,13, чи на 3,06%). В наступні терміни після припинення застосування іриганту і до 30 доби pH сечі досягає вихідного рівня.

Більш суттєвими відзначено зміни кількості білка в сечі, вихідне значення котрого було (0,12±0,01) г/л. Достовірно виявилась різниця показника на 1, 3 і 10 добу спостереження. Кількість білка в сечі в ці терміни поступово збільшувалась, відповідно, до (0,15±0,02) г/л (на 25,0 %),

(0,18±0,02) г/л (на 50,0%) та (0,20±0,03) г/л (на 66,67%), досягаючи на 10-ту добу максимуму. Далі відмічалась стійка динаміка повернення до вихідних величин.

Протягом інгаляційних отруєнь МПК у тварин спостерігалась також тенденція до підвищення в сечі і кількості сечовини. Початково вона дорівнювала (32,0±3,1) ммоль/л.

Після першої затравки – збільшувалась на 5,47% (33,75±4,12 ммоль/л), після 3-ї – на 7,44% ((34,38±3,81) ммоль/л). Після 10-го впливу різниця в 11,72% (35,75±4,0 ммоль/л) виявила статистичну достовірність. Припинення 10 впливів МПК відображалось зниженням кількості сечовини в сечі до початкових значень.

ВИСНОВКИ 1. В умовах інгаляційного впливу МПК істотних змін з боку гематологічних показників підслідних щурів не виявлено. Разом з тим помічено схильність до недостовірності і незначного підвищення кількості лейкоцитів. Рівні гемоглобіну і еритроцитів зберігались практично незмінними. Закономірних змін картини морфологічного складу периферичної крові при ураженні МПК не виявлено. Після припинення дії МПК всі вказані відхилення швидко нормалізуються.

2. В умовах інгаляційного впливу МПК істотних змін з боку гематологічних показників, закономірних змін картини морфологічного складу периферичної крові не виявлено.

3. Десятикратна інгаляційна дія МПК призводить до незначного порушення складу сечі (зменшенню об'єму добоного діурезу, зниженню рН сечі, зростанню в сечі білку та сечовини), котрі проявляються лише тільки в період отруєння іритантом. Нормалізація показників функціонального стану нирок після припинення дії МПК відбувається практично повністю до кінця терміну досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиева М.А. О воздействии слезоточивых и раздражающих веществ на организм человека / М.А. Алиева // Суд.-мед. экспертиза. – 1995. – Т. 38, № 1. – С. 33-36.
2. Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling, and use of chemical weapons and on their destruction. – The Hague : Technical

secretariat of the organisation for the prohibition of chemical weapons, 2005. – 165 p.

3. Зарецкий И.И. Клиническая физиология и методы функциональной диагностики почек / Зарецкий И.И. – М. : Гос. изд-во медицинской литературы, 1963. – 280 с.

4. Идентификация хлорацетофенона в тканях глаза при ожогах со-держимым газовых баллончиков методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / З.А. Даутова, О.В. Вавилова, М.Т. Азнабаев [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 1. – С. 29-30.

5. Клінічна біохімія: навчальний посібник / за ред. проф. О. П. Тимошенко. – 2-ге видання. – К. : Професіонал, 2005. – 292 с.

6. Красовский Г.Н. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: методические указания / Г.Н. Красовский, З.И. Жолдакова. – М.: Издательство Института общей и коммунальной гигиены, 1999. – 55 с.

7. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.] – Киев : Вища школа, 1983. – 383 с.

8. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К. : Морион, 2001. – 408 с.

9. Лапина Н. В. Особенности хронической интоксикации при энтеральном поступлении морфолида пеларгоновой кислоты / Н. В. Лапина, Р. И. Глухова, Л. А. Муковский // Токсикол. вестн. – 2005. – № 2. – С. 26-29.

10. Левченко О. С. Параметры острой токсичности раздражающих речовин капсаїцину та морфоліду пеларгонової кислоти при ентеральному отруєнню / О. С. Левченко // Досягнення біології та медицини. – 2008. – № 2 (12). – С. 16-19.

11. Olajos E.J. Riot control agents: issues in toxicology, safety, and health / Olajos E. J., Stopford W. – NW : CRC Press, 2004. – 368 p.

12. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / под ред. проф. М.А. Базарновой; проф. В.Т. Морозовой. – К. : Вища шк., 1988. – 318 с.

13. Средства самообороны в аэрозольной упаковке и механические распылители : ГОСТ Р 50743-95. – [Дата введения 1995-02-15]. – М. : Госстандарт России, 1995. – С. 2.

14. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров – 6-е русское издание. – София : Медицина и физкультура, 1968. – 1064 с.

15. Чертков І.Л. Современная схема кроветворения / І. Л. Чертков, І. А. Воробьев // Проблеми гематології. – 1973. – № 10. – С. 3-19.

16. Upschall D.C. The effects of dibenz(b, f)-1, 4-oxazepine upon rat and rabbit embryonic development / D.C. Upschall // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1974. – № 29. – P. 301-311.

УДК 616.381-007.274+616.381-089.853(043.3)

Гешелін С.О¹, Чехлов М.В², Вододюк В.Ю², Волохова Г.О.¹ ВИБІР СПОСОБУ МОДЕЛЮВАННЯ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Одеський державний медичний університет¹, Університетська клініка Одеського державного медичного університету²

ВИБІР СПОСОБУ МОДЕЛЮВАННЯ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – Виконано експериментальне дослідження на 40 щурах самцях лінії Wistar. Метою дослідження було обрання способу моделювання спайкової хвороби черевної порожнини в експерименті. Тварини були розподілені на 4 групи. Під загальним знеболюванням виконувалась лапаротомія. У першій групі через 10 хв черевна порожнина ушивалась (контрольна група); у другій групі після лапаротомії проводилась скарифікація парієтальної очеревини у правій здухвинній ділянці; у третій групі після лапаротомії проводилась термічна обробка вісцеральної очеревини побутовим феном; у четвертій групі поєднували скарифікацію та термічну обробку. На 14 добу тварин виводили з експерименту передозуванням наркозу. Макроскопічна оцінка проводилась у балах, за аналогією класифікації спайкового процесу у людей за Блінінкімовим. Отримані результати вказали на те, що спосіб моделювання спайкової хвороби черевної порожнини у вигляді комбі-

нації скарифікації парієтальної очеревини та термічної обробки вісцеральної очеревини є простим та надійним за результатом і більш ефективним, ніж методики, з якими проводили порівняння.

ВИБОР СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – Выполнено экспериментальное исследование на 40 крысах-самцах линии Wistar. Целью исследования был выбор способа моделирования спаечной болезни брюшной полости в эксперименте. Животные были разделены на 4 группы. Под общим обезболиванием проводилась лапаротомия. В первой группе через 10 мин брюшная полость ушивалась (контрольная группа); во второй группе проводилась скарификация париетальной брюшины в правой подвздошной области; в третьей группе после лапаротомии проводилась термическая обработка висцеральной брюшины бытовым фенолом; в четвертой группе сочетали скарификацию и термическую обработку. На 14 сутки животных выводили из эксперимента передозировкой нар-

коза. Макроскопическая оценка проводилась в балах, по аналогии классификации спаечного процесса у людей по Блинникову. Полученные результаты указали на то, что способ моделирования спаечной болезни брюшной полости в виде комбинации скарификации париетальной брюшины и термической обработки висцеральной брюшины является простым и надёжным по результативности и более эффективным, чем методики, с которыми проводили сравнение.

CHOICE OF THE WAY OF MODELING OF ADHESIVE DISEASE OF ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENT – The experimental research on 40 rat, males of line Wistar has been carried out. The choice of way of modeling of adhesive disease of abdominal cavity in experiment was a research objective. Animals have been divided into 4 groups. Under the general anaesthesia was performed laparotomy. In the first group in 10 minutes the abdominal cavity was taken in (control group); in the second group was performed scarification of the parietal peritoneum in the right hypogastric area; in the third group after laparotomy the thermal processing to the visceral peritoneum was performed by the household hair dryer; in the fourth group scarification was combined with thermal processing. On the 14th day animals were excluded from the experiment by narcosis overdose. The macroscopic estimation was spent in points, by analogy of classification of adhesive process at human by Blinnikov. The received results have specified that the way of modeling of adhesive disease of abdominal cavity in the form of combination of scarification of the parietal peritoneum and thermal processing of the visceral peritoneum is simple and reliable on productivity and more effective than comparative techniques.

Ключові слова: спайкова хвороба, спосіб моделювання, експеримент на щурах.

Ключевые слова: спаечная болезнь, способ моделирования, эксперимент на крысах.

Key words: adhesive disease, choice of the way of modeling, experimental research on rats.

ВСТУП Вивчення питання профілактики спайкоутворення неможливе без експериментального дослідження [1].

У літературі описано багато способів моделювання спайкової хвороби в експерименті на тваринах. Серед них скарифікація очеревини [1, 3], висушування очеревини у повітрі експериментальної операційної [3]. На наш погляд, спосіб моделювання СХЧП має бути простим у виконанні та надійним за результатом.

Метою нашого дослідження було обрання способу моделювання спайкової хвороби черевної порожнини (СХЧП) в експериментальних умовах на щурах лінії Wistar.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було виконано експериментальне дослідження на 40 щурів, самців лінії Wistar, вагою

250-350 г з метою вибору способу моделювання спайкової хвороби. Тварини були розподілені на 4 групи. У першій групі під загальним знеболюванням 1% розчином натрію тіопенталу у дозі 30 мг/кг підшкірно [4], після гоління операційного поля була виконана лапаротомія, через 10 хв черевна порожнина ушивалась (контрольна група). У другій групі після лапаротомії проводилась скарифікація распатором 1 см² парієтальної очеревини у правій здухвинній ділянці. У третій групі після лапаротомії проводилась термічна обробка вісцеральної очеревини побутовим феном, потужністю 1400 Вт, на відстані 30 см, при температурі 50° С, з експозицією 15 с. У четвертій групі моделювання спайкової хвороби виконувалось при поєднанні методу скарифікації парієтальної очеревини та термічної обробки вісцеральної очеревини, як у групах 3 та 4 відповідно. На 14 добу тварини виводилися з експерименту шляхом передозування наркозу. Робився розтин та макроскопічна оцінка одержаних результатів. Оцінювалося чи взагалі є спайковий процес (СП)? Метод оцінки у кількісному відношенні був у балах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Черевну порожнину розподіляли на 9 анатомічних зон, за аналогією класифікації СП у людини за О.І. Блінниковим [2]. Якщо спайок не було – це відповідало 0 балів, спайки у одній анатомічній зоні – 1 бал, у двох зонах – 2 бали, більше ніж у двох зонах, але менш ніж у 1/2 черевної порожнини – 3 бали, якщо спайковий процес розповсюджувався на більш ніж 1/2 черевної порожнини – 4 бали. Статистична обробка даних була проведена за допомогою інтерактивного статистичного калькулятора [5]. Достовірність результатів у групах 2, 3 та 4 була обчислена за допомогою методики хі-квадрат та мала такий вигляд: $\chi^2=22,067$; 8; $p<0,005$.

Летальних випадків не було. Після розтину у першій групі, контрольній спайок не було взагалі у 8 щурів, у 2 СП відповідав до 1 балу. У другій групі “Скарифікація” спайок не було (0 балів) у 1 випадку, 1 бал у 7 тварин та 2 бали у 2 тварин. В третій групі “Термічна обробка” у 2 щурів СП відповідала 2 балам, у 4 – 2 балам, у 3 – 3 балам, та у 1 тварини – 4 балам. В четвертій групі, де були поєднанні два способи: скарифікація та термічна обробка, у 1 тварини СП відповідав 2 балам, у 7 щурів – 3 балам та у 2 – 4 балам. Результати наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Розповсюдження спайкового процесу у балах

СП у балах	1 група контрольна n=10	2 група “Скарифікація” n=10 p< 0,005	3 група “Термічна обробка” n =10 p< 0,005	4 група “Скарифікація”+ “Термічна обробка” n=10 p< 0,005
0	8 (80%)	1 (10%)	-	-
1	2 (20%)	7 (70%)	2 (20%)	-
2	-	2 (20%)	4 (40%)	1 (10%)
3	-	-	3 (30%)	7 (70%)
4	-	-	1 (10%)	2 (20%)

У 3 та 4 групах у 100 % випадках була змодельована СХЧП, але у 4 групі розповсюдженість СП була більш поширена. Результати у 4 групі вказали на те, що спосіб моделювання СХЧП у вигляді комбінації скарифікації очеревини та її термічної обробки є простим та надійним за результатом. На цей спосіб нами була оформлена заявка на отримання патенту на корисну модель.

ВИСНОВОК Спосіб моделювання СХЧП у вигляді комбінації скарифікації очеревини та її термічної обробки є простим та надійним за результатом і може бути обраним для вивчення спайкової хвороби в експерименті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бежин А. И., Липатов В. А., Григорян В. В. Способы моделирова-

ния спаечной болезни // Материалы второй Рос. науч. – практ. конф. «Актуальные проблемы экологии, экспериментальной и клинической медицины» (г. Орёл, 26-27 апреля 2001 г.). – Орёл, 2001. – С. 52–53.

2. Блинников О.И. Лапароскопия в диагностике и лечении спаечной кишечной непроходимости у детей: Автореф. дис. ... мед. наук. – М., 1988. – 23 с.

3. Липатов В. А., Мясников А. Д., К вопросу моделирования спаечного процесса брюшной полости // Сборник научных трудов по медицине. – Тула, 2002. – Вып. 1. – С. 78–79.

4. Dennis F. Kohn, Sally K. Wixson, William J. White, G. John Benson Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals / American College of Laboratory Animal Medicine Series. – Academic Press.: 1st edition, 1997. – 426.

5. Preacher K. J. (2001, April). Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [Computer software]. Available from <http://www.quantpsy.org>.