

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ВІСНИК

ASPK

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

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

3₍₅₆₎

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. (Київ), 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

Серебровська З.О., Серебровська Т.В. ПОШУК ОПТИМАЛЬНИХ РЕЖИМІВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ ЗА МЕТОДОМ ЗВОРОТНОГО ДИХАННЯ 4

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Моїсеєнко Є.В., Гавенаускас Б.Л., Бакуновський О.М., Маньковська І.М. ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ В ІНТЕРВАЛЬНОМУ РЕЖИМІ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМ ДИХАННЯ, КРОВООБИГУ ТА КРОВІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ 9

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Корнага Н.В. ВПЛИВ КУРІННЯ НА САТУРАЦІЮ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ 11

Вірстюк Н.Г., Сенютювич Н.Р. ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ І ВАСКУЛЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ 13

Мілевська-Вовчук Л.С., Шкробот С.І. ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНИЙ ІНТОКСИКАЦІЇ 15

Коломієць Г.О., Селіхова Л.Г. ІМУНОПАТОЛОГІЯ ХРОНІЧНИХ УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ РОБІТНИКІВ МАШИНОБУДІВНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ 18

Білик С.О., Грищук Л.А., Деркач Н.М., Романюк О.В., Малий Ю.М., Грищук О.Л. ВПЛИВ ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ФОРМУВАННЯ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ 21

Андрейчин С.М., Ганьбергер І.І. ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І С ТА ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ 24

Лепшина С.М., Шестопалов Д.Л., Тищенко О.В. ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНИ НА КАФЕДРІ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ДОНЕЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ М. ГОРЬКОГО 26

Меленко С.Р. ОСОБЛИВОСТІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ 28

Скрипник Н.В. ЗНАЧЕННЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У РЕГУЛЯЦІЇ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧ-

НОГО СИНДРОМУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ 31

Дусчанов Ш.Б. ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРА- ІНТРАКРАНІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ГОСТРИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ 34

Дурдієв К.Ш. ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХОРЕЗМСЬКІЙ ОБЛАСТІ РЕСПУБЛІКИ УЗБЕКІСТАН 37

Файзуллаєв Б.Р., Сабуров М.Ю. ВИЯВЛЕННЯ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖИТЕЛІВ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ 39

Курбанов Х.А., Ісроїлов Р.І. ЧАСТОТА, ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОГЕНЕЗУ ПУХЛИН ОЧЕЙ 41

Рахманова С.С., Нуралієв Н.А., Машаріпов В.У. ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ В КРОВІ АНТИТІЛ ДО УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ 43

Бугера О.П. ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ 45

Раззакова Р.Х. ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ОЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ТА ЇХ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ 47

ХІРУРГІЯ

Осадчук Д.В. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИРЕОЇДНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ КОЛОЇДНИЙ ЗОБ В ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ 50

Бандрівський Ю.Л., Бандрівська О.О., Авдєєв О.В. РОЛЬ ЯТРОГЕННИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ПОРОДОНТИТУ 54

Ковалик А.П. НЕСПЕЦИФІЧНІ ГРАНУЛЬОМИ ГОРТАНІ: КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ 55

Якубова І.І., Крижалко О.В., Ісаєва Н.С. ВИВЧЕННЯ ТА АНАЛІЗ ПРЕ-, ПЕРИ-, ПОСТНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТОМАТОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ 57

Осарчук Н.А., Авдєєв О.В., Осарчук Є.В. РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ, ХІРУРГІЧНИХ І ОРТОПЕДИЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У НАДАННІ ОРТОДОНТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ УРОДЖЕНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ 60

Пудяк В.Є., Черкашин С.І. ПРОГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ РОЗВИТКУ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ 62

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мавлянов І.Р., Ісмойлов С.Р., Аллаберганов М.Ю. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕРОЗЧИННОГО ГЕЛЮ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ БЕНЗКЕТОЗОНУ65

Гребеник І.М., Волков К.С., Кліщ І.М. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КСЕНОРОГІВКИ ПРИ КРІОКОНСЕРВАЦІЇ І ЛІОФІЛІЗАЦІЇ 67

Файфура В.В., Чарнош С.М., Потіха Н.Я., Грицуняк О.В. ВПЛИВ МЕТІОНІНУ НА ХРОНОТРОПНУ ФУНКЦІЮ СЕРЦЯ КОНТРОЛЬНИХ І ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ69

Розова К.В., Болгова Т.В., Маньковська І.М. ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ГІПОКСИЧНИХ ВПЛИВАХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ 72

Хара М.Р., Пелих В.Є. ВПЛИВ ГОНАДЕКТОМІЇ ТА ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ РИТМУ ПОШКОДЖЕНОГО АДРЕНАЛІНОМ СЕРЦЯ САМОК ЩУРІВ 74

Міщенко Г.В. СТАН ЗАГАЛЬНИХ ЛІПІДІВ У МЕМБРАНАХ ЕРИТРОЦИТІВ І ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЇ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ 76

Хара М.Р., Дорохіна А.М. ВПЛИВ ГОНАДЕКТОМІЇ НА СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ 78

Говда Р.В. ЗМІНИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ТА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ДОВГИХ КІСТОК СКЕЛЕТА, АДАПТОВАНИХ ДО ПОЗАКЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ТВАРИН ПІСЛЯ 12 ТИЖНІВ РЕАДАПТАЦІЇ ЧЕРЕЗ ВАЖКИЙ СТУПІНЬ ЗНЕВОДНЕННЯ ТА ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ 80

Кужко М.М., Гульчук Н.М. Зубрійчук О.М., Подгаєвський С.Г., Процик Л.М. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ІЗОФОН” ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ 83

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Лопата В.О., Писаренко Т.В., Попов А.О., Синєкоп Ю.С., Ель Шебах М.А. ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КОМП'ЮТЕРНОЇ СПІРОМЕТРІЇ У ВИЯВЛЕННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ДИХАННЯ 85

РЕЦЕНЗІЯ НА ПІДРУЧНИК “ХІРУРГІЯ” В ДВОХ ТОМАХ ЗА РЕДАКЦІЄЮ БЕРЕЗНИЦЬКОГО Я.С., ЗАХАРАША М.П., МІШАЛОВА В.Г., ШІДЛОВСЬКОГО В.О. ... 87

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 30.09.2009. Формат 60 x 84/8.
Друк офсетний. Гарнітура Pragmatica. Наклад 600. Зам. 247.
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

УДК 612.275:616-053

Серебровська З.О., Серебровська Т.В.

ПОШУК ОПТИМАЛЬНИХ РЕЖИМІВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ ЗА МЕТОДОМ ЗВОРОТНОГО ДИХАННЯ

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України

ПОШУК ОПТИМАЛЬНИХ РЕЖИМІВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ ЗА МЕТОДОМ ЗВОРОТНОГО ДИХАННЯ – Періодична гіпоксія призводить до різноманітних унікальних ефектів у фізіології людини та тварин. Було запропоновано використовувати у якості тренувального гіпоксичного стимулу цикли зростаючої гіпоксії, яка досягається за допомогою зворотного дихання у замкнену ємність, з якої поглинається надлишок CO₂. Така процедура триває декілька хвилин залежно від швидкості поглинання кисню пацієнтом, при цьому вміст кисню змінюється від 21 % до 10-8 % залежно від індивідуальної толерантності. Даний метод відрізняється від традиційного дихання гіпоксичною сумішшю з постійною концентрацією, де рівень гіпоксії та час дії чітко визначені. З іншого боку, такий варіант має певні переваги: у випадку зворотного дихання відіграє велику роль поступове зменшення вмісту кисню у вдихуваному повітрі до індивідуально визначеного рівня, що може позитивно вплинути на ефект. Крім того, даний спосіб дає можливість досягти, нехай на декілька секунд, більш жорсткої гіпоксії, що викликає тканинну гіпоксію та включає додаткові механізми адаптації. Прилади для такого типу гіпоксичного тренування можуть бути дешевими і портативними, що полегшує їх застосування для тренування різних контингентів осіб. Оптимальний режим тренування переривчастою гіпоксією не відомий. В огляді розглядають різні варіанти тривалості та інтенсивності гіпоксичного тренування за методом зворотного дихання.

ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ РЕЖИМОВ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ МЕТОДОМ ВОЗВРАТНОГО ДЫХАНИЯ – Воздействие прерывистой гипоксией приводит к различным уникальным эффектам в организме человека и животных. Было предложено использовать в качестве тренировочного гипоксического воздействия циклы нарастающей гипоксии, которая достигается методом возвратного дыхания в замкнутое пространство с поглощением избытка углекислого газа. Такая процедура длится несколько минут, в зависимости от скорости поглощения кислорода пациентом, при этом содержание кислорода изменяется от 21 % до 10-8 % в зависимости от индивидуальной толерантности. Данный метод отличается от традиционного дыхания гипоксической смесью с постоянной концентрацией, где уровень гипоксии и время действия четко определены. С другой стороны, предложенный вариант имеет определенные преимущества: в случае возвратного дыхания играет большую роль постепенное уменьшение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до индивидуально определенного уровня, что может положительно влиять на эффект тренировки. Кроме того, данный способ дает возможность достичь, пусть на несколько секунд, более жесткой гипоксии, что вызывает тканевую гипоксию и включает дополнительные механизмы адаптации. Приборы для такого типа гипоксической тренировки могут быть дешевыми и портативными, что облегчает их применение для тренировки разных контингентом лиц. Оптимальный режим тренировки прерывистой гипоксией не известен. В обзоре рассматриваются разные варианты длительности и интенсивности гипоксического воздействия методом возвратного дыхания.

SEARCH FOR OPTIMAL REGIMENS OF HYPOXIC TRAINING MADE BY REBREATHING TECHNIQUE – Intermittent hypoxia has several unique effects on human and animal organism. The usage of rebreathing technique with CO₂ absorption has been proposed as a training stimulus. Such influence continues for several minutes, content of oxygen reduces from 21% to 10-8 % depending on individual tolerance. This method differs from traditional breathing with permanent hypoxic gas mixtures which causes difficulties to compare the results. Nevertheless, rebreathing technique has a number of advantages: it makes possible to dose the hypoxic influence more individually, at the last seconds of hypoxic session patient can reach very severe level of hypoxia when tissue hypoxia develops and turns on the additional adaptive mechanisms to reach more intensive training effects, equipment for rebreathing technique is much more less expensive and portable which facilitates the training for different groups of patients. Optimal regimens for rebreathing intermittent hypoxic training are unknown. The review represents different variants of levels and durations of hypoxic exposures made by rebreathing technique.

Ключові слова: гіпоксичне тренування, гіпоксія, зворотне дихання, вентиляторна відповідь, режими.

Ключевые слова: гипоксическая тренировка, гипоксия, возвратное дыхание, прерывистая гипоксия, вентиляторный ответ.

Key words: intermittent hypoxia training, rebreathing, ventilatory response.

ВСТУП Періодична гіпоксія призводить до різноманітних унікальних ефектів в організмі людини та тварин. В Україні накопичено великий експериментальний та клінічний матеріал, який свідчить про можливість значного збільшення опірності організму до різних патогенних факторів в результаті адаптації до нестачі кисню, зокрема до періодичних гіпоксичних подразнень. Доведено, що періодична гіпоксія покращує функціонування дихальної, серцево-судинної та імунної систем, підвищує стійкість до екстремальних факторів зовнішнього середовища, стимулює очищення дихальних шляхів від сторонніх частинок, знижує негативні ефекти при дії іонізуючого випромінювання, а також сприяє підвищенню стійкості до дії отрут тваринного та хімічного походження (див. огляд Serebrovskaya, 2002). В останні роки ці проблеми почали вивчатись за кордоном (Neubauer, 2001; Xie et al. 2001; ; Katayama et al., 2002; 2005; Foster, 2005; Muza, 2007; Yang et al., 2008).

Для проведення гіпоксичних тренувань в різних країнах використовують гіпоксикатори, які засновані на принципі дихання гіпоксичними газовими сумішами з постійною концентрацією кисню. Такий принцип вимагає використання кисню та азоту в спеціальних балолах, або технології газорозділення повітря на кисень та азот, використовуючи спеціальні хімічні волокна. Обидва методи вартують дуже дорого, а в експлуатації потребують великих приміщень та висококваліфікованого обслуговуючого персоналу.

В 90-х роках було запропоновано використовувати у якості тренувального гіпоксичного стимулу цикли зростаючої гіпоксії, яка досягається за допомогою зворотного дихання у замкнену ємність, з якої поглинається надлишок CO₂ [Серебровська, 1995; Strelkov, 1997]. Така процедура триває декілька хвилин залежно від швидкості поглинання кисню пацієнтом, при цьому вміст кисню змінюється від 21 % до 10-8 % залежно від індивідуальної толерантності. Перевагами запропонованого методу порівняно з існуючими (барокамери, камери штучного гірського клімату, гіпоксикатори) є простота і доступна експлуатація, можливість індивідуального дозування, використання в домашніх умовах та на робочому місці безпосередньо перед або після роботи зі шкідливими чинниками, простота і низька вартість виготовлення. Даний метод відрізняється від традиційного дихання гіпоксичною сумішшю, де рівень гіпоксії та час дії чітко визначені. Така варіабельність створює труднощі при порівнянні результатів у групах та між групами. З іншого боку, такий варіант має певні переваги: у випадку зворотного дихання відіграє велику роль поступове зменшення вмісту кисню у вдихуваному повітрі до індивідуально визначеного рівня, що може позитивно вплинути на ефект. Крім того, даний спосіб дає можливість до-

сягти, нехай на декілька секунд, більш жорсткої гіпоксії, що викликає тканинну гіпоксію та включає додаткові механізми адаптації. Не можливо не відмітити також, що прилади для такого типу гіпоксичного тренування можуть бути дешевими і портативними, що полегшує їх застосування для тренування різного контингенту осіб.

Оптимального режиму тренування періодичною гіпоксією поки що не виявлено. У літературі, як правило, мова йде про два варіанти: багаторазові короткотривалі гіпоксичні впливи (short duration bouts of intermittent hypoxia – SDIH) та багаторазові більш тривалі гіпоксичні впливи (longer duration bouts of intermittent hypoxia – LDIH). Більшість авторів використовує термін SDIH для впливів, які тривають хвилини, або, навіть секунди; LDIH триває години або долі години. Таким чином, зростаюча гіпоксія належить за часовою ознакою до SDIH. В завдання даного огляду входить з'ясувати, чи не поступається короткий протокол більш тривалому за ефективністю та визначити можливий оптимальний режим тренування за методом зворотного дихання. Основні складові режиму це: 1) рівень гіпоксії; 2) тривалість впливу; 3) тривалість інтервалу; 4) кількість повторів на добу; 5) кількість днів тренування; 6) можливість 1-2-денних перерв.

Оскільки мова йде про режим тренування для здорової людини, велике значення має не тільки максимальний ефект, але й мінімальна кількість часу, який витрачається щоденно на тренування, а також мінімальна кількість днів.

Порівняння короткого та більш тривалого протоколів. Дози

У пошуках оптимального режиму тренування декілька груп авторів проводили дослідження, у яких волонтери підлягали гіпоксичним впливам у варіанті SDIH, або LDIH. У всіх дослідженнях основними параметрами, які характеризували ефективність тренування, були вентиляторна відповідь на гіпоксію та гіперкапінію. Крім того, досліджували кардіо-респіраторні показники, мозковий кровообіг, активність ферментів і т.д.

Koehle et al. (2008) використовували тренування у режимі 7 днів поїкілокапічної нормобаричної гіпоксії (12 % O₂). При цьому SDIH протокол складався з 20-ти сеансів гіпоксії по 5 хв, які перемежовувались з 5-хвилинними інтервалами нормоксії. LDIH протокол включав щоденне дихання гіпоксичною сумішшю протягом 1 год. У результаті вентиляторна відповідь на гіпоксію (hypoxic ventilatory response – HVR), а також вентиляторна відповідь на гіперкапінію (HCVR) зросли в обох групах. Цей ефект зберігався ще й на 7-й день після тренування. Статистично достовірної різниці між двома групами не спостерігалося.

В іншій серії досліджень Koehle et al. (2007) провели дослідження за такою ж схемою і підтвердили, що хемочутливість як до кисню, так і до вуглекислого газу змінювалась однаково як в SDIH, так і в LDIH протоколах. На 7-й день після припинення впливу чутливість до гіпоксії не відрізнялася від вихідного рівня, тоді як чутливість до гіперкапінії залишалась підвищеною.

У цій серії досліджень вимірювання HVR проводилося щоденно. Було показано, що на 3-й день тренування цей показник досяг максимуму, і в наступні дні ймовірно не збільшувався. Таким чином, за даними цих авторів, не існує різниці в ефектах короткого та більш тривалого протоколів 12 % гіпоксії: обидва режими призводили до зростання HVR. Для досягнення ефекту за цим показником достатньо було провести 3 дні тренування. Аналогічні дані було раніше отримано Сербровською Т.В. (Serebrovskaya, 1992).

Зазвичай гіпоксичні тренування застосовують не для зміни чутливості до гіпоксії, а для підвищення працездатності організму в умовах гіпоксичної гіпоксії та фізичного навантаження. Термін тренування для тривалої зміни параметрів, яві характеризують працездатність, треба з'ясувати окремо.

Результати Koehle співпадають із результатами досліджень Foster et al. (2005) і Katayama et al. (2001, 2002). В дослідженнях Foster et al. (2005) доза впливу була набагато меншою: 6 циклів по 5 хв з 5-ти хвилинною перервою для SDIH і 30 хв гіпоксії щоденно для LDIH. Крім того, в цій серії дослідження проводили за схемою: 5 днів тренування – 2 дні перерви – 5 днів тренування, отже загальна кількість днів була меншою ніж 7, але мала місце дводенна перерва. Ефект вентиляторної відповіді був подібний до отриманого у групі Koehle. Вже на 5-й день після припинення впливу HVR поверталась на вихідний рівень.

На відміну від даних Сербровської (1992) та Koehle et al. (2007), за даними Foster et al. (2005), у більшості досліджуваних максимум HVR спостерігався на 12-й день. У деяких це відбувалося на 2-3 дні раніше, або пізніше. Треба відмітити, що в даному дослідженні ефект від SDIH був не менше, ніж від LDIH. Це значить, що короткі сеанси гіпоксії, які повторюються мінімум 6 разів протягом години, можуть замінити дихання гіпоксичною сумішшю протягом 30 хв – режим, який неможливо створити, користуючись методом зворотного дихання. Як мінімум це вірно для HVR. Ці результати свідчать також, що перерва у тренуванні на день, або два (що звично для лабораторій, які не працюють у вихідні) суттєво не впливає на результат курсу тренувань.

Слід відмітити, що з практичної точки зору режим, який пропонують Koehle et al. (2007), є не дуже зручним для щоденних тренувань. 2 год на день, не враховуючи підготовки, – це довго. Можливо, режим зворотного дихання, який пропонують в даній статті, здатен дати ефект при меншій кількості повторів за рахунок більш жорсткої гіпоксії.

До питання про тривалість курсу: Katayama et al. (2006) провели дослідження з використанням гіпоксичного намету, у якому підтримувалося 12,3±0,2% O₂. Одна з груп досліджуваних проводила в наметі 3 год щоденно протягом тижня, друга група – 3 год в день протягом 2-х тижнів. Результати показали, що HVR зріс одразу на першому тижні, HCVR не змінювався на першому тижні і значно підвищився на другому. Через два тижні після припинення курсу обидва параметри повернулися до норми. Автори стверджують, що 2-х тижневий курс призводить до підвищення центральної вентиляторної гіперкапічної хемочутливості, яка не супроводжується перебудовою чутливості рецепторів.

Katayama et al. (2009) провели дослідження гіпоксичного впливу (12,3±0,2 % O₂) протягом 1 год і 3-х год протягом тижня. Зростання HVR у групі, яка тренувалася 1 год, було не меншим ніж у групі, яка тренувалася 3 год. Таким чином, короткострокові впливи мають не менший ефект, ніж більш триваліші.

Вентиляторна відповідь на гіперкапінію

На відміну від вентиляторної відповіді на гіпоксію, вентиляторна відповідь на гіперкапінію не змінюється так швидко та інтенсивно. У більш ранніх роботах Katayama et al. (2001) показано, що 7-денний вплив поїкілокапічною гіпоксією (варіант LDIH) взагалі не викликає змін HCVR. В наступній серії робіт (Katayama, 2005) було показано, що HCVR зростає після 14-денного циклу гіпоксії (по 3 год на день).

Ainslie et al. (2003) також реєстрували підвищення HCVR після 5-ти днів 8-9 годинної гіпоксії. Foster et al. (2005) використовували тільки 30 хв щоденно і не спостерігали змін у HCVR. Вірогідніше за все, вплив триваліших періодів поїкілокапічної гіпоксії може призвести до підвищення чутливості до гіперкапінії, тоді як ізокапінія та короткі сеанси гіпоксії не впливають на цей параметр.

Гіпоксичне тренування та вентиляторна відповідь на гіпоксію при фізичному навантаженні

Механізми, які забезпечують вентиляторну відповідь на фізичне навантаження, вивчаються вже більше століття. Було проведено багато досліджень, але і досі мають місце

сумніви щодо чинника, який безпосередньо спричиняє зростання вентиляції. На низьких рівнях навантаження гіперпное є мінімальним, а рН плазми залишається в нормі. Тим не менш, коли максимальне поглинання кисню досягає 60-80 %, гіперпное, гіперкапнія та лактоацидоз виникають одночасно. При важкому навантаженні одночасно із гіперпноем зростає концентрація у крові сильних гуморальних стимулів, таких, як іони H^+ , K^+ та катехоламіни. Але за даними Kaufman & Forster (1996), лактоацидоз не є необхідним для виникнення гіперпное, також каротині гломуси не є основною ланкою у цьому процесі, а лише є чинниками тонкої регуляції коливань вентиляції залежно від концентрації кисню у плазмі (Bisgard et al. 1982; Forster et al. 1983; Pan et al. 1986; Whipp, 1994; Dempsey et al., 1995; Yamamoto & Edwards, 1960; Saunders, 1980).

Foster et al. (2006) припустили: якщо збільшення коливань артеріального pO_2 збільшує гіперпное при фізичному навантаженні, та часта зміна нормоксії та гіпоксії підвищує гіпоксичну хемочутливість, то саме короткі, а не довгі протоколи періодичної гіпоксії повинні підвищувати вентиляторні відповіді на фізичне навантаження. Тим не менш, результати показали, що жоден варіант курсу періодичної гіпоксії не викликав змін з боку вентиляторної відповіді на фізичне навантаження.

Можна припустити, що гіпоксія з 12 % O_2 в описаних дозах є достатньо м'яким впливом для того, щоб викликати стійкі зміни у системній регуляції функцій: виникло тільки підвищення HVR, яке зникло через 3-7 днів після припинення курсу.

Подібні результати отримали Katayama et al. (2002; 2007). Вони використовували для тренування режим барокамери (4500 м) протягом години щоденно впродовж 7 днів. HCVR та HVR зростали; вентиляторна відповідь на фізичне навантаження не змінювалась.

Періодична гіпоксія та серцево-судинна система

За даними декількох груп дослідників, тренування періодичною гіпоксією не призвело до змін параметрів серцево-судинної системи у здорових людей в стані спокою. У цих дослідженнях використовувалось дихання 12 % O_2 у режимі 5 хв гіпоксії – 5 хв відпочинку, 8-20 разів протягом 7-10 днів для SDIH та 30-60 хв для LDIH (Katayama et al., 2001b, Foster et al., 2005), а також перебування на висоті 5050 протягом 2-х днів (Insalaco et al., 1996). Разом з тим, багатьма дослідженнями було показано позитивний вплив періодичної гіпоксії на серцеву діяльність та артеріальний тиск у хворих на гіпертонію та ішемічну хворобу серця (див. огляд Serebrovskaya et al., 2008). Водночас, декілька груп дослідників показали, що періодична гіпоксія негативно впливає на функціонування судин (Earley & Walker, 2002; Jernigan & Resta, 2002; Gonzales & Walker, 2002; Phillips et al. 2004). Наприклад, гіпоксія в режимі 1 хв дихання 10 % O_2 , за якою йдуть 4 хв відпочинку, 12 год на день протягом 14-ти днів значно знижує гостру вазодилататорну відповідь в ізольованих судинах (Phillips et al. 2004).

Зміни в регуляції судин під впливом періодичної гіпоксії може вплинути на регуляцію кровообігу мозку та оксигенацію мозкової тканини під час епізодів гіпоксії. У дослідженнях Foster et al. (2005) оксигенація мозкової тканини значно знижувалась як після SDIH, так і після LDIH. Ці зміни були зворотними, після закінчення тренування поверталися до вихідного рівня. Тим не менш, дане дослідження, проведене на людині, підтверджує результати, отримані на щурах, про порушення регуляції тонусу судин мозку під впливом як SDIH, так і LDIH.

Дилатація дрібних судин та гіперполяризація гладеньких м'язових мембран у відповідь на гіпоксію відбувається, можливо, завдяки вивільненню оксиду азоту із ендотелію, що призводить до відкриття K^+ -каналів (Frisbee et al., 2002). Було показано, що епізоди періодичної гіпоксії, що

виникають при обструктивному сонному апное (OSA), підвищують продукцію вільних форм кисню, і таким чином, знижують продукцію оксиду азоту (Schulz et al., 2000; Dyugovskaya et al., 2002; Steiner et al., 2002; Serebrovskaya et al., 2008). Foster et al. (2005) допускають, що вплив як SDIH, так і LDIH може призводити до продукції вільних форм кисню, зменшувати продукцію NO у мозку та зменшувати вазодилататорну відповідь на гіпоксію у мозку, що може змінювати перфузію та оксигенацію мозку.

Порівняння дії періодичних гіпоксичних тренувань та хвороби сонного апное

Публікуються численні роботи, які пов'язують періодичну гіпоксію з проблемами, що виникають при обструктивному сонному апное. Щоб пояснити кардинальні відмінності цих феноменів, важливо порівняти фундаментальні механізми виникнення гіпоксії при OSA з дією інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ) (White, 2006; Mallet et al., 2006; Serebrovskaya et al., 2008). Сонне апное характеризується дуже швидкими періодичними циклами гіпоксії-реоксигенації, що тривають менш ніж 60 с, в той час як при гіпокситерапії цикли мають тривалість декількох хвилин. При OSA кожен асфіксичний епізод супроводжується накопиченням CO_2 , що спричиняє ацидемію, а при ІГТ системна гіпоксія активує вентиляцію, а значить викликає гіпокапнію і алкалоз. При OSA кожний епізод асфіксії будить хворого, так що сон стає фрагментованим і непродуктивним. Навпаки, сеанси ІГТ, що поводять в денні години, не заважають нормальному сну. Стрес, викликаний асфіксією при OSA, – це могутній стимул симпатичної активності, оскільки перериває нормальний сон. На противагу цьому, ІГТ збільшує тон парасимпатичної нервової системи.

Помірна кількість вільних радикалів, що генерується при контрольованій терапевтичній інтервальній гіпоксії, не викликає ні вазоконстрикції, ні довготривалого посилення каротидного хеморефлексу. Звичайно, в такій ситуації вільні радикали функціонують як сигнальні молекули (Allahdadi et al., 2005), що може бути кардинальним фактором в кардіо- та мозкових захисних ефектах адаптації, викликаних ІГТ (Kolb et al., 2007; Mallet et al., 2008). Ці адаптивні зміни включають підвищення активності цитопротекторних антиоксидантних ферментів в еритроцитах, печінці, серці та мозку. ІГТ викликає зміни в мітохондріальному диханні, підвищуючи ефективність утилізації кисню під час продукції АТФ. Ці ефекти частково опосередковані NO-залежними реакціями. На противагу до OSA, ІГТ стимулює ендотелій-залежну релаксацію і запобігає розвитку ендотеліальної дисфункції (Mashina et al., 2001). Крім того, ІГТ стимулює механізм запасання NO в сховищах, що сприяє розвитку циркуляторних адаптивних реакцій (Vlasova et al., 2006) та захищає проти шкідливих ефектів як надмірного синтезу NO при періодичній гіпоксії, так і зниженої продукції NO ендотеліальними клітинами (Manukhina et al., 1999).

OSA є безперечно прозапальним чинником (Budhiraja et al., 2007). Запалення викликає підвищення кров'яного тиску через пошкодження судинного ендотелію, який порушує ендотелій-залежну вазодилатацію (Zhan et al., 2005; Kakar, 2007). Такі прозапальні чинники, як NF-kB та iNOS, активуються у відповідь на підвищення вільних радикалів. Навпаки, ІГТ активізує експресію і синтез цитокіну еритропоетину (Cai et al., 2003; Gore et al., 2006). На додаток до його добре відомої гемопоетичної функції, еритропоетин був недавно представлений як захисник серця і мозку від ішемічно-реперфузійного пошкодження (Cai et al., 2003; Wang et al., 2007). Чисельні останні дані продемонстрували антизапальну дію еритропоетину, що узгоджуються з його церебро-і кардіопротекторними властивостями. Крім того, є дані, що ІГТ-терапія пригнічує запалення, знижує кількість циркулюючих прозапальних цитокінів у людей, що виконують інтенсивні фізичні вправи [Wang et al., 2007b].

Таким чином, OSA провокує появу чинників, які активують симпатичну нервову систему та систему запалення, що призводить до стійкої гіпертензії. На протипагу цьому, терапевтичні дози ІГТ мінімально активізують, або навіть пригнічують ці чинники. Такі чіткі відмінності між OSA та ІГТ ймовірно відповідальні за протилежні ефекти цих парадигм гіпоксії на системний артеріальний тиск та інші патологічні прояви OSA.

Щоденне вимірювання HVR

Чи може щоденне вимірювання HVR призвести до зростання HVR? Дослідження Koehle et al. (2008), Foster et al. (2005) показали, що при відсутності інших впливів щоденне вимірювання HVR не призводить до змін цього параметру.

Дослідження на тваринах

Деякі дослідження на тваринах свідчать, що цикли короткотривалих гіпоксичних впливів, які чергуються із нормоксією, є більш ефективними, ніж щоденні впливи постійною гіпоксією (Mitchell et al, 2001). Peng & Prabhakar (2004) у дослідженнях на щурах показали, що SDIH призводить до значніших змін хемочутливості, ніж LDIH. При цьому SDIH складався з 15-ти секундних епізодів дихання 5 % O₂ сумішшю із 5-хвилинним інтервалом, протягом 8-ми год на день; режим LDIH складався з безперервного перебування у гіпобаричному середовищі при 0,4 atm (40,53 kPa) протягом 10-ти днів.

У інших дослідженнях на щурах (Phillips et al., 2004) протокол SDIH (1 хв дихання сумішшю з 10 % O₂ із 4-хвилинною перервою, 12 год на день протягом 14 днів) давав ефект значного зниження вазодилататорної відповіді на ацетилхолін та гіпоксію в ізольованій спинномозковій артерії.

Вільнорадикальне окислення та гіпоксичні тренування

Цьому питанню приділено багато уваги, починаючи з 80-х років ХХ століття (див. огляд Sazontova & Arkhipenko, 2004). Стосовно доз гіпоксичного навантаження, слід згадати роботу Peng & Prabhakar (2004), які у дослідженнях на щурах продемонстрували, що SDIH призводить до значніших змін хемочутливості, ніж LDIH. Автори пояснюють, що перехід від гіпоксії до нормоксії викликає оксидативний стрес, що і є стимулом до адаптації. Для перевірки цієї гіпотези була проведена премедикація щурів супероксиддисмутазою – ферментом, який поглинає супероксидний аніон. У таких щурів гіпоксичні тренування не викликали змін HVR. Ці результати свідчать про те, що вільні радикали відіграють значну роль в адаптації до гіпоксії (Peng, Overholt, 2003). Вплив, який використовували автори, був дуже жорсткий – 5 % кисню. Можливо, власне це й зумовлює відмінність ефекту. Якщо припустити, що регуляція в каротидних синусах здійснюється завдяки активних форм кисню, то тоді все пояснюється просто. При гіпоксії з 12 % кисню тканинне рO₂ майже не змінюється, а значить і оксидативний стрес не великий. 5 % O₂ навіть на 15 с – це вже набагато сильніший стрес, який і призводить до видимих змін чутливості.

ВИСНОВОК Питання про індивідуальний підбір режимів гіпоксичного тренування, дози та тривалість сеансів все ще залишаються далекими від розв'язання. Можна стверджувати, що короткі сеанси гіпоксії, які повторюються мінімум 6 разів протягом 1 год, можуть замінити дихання гіпоксичною сумішшю протягом 30 хв – режим, який неможливо створити, користуючись методом зворотного дихання. Перерва у тренуванні на день, або два суттєво не впливає на результат курсу тренувань. Подальші дослідження мають бути направлені на визначення критеріїв для індивідуального підбору дози гіпоксії та режиму тренування, а також критеріїв для моніторингу безпеки проведення процедури.

Підтримано грантом STCU # 4299.

ЛІТЕРАТУРА

1. Серебровська Т.В. Метод підвищення неспецифічної резистентності організму за допомогою переривчастих гіпоксичних впливів "Гіпотрон". Свідчення про державну реєстрацію прав автора на твір "ПА №32" від 6 грудня 1995 року, Державне агентство України з авторських і суміжних прав.
2. Ainslie P.N., Poulin M.J. Ventilatory, cerebrovascular, and cardiovascular interactions in acute hypoxia: regulation by carbon dioxide // *J. Appl. Physiol.* 2004. – V. 97. – P. 149-159.
3. Ainslie P.N., Kolb J.C., Ide K., Poulin M.J. Effects of five nights of normobaric hypoxia on the ventilatory responses to acute hypoxia and hypercapnia // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2003. – V. 138. – P. 193-204.
4. Allahdadi K.J., Walker B.R., Kanagy N.L. Augmented endothelin vasoconstriction in intermittent hypoxia-induced hypertension // *Hypertension.* – 2005. – V. 45. – P. 705-709.
5. Budhiraja R., Parthasarathy S., Quan S.F. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea // *J. Clin. Sleep. Med.* – 2007. – V. 3. – P. 409-415.
6. Cai Z., Manalo D.J., Wei G., Rodriguez E.R., Fox-Talbot K., Lu H., Zweier J.L., Semenza G.L. Hearts from rodents exposed to intermittent hypoxia or erythropoietin are protected against ischemia-reperfusion injury // *Circulation.* – 2003. – V. 108. – P. 79-85.
7. Dyugovskaya L., Lavie P., Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients // *Am J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – V. 165. – P. 934-939.
8. Earley S., Walker B.R. Endothelium-dependent blunting of myogenic responsiveness after chronic hypoxia // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2002. – V. 283. – P. 2202-2209.
9. Foster G.E., McKenzie D.C., Milsom W.K., Sheel A.W. Effects of two protocols of intermittent hypoxia on human ventilatory, cardiovascular and cerebral responses to hypoxia // *J. Physiol.* – 2005. – V. 567(Pt 2). – P. 689-99.
10. Foster G.E., McKenzie D.C., Sheel A.W. Effects of enhanced human chemosensitivity on ventilatory responses to exercise // *Exp. Physiol.* – 2006. V. 91, № 1. – P. 221-228.
11. Frisbee J.C., Maier K.G., Falck J.R., Roman R.J., Lombard J.H. Integration of hypoxic dilation signaling pathways for skeletal muscle resistance arteries // *Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2002. – V. 283. – P.309-319.
12. Gonzales R.J., Walker B.R. Role of CO in attenuated vasoconstrictor reactivity of mesenteric resistance arteries after chronic hypoxia // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2002. – V. 282. – P.30-37.
13. Gonzalez C., Agapito M.T., Rocher A., Gonzalez-Martin M.C., Vega-Agapito V., Gomez-Nico A., Rigual R., Castaceda J., Obeso A. Chemoreception in the context of the general biology of ROS // *J. Physiol.* – 2004. – V. 554(Pt 1). – P. 126-144.
14. Gore C.J., Rodriguez F.A., Truijens M.J., Townsend N.E., Stray-Gundersen J., Levine B.D. Increased serum erythropoietin but not red cell production after 4 wk of intermittent hypobaric hypoxia (4,000-5,500 m) // *J. Appl Physiol.* – 2006. – V. 101. – P. 1386-1393.
15. Insalaco G., Romano S., Salvaggio A., Braghieri A., Lanfranchi P., Patruno V., Donner C.F., Bonsignore G. Cardiovascular and ventilatory response to isocapnic hypoxia at sea level and at 5,050 m // *J. Appl. Physiol.* – 1996. V. 80, № 5. – P. 1724-1730.
16. Jernigan N.L., Resta T.C. Chronic hypoxia attenuates cGMP-dependent pulmonary vasodilation // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2002. – V. 282. – P. 1366-1375.
17. Kakar P., Lip GY. Hypertension: endothelial dysfunction, the prothrombotic state and antithrombotic therapy // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2007. – V. 5. – P. 441-450.
18. Katayama K., Fujita H., Sato K., Ishida K., Iwasaki K., Miyamura M. Effect of a repeated series of intermittent hypoxic exposures on ventilatory response in humans // *High Alt. Med. Biol.* – 2005. – V.6. P. 50-59.
19. Katayama K., Ishida K., Iwasaki K.I., Miyamura M. Effect of two durations of short-term intermittent hypoxia on ventilatory chemosensitivity in humans // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2009.
20. Katayama K., Sato K., Hotta N., Ishida K., Iwasaki K., Miyamura M. Intermittent hypoxia does not increase exercise ventilation at simulated moderate altitude // *Int. J. Sports Med.* – 2007. – V. 28, N 6. P. 480-487.
21. Katayama K., Sato K., Matsuo H., Hotta N., Sun Z., Ishida K., Iwasaki K., Miyamura M. Changes in ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia after intermittent hypoxia in humans // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2005. – V. 146, N 1. – P. 55-65.
22. Katayama K., Sato Y., Morotome Y., Shima N., Ishida K., Mori S., Miyamura M. Intermittent hypoxia increases ventilation and SaO₂ during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – V. 90. – P. 1431-1440.
23. Katayama K., Sato Y., Shima N., Qiu J.C., Ishida K., Mori S., Miyamura M. Enhanced chemosensitivity after intermittent hypoxic exposure does not affect exercise ventilation at sea level // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2002. – V. 87. – P. 187-191.
24. Koehle M., Sheel W., Milsom W., McKenzie D. The effect of two different intermittent hypoxia protocols on ventilatory responses to hypoxia and carbon dioxide at rest // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2008. – V. 605. – P. 218-223.

25. Koehle M.S., Foster G.E., McKenzie D.C., Sheel A.W. Repeated measurement of hypoxic ventilatory response as an intermittent hypoxic stimulus // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2005. – V. 145. – P. 33-39.
26. Koehle M.S., Sheel A.W., Milsom W.K., McKenzie D.C. Two patterns of daily hypoxic exposure and their effects on measures of chemosensitivity in humans // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – V. 103, N 6. – P. 1973-1978.
27. Колбш Ф., Jezkovб J., Balkovб P., Вшеh J., Neckбш J., Novбк F., Novбковб O., Tomбльовб H., Srboвб M., Oльбdаl B., Wilhelm J., Herget J. Role of oxidative stress in PKC-d upregulation and cardioprotection induced by chronic intermittent hypoxia // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – V. 292. – P. 224-230.
28. Mallet R.T., Ryou M.G., Manukhina E.B., Downey H.F. Intermittent hypoxia conditioning of canine myocardium: robust protection against ischemia-reperfusion injury // In: *Adaptation Biology and Medicine Volume 5: Health Potentials* (L. Lukyanova, N. Takeda, P.K. Singal eds.). – New Delhi: Narosa, 2008.
29. Mallet R.T., Ryou M.-G., Williams A.G. Jr., Howard L., Downey H.F. b1-Adrenergic receptor antagonism abrogates cardioprotective effects of intermittent hypoxia // *Basic Res. Cardiol.* – 2006. – V. 101. – P. 436-446.
30. Manukhina E.B., Malyshev I.Yu., Smirin B.V., Mashina S.Yu., Saltykova V.A., Vanin A.F. Production and storage of nitric oxide in adaptation to hypoxia // *Nitric Oxide Biol. Chem.* – 1999. – V. 3. – P. 393-401.
31. Mashina S.Iu., Smirin B.V., Malyshev I.Iu., Liamina N.P., Senchikhin V.N., Pokidyshev D.A., Manukhina E.B. Correction of NO-dependent cardiovascular disorders by adaptation to hypoxia // *Russ. Fiziol. Zh. Im. I. Sechenov.* – 2001. – V. 87. – P. 110-117.
32. Mitchell G.S., Baker T.L., Nanda S.A., Fuller D.D., Zabka A.G., Hodgeman B.A., Bavis R.W., Mack K.J., Olson E.B. Jr. Intermittent hypoxia and respiratory plasticity // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – V. 90. – P. 2466-2475.
33. Muza S.R. Military applications of hypoxic training for high-altitude operations // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2007. – V. 39, N 9. – P. 1625-1631.
34. Neubauer J.A. Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – 90. – P. 1593-1599.
35. Peng Y.J., Overholt J.L., Kline D., Kumar G.K., Prabhakar N.R. Induction of sensory long-term facilitation in the carotid body by intermittent hypoxia: implications for recurrent apneas // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2003. – V. 100. – P. 10073-10078.
36. Peng Y.J., Prabhakar N.R. Effect of two paradigms of chronic intermittent hypoxia on carotid body sensory activity // *J. Appl. Physiol.* – V. 96. – P. 1236-1242.
37. Phillips S.A., Olson E.B., Morgan B.J., Lombard J.H. Chronic intermittent hypoxia impairs endothelium-dependent dilation in rat cerebral and skeletal muscle resistance arteries // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2004. – V. 286. – P. 388-393.
38. Prabhakar N.R., Peng Y.J., Yuan G., Kumar G.K. Reactive oxygen species facilitate oxygen sensing // *Novartis Found Symp.* – 2006. – V. 272. – P. 95-99; 131-140.
39. Sazontova T.G., Arkhipenko Yu.V. The role of free-radical processes in adaptation of the organism to variable oxygen levels // In: *Problems of Hypoxia: Molecular, Physiological and Medical Aspects*. Eds. L.D. Luk'yanova I.B. Ushakov, Moscow. – 2004. – P. 112-138.
40. Schulz R., Mahmoudi S., Hattar K., Sibelius U., Olschewski H., Mayer K., Seeger W., Grimminger F. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – V. 162. – P. 566-570.
41. Serebrovskaya T.V. Comparison of respiratory and circulatory human responses to progressive hypoxia and hypercapnia // *Respiration.* – 1992. V. 59, N 1. – P. 35-41.
42. Serebrovskaya T.V., Manukhina E.B., Smith M.L., Downey H.F., Mallet R.T. Intermittent Hypoxia: Cause of or Therapy for Systemic Hypertension? // *Exp. Biol Med* (Maywood). – 2008. – V. 233, N 6. – P. 627-650.
43. Serebrovskaya T.V. Intermittent hypoxia research in the former Soviet Union and the Commonwealth of independent States: history and review of the concept and selected applications // *High Alt. Med. Biol.* – 2002. – V. 3, N 2, P. 205-221.
44. Steiner D.R., Gonzalez N.C., Wood J.G. Interaction between reactive oxygen species and nitric oxide in the microvascular response to systemic hypoxia // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – V. 93. – P. 1411-1418.
45. Strelkov R.B. The prospects for the use of a method of intermittent normobaric hypoxic stimulation (hypoxitherapy) in medical practice // *Vopr Kurortol Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* – 1997. – V. 6. – P. 37-40.
46. Vlasova M.A., Smirin B.V., Pokidyshev D.A., Mashina S.Yu., Vanin A.F., Malyshev I.Yu., Manukhina E.B. Mechanism of cardiovascular adaptation to chronic changes in nitric oxide (NO) level in the organism // *Bull. Exper. Biol. Med.* – 2006. – V. 142. – P. 626-630.
47. Wang J.S., Lin H.Y., Cheng M.L., Wong M.K. Chronic intermittent hypoxia modulates eosinophil- and neutrophil-platelet aggregation and inflammatory cytokine secretion caused by strenuous exercise in men // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – V. 103. – P. 305-314.
48. Wang Y., Zhang Z.G., Rhodes K., Renzi M., Zhang R.L., Kapke A., Lu M., Pool C., Heavner G., Chopp M. Post-ischemic treatment with erythropoietin or carbamylated erythropoietin reduces infarction and improves neurological outcome in a rat model of focal cerebral ischemia // *Br. J. Pharmacol.* – 2007. – V. 151. – P. 1377-1384.
49. Xie A., Skatrud J.B., Puleo D.S., Morgan B.J. Exposure to hypoxia produces long-lasting sympathetic activation in humans // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – V. 91. – P. 1555-1562.
50. Yang H.T., Prior B.M., Lloyd P.G., Taylor J.C., Li Z., Laughlin M.H., Terjung R.L. Training-induced vascular adaptations to ischemic muscle // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2008. – V. 59, Suppl 7. – P. 57-70.
51. Zhan G., Fenik P., Pratico D., Veasey S.C. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – V. 171. – P. 1414-1420.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 612.21/26+612.13]-02:616-001.8

Моїсеєнко Є.В., Гавенаускас Б.Л., Бакуновський О.М., Маньковська І.М.
**ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ В ІНТЕРВАЛЬНОМУ РЕЖИМІ НА ПОКАЗНИКИ
 ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМ ДИХАННЯ, КРОВООБІГУ ТА КРОВІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ**

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ В ІНТЕРВАЛЬНОМУ РЕЖИМІ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМ ДИХАННЯ, КРОВООБІГУ ТА КРОВІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ – Проведено обстеження групи здорових волонтерів чоловічої статі для встановлення особливостей реакцій систем дихання, кровообігу та киснетранспортної функції крові під впливом тренувальних режимів інтервальної гіпоксичної стимуляції. Показано, що двотижневий курс ІГТ позитивно впливав на показники легеневої вентиляції обстеженої групи здорових людей, супроводжувався підвищенням ефективності діяльності компенсаторних механізмів системи кровообігу та киснетранспортної функції крові.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ИНТЕРВАЛЬНОМ РЕЖИМЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМ ДЫХАНИЯ, КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ – Проведено обследование группы здоровых волонтеров мужского пола для определения особенностей реакций систем дыхания, кровообращения и кислородтранспортной функции крови под влиянием тренировочных режимов интервальной гипоксической стимуляции. Показано, что у обследованной группы здоровых людей двухнедельный курс ИГТ позитивно влиял на показатели легочной вентиляции, сопровождался повышением эффективности деятельности компенсаторных механизмов системы кровообращения и кислородтранспортной функции крови.

INFLUENCE OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING ON INDEXES OF BREATHING, CIRCULATION, AND BLOOD IN HEALTHY PEOPLE – The investigation was conducted on healthy male volunteers. The reactions of breathing, circulation, blood, and function of oxygen transporting by blood under interval hypoxic training were demonstrated. It was shown that the two-week course of IHT influenced positively on the indexes of pulmonary ventilation in the group of healthy people. It was also shown the increase in the activity of compensative mechanisms of circulation and blood after IHT.

Ключові слова: гіпоксія, інтервальне тренування, система кровообігу, система дихання.

Ключевые слова: гипоксия, интервальная тренировка, система кровообращения, система дыхания.

Key words: hypoxia, interval training, breathing, circulation, blood.

ВСТУП За даними сучасних досліджень, найбільшу ефективність у плані підвищення резистентності та адаптаційної здатності організму до гіпоксії демонструє застосування інтервальних режимів гіпоксичного тренування. Існує припущення, що активація процесів пероксидації при гіпоксії чинить не тільки негативний вплив на організм, а й стимулює індукцію систем його антиоксидантного захисту. Це підтверджувалося експериментальними дослідженнями, які показали, що при моделюванні у тварин тренуючої періодичної гіпоксії не спостерігалось значного збільшення низькомолекулярних продуктів вільнорадикального окислення у тканині мозку, міокарді та печінці, тоді як активність ферментів антиоксидантного захисту організму значно зростала [1-3]. Позитивний ефект адаптації до періодичної гіпоксії, вірогідно, зумовлений не тільки активацією системи антиоксидантного захисту, а і активацією низки інших механізмів. В Інституті фізіології імені О.О. Богомольця НАН України ґрунтовно розроблено метод підвищення пристосувально-захисних резервів організму людини шляхом її адаптації до інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ). Завдяки чергуванню періодів гіпоксії-реоксигенації організму, ІГТ викликає активацію вільнорадикальних процесів, що, в свою чергу, активує специфічні стрес-стимульовані редоксчутливі сигнальні шляхи, тим самим стимулюючи як ушкоджувальні, так і захисні процеси. Одним із

основних сигнальних шляхів такого типу є фактор HIF (hypoxia-inducible factor) – киснечутливий протеїновий комплекс, що виявляє транскрипційну активність переважно за умов зниженого pO_2 [4, 8, 11, 12]. Він активується у фізіологічно важливих місцях регуляції кисневих шляхів, забезпечуючи швидкі і адекватні відповіді на гіпоксичний стрес, включає гени, що регулюють процеси ангиогенезу, вазомоторний контроль, енергетичний метаболізм, еритропоєз тощо. У такому каскаді подій під впливом гіпоксичного стимулу в організмі на молекулярному рівні, очевидно, мають місце певні характерні перебудови з боку гемопоетичних стовбурових клітин та продукції цитокінів, що, безперечно, може вважатися додатковими надзвичайно важливими механізмами підвищення тренувальної ефективності. Проте при гіпоксичному тренуванні механізми реалізації та посилення функціональних резервів на рівні функціональних систем організму, особливо у здорових людей, вивчені ще не в повному обсязі [13]. Тому метою досліджень було встановлення особливостей реакцій систем дихання, кровообігу та киснетранспортної функції крові у здорових людей під впливом тренувальних режимів інтервальної гіпоксичної стимуляції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідженнях були задіяні практично здорові люди (віком 35-50 років). Всі протоколи досліджень дотримувалися положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997), були затверджені Комітетами з біомедициної етики Інституту фізіології імені О.О. Богомольця та Інституту геронтології АМНУ. Кожен з учасників дослідження підписав згоду на використання своєї крові для генетичних досліджень.

Клініко-фізіологічні методи дослідження. Суб'єкти обстежували зранку натще. Визначення показників вентиляції легень проводилося в положенні сидячи при диханні кімнатним повітрям. Виміри починалися через 10 хв після повного розслаблення і звикання до лабораторного оточення і до дихання через загубник. Величину хвилинного об'єму дихання (V_E) і частоту дихальних рухів (f) визначали методом спірографії.

Ступінь насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем визначали за допомогою оксиганалізатора Pulse Oxymeter, що розміщувався на середньому пальці лівої руки суб'єкта протягом всього періоду дослідження.

Частоту серцевого ритму та електричну активність міокарда реєстрували методом електрокардіографії за допомогою електрокардіографічного комплексу, що запускається програмою NEWEGEXE. Артеріальний тиск вимірювали за методом Короткова.

Всі обстеження виконували до і після 14-денного курсу сеансів ІГТ. До початку курсу ІГТ та після його закінчення проводили забір крові з ліктьової вени (натще в стані спокою).

Метод інтервального гіпоксичного тренування. Гіпоксична стимуляція організму виконувалась за допомогою апарату "ГІПОТРОН", що дозволяло створювати у дихальному середовищі гіпоксичну суміш з певною концентрацією кисню (8-10 %). Вихідна повітряна газова суміш мстила 20,9 % O_2 . Зворотне дихання з поглинанням вуглекислого газу та спеціальний регуляційний пристрій

забезпечували знижений вміст O_2 у вдихуваному повітрі до 8-10 % протягом 2-х хвилин з подальшим підтриманням цього рівня впродовж сеансу. Такий режим не викликав істотних негативних суб'єктивних відчуттів у обстежуваних людей. Сеанси гіпоксичних впливів мали загальну тривалість – 5-6 хв з 5-ти хвилинними відпочинком та 5-ти разовим повторенням процедури щоденно.

Технологія проведення досліджень. Обстеження виконували на тренувально-діагностичному комплексі Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України двічі – до та після курсу ІГТ.

У вихідному стані виконували дослідження у стані спокою та під час гіпоксичної стимуляції організму. У стані спокою реєстрували показники зовнішнього дихання (частоту дихання, дихальний об'єм), насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем (SaO_2), електричної активності серця (ЕКГ, серцевий ритм) та артеріального тиску.

У ході виконання гіпоксичної стимуляції організму вказані показники реєструвались у кінці кожної хвилини дихання гіпоксичною сумішшю (протягом 5 хв) і у відновлювальному періоді (протягом 60 с). Критерієм до припинення гіпоксичного стимулювання слугувало зниження SaO_2 нижче 70 %.

У ході гіпоксичного тренування, що виконувалось у режимі щоденного тренування протягом 14 діб, реєструвались показники насичення артеріальної крові киснем та частоти серцевих скорочень.

Після серії сеансів інтервального гіпоксичного тренування виконували дослідження у повному обсязі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження показали, що у вихідному стані показники легеневої вентиляції, кровообігу та киснетранспортної функції крові у здорових людей обстежуваної групи варіюють в широкому діапазоні, але не виходять за межі фізіологічних нормативів.

Далі було визначено певні зміни з боку показників зовнішнього дихання, що характеризувались їх кількісними відмінностями при реакції на гіпоксичне стимулювання.

Аналіз графіків драйву рівнів вентиляції легень та частоти дихальних рухів впродовж терміну дихання гіпоксичною газовою сумішшю проводився при порівнянні динаміки вен-

тиляційних параметрів у вихідному стані та після двотижневого тренування досліджуваних методом інтервального гіпоксичного тренування. Судячи із зареєстрованих кривих, у вихідному стані досліджувані були неспроможні витримати повний 5-ти хвилинний термін дихання гіпоксичною сумішшю (близько 10 % O_2), що призводило до дострокового припинення гіпоксичного тестування через 3-3,5 хв. При цьому частота дихальних рухів максимально досягала 28 дихань за хвилину, а величина об'єму дихання суттєво підвищувалась вже на першій хвилині гіпоксичного дихання.

Після проведення серії ІГТ протягом 14 днів картина реакцій показників зовнішнього дихання на гіпоксичне стимулювання різко змінювалась. Після закінчення тренування, витривалість людини до дихання в умовах гіпоксії при стандартній гіпоксичній стимуляції значно збільшувалась і досягала 7-7,5 хв проти 3-3,5 хв у вихідному стані. Після ІГТ середні значення частоти дихання максимально зростали до 20 дихань на хвилину при збереженому вмісті кисню у вдихуваному середовищі на рівні 10 %.

Таким чином, результати реєстрації параметрів зовнішнього дихання свідчать про те, що двотижневий курс ІГТ позитивно впливав на показники легеневої вентиляції обстеженої групи здорових людей.

Адаптація до нестачі кисню є дуже складним і багатограничним процесом, у якому беруть участь практично всі органи та системи організму [1, 2, 3, 5, 6].

Тому в наших дослідженнях при гіпоксичній стимуляції прицільна увага була зосереджена на динамічних перебудовах реакцій інтегральних показників ефективного забезпечення організму киснем, якими є насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем (SaO_2) та частота серцевого ритму (HR), в якості оцінювального критерію ступеня включення компенсаторних механізмів з боку серцево-судинної системи. На рисунках 1 та 2 представлено результати досліджень динаміки показників SaO_2 (білий стовпчик) та HR (чорний стовпчик), що реєструвались кожної хвилини дихання гіпоксичною сумішшю у синхронному режимі у вихідному стані та після проведення гіпоксичного тренування. Аналіз одержаних результатів засвідчив наявність суттєвих відмінностей реакції на гіпоксію систем, що досліджувалися, після гіпоксичного тренування.

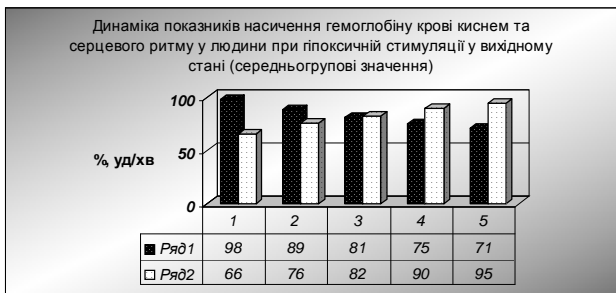


Рис. 1. Ряд1- SaO_2 , Ряд2- HR (1,2,3,4,5 - хвилини).

Такі зміни характеризувались тим, що після гіпоксичного тренування, у людини зменшувався рівень щохвилинного падіння насичення крові киснем та знижувався рівень реакцій з боку серцевого ритму. При цьому за п'ятихвилинний період гіпоксичної стимуляції ступінь падіння SaO_2 був нижчим від такого у вихідному стані, а ступінь зростання серцевого ритму був меншим. Дефіцит кисню при диханні гіпоксичною сумішшю закономірно призводить до стимуляції компенсаторних механізмів системи кровообігу, але після гіпоксичного тренування резерви серцево-судинної системи очевидно реалізуються у більш економному режимі, забезпечуючи необхідне насичення артеріальної крові киснем.

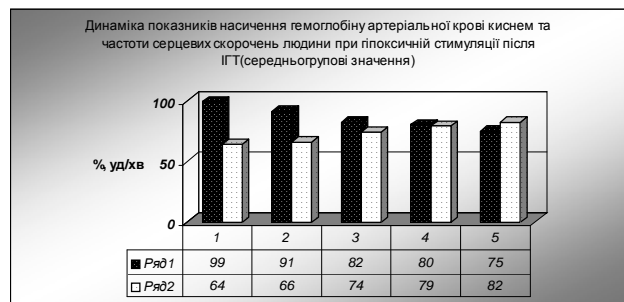


Рис. 2. Ряд1- SaO_2 , Ряд2- HR (1,2,3,4,5 - хвилини).

Таким чином, проведеними дослідженнями було показано, що гіпоксична стимуляція супроводжується закономірним падінням SaO_2 , знижений рівень якого очевидно сприяє включенню компенсаторних механізмів системи кровообігу, про що сигналізує неухильне зростання серцевого ритму, а виявлене після ІГТ послаблення таких зрушень може бути свідченням підвищення ефективності діяльності компенсаторних механізмів, оскільки за меншими реакціями серцевого ритму підтримується збільшений рівень SaO_2 . Знижений рівень SaO_2 в обстежуваних осіб при гіпоксичній стимуляції очевидно має генералізований вплив на всі системи організму, включаючи механізми компенсації на молекулярному та генетичному

рівнях, що може певним чином відбиватись на функціональному стані гемопоетичних клітин та рівні продукції цитокінів. Прояснити напрямком перебудов механізмів на клітинному та молекулярному рівнях при гіпоксичній стимуляції мають спеціальні дослідження крові, забір якої проводився у вихідному стані та після серії тренування ІГТ (дані зараз обновляються).

Для виявлення реакцій електричної активності серця здорових людей на гіпоксичну стимуляцію в наших дослідженнях проводилась реєстрація електричної активності серця у вихідному стані до проведення сеансів інтервального гіпоксичного тренування та після їх закінчення.

Показники серцевого ритму та електричної активності міокарда обстежуваних у вихідному стані мали величини, близькі до нормативних, а автоматизований аналіз вказував на задовільний функціональний стан серцево-судинної системи.

Після серії тренування ІГТ зміни параметрів ЕКГ людини були незначними, але їх напрямком характеризувався подовженням тривалості інтервалу R-R, зменшенням інтервалу Q-T (до 0,364 проти 0,386 у вихідному стані) при відсутності суттєвого зростання амплітуди стандартних зубців ЕКГ. Такі зміни з боку показників серцевої діяльності вказують на те, що після сеансів ІГТ не тільки відсутнє зростання напруженості функціонального стану системи кровообігу, але і проявляється тенденція до деякої оптимізації кардіального електрогенезу, оскільки показники електричної систоли не подовжуються у часі при відсутності ознак гіпоксичних явищ у міокарді при роботі серцевого м'яза.

Таким чином, двотижневий тренувальний період за допомогою ІГТ на викликає у людини негативних проявів з боку функції серцево-судинної системи, а, навпаки, призводить до певної оптимізації процесів кардіального електрогенезу, що може позитивно впливати на роботу серця.

ВИСНОВКИ 1. Результати реєстрації параметрів зовнішнього дихання свідчать про те, що двотижневий курс ІГТ позитивно впливав на показники легеневої вентиляції обстеженої групи здорових людей, про що свідчило зростання витривалості людини до дихання в умовах гіпоксії та зниження ступеня зростання частоти дихання при вмісті кисню у вдихуваному середовищі на рівні 10 %.

2. Встановлено, що незважаючи на зменшення рівня вентиляції після ІГТ, ступінь насичення крові киснем при гіпоксичній стимуляції людини не знижується по відношенню до вихідного стану, а навіть підвищується, не порушуючи процеси ефективної стимуляції респіраторних та гемодинамічних механізмів компенсації гіпоксії. При цьому показано, що гіпоксична стимуляція супроводжується зако-

номірним падінням SaO₂, знижений рівень якого очевидно включає компенсаторні механізми системи кровообігу, про що сигналізує неухильне зростання серцевого ритму, а в результаті застосування гіпоксичного тренування, незважаючи на менший ступінь підвищення серцевого ритму, SaO₂ підтримується на оптимальному рівні, що свідчить про підвищення ефективності діяльності компенсаторних механізмів кровообігу.

3. Показано, що двотижневий період ІГТ не викликає у людини негативних проявів з боку функції серцево-судинної системи, а, навпаки, призводить до певної оптимізації процесів кардіального електрогенезу, що може позитивно впливати на роботу серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте: Руководство для врачей / А.З. Колчинская, Т.Н. Циганова, Л.А. Остапенко. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
2. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребенка и подроска / А.З. Колчинская. – К.: Наук. думка, 1973. – 320 с.
3. Колчинская А.З. Гипоксическая гипоксия, гипоксия нагрузки: повреждающий и конструктивный эффекты / А.З. Колчинская // *Нурхія Med. J.* – 1993. – № 3. – С. 8.
4. Маньковська І.М. Експресія субодиноць транскрипційного фактора HIF і поліморфізм киснезалежного домену HIF-1 α у людини та щурів за нормоксичних і гіпоксичних умов / І.М. Маньковська, Є.В. Моїсеєнко, В.Є. Досенко, Т.І. Музиченко, В.І. Носарь, О.О. Гончар, Б.Л. Гавенаускас, Л.В. Братусь // *Матеріали XVII з'їзду Укр. Фізіол. товариства з міжнародною участю, Чернівці, 18-20 травня. 2006.* – Київ: Фізіол. журнал, 2006. – Т. 52. – № 2. – С. 149-150.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
6. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. – М., 1993. – 138 с.
7. Середенко М.М. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / М.М. Середенко, В.П. Дударев, И.И. Лановенко и др. – Киев: Наук. думка, 1987. – 200 с.
8. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов / К.Т. Турпаев // *Биохимия.* – 2002. – Том 67. – С. 339-352.
9. Фолков Б. Кровообращение. / Б. Фолков, Э. Нил. Пер. с англ. Н.М. Верич. – Москва: Медицина, 1978. – 462 с.
10. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Дж. Сомро. Пер. с англ. – М.: Мир, 1988. – 568 с.
11. Semenza G.L. Transcriptional regulation of genes encoding glycolytic enzymes by hypoxia-inducible factor 1. / G.L. Semenza, P.H. Roth, H.M. Fang, G.L. Wang // *J. Biol. Chem.* – 1994. – V. 269. – P. 23757-23763.
12. Semenza, G.L. HIF-1 and human disease: one highly involved factor / G.L. Semenza // *Genes and Development.* – 2000. – V. 14, № 16. – P. 1983-1991.
13. Glen E. Foster, Donald C. McKenzie, William K. Milsom, A. William Sheel. Effects of two protocols of intermittent hypoxia on human ventilatory, cardiovascular and cerebral responses to hypoxia // *J. Physiol.* – 2005. – V. 567, № 2. – P. 689-699.

УДК 613.83-06:616.152.21-06:616.24-002.5

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Корнага Н.В.

ВПЛИВ КУРІННЯ НА САТУРАЦІЮ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ КУРІННЯ НА САТУРАЦІЮ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Проведено вивчення сатурації крові киснем у 130 хворих на туберкульоз легень. З'ясувалося, що у хворих, які курять, сатурація крові киснем достовірно знижена порівняно з пацієнтами, які не курять. Причому, зниження насичення крові киснем у курців майже однакове у хворих з різними типами туберкульозного процесу.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА САТУРАЦИЮ КРОВИ КИСЛОРОДОМ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – Проведено изучение сатурации крови кислородом у 130 больных туберкулезом легких. Оказалось, что у курящих больных, сатурация крови кислородом достоверно сниженная по

сравнению с некурящими пациентами. Причем, снижение сатурации крови кислородом у курящих почти одинаковое у больных с разными типами туберкулезного процесса.

INFLUENCE OF SMOKING ON SATURATION OF BLOOD WITH OXYGEN AT LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS – It was conducted the study of blood saturation with oxygen at 130 lung tuberculosis patients. It turned out that for smoking patients, saturation of blood with oxygen is reliably reduced as compared to non-smoking patients. Thus, the decline of saturation of blood with oxygen for smokers is almost identical at different types of tuberculosis.

Ключові слова: сатурація крові, туберкульоз легень, куріння, серцево-судинна система.

Ключевые слова: сатурация крови, туберкулёз легких, курение, сердечно-сосудистая система.

Key words: blood saturation, lung tuberculosis, smoking, cardiovascular system.

ВСТУП Однією з найбільш небезпечних для здоров'я людини шкідливих звичок є тютюнокуріння [1]. За рівнем споживання тютюну в абсолютних цифрах Україна посідає 17-те місце у світі і 1,5 % світової тютюнової продукції використовують у нашій державі, тоді як її населення складає лише 0,8 % від населення Землі. Отже, ми одна з найбільш прокурених націй на планеті. Куріння, як агресивний фактор ризику, сприяє виникненню та прогресуванню хвороб органів дихання, зокрема, туберкульозу, серцево-судинних захворювань, негативно впливає на психоемоційну сферу, погіршує перебіг гастроентерологічних і дерматологічних захворювань, викликає сексуальні розлади, значно збільшує ризик онкологічних захворювань, негативно впливає на якість життя людини [2, 3, 4]. Тютюнокуріння викликає значне зниження показників функції зовнішнього дихання [1, 5], негативно впливає на реологічні властивості бронхіального слизу, зумовлює порушення мукоциліарного транспорту і невпинне прогресування аномальної запальної реакції в бронхіальній системі у вигляді хронічної обструктивної хвороби легень. У курців запальний процес в дрібних бронхах спричиняє їх обструкцію, оскільки настає виражене потовщення стінок бронхів [6, 7], настає зниження сатурації крові киснем, що доволі виражено при поєднанні куріння з туберкульозом легень [8].

Загалом, негативний вплив куріння на організм людини вивчено значною мірою. Однак в науковій літературі

не висвітлені питання про сатурацію крові киснем у курців – хворих з різними типами туберкульозу легень. Цю прогалину ми постаралися висвітлити в нашому дослідженні.

Мета роботи: вивчити вплив тютюнокуріння на сатурацію крові киснем у хворих на туберкульоз легень різних типів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Сатурацію крові киснем вивчали у 130 хворих на туберкульоз легень. Усі пацієнти були чоловічої статі, віком від 26 до 67 років. Курців було 72, тих, що не курили – 58 осіб. Обидві групи хворих були репрезентативними. В кожній групі виділяли хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБЛ), рецидив туберкульозу (РТБЛ) і хронічний туберкульоз легень (ХТБЛ). Тривалість куріння становила 5 і більше років, інтенсивність його складала не менше 1 пачки цигарок на день. Визначення насичення артеріальної крові киснем проводилось за допомогою пульсоксиметра «Ютакокси-201». Крім загальноклінічного обстеження, всім хворим проводили електрокардіографічні і пневмотахометричні дослідження, в окремих випадках – ехокардіоскопію. Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці з вирахуванням показника достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вже на ранніх стадіях туберкульозного процесу спостерігаються порушення з боку легенево-серцевого апарату, оскільки серцево-судинна система надзвичайно чутлива до туберкульозної інтоксикації та артеріальної гіпоксемії. Все це ще більш поглиблюється при наявності різних шкідливих факторів, передусім куріння. Зауважимо, що у здорових чоловіків (15 осіб) без особливих шкідливих звичок сатурація крові киснем становила (97,47±0,17) %. Результати насичення артеріальної крові киснем у хворих залежно від куріння, а також від типу туберкульозного процесу наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Сатурація крові киснем у хворих на туберкульоз легень (M ± m), %

Тип туберкульозного процесу	Ставлення до куріння	
	курці	некурці
ВДТБЛ	91,67±0,47 (n = 26)	97,05±0,39* (n = 20)
РТБЛ	91,88±0,62 (n = 21)	96,12±0,73* (n = 19)
ХТБЛ	92,38±0,64 (n = 25)	94,81±0,81* (n = 19)
Разом	91,98±0,18 (n = 72)	96,01±0,29* (n = 58)

Примітка. * – показник вірогідно відрізняється між курцями і некурцями.

З наведених у таблиці порівняльних результатів обстеження, в курців, хворих на туберкульоз легень, сатурація киснем була значно нижчою, ніж у пацієнтів, які зовсім не курили або курили в незначній кількості. Це закономірно, оскільки у завязятих курців спостерігається дифузний неспецифічний ендобронхіт, це призводить до виражених функціональних і органічних змін в бронхіальному дереві, до порушення функції зовнішнього дихання, передусім обструктивного і змішаного типів, а також гіпоксії. Однак, отримані результати є неочікуваними щодо сатурації киснем крові у пацієнтів-курців різних за типом туберкульозного процесу. У хворих-курців з різними типами туберкульозу насичення крові киснем було однаково зниженим, хоч і дещо нижчим у перших двох типів. Очевидно, знижену і майже однакову сатурацію крові киснем при всіх типах туберкульозного процесу слід пояснити неспецифічним процесом, зокрема дифузним ендобронхітом, який зумовлений як тривалістю, так і інтенсивністю куріння за останній час. Хворі на ХТБЛ останні місяці чи роки менше курили і тому в них дещо менше знижена сатурація кисню. Зауважимо, що у 27 хворих на туберкульоз, завязятих курців, яким

була проведена фібробронхоскопія, неспецифічний ендобронхіт I-II ступеня виявлений у 24 осіб (88,9 %). Очевидно, неспецифічний ендобронхіт, який супроводить туберкульоз легень, різко погіршував сатурацію крові киснем. До того ж, тривала гіпоксія призводить до порушення дисфункції ендотелію з його наслідком, тобто розвитком легеневої гіпертензії. Своєчасне виявлення легеневої гіпертензії і перших проявів легенево-серцевої недостатності у хворих на туберкульоз легень дозволяє запобігти важким наслідкам, зокрема розвитку хронічного легеневого серця. Серед усіх причин його декомпенсації – недостатнє надходження кисню є основною.

Аналіз електрокардіографічних досліджень показав, що у хворих-курців більш виражені порушення зі сторони серцево-судинної системи, зокрема, перевантаження правої половини серця і дистрофічні зміни міокарда, що може призвести до розвитку важкого ускладнення – хронічного легеневого серця.

Отже, проведені дослідження дають підставу констатувати, що у хворих на туберкульоз легень доволі знижена сатурація крові киснем, передусім з наростанням трива-

лості та хронізації туберкульозного процесу. Однак ці зміни значно виражені у курців, хворих на туберкульоз легень, у яких нівелюється різниця в сатурації кисню між пацієнтами з різними типами процесу. Недостатнє насичення крові киснем (гіпоксемія) є пусковим фактором розвитку різних ускладнень, зокрема хронічного легеневого серця.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на туберкульоз легень, які багато курять, різко знижена сатурація крові киснем, яка майже однаково виражена при всіх трьох типах туберкульозного процесу.

2. Знижена сатурація крові киснем (гіпоксемія) у хворих на туберкульоз легень ще більше посилює утруднену циркуляцію крові в малому колі кровообігу внаслідок спазму легневих судин. Це призводить до перевантаження правої половини серця і можливого розвитку хронічного легеневого серця.

3. Пропаганда боротьби з курінням серед населення взагалі і, зокрема з хворими на туберкульоз, повинна займати центральне місце при проведенні лікувально-профілактичних заходів, а девіз ВООЗ необхідно доносити до кожної людини: "Куріння чи здоров'я – вибирайте самі".

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А. Клинические эффекты табакокурения [Текст] / С. А. Бабанов // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2002. – № 7. – С. 23-25.
2. Перцева Т.О. Паління – чинник розвитку хронічних обструктивних захворювань легень [Текст] / Т.О. Перцева, О.Б. Павленко // Український пульмонологічний журнал. – 2001. – № 1. – С. 68–70.
3. Hirmandpour, A. Smoking as a risk factor of mortality in pulmonary tuberculosis [Text] / A. Hirmandpour, M. Miracaeidi // Europ. Resp. J. – 2004. – Vol. 20, Suppl. 48. – P. 1208.
4. Marasli D. Comparison of pulmonary cavity incidence between smoker and non-smoker tuberculosis patient [Text] / D. Marasli, C. Ones // Europ. Resp. J. – 2004. – Vol. 26, Suppl. 48. – P. 1311.
5. Слєпченко Н.С. Вплив паління на функцію зовнішнього дихання, показники якості життя в підлітків [Текст] / Н.С. Слєпченко // Новості медицини і фармації. Аллергологія і пульмонологія. – 2008. – № 246. – С. 21-24.
6. Жук Н.А. Причины неэффективного лечения больных туберкулезом [Текст] / Н.А. Жук // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2003. – № 4. – С. 34-39.
7. Фещенко Ю.І. Вплив паління тютюну на органи дихання [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник // Український пульмонологічний журнал. – 1993. – № 4. – С. 36-42.
8. П'ятночка І.Т. Сатурація крові киснем у хворих на туберкульоз легень [Текст] / І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, Н.В. Корнага // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 1. – С. 18-20.

УДК 616.36-002+616.36-003.826:616.379-008.9-056.7

Вірсюк Н.Г., Сенютович Н.Р.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ І ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ І ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ - За результатами загальноклінічного та біохімічного обстеження 72 хворих на хронічний некаменевий холецистит з ожирінням у 34,7 % виявлено неалкогольний стеатогепатоз, у 65,3 % – неалкогольний стеатогепатит. Причому, неалкогольний стеатогепатоз було виявлено переважно (76,9 %) у хворих без метаболічного синдрому, а неалкогольний стеатогепатит – у хворих з метаболічним синдромом (89,1 %), у яких були більш вираженими зміни показників функціонального стану печінки та ліпідного спектра крові. Для переважної більшості хворих із діагностованим неалкогольним стеатогепатитом на тлі метаболічного синдрому характерним є збільшення у крові вмісту фактора росту фібробластів (ФРФб) та васкулоендотеліального фактора росту, що свідчить про активацію фіброзоутворення, зміну ангиогенезу і прогресування захворювання. Виявлені взаємозв'язки між збільшенням вмісту у крові ФРФб і ВЕФР та активністю запального процесу і показником НОМА-ІР, що вказує на роль запального процесу і вираженості метаболічного синдрому у прогресуванні НАСГ.

ДІАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ И ВАСКУЛОЕНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА - За результатами общеклинического и биохимического обследования 72 больных хроническим некалькулезным холециститом с ожирением у 34,7 % обнаружено неалкогольный стеатогепатоз, в 65,3 % – неалкогольный стеатогепатит. Причем, неалкогольный стеатогепатоз был обнаружен преимущественно (76,9 %) у больных без метаболіческого синдрома, а неалкогольный стеатогепатит – у больных с метаболіческим синдромом (89,1 %), у которых были более выражены изменения показателей функционального состояния печени и липидного спектра крови. Для подавляющего большинства больных с диагностированным неалкогольным стеатогепатитом на фоне метаболіческого синдрома характерным является увеличение в крови содержания фактора роста фибробластов (ФРФб) и васкулоендотеліального фактора роста (ВЕФР), который свидетельствует об активации фиброобразования, изменении ангиогенеза и прогрессировании заболевания. Обнару-

жены взаимосвязи между увеличением содержания в крови ФРФб и ВЭФР, а также активностью воспалительного процесса и показателем НОМА-ІР, который указывает на роль воспалительного процесса и выраженности метаболіческого синдрома в прогрессировании НАСГ.

DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF FIBROBLASTIC GROWTH FACTOR AND VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS - According to the results of complete full clinical and biochemical examination of 72 patients with chronic non-calculous cholecystitis with obesity, in 34,7 % was revealed non-alcoholic steatohepatitis and in 65,3 % - non-alcoholic steatohepatitis. Besides, non-alcoholic steatohepatitis was revealed in 76,9 % patients without metabolic syndrome; non-alcoholic steatohepatitis in patients with metabolic syndrome (89,1 %), who had more obvious changes of indices of functional liver state and lipid blood spectrum. For the majority of patients with non-alcoholic steatohepatitis against the background of metabolic syndrome is specific the increasing of fibroblastic growth factor (FGFb) in blood and vasculoendothelial growth factor (VEGF) which proves the activation of fibroformation, angiogenesis changes and progressing of the disease. Interrelations between increase of FGFb and VEGF in blood and activity of inflammatory process and index HOMA-IR were revealed, which indicates the role of inflammatory process and expressing of metabolic syndrome in progressing of non-alcoholic steatohepatitis.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, метаболічний синдром, васкулоендотеліальний фактор росту, фактор росту фібробластів.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, метаболіческий синдром, васкулоендотеліальный фактор роста, фактор роста фибробластов.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome, vasculoendothelial factor, fibroblastic growth factor.

ВСТУП Актуальність проблеми неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) зумовлена ростом захворюваності та поширеності захворювання, здатністю до прогресуючого перебігу і

розвитку фіброзу і цирозу печінки [1, 2]. В експериментальних умовах доведено, що фактор росту фібробластів (ФРФ) та васкулоендотеліальний фактор росту (ВЕФР) володіють вираженими профіброгенними та проангіогенними властивостями [3, 8]. Регуляція фіброгенної активності зірчастих клітин здійснюється за аутокринним механізмом. Прозапальні цитокіни, зокрема туморнекротизуючий фактор альфа (TNF α), інтерлейкін-1 (IL-1), що продукуються моноцитарними фагоцитами, готують зірчасті клітини до фіброгенної відповіді на ростові фактори [4, 9]. Ростові цитокіни, такі, як трансформуючий фактор росту, ФРФ, інсуліноподібний фактор росту і тромбоцитарний фактор росту посилюють синтез колагену [5, 7]. Фіброзоутворення в печінці неодмінно супроводжується судинною реконструкцією з капіляризацією синусоїдів з безпосередньою участю ВЕФР [6].

Метою роботи було вивчення змін вмісту ВЕФР та ФРФ у крові хворих на НАСГ на тлі метаболічного синдрому (МС) і хронічного некаменевий холециститу (ХНХ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 72 хворі на ХНХ з ожирінням: 18 чоловіків і 42 жінки віком 35-59 років. Діагноз ХНХ базувався на підставі аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. Стан жовчного міхура та печінки оцінювали за результатами ультразвукового дослідження. Для оцінки ожиріння проводили визначення антропометричних характеристик з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле (ІМТ = МТ/ Р², де МТ – маса тіла, кг; Р – ріст, м). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення: округлість талії до об'єму стегон. Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ). Рівень інсуліну визначали імуноферментним методом з використанням реактивів "DRG Diagnostics" (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою HOMA-IR=[глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкМО/мл)] ÷22,5). У дослідження включали хворих на

ХНХ з ожирінням (ІММ і 30,0 кг/м²) за абдомінальним типом. МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005).

Хворих було розділено на 2 групи залежно від наявності МС. I група становила 26 хворих на ХНХ без ознак МС, II група – 46 хворих на ХНХ з ознаками МС; групи були рандомізовані за віком і статтю. II групу становили хворі на ХНХ з ожирінням (ІММ і 30,0 кг/м²) за абдомінальним типом. Контролем було 20 здорових донорів.

Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС) і тригліцеридів (ТГ) з використанням стандартних тест-систем фірми "Ольвекс Діагностикум" (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Проводили визначення активності ферментів крові: лужної фосфатази (ЛФ) з використанням набору реактивів ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика", АсАТ, АлАТ, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) з використанням наборів реактивів фірми "PLIVA-Lachema".

Вміст ФРФ в крові визначали за допомогою комерційних наборів Сутіммупе (США), вміст ВЕФР – за допомогою комерційних наборів Biosource (США) імуноферментним методом (ELISA) за методиками фірм-виробників. Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері з використанням програми "Statistica 6.1 for Windows".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами загальноклінічного та біохімічного дослідження серед обстежених хворих на ХНХ з ожирінням у 25 (34,7 %) виявлено неалкогольний стеатогепатоз (НАСЗ), у 47 (65,3 %) – НАСГ. Причому, НАСЗ було виявлено переважно у хворих I групи – у 20 (76,9 %) з 26 осіб, і лише у 5 (10,8 %) з 46 осіб II групи. НАСГ було виявлено переважно у хворих II групи – у 41 (89,1 %) особи, і лише у 6 (23,1 %) осіб I групи. Зміни показників функціонального стану печінки (табл.1) та ліпідного спектра крові (табл.2) у хворих II групи були більш вираженими, порівняно з хворими I групи.

Таблиця 1. Зміни показників функціонального стану печінки у хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі ожиріння залежно від наявності метаболічного синдрому, (M±m)

Показники	Здорові, n=20	I група, n=26	II група, n=46
Заг. білірубін, мкмоль/л	12,46±0,05	19,32±0,15*	26,17±2,05*•
АлАТ, ммоль/л•год	0,34±0,05	0,61±0,04*	0,79±0,05*•
АсАТ, ммоль/л•год	0,32±0,06	0,59±0,04	0,72±0,06*•
ЛФ, ммоль/л•год	1,16± 0,08	1,68±0,15*	2, 51± 0,22*•
ГГТП, ммоль/л•год	2,25±0,17	3,95± 0,32*	6,53±0,57*•
Тимолова проба, од.	2,64± 0,19	3,24±0,29	4,85±0,37*•

Примітки: 1. * – вірогідність відмінності від здорових, p<0,05; 2. • – вірогідність відмінності між показниками у хворих I і II груп, p<0,05.

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного спектра крові у хворих на хронічний некаменевий холецистит на тлі ожиріння залежно від наявності метаболічного синдрому, (M±m)

Показники	Здорові, n=20	I група, n=26	II група, n=46
ЗХ, ммоль/л	4,43±0,26	5,02±0,41*	6,23±0,49*•
ТГ, ммоль/л	1,28±0,10	1,52±0,14*	2,68±0,23*•
ЛПВГ, ммоль/л	1,32±0,10	1,28±0,12	1,10±0,08*•
ЛПНГ, ммоль/л	2,39±0,19	2,83±0,26*	3,92±0,35*•
ЛПДНГ, ммоль/л	0,75±0,05	0,83±0,06	1,33±0,12*•

Примітки: 1. * – вірогідність відмінності від здорових, p<0,05; 2. • – вірогідність відмінності між показниками у хворих I і II груп, p<0,05.

За аналізом результатів дослідження показники HOMA-IR та інсуліну були значно вищими у хворих на ХНХ на тлі ожиріння і МС II групи (4,42±0,38 і 16,85±1,37 мкОд/мл) порівняно з хворими на ХНХ на тлі ожиріння без МС I групи (2,15±0,18 і 7,36±0,65 мкОд/мл) та здоровими (1,27±0,06 і 5,53±0,26 мкОд/мл) відповідно (p<0,05).

Встановлено, що вміст ФРФ був помірно підвищеним у 4 (16,0 %) з 25 хворих із діагностованим НАСЗ і у 40 (85,1 %) хворих із діагностованим НАСГ. У хворих на НАСЗ він підвищувався до (5,12±0,45) нг/мл (p<0,05), у хворих на НАСГ – до (11,83±0,90) нг/мл (p<0,05) порівняно з (3,75±0,24) нг/мл в контролі. Таким чином, вміст ФРФ у

крові хворих на НАСГ перевищував відповідний показник у хворих на НАСЗ у 2,31 рази ($p < 0,05$), у здорових – у 3,15 рази ($p < 0,05$). Такі результати вказують на активацію фіброзоутворення переважно у хворих на ХНХ на тлі ожиріння і МС з діагностованим НАСГ.

Встановлено, що вміст ВЕФР у крові хворих на НАСЗ достовірно не підвищувався і становив ($69,2 \pm 7,8$) пг/мл ($p > 0,05$) порівняно з ($56,0 \pm 4,9$) пг/мл у здорових. У групі хворих на НАСГ вміст ВЕФР у крові був підвищеним: у 38 (80,9 %) до ($402,8 \pm 29,7$) пг/мл ($p < 0,05$) і перевищував відповідний показник у хворих на НАСЗ у 5,82 рази ($p < 0,05$), у здорових – у 7,19 рази ($p < 0,05$), що вказує на зміну в них ангиогенезу і прогресування захворювання.

Проведений парний кореляційний аналіз допоміг виявити взаємозв'язки між активністю запального процесу і збільшенням вмісту у крові ФРФб і ВЕФР. Це підтверджували виявлені прямі кореляції між вмістом у крові ФРФб і ВЕФР та активністю АлАТ ($r = +0,56$; $r = +0,51$, відповідно; $p < 0,05$). Також виявлено взаємозв'язки між показником НОМА-ІR вмістом у крові ФРФб і ВЕФР ($r = +0,50$; $r = +0,43$, відповідно; $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Для переважної більшості хворих із діагностованим НАСГ на тлі ХНХ з МС характерним є збільшення у крові вмісту ФРФб і ВЕФР, що свідчить про активацію фіброзоутворення, зміну ангиогенезу і прогресування захворювання. 2. Виявлені взаємозв'язки між збільшенням вмісту у крові ФРФб і ВЕФР та активністю запального процесу і показником НОМА-ІR, що вказує на роль запального процесу і вираженості МС у прогресуванні НАСГ.

Перспективами подальших досліджень є вивчення ефективності медикаментозних засобів для впливу на показники ФРФб і ВЕФР з метою попередження прогресування НАСГ у хворих ХНХ з МС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки, залежно від компонентів метаболічного синдрому / О.Я. Бабак, О.В. Колесникова, О.О. Крахмалова та ін. // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2008. – Вип. 41. – С. 144-154.
2. Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит / П.О. Богомолов, Ю.О. Шульпекова // Клинический перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2004. – № 3. – С. 20-27.
3. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, И.А. Кравченко // Современная гастроэнтерология. – 2006. – №1. – С. 8-13.
4. Aleffi S. Upregulation of proinflammatory and proangiogenic cytokines by leptin in human hepatic stellate cells / S. Aleffi, I. Petrai, C. Bertolani et al. // Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 1339-1348.
5. Balaller R. Liver fibrosis / R. Balaller, D.A. Brenner // J. Clin. Invest. – 2005. – № 115. – P. 209-218.
6. Lee J.S. Sinusoidal remodelling and angiogenesis: a new function for the liver-specific pericyte / J.S. Lee, D. Scmcla, J. Iredalc // Hepatology. – 2007. – № 45. – P. 817-825.
7. Medina J. Angiogenesis in chronic inflammatory liver disease / J. Medina, A.G. Arroyo, F. Sanchez-Madrid et al. // Hepatology. – 2004. – № 39. – P. 1185-1195.
8. Medina J. Evidence of angiogenesis in primary biliary cirrhosis: an immunohistochemical descriptive study / J. Medina, P. Sanz-Cameno, L. Garcia-Bucy et al. // Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 124-131.
9. Novo E. Proangiogenic cytokines as hypoxia-dependent factors stimulating migration of human hepatic stellate cells / E. Novo, S. Cannito, E. Zamara et al. // Am. J. Pathol. – 2007. – № 170. – P. 1942-1953.

УДК 616.85-02:616.89-008.441.13-099]-085

Мілевська-Вовчук Л.С., Шкробот С.І.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ – На підставі дослідження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих із неврологічними порушеннями при хронічній алкогольній інтоксикації та виявлення у 75,9 % обстежених системних остеодіфіцитних змін, було патогенетично обґрунтовано призначати комплексну терапію, що включала стандартну терапію та вітамінно-мінеральний препарат нового покоління "Вітрум Остеомаг". Результатами проведеного лікування стали позитивна динаміка клінічної симптоматики та показників мінеральної щільності кісткової тканини. Побічних ефектів не було зафіксовано у жодного хворого.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІЧЕННЯ БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ – На основании исследования минеральной плотности костной ткани у больных с неврологическими нарушениями при хронической алкогольной интоксикации и определения у 75,9 % исследованных системных остеодифицитных изменений, патогенетически обосновано назначать комплексную терапию, которая включала стандартную терапию и витаминно-минеральный препарат нового поколения "Витрум Остеомаг". Результатами проведенного лечения стали положительная динамика клинической симптоматики и показателей минеральной плотности костной ткани. Побочных эффектов не зафиксировано у ни одного больного.

OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISORDERS AT CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION – On the basis of bone mineral density investigation in patients with neurological disorders at chronic alcoholic intoxication and exposure of systemic osteodeficient changes in 75,9 %

of all observed patients, prescription of complex treatment was pathogenetically proved. The last one included standard therapy and vitamin-mineral medication of new generation "Vitrum Osteomag". The results of treatment were positive dynamics of clinical signs and bone mineral density indexes. By – effects were not noticed in any our patients.

Ключові слова: хронічна алкогольна інтоксикація, мінеральна щільність кісткової тканини, Вітрум Остеомаг.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, минеральная плотность костной ткани, Витрум Остеомаг.

Key words: chronic alcoholic intoxication, bone mineral density, Vitrum Osteomag.

ВСТУП Відповідно до даних сучасної літератури [2, 3, 4, 6], хронічна алкогольна інтоксикація (ХАІ) супроводжується зниженням рівня кальцитоніну, метаболітів вітаміну D (25 D3 та 1,25 D3), тестостерону, пригніченням синтезу кісткового протеїну, підвищенням рівня паратгормону, кортизону і кортикостероїдів, дегідратацією колагену, посиленням екскреції гідроксипроліну з сечею, рядом соматичної патології, внаслідок зловживання алкоголем, недостатнім та незбалансованим харчовим раціоном [9, 11], розвитком і прогресуванням алкогольних міопатій та атрофій тощо.

Усе вищезазначене створює передумови для виникнення вторинного остеопорозу (ОП) при ХАІ [8, 12]. Наявність

таких неврологічних порушень при ХАІ, як мієлопатичний, поліневритичний та мієлополіневритичний синдроми, мозочкова деградація з розвитком в'ялих або змішаних парезів чи паралічів і, як наслідок, частковою іммобілізацією хворих, виступає незалежним додатковим фактором ризику розвитку остеопенії у даного контингенту населення [7, 10].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність комплексного остеотропного препарату "Вітрум Остеомаг" у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ на тлі остеопенії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 40 чоловіків з неврологічними порушеннями при ХАІ віком від 26 до 58 років. Синдром залежності від алкоголю у даних хворих встановлювали відповідно до десятого видання Міжнародної класифікації хвороб. У всіх хворих у період обстеження діагностовано I, II або III стадію алкоголізму згідно з класифікацією А.А. Портнова, І.Н. П'ятницької (1973). Контрольну групу склали 40 здорових осіб.

Відповідно до мети дослідження впливу лікувальної програми на динаміку остеопенічних змін, хворих поділили на дві групи по 20 чоловік. До групи порівняння увійшло 20 хворих з неврологічними порушеннями при ХАІ, які отримували лише стандартну терапію (СТ). З них у 8 (40 %) пацієнтів в якості провідного клінічного синдрому діагностовано хронічну полінейропатію (ПНП), у 7 (35 %) – хронічну енцефалополінейропатію (ЕПНП), у 5 (25 %) – хронічну енцефаломієлополінейропатію (ЕМПНП). 13 (65 %) обстежуваних зловживали алкогольними напоями від 10 до 15 років, 7 (35 %) – понад 15 років. У всіх пацієнтів групи порівняння діагностовано остеопенію II ступеня.

Комплексний вітамінно-мінеральний препарат нового покоління "Вітрум Остеомаг", що містить унікальну комбінацію кальцію, вітаміну D₃ та остеохондропротективних мінералів – магнію, міді, цинку, марганцю та бору, в дозі 1 таблетка двічі на день протягом не менше трьох місяців на тлі СТ отримували 20 хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ (основна група). З них у 7 (35 %) чоловіків як провідний клінічний синдром діагностовано хронічну ПНП, у 8 (40 %) – хронічну ЕПНП, у 5 (25 %) – хронічну ЕМПНП. 12 (60 %) обстежуваних зловживали алкогольними напоями від 10 до 15 років, 8 (40 %) – понад 15 років. У всіх пацієнтів основної групи діагностовано остеопенію II ступеня.

Таким чином, обидві групи були репрезентативними за статтю, віком, клініко-патогенетичним варіантом захворювання, терміном зловживання алкогольними напоями та станом кісткової тканини.

Стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) визначали за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (LUNAR, DPX-A) [1, 5].

Стан окисно-відновних процесів в організмі оцінювали за вмістом церулоплазміну (ЦП) (за методикою Н.А. Ravin), малонового діальдегіду (МДА) за методикою R. Placer), рівнем активності супероксиддисмутази (СОД) (за Є.Є. Дубиніною та співавт.), концентрацією токоферолу та ретинолу (за методикою Р.Ч. Черняускене, З.З. Варикавичене, П.С. Грибаускас).

Субпопуляції кластерів диференціації визначали за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂. Оцінка гуморальної ланки імунітету проводилася за допомогою визначення концентрації імуноглобуліну (Ig) у сироватці (тест Манчіні). Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за методикою Гашкової та співавт. (1986 р.).

Рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ) визначали за вмістом середньомолекулярних пептидів (СМП).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеного лікування в основній групі хворих з неврологічними порушеннями при ХАІ було відмічено поліпшення загального стану пацієнтів, а саме: часткове відновлення рухових, чутливих, координаторних порушень. Суб'єктивно 60 % обстежених відмітили значне поліпшення стану (нормалізація загального самопочуття, суб'єктивне збільшення м'язової сили, зменшення інтенсивності болювого синдрому, зникнення хронічного болю і парестезій), 25 % осіб – помірне поліпшення, 10 % хворих – незначне поліпшення, лише 5 % пацієнтів відмітили, що лікування було неефективним.

У групі порівняння, де хворі отримували лише СТ, вищеперераховані зміни спостерігалися, відповідно, у 50 %, 25 %, 10 % та 15 % осіб.

Об'єктивно, в основній групі виявлено зменшення чутливих (60 %) та вегетативних (40 %) розладів, відновлення рухових (30 %) і координаторних (20 %) порушень. У групі порівняння аналогічні зміни спостерігалися у 50 %, 30 %, 10 % та 15 % відповідно.

Слід наголосити, що застосування препарату "Вітрум Остеомаг" не викликало ніяких побічних ефектів у жодного хворого.

Через 3 місяці після першого обстеження стану кісткової тканини у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ, що приймали лише СТ, ми виявили наступні зміни: у 80 % хворих показники денситометрії поперекової ділянки хребта знизилися, у решти 20 % пацієнтів МЩКТ не змінилася (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка стану МЩКТ при застосуванні стандартної терапії (M±m)

Хребець	МЩКТ, г/см ²		р
	до лікування	після лікування	
L ₁	1,000±0,012	0,896±0,022	<0,05
L ₂	1,036±0,015	0,963±0,024	<0,05
L ₃	1,176±0,020	1,025±0,023	<0,05
L ₄	1,129±0,049	1,063±0,035	>0,05

Примітка. р – достовірність різниці показників.

Дані таблиці 1 вказують на зниження через три місяці після проведеної СТ сумарної МЩКТ у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ, причому різниця є достовірною по трьох перших поперекових хребцях (р<0,05). Аналогічні зміни стосувалися показників відносно "молодий – дорослий" та показника МЩКТ, що залежить від віку, статі, маси тіла та етнічної належності обстежуваних.

Аналізуючи площу, масу, ширину, висоту хребців та співвідношення маса/ширина у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ, ми встановили достовірне (р<0,05)

зниження цих показників окремо по кожному хребцю за трьохмісячний термін при умові використання лише СТ.

Таким чином, за умови застосування лише СТ спостерігається подальша достовірна втрата кісткової маси, що становить за темпами втрати від 2 до 3 % за час спостереження.

За умови призначення у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ з попередньо діагностованою остеопенією комплексної модифікованої терапії (КМТ) з включенням препарату "Вітрум Остеомаг", показники стану кісткової тканини поліпшилися, а саме: ми не виявили зниження

МЩКТ та порушення розмірів висоти і ширини хребців, у 40 % чоловіків кісткова маса хребців залишилася незмінною, у решти 60 % хворих спостерігалось певне зростання МЩКТ.

Дані таблиці 2 демонструють, що показник ВМД збільшився в середньому на (0,049±0,011) г/см², показник Young Adult зріс на (1,809±2,343) %, показник Age Matched – на (1,005±2,336) %.

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували, що застосування лише СТ у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ не зупиняє прогресування остеопорозу (в межах (-2,4)-(-2,7) % за період нашого спостере-

ження), у той час, як результати дослідження МЩКТ з групи хворих, що поряд зі СТ отримували комплексний вітамінно-мінеральний препарат нового покоління “Вітрум Остеомаг”, виявили переконливий достовірний (p<0,05) остеотропний ефект обраного препарату: нами зафіксовано припинення резорбції кістки у 40 % чоловіків та підвищення денситометричних показників у 60 % обстежуваних, негативного результату не спостерігалось.

Оскільки ХАІ закономірно супроводжується змінами стану окисно-відновних процесів, ми дослідили вплив КМТ на окремі показники вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) (табл. 3).

Таблиця 2. Динаміка стану МЩКТ при застосуванні КМТ із включенням препарату “Вітрум Остеомаг” (M±m)

Показник	До лікування	Після лікування
МЩКТ, г/см ²	0,999±0,005	1,021±0,011*
Young Adult, %	84,941±1,320	86,750±1,023
T, ум.од.	-1,978±0,104	-1,700±0,129
Age Matched, %	86,662±1,303	87,667±1,033
Z, ум.од.	-1,266±0,123	-1,032±0,101

Примітка. * – достовірність різниці показників до і після лікування (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка показників ВРОЛ та АОСЗ під впливом зазначених лікувальних програм (M±m)

Показник	Контрольна група (n=40)	Хворі з неврологічними порушеннями при ХАІ з остеопорозом		
		до лікування	СТ	КМТ
МДА, ммоль/л	2,809±0,10	3,661±0,35*	3,112±0,14*..	3,026±0,04*.. ..
СОД, од/1 мл ер.	63,150±1,85	39,001±1,94*	52,3±0,02*..	55,500±0,81*.. ..
Каталаза, кат. од.	0,960±0,02	0,478±0,00*	0,71±0,81*..	0,760±0,02*..
SH-групи, мкмоль/л	61,500±1,13	50,867±0,29*	56,1±0,94*..	58,290±0,74*..
ЦП, мг/л	247,6±2,50	154,8±0,39*	221,1±5,4*..	226,40±3,19*..
Ретинол, мкг/мл	0,211±0,20	0,197±0,00*	0,202±0,04	0,203±0,01..
α-токоферол, мкг/мл	7,800±0,10	5,471±0,07*	5,79±0,58*	5,820±0,23*

Примітки: * – достовірність відносно контрольної групи; ** – достовірність відносно осіб до лікування; *** – достовірність між показниками після застосування СТ та КМТ.

Результати аналізу проведених досліджень показали, що і СТ, і КМТ сприяють нормалізації окисно-відновних порушень в організмі хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ, дані є достовірними відносно контрольної групи (p<0,05) та осіб до лікування (p<0,05). Проте включення до схеми КМТ хворих на тлі остеопорозу остеотропного препарату “Вітрум Остеомаг” сприяло достовірному (p<0,05) сповільненню прогресування порушень окисно-

відновних процесів у основній групі, відносно групи, що застосовували лише СТ. Так, МДА знизився на 2,8 % порівняно з групою порівняння, а серед показників АОСЗ намітилася чітка тенденція до зростання (p<0,05).

Зважаючи на факт, що ХАІ супроводжується вторинним імунodefіцитом цитотоксичного типу, ми проаналізували стан головних параметрів імунітету під впливом проведених лікувальних програм (табл. 4).

Таблиця 4. Динаміка параметрів імунного статусу під впливом зазначених лікувальних програм (M±m)

Показник	Контрольна група (n=40)	Хворі із неврологічними порушеннями при ХАІ з остеопорозом		
		до лікування	СТ	КМТ
CD ₃ , %	62,000±0,418	41,000±0,433*	46,71±1,151*..	48,2±1,459*..
CD ₄ , %	36,250±0,291	28,750±0,172*	29,213±0,809*	30,500±0,898*
CD ₈ , %	21,000±0,274	12,750±0,342*	13,815±0,806*	14,400±0,98*..
CD ₁₆ , %	10,750±0,185	8,425±0,376*	9,209±0,356*..	9,900±0,407*..
CD ₂₂ , %	9,100±0,277	9,750±0,239*	9,653±0,245	9,500±0,373
IgG, г/л	7,180±0,204	11,200±0,102*	8,901±0,54*..	8,490±0,637*..
IgA, г/л	1,178±0,068	2,900±0,074*	2,214±0,01*..	2,130±0,111*..
IgM, г/л	2,590±0,120	3,725±0,125*	3,021±0,12*..	2,990±0,113*..
ЦІК, ум.од.	65,000±1,043	261,25±11,198*	186,4±12,17*..	179,5±10,92*..

Примітки: * – достовірність відносно контрольної групи; ** – достовірність відносно осіб до лікування; *** – достовірність між показниками після застосування СТ та КМТ.

Дані таблиці 4 вказують на те, що включення препарату "Вітрум Остеомаг" у КМТ хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ на тлі остеопорозу дещо поліпшує показники системи імунітету. Зауважимо, що позитивний вплив на головні параметри імунітету спостерігався у обох досліджуваних групах (дані є достовірними ($p < 0,05$) відносно контрольної групи та осіб до проведення лікування). Але під впливом КМТ відбулося більш помітне у цифровому значенні збільшення CD_3 , CD_4 , CD_8 , CD_{16} , зниження рівня CD_{22} , Ig класу G, A, M та ЦІК, порівняно з хворими, що приймали лише СТ.

З метою оцінки впливу зазначених лікувальних програм на рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ), що зростає в умовах ХАІ, ми визначили рівень головних маркерів ЕІ – середньо-молекулярних пептидів (СМП) при довжині хвилі 254 нм та 280 нм (рис. 1).

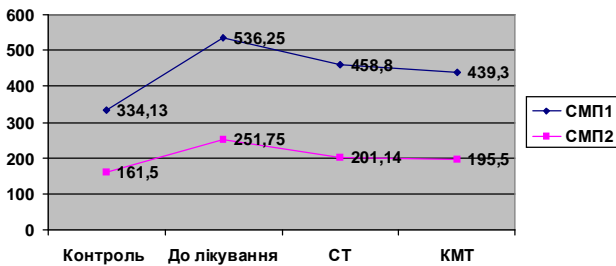


Рис. 1. Зміни головних маркерів рівня ЕІ під впливом зазначених лікувальних програм.

Відповідно до графіків, зображених на діаграмі, видно, що включення до схеми КМТ хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ на тлі остеопорозу препарату "Вітрум Остеомаг" знижує рівень ендотоксикозу суттєвіше, ніж СТ ($p < 0,05$). У цифровому значенні показники СМП₁ та СМП₂ як головні маркери ЕІ суттєво відрізняються від групи контролю ($p < 0,05$), проте чітко простежується тенденція до їх зниження після застосування зазначеної КМТ, зокрема у порівнянні з групою пацієнтів, що отримували лише СТ ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Застосування лише СТ, без врахування вихідного рівня МЩКТ, у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ супроводжується зниженням показ-

ників денситометрії, що характеризує підвищені темпи втрати кісткової маси (від 2 до 3 % за трьохмісячний термін).

2. Включення остеотропного препарату кальцію з вітаміном D₃ і остеохондропротективними мінералами "Вітрум Остеомаг" до КМТ хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ на тлі остеопорозу сприяє позитивній динаміці клінічної симптоматики, дозволяє збільшити показники МЩКТ (на 2,2 % за трьохмісячний термін).

3. Застосування КМТ у хворих із неврологічними порушеннями при ХАІ нормалізує дисбаланс у системі клітинної і гуморальної ланок імунітету, достовірно ($p < 0,05$) сповільнює прогресування окисно-відновних порушень та знижує рівень ендотоксикозу ($p < 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Жулкевич І.В. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії / І.В. Жулкевич, О.Л. Ковальчук // Шпитальна хірургія. – 1999. – №2. – С. 124-129.
2. Ковальчук Л.Я. // В кн.: Проблеми остеопорозу. – Тернопіль, 2002. – 446 с.
3. Лабезник Л.Б. Проблема остеопорозу / Л.Б. Лабезник, С.Б. Маличенко // Медицинская сестра. – 1999. – № 6. – С. 11–13.
4. Поворознюк В.В. Остеопороз. Лікування та діагностика // Медицинский вестник. – 1997. – № 3. – С. 20-26.
5. Поворознюк В.В. Ультразвуковая денситометрия в оценке структурно-функционального состояния костной ткани // Проблеми остеопорозу. – 1999. – №2(3). – С. 35-45.
6. Поворознюк В.В. Остеопороз позвоночника / В.В. Поворознюк, А.В. Макогончук, О.В. Бондаренко // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 1. – С. 11-17.
7. Duppe H. Bone mineral density, muscle strength and physical activity / H. Duppe, P. Gardsell, O. Johnell, B. Nilsson et al. // Acta Orthop. Scand. – Vol. 68. – 1997. – P. 97-103.
8. Ebeling P.R. Osteoporosis in men. New insights into etiology, pathogenesis, prevention and management // Drugs Aging. – 1998. – Vol. 13. – P. 421-434.
9. Gloria L. Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption / M. Cravo, M.E. Camilo et al. // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P. 485-489.
10. Kujala U. Physical activity and osteoporotic hip fracture risk in men / U. Kujala, J. Kaprio, P. Kannus et al. // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 705-708.
11. Langlois J. Hip fracture risk in older white men is associated with change in body weight from age 50 years to old age / J. Langlois, M. Visser, M. Davidovic et al. // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 990-996.
12. Mussolino M. Risk factors for hip fracture in white men / M. Mussolino, A. Looker, J. Madans et al. // J. Bone Miner. Res. – 1998. – Vol. 13. – P. 918-924.

УДК 616.24-036.12-097]-057

Коломієць Г.О., Селіхова Л.Г.

ІМУНОПАТОЛОГІЯ ХРОНІЧНИХ УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ РОБІТНИКІВ МАШИНОБУДІВНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

ДВНЗ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

ІМУНОПАТОЛОГІЯ ХРОНІЧНИХ УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ РОБІТНИКІВ МАШИНОБУДІВНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ – Вивчено дію шкідливих факторів на стан імунної системи у хворих із хронічним ураженням легень робітників машинобудівної промисловості після лікування. Виявлено, що у хворих на ХБ та ХОЗЛ робітників машинобудівної промисловості, які зазнають профшкідливості (основна група), відбулися зміни в імунологічному статусі після лікування і характеризуються зменшенням імуноглобулінів класу М, G ($P < 0,05$) складу CD_4^+ , CD_{20}^+ і CD_{16}^+ - клітин, але більшою мірою, ніж у хворих на ХБ та ХОЗЛ робітників машинобудівної промисловості, які не зазнають шкідливості (контрольна група). Рівні CD_3^+ і CD_8^+ та фагоцитоз, Ig А достовірно збільшені ($p < 0,05$) після

лікування у хворих на ХБ та ХОЗЛ основної групи, але менші, ніж у хворих на ХБ та ХОЗЛ контрольної групи.

ИМУНОПАТОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ – Изучено влияние вредных факторов на состояние иммунной системы больных с хроническим поражением легких работников машиностроительной промышленности после лечения. Выявлено, что у больных ХБ и ХОЗЛ работников машиностроительной промышленности, работающих с профвредностью (основная группа), имеются изменения в иммунологическом статусе, которые характеризуются снижением иммуноглобулинов класса М и G ($p < 0,05$) состава CD_4^+ , CD_{20}^+ и CD_{16}^+ - клеток,

но в більшій мере, чем у больных ХБ та ХОБЛ работников машиностроительной промышленности, не имеющих профвредности (контрольная группа). Показатели Ig A, CD 3⁺, CD 8⁺ и фагоцитоза достоверно повышены (p < 0,05) после лечения у больных ХБ та ХОБЛ основной группы, но меньше чем у больных ХБ и ХОБЛ контрольной группы.

IMMUNOPATHOLOGY OF CHRONIC LUNG INJURIES AT WORKERS OF MACHINE-BUILDING INDUSTRY AFTER TREATMENT – The influence of harmful factors on the condition of immune system at patients with chronic lung injury at workers of machine-building industry after treatment has been studied. It has been revealed that at patients with chronic bronchitis and COPD (the basic group) occurred the greater changes in immunological status after treatment and they are characterized by the lowering of Ig M, G (p < 0,05) composition CD 4⁺, CD 20⁺ and CD 16⁺-cells than at patients with chronic bronchitis and COPD who aren't undergone a harmful influence (the control group). The levels of CD 3⁺, CD 8⁺ and Ig A, phagocytosis are reliably increased after treatment at patients with chronic bronchitis and COPD of the basic group but they are less, that at patients with chronic bronchitis and COPD of the control group.

Ключові слова: імунна система, хронічний бронхіт (ХБ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), робітники машинобудівної промисловості.

Ключевые слова: иммунная система, хронический бронхит (ХБ), хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), работники машиностроительной промышленности.

Key words: immune system, chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, workers of machine-building industry.

ВСТУП Постійно зростає загальна захворюваність населення, особливо дихальної системи у тих, хто працює із шкідливими умовами праці, як на виробництві, так і у сільському господарстві [1, 7, 9, 14].

Лікарі постійно стикаються з різними імунопатологічними станами хворих та їх реакціями, які є наслідком дефекту або порушення діяльності одного чи декілька ланцюгів імунної системи, яка забезпечує ефективну відповідь. Факторами ризику розбалансування імунної системи є спадковість, шкідливі звички, старість та вплив інфекції [6]. Хронічні захворювання легень на даний час займають одне з провідних місць серед професійних захворювань [8, 5]. Легені відіграють суттєву роль в імунній системі, так як забезпечують системні та місцеві реакції на антигенні дії різного ґенезу. Характер імунної відповіді залежить від виду антигена, його дози, тривалості дії, а також функціонального стану різних ланцюгів імунної системи [13]. У хворих із бронхолегеневою патологією відмічаються зміни кількісних та якісних параметрів імунного статусу: кількості Т-клітин (CD 3⁺) та їх функції, складу Т-супресорів (CD 8⁺) та їх функції, кількості Т-хелперів (CD 4⁺), кількості В-лімфоцитів (CD 20⁺), концентрації імуноглобулінів класу А, М, G, інтерлейкінів, нейтрофілів, альвеолярних макрофагів і т.п. [2, 3, 4]. За останні роки розроблено міжнародні рекомендації із діагностики, лікування та профілактики цих захворювань [14]. Згідно із ними фармакотерапія спрямована на попередження і контроль симптомів, зменшення частоти та тяжкості загострень захворювання. Але за деякими авторами, є необхідність включати в звичайну базисну терапію при лікуванні хвороб дихальної системи згідно з наказом № 128 від 19.03.07 МОЗ України [4, 11, 12] імуномодуючі препарати.

Метою нашої роботи є вивчення імунного статусу у хворих із хронічним ураженням бронхів, а саме: хронічний бронхіт (ХБ) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у робітників машинобудівної промисловості після лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на базі денного стаціонару поліклініки №2 першої міської клінічної лікарні м. Полтави. Діагноз хворих із хронічним ураженням бронхів верифікували згідно з критерієм наказу МОЗ України №499 від 28.10.03.

Ми обстежили 130 хворих із хронічним ураженням легень робітників машинобудівної промисловості, а саме: 1 група – 66 хворих по ХБ та 2 група – 64 хворих на ХОЗЛ робітників машинобудівної промисловості.

Серед 1 групи хворих на ХБ – 34 працюють у шкідливих умовах праці і складають основну групу хворих та 32 хворих, які не зазнають шкідливості (контрольна група). У 1 групі хворих на ХБ 34 чоловіки та 32 жінки, середній вік чоловіків 47,6 ± 2,4, середній вік жінок – 46,8 ± 2,0. У 2 групі хворих на ХОЗЛ – 32 хворих, які працюють у шкідливих умовах, і складають основну групу хворих та 31 хворий, які не зазнають профшкідливості, і складають контрольну групу. Серед хворих на ХОЗЛ 33 чоловіки та 32 жінки. Середній вік чоловіків – 48,2 ± 2,1, середній вік жінок – 47,8 ± 2,3.

Хворі на ХБ та ХОЗЛ робітники машинобудівної промисловості працюють в основних цехах машинобудівного заводу: ливарний, ковальський, турболопатковий, цех турбозапчастин. Основна профшкідливість: пил, чавун, підвищена температура, кислоти, луги, ароматичні вуглеводи, бензин та інші.

Проводили імунологічні дослідження крові, що включало в себе визначення рівня CD 3⁺ CD 4⁺ CD 8⁺ CD 16⁺ CD 20⁺ експресуючих клітин, концентрації імуноглобулінів А, М, G за стандартними методиками на початку лікування та після [10].

Статистична обробка проводилась з використанням варіаційного ряду за Ст'юдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Під впливом фармакотерапії у хворих на ХОЗЛ та ХБ відбулись певні зміни в імунній системі, ці зміни відображено в таблиці 1.

У хворих на ХБ, які працюють у контакті зі шкідливими умовами праці (основна група) виявлено, що вміст CD 3⁺, CD 8⁺ - клітин відрізнялись від показників хворих контрольної групи як до лікування, так і після. Вміст CD 3⁺ - клітин достовірно збільшився з 60,4 ± 1,1 % до 63,3 ± 1,0 % у хворих на ХБ основної групи, тоді як у хворих на ХБ контрольної групи з 64,5 ± 1,2 % до 67,67 ± 1,1 %. Показник CD 8⁺ - клітин у результаті лікування достовірно (p < 0,05) збільшений у хворих на ХБ основної групи на 1,84 ± 0,65 %, тоді як в контрольній групі терапія сприяла збільшенню показника CD 8⁺ на 2,07 ± 0,75 % (p < 0,05).

Рівні CD 4⁺ і CD 20⁺ були достовірно (p < 0,05) підвищені у хворих на ХБ, які працюють у шкідливих умовах порівняно з хворими, які не зазнають профшкідливості. До лікування CD 4⁺ у хворих на ХБ основної групи склав 35,9 ± 0,7 %, в контрольній групі хворих на ХБ – 33,51 ± 1,0 %, після лікування відповідно в основній групі показник CD 4⁺ зменшився на 2,07 ± 0,75 % (p < 0,05), в контрольній – на 3,19 ± 1,1 % (p < 0,05). Паралельно також змінились в бік зменшення і співвідношення CD 4⁺ / CD 8⁺ - клітин. До лікування в основній групі хворих на ХБ він склав 1,77 ± 0,04 %, після лікування – 1,58 ± 0,09 % (p < 0,05), в контрольній – 1,6 ± 0,08 % та 1,41 ± 0,05 % (p < 0,05). Показник CD 16⁺ у хворих на ХОЗЛ основної групи більший до лікування і становить 21,5 ± 0,9 % (p < 0,05), тоді, як у хворих на ХОЗЛ контрольної групи – 17,55 ± 0,8 %. Після лікування в основній групі хворих CD 16⁺ зменшився достовірно (p < 0,001) до 16,83 ± 0,1 %, в контрольній – до 15,59 ± 0,6 % (p < 0,05). Фагоцитоз до лікування у хворих на ХБ, які працюють у шкідливих умовах пригнічений, і становить 46,81 ± 1,2 % порівняно з хворими на ХБ, які не мають профшкідливості – 50,13 ± 1,2 % (p < 0,05). Терапія сприяла підвищенню показників фагоцитозу у хворих на ХБ основної групи до 50,13 ± 1,2 % (p < 0,05), у хворих контрольної групи – до 53,24 ± 0,8 % (p < 0,05). Показники НСТ збільшились в обох групах хворих на ХБ, але недостовірно. Вивчення гуморального ланцюга імунітету включало оцінку наступних показників: Jg A, M, G. Аналіз вивчених показників концентрації сироваткових імуноглобулінів різних класів виявив достовірне підвищення рівня Jg M в основній групі хворих на ХБ до лікування – 3,21 ± 0,3 г/л (p < 0,05), у контрольній групі хворих на ХБ – 2,5 ± 0,2 г/л, Jg G – 14,7 ± 0,7 г/л (p < 0,05) в основній групі, 13,01 ± 0,5 г/л – в контрольній групі хворих на ХБ. Фармакотерапія сприяла зменшенню рівня Jg M в основній групі хворих на ХБ до 2,08 ± 0,5 г/л,

Таблиця 1. Порівняння даних імунограми у хворих на ХБ робітників машинобудівної промисловості після лікування

Показники	Хворі на ХБ			
	основна група		контрольна група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	П= 34	П=33	П=32	П=31
CD 3 ⁺ %	60,4±1,1	63,3±1,0*	64,5±1,2	67,67±1,1*
CD 4 ⁺ %	35,9±0,7	33,83±0,8	33,51±1,0	30,32±1,2*
CD 8 ⁺ %	20,15±0,8	21,99±0,5	22,22± 0,7	24,29±0,8*
CD 16 ⁺ %	21,5±0,9	16,83±0,1***	17,55±0,8	15,59±0,6*
CD 20 ⁺ %	7,66±0,3	6,51±0,5*	7,16±0,32	6,15±0,4*
CD 3 ⁺ / CD 20 ⁺ %	7,93±0,2	10,62±0,8***	8,79±0	10,54±0,8*
CD 4 ⁺ / CD 8 ⁺ %	1,77±0,04	1,58±0,09*	1,6±0,08	1,41±0,05*
НСТ	1,53±0,03	1,66±0,04	1,66±0,06	1,69±0,01
ЛКБ	1,63±0,01	1,59±0,02	1,59±0,02	1,56±0,01
Фагоцитоз %	46,81±1,2	50,13±1,2	50,25±1,3	53,24±0,8*
ЦІК, од. опт.пл.	0,10±0,02	0,09±0,01	0,12±0,02	0,11±0,01
Jg A , г/л	2,15±0,2	2,58±0,1*	2,55±0,1	3,15±0,3*
Jg M, г/л	3,21±0,3	2,08±0,5*	2,5±0,2	2,07±0,1*
Jg G , г/л	14,7±0,7	11,96±0,8**	13,01±0,5	11,75±0,4*

Примітки. 1. * – різниця статистично достовірна відповідно до показників основної групи (p<0,05); 2. ** – різниця статистично достовірна відповідно до показників основної групи (p<0,01); 3. *** – різниця статистично достовірна відповідно до показників основної групи (p<0,001).

у контрольній відповідно до 2,07±0,1 г/л, зменшенню рівня Jg G в основній групі – до 11,96±0,8 г/л (p< 0,02), в контрольній, відповідно, – до 11,75±0,4 г/л.

Показники концентрації Jg A в основній групі після лікування не суттєво зменшені, різниця становить 0,43±0,15 г/л (p< 0,05), в контрольній групі ця різниця становить 0,6±0,2г/л (p< 0,05). Показники циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) відрізнялись після лікування у хворих на ХБ основної і контрольної груп, але дані недостовірні.

Таким чином, порівняння показників гуморального імунітету до лікування показало, що при дії на них шкідливих факторів відмічалось зменшення концентрації сироваткових імуноглобулінів А, М при низьких показниках фагоцитувальних клітин, а після лікування ці показники збільшились, але менше у хворих на ХБ, які не працюють у шкідливих умовах.

Після лікування у хворих на ХОЗЛ відбулись певні зміни в імунній системі, ці зміни відображені в таблиці 2.

У хворих на ХОЗЛ робітників машинобудівної промисловості після лікування виявлялись зміни в імунологічних показниках. Показники CD 3⁺ % та CD 8⁺ % в основній групі хворих на ХОЗЛ до лікування були зменшені порівняно з контрольною групою хворих. Після лікування встановлено достовірне (p<0,001) підвищення показника CD 3⁺ % до 63,5±1,4 % в основній групі хворих на ХОЗЛ та підвищення до 65,01±1,3 % в контрольній групі хворих на ХОЗЛ (p<0,05). Показники CD 8⁺ % після лікування збільшились в обох групах хворих, але в основній не до норми. Рівні CD 4⁺ і CD 20⁺ в основній групі хворих на ХОЗЛ були достовірно підвищені (p<0,05) до лікування порівняно з контрольною групою хворих. Фармакотерапія сприяла зменшенню CD 4⁺ в основній групі хворих на 3,45±1,3 %, в контрольній – на 2,92±1,05 %. Показник CD 20⁺ достовірно (p<0,05) зменшився до 6,03±0,4 % в основній групі та до 5,87±0,1 % – в контрольній групі хворих на ХОЗЛ.

Таблиця 2. Порівняння даних імунограми у хворих на ХОЗЛ робітників машинобудівної промисловості після лікування

Показники	Хворі на ХОЗЛ			
	основна група		контрольна група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	П= 34	П=33	П = 32	П=31
CD 3 ⁺ %	57,25±1,3	63,5±1,4***	61,13±1,5	65,01±1,3*
CD 4 ⁺ %	42,02±1,2	38,57±1,4*	39,97±1,0	37,05±1,1*
CD 8 ⁺ %	18,11±0,9	20,9±1,1*	19,96± 0,3	21,73±0,7**
CD 16 ⁺ %	15,13±0,9	12,59±1,0*	12,35±1,1	10,05±0,4**
CD 20 ⁺ %	7,01±0,3	6,03±0,4*	6,31±0,2	5,87±0,1*
CD 3 ⁺ / CD 20 ⁺ %	8,31±0,4	10,05±0,8	9,57±0,5	10,7±0,3*
CD 4 ⁺ / CD 8 ⁺ %	2,32±0,1	1,71±0,3*	2,05±0,1	1,75±0,12
НСТ	1,61±0,01	1,62±0,03	1,63±0,002	1,65±0,01
ЛКБ	1,61±0,02	1,64±0,01	1,58±0,02	1,6±0,01
Фагоцитоз, %	50,25±1,3	53,83±1,2	54,13±1,5	58,02±1,43*
ЦІК, од. опт. пл.	0,106±0,004	0,094±0,005*	0,11±0,005	0,10±0,006*
Jg A , г/л	2,7±0,2	3,14±0,1*	3,26±0,1	4,27±0,3***
Jg M, г/л	3,09±0,02	2,28±0,4*	3,01±0,04	1,87±0,33*
Jg G , г/л	14,63±0,8	12,56±0,7*	13,28±0,9	11,1±1,1*

Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відповідно до показників основної групи (p<0,05); 2. ** – різниця статистично достовірна відповідно до показників основної групи (p<0,01); 3. *** – різниця статистично достовірна відповідно до показників основної групи (p<0,001).

Змінились у бік зменшення після лікування і співвідношення CD 4⁺/ CD 8⁺ в обох групах хворих на ХОЗЛ. Відмічалось і збільшення НСТ-реакції після лікування в обох групах хворих на ХОЗЛ, але дані недостовірні. Кількість ЦІК в обох групах хворих під дією терапії зменшилась. Фагоцитоз у хворих на ХОЗЛ, які працюють в шкідливих умовах, пригнічений і становить після лікування 53,83±1,2 % та 58,02±1,43 % у хворих на ХОЗЛ, які не зазнають профшкідливості. Вивчення гуморального ланцюга імунітету включало оцінку наступних показників: Jg A, M, G. Аналіз вивчених показників концентрації сироваткових імуноглобулінів різних класів виявив достовірне зменшення після лікування рівня Jg M із 3,09±0,02г/л до 2,28±0,4 г/л (p< 0,05), Jg G із 14,63±0,8 г/л до 12,56±0,7 г/л (p< 0,05) у хворих на ХОЗЛ, які зазнають профшкідливості. У хворих на ХОЗЛ, які не зазнають профшкідливості відповідно: Jg M із 3,01±0,04 г/л до 1,87±0,33 г/л (p< 0,05), Jg G із 13,28±0,9 г/л до 11,1±1,1 г/л (p< 0,05). Рівень Jg A в обох групах хворих на ХОЗЛ після лікування збільшився достовірно.

ВИСНОВКИ Проведені імунологічні обстеження хворих на ХБ та ХОЗЛ робітників машинобудівної промисловості надають можливість думати щодо тенденції формування вторинного імунодефіцитного стану під дією шкідливих факторів.

Досконале вивчення імунологічного статусу у хворих з хронічним ураженням легень у робітників машинобудівної промисловості відкриває можливість впливати на формування вторинного імунодефіцитного стану хворих під дією шкідливих факторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артамонова В.Г. Актуальные проблемы диагностики и профилактики профессиональных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. – № 2. – С. 4-6.

2. Земсков А.М., Земсков В.М. Караулов А.В. Комбинированная иммунокоррекция. – М., 1994. – С. 4-18.
3. Земсков В.М., Караулов А.В., Земсков А.М., Назарян В.Г. Иммуномодуляторы в терапии легочной патологии. – М., 1995. – 136 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Золотев В.И. Иммунокоррекция при заболеваниях легких // Иммунология. – № 4. – 1998. – С. 40-45.
5. Измеров Н.Ф. Медицина труда в третьем тысячелетии // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 6. – С. 4-9.
6. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // МРЖ. – 2008. – № 13-14. – С. 559-564.
7. Кундиев Ю.И. Профессиональные заболевания работников сельского хозяйства / Под ред. Ю.И. Кундиева и О.П. Краснюк. – К.: Здоров'я, 1983. – 272 с.
8. Кундиев Ю.И. Медицина на Украине на пороге XXI века // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 6. – С. 9-13.
9. Кундиев Ю.И. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ / Ю.И. Кундиев, А.М. Нагорная. – К.: Авиценна, 2007. – 396 с.
10. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.Ю. Боброва і др. / За ред. Кайдашева І.П. – Полтава: Полімет, 2003. – С. 319.
11. Наказ №128 від 19.03.07 МОЗ України "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пulьмонологія".
12. Чернушенко Е.Ф., Фещенко Ю.И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких // Укр. пульмонологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 5-8.
13. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии // Укр. пульмонологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 94-96.
14. Disse B., Speck G., Rominger K. et al. Mucyanistical considerations and clinical profile in obstructive lung disease // Life Sci. – 1999. – V. 64. – P. 457-464.
15. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Bethesda: National heart, Lung and Blood Institute: update 2003(www. goldcopd.com).

УДК 616.24-005.053.2-036.2.312

Білик С.О., Гришук Л.А., Деркач Н.М., Романюк О.В., Малий Ю.М., Гришук О.Л. ВПЛИВ ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ФОРМУВАННЯ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Яблунівський обласний комунальний дитячий протитуберкульозний санаторій, Тернопільська область

ВПЛИВ ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ФОРМУВАННЯ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ – Проведено статистичний аналіз історій хвороб і порівняння контингентів дітей і підлітків, які перебували на санаторному лікуванні в обласному дитячому протитуберкульозному санаторії с. Яблунів Гусятинського району за 1986 і 2006 роки. Встановлено, що в сучасних умовах значний відсоток склали діти з соціально неблагополучних сімей, а також сироти і напівсироти, що підтверджує соціальну складову в поширенні туберкульозу. Впродовж останніх років зростає кількість дітей і підлітків з ЛОР-патологією і ураженням верхніх дихальних шляхів, що свідчить про розповсюдження такої шкідливої звички, як тютюнокуріння.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА – Проведен статистический анализ историй болезней и сравнение контингентов детей и подростков, которые находились на санаторном лечении в областном детском противотуберкулезном санатории с. Яблунив Гусятинского района за 1986 и 2006 годы. Установлено, что в современных условиях значительный процент составляли дети из социально неблагополучных семей, а также сироты и полусироты, что подтверждает социальную составляющую в распространении туберкулеза. За последние годы растет количество детей и подростков с ЛОР-патоло-

гией и поражением верхних дыхательных путей, что свидетельствует о распространении такой вредной привычки, как курение.

INFLUENCE OF SMOKING ON FORMING CONCOMITANT PATHOLOGY OF RESPIRATORY TRACTS AT CHILDREN AND TEENAGERS ON THE SANATORIUM STAGE OF TUBERCULOSIS TREATMENT – The statistical analysis of hospital charts and comparison of children and teenagers contingents which were on sanatorium treatment in regional children tuberculosis sanatorium in Yabluniv, Husyatyn district for 1986 and 2006 years, has been conducted. It has been set that under modern conditions a considerable percent was made by the children from socially unhappy families and also orphans and semiorphans, that confirms a social constituent in distribution of tuberculosis. During the last few years the amount of children and teenagers with otolaryngopathology and defeat of upper respiratory tracts increases. That can testify to distribution of such harmful habit as smoking.

Ключові слова: туберкульоз у дітей та підлітків, тютюнокуріння.

Ключевые слова: туберкулез у детей и подростков, табакокурение.

Key words: tuberculosis for children and teenagers, smoking.

ВСТУП Впродовж останніх років захворювання на туберкульоз в Україні залишається складною і не лише медичною

проблемою. Зростанню рівня захворюваності та смертності від туберкульозу сприяють: зниження рівня життя людей, зростання кількості хіміорезистентного туберкульозу, велика кількість осіб у місцях позбавлення волі, дефіцит кваліфікованих медичних працівників. Значно поширилась епідемія туберкульозу з 1990 року. Захворюваність збільшилась із 31,8 – у 1990 році до 77,8 – у 2008 році (у 2,4 раза), смертність – з 8,1 до 22,4 на 100 тис. населення (у 2,8 раза). Особливе занепокоєння викликає захворюваність дитячого і підліткового населення. Захворюваність серед дітей з 1996 до 2006 року зросла з 7,1 до 9,6 на 100 тис. дитячого населення, або в 1,4 раза. За останні 9 років рівень захворюваності серед дітей-підлітків зріс з 26,8 до 34,9 на 100 тис. підліткового населення або на 30,2 % [5,1,2]. У 2008 році порівняно з 2003 роком кількість хворих дітей віком від 0 до 17 років включно зменшилась на 2,8 % (з 14,3 до 13,9 на 100 тис. дітей). Захворюваність дітей віком від 0 до 14 років зменшилась з 1998 до 2008 року з 9,4 до 9,1 на 100 тис. дітей або на 3,2 %.

Кількість протитуберкульозних санаторіїв в Україні з 1998 року зменшилась для дорослих з 48 до 42. Щодо дитячих санаторіїв, то станом на 2008 рік їх кількість залишається на рівні 1998 року – 50. Кількість ліжок у дитячих протитуберкульозних санаторіях має тенденцію до зменшення і у 2006 році становила 7701 (у 2004 р. – 8186, у 2005 р. – 7891). Діти з груп ризику із захворювання на туберкульоз переважно належать до малозабезпечених або неповних сімей, серед яких почастишали випадки шкідливі звичок, зокрема тютюнокуріння [3, 4].

Метою роботи є проведення статистичного аналізу історій хвороб і порівняння контингентів дітей і підлітків, які знаходились на санаторному лікуванні в обласному дитячому протитуберкульозному санаторії с. Яблунів Гусятинського району за 1986 і 2006 роки. Встановити відсоток дітей із соціально неблагополучних сімей, з супутніми діагнозами, а також із шкідливими звичками (тютюнокуріння).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами проведено статистичний аналіз історій хвороб і порівняння контингентів дітей і підлітків, які знаходились на санаторному лікуванні в обласному дитячому протитуберкульозному санаторії с. Яблунів Гусятинського району за 1986 і 2006 роки. 1986 рік належить до періоду покращання ситуації щодо туберкульозу, у 2006 році спостерігалась епідемічна ситуація.

Порівнювали загальну кількість дітей, розподіл за статтю та віком, забезпеченість та повноту сім'ї, кількість дітей у сім'ї, розподіл за основними і супутніми діагнозами, а також поширеність такої шкідливої звички, як тютюнокуріння серед підлітків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні і порівнянні контингентів дітей і підлітків за 1986 і 2006 роки відмічено значне переважання кількості дітей у 1986 році, що може свідчити про краще налагоджену роботу фтизіатричної служби у той період. Розподіл дітей за статтю був приблизно однаковим у 1986 і 2006 рр. (табл. 1).

У 1986 році переважали діти старшого шкільного віку, у 2006 році зросла кількість дітей молодшого і зменшилась кількість старшого шкільного віку.

Розподіл дітей і підлітків за сімейним станом представлено на рисунку 1 і 2.

Таблиця 1. Розподіл дітей та підлітків за статтю і віком

Період	1986 рік (n=658)		2006 рік (n=393)	
	абс. число	%	абс. число	%
Стать:				
хлопчики	359	54,6±1,9	224	57,0±2,5
дівчата	299	45,4±1,9	169	43,0±2,5
Вік:				
мол. шк. вік (7-11 р.)	42	6,4±0,9	170	43,3±2,5*
ст. шк. вік (12-18 р.)	616	93,6±0,9	223	56,7±2,5*

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

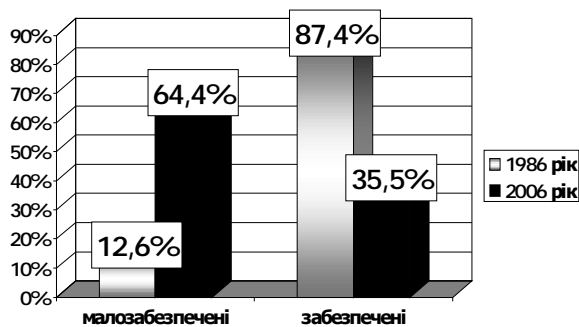


Рис. 1. Забезпеченість сім'ї.

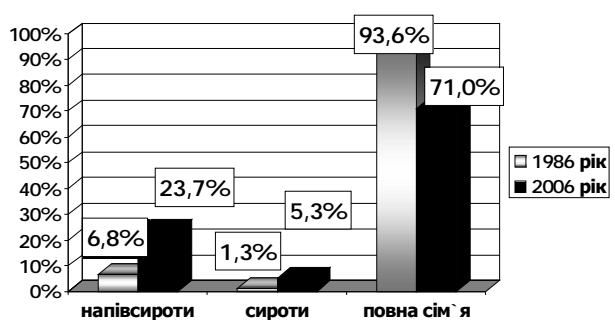


Рис. 2. Повнота сім'ї.

У 2006 році більше було дітей із малозабезпечених і багатодітних сімей, а також сиріт і напівсиріт, що підтверджує соціальну складову в поширеності туберкульозу. Розподіл дітей та підлітків за клінічними формами представлено у таблиці 2.

У 1986 році переважала кількість дітей з вираженим туберкуліновим пробом, а також дітей з локальними форма-

ми туберкульозу, що при кращій, ніж у 2006 році епідемічній ситуації з туберкульозу, може свідчити про ефективнішу роботу протитуберкульозної служби. У 2006 році зросла кількість дітей з туберкульозними інфекціями.

Супутні захворювання у дітей і підлітків представлено у таблиці 3.

Таблиця 2. Розподіл дітей та підлітків за клінічними формами

Період	1986 рік (n=658)		2006 рік (n=393)	
	абс. число	%	абс. число	%
Туб. контакт	27	4,1±0,7	16	4,1±1,0
Туб. інфікування	439	66,7±1,8	323	82,2±1,9*
Туб. віраж	127	19,3±1,5	37	9,4±1,5*
Туб. вн/гр. л/в	40	6,1±0,9	16	4,1±1,0
Первинний туб. комплекс	19	2,9±0,6	1	0,2±0,2
Вогнищевий туб.	2	0,3±0,2	-	-
Туб. шийних л/в	2	0,3±0,2	-	-
Дисемінований туб.	2	0,3±0,2	-	-

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

Таблиця 3. Супутні захворювання у дітей і підлітків

Період	1986 рік (n=658)		2006 рік (n=393)	
	абс. число	%	абс. число	%
Фарингіт	11	1,7±0,7	41	10,4±1,5*
Тонзиліт	111	16,9±1,5	22	5,6±1,1*
Гострий бронхіт	1	0,2±0,2	49	12,5±1,7*
Хронічний бронхіт	15	2,3±0,5	7	1,8±0,7
Пневмонія	1	0,2±0,2	3	0,8±0,4

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

Кількість дітей із супутніми захворюваннями ЛОР-органів була більшою у 2006 році. Збільшилась кількість фарингітів та гострих бронхітів, що, можливо, зумовлено такою шкідливою звичкою, як куріння. Аналізи показали, що у 1986 році курили (1,5±0,5) % підлітків, і надзвичайно високим був показник тютюнокуріння у 2006 році (30,0±2,3) %, (p<0,001).

ВИСНОВКИ 1. В останні роки зростає кількість дітей і підлітків з ЛОР-патологією та ураженням верхніх дихальних шляхів, однією з причин чого може бути поширення такої шкідливої звички, як тютюнокуріння.

2. Впродовж останніх років серед дітей і підлітків, які знаходились на санаторному лікуванні, переважали пацієнти з туберкульозним інфікуванням. Серед пацієнтів санаторію у 1986 році було більше дітей з віражем туберкулінових проб і з локальними формами туберкульозу, хоча 2006 рік значно гірший за епідемічними показниками, отже, не всі діти з груп ризику охоплені належним наглядом фтизіатричної служби.

3. Порівнюючи контингенти дітей та підлітків, які перебували на санаторному лікуванні в дитячому протитуберкульозному санаторії у 1986 році та у 2006 році, відмічається, що в сучасних умовах значний відсоток становили діти з соціально неблагополучних сімей, а також сироти і напівсироти, що підтверджує соціальну складову у поширенні туберкульозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грузева І.С. Особливості та тенденції захворюваності на туберкульоз в Україні // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2007. – № 1. – С. 40-48.
2. Костроміна В.П., Білогорцева О.І., Стриж В.О. та ін. Особливості клінічного перебігу інфільтративного туберкульозу легень у дітей // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 3. – С. 44-47.
3. Москаленко В.Ф. Медико-соціальні проблеми туберкульозу у світі // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2007. – № 1. – С. 3-10.
4. Речкіна О.О., Куц В.В. Епідеміологічні аспекти дитячого туберкульозу в Україні // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 53-56.
5. Фещенко Ю.І., Білогорцева О.І. Епідемічна ситуація та основні показники протитуберкульозної роботи серед дітей в Україні // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2007. – № 1. – С. 11-17.

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І С ТА ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І С ТА ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ – Вивчено ендегенну інтоксикацію (ЕІ) у 60 хворих віком від 28 до 79 років на остеоартроз (ОА) шляхом визначення рівня молекул середньої маси (МСМ), еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ). З них 30 хворих на ОА без супутньої патології, у 15 осіб ОА поєднувався з хронічними гепатитами (ХГ) В і С, у 9-ох – з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), а в 6-ох пацієнтів – з ХОЗЛ та ХГ В і С. Встановлено, що в усіх пацієнтів достовірно зріс рівень МСМ 1, МСМ 2, ЕІІ порівняно зі здоровими людьми. А у хворих із поєднаною патологією ЕІ була виражена суттєвіше, ніж у пацієнтів лише з ОА.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ОСТЕОАРТРОЗ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ В И С И ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ – Изучена эндогенная интоксикация (ЕИ) в 60 больных в возрасте от 28 до 79 годов на остеоартроз (ОА) путем определения уровня молекул средней массы (МСМ), эритроцитарного индекса интоксикации (ЕИИ). Из них 30 больных на ОА без сопутствующей патологии, в 15 лиц ОА совмещался с хроническими гепатитами (ХГ) В и С, в 9 – с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ), а у 6 пациентов – из ХОЗЛ и ХГ В и С. Установлено, что у всех пациентов вырос уровень МСМ 1, МСМ 2, ЕИИ по сравнению со здоровыми людьми. А у больных с комбинированной патологией ЕИ была выражена существенно, чем у пациентов лишь из ОА.

ENDOGENOUS INTOXICATION AT PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES – Endogenous intoxication (EI) in 60 patients aged from 28 to 79 with osteoarthritis (OA) was studied by means of determination of medium mass molecules (MMM) level, erythrocytic index of intoxication (EII). Among them 30 patients didn't have concomitant pathology. In 15 patients OA was combined with chronic hepatitis (CH) and in 9 patients – with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and in 6 patients – with both CH and COPD. It was set that the level of MMM 1, MMM 2, EII in all the patients was certainly higher than in healthy people. In patients with combined pathology EI was expressed more substantially than in patients with only OA.

Ключові слова: ендегенна інтоксикація, остеоартроз, хронічні гепатити В і С, хронічні обструктивні захворювання легень, молекули середньої маси.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, остеоартроз, хронические гепатиты В и С, хронические обструктивные заболевания легких, молекулы средней массы.

Key words: endogenous intoxication, osteoarthritis, chronic hepatitis B and C, chronic obstructive pulmonary disease, medium mass molecules.

ВСТУП ЕІ – отруєння організму як кінцевими продуктами метаболізму (затримка елімінації, надмірне накопичення), так і проміжними його продуктами при глибокому порушенні обміну. Це багатоступеневий складний патологічний процес, що має фазовий перебіг від токсемії до ендотоксикозу [1, 3]. Синдром ЕІ є неспецифічним і супроводжує захворювання, пов'язані з підвищенням розпадом тканин, розладами функції печінки та нирок, дисфункцією газообміну, порушенням процесів мікроциркуляції [6]. Маркерами ЕІ служать середньомолекулярні пептиди або МСМ із молекулярною масою від 500 до 5000 дальтон [1, 3]. Існує 2 фракції МСМ. Перша фракція має максимум поглинання при довжині хвилі 254 нм (МСМ 1) і вказує на функціональний стан нирок.

Друга – має максимум поглинання при довжині хвилі 280 нм (МСМ 2) і характеризує катаболічні процеси в організмі [3, 12].

ЕІ супроводжує багато захворювань кістково-суглобового апарату, погіршуючи тим самим їх перебіг [5, 7, 10].

На практиці спостерігається досить часте поєднання остеоартрозу з ХГ В і С та ХОЗЛ. У доступній нам літературі знайдено повідомлення про дослідження ендотоксикозу при ОА [10]. Проте даних про зміни ендегенної інтоксикації в організмі хворих на ОА у поєднанні з ХГ В і С та ХОЗЛ немає, що й стало метою наших досліджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Було обстежено 60 хворих (45 жінок і 15 чоловіків) віком від 28 до 79 років із остеоартрозом, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному та терапевтичному відділеннях Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Діагноз остеоартрозу встановлювали на основі даних клінічного та інструментального (рентгенографія суглобів, ультразвукове дослідження суглобового апарату) методів обстеження. Вірусний гепатит діагностовано клінічно та за результатами лабораторних обстежень (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів гепатитів В і С). Діагноз ХОЗЛ ґрунтувався на основі клінічної картини та інструментальних (дослідження функції зовнішнього дихання, рентгенографія органів грудної порожнини) даних. ЕІ оцінювали за рівнем МСМ у плазмі крові методом Н.І. Габрієляна і співавторів шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм та 280 нм [1]. ЕІІ визначали за методикою, описаною Тогайбаєвим А.А. [1, 11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усі хворі були поділені на 4 групи. I група – хворі на остеоартроз – 30 осіб. II група – хворі на остеоартроз у поєднанні з ХГ В і С – 15 чоловік. III група – хворі на остеоартроз у сукупності з ХОЗЛ – 9 осіб. IV – пацієнти з остеоартрозом, у яких діагностовано ХГ В і С та ХОЗЛ – 6 осіб. V – здорові люди.

Варто зазначити, що в усіх пацієнтів спостерігалось статистично достовірне підвищення рівня МСМ 1, МСМ 2, ЕІІ порівняно з контрольною групою (p<0,001). У пацієнтів із ОА порівняно зі здоровими особами рівень МСМ 1 зріс на 83 % (p<0,001), МСМ 2 – на 33,3 % (p<0,001), а рівень ЕІІ – на 68,52 % (p<0,001) (табл. 1).

Поєднання ОА із супутніми ХГ В і С та ХОЗЛ призводило до поглиблення токсемії. Так, у пацієнтів із ОА на тлі ХГ В і С рівень МСМ 1 зріс на 13,4 % (p<0,01), МСМ 2 – на 37,25 % (p<0,001), ЕІІ – на 33,18 % (p<0,001) проти обстежених I групи. ОА у поєднанні з ХОЗЛ характеризувався зростанням показників МСМ 1 на 7 % (p>0,05), МСМ 2 – на 23,25 % (p<0,001), ЕІІ – на 28,65 % (p<0,001) порівняно з хворими на ОА. А у пацієнтів, в яких ОА перебігав на фоні ХГ В і С та ХОЗЛ, порівняно з I групою обстежених, пул МСМ 1 зріс на 13,7 % (p<0,05), МСМ 2 – на 17,65 % (p<0,05), а ЕІІ – на 43,68 % (p<0,001) (табл. 2).

Таблиця 1. Показники ЕІ у здорових і хворих на ОА (M±m)

Група	МСМ 1, ум. од.	МСМ 2, ум. од.	ЕІІ, %
Хворі на ОА (n=60)	0,85±0,0156	0,41±0,017	47,22±1,13
Здорові люди (n=20)	0,50±0,023	0,27±0,014	28,02±0,283
p	p1<0,001	p2<0,001	p3<0,001

Таблиця 2. Показники EI у хворих на OA залежно від супутньої патології (M±m)

Показник	I група (n=30)	II група (n=15)	III група (n=9)	IV група (n=6)	V група (n=20)
MCM 1, ум. од.	0,80±0,023	0,91±0,022	0,86±0,04	0,91±0,042	0,499±0,023
p	p ₁ <0,001	p ₂ <0,01	p ₃ >0,05	p ₄ <0,05	
MCM 2, ум. од.	0,36±0,017	0,49±0,029	0,44±0,073	0,42±0,027	0,268±0,014
p	p ₁ <0,001	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,05	
EII, %	40,38±0,99	53,78±1,34	51,92±1,56	58,02±2,06	28,02±0,28
p	p ₁ <0,001	p ₂ <0,001	p ₃ <0,001	p ₄ <0,001	

Примітки: 1. p₁ – достовірність різниці між показниками у хворих I групи та здорових людей; 2. p₂ – у хворих I групи та II; 3. p₃ – у хворих I групи та III, 4. p₄ – у хворих I групи та IV.

Аналізуючи ці дані, бачимо, що у пацієнтів з поєднаною патологією вищий рівень токсемії, ніж у хворих лише на OA.

OA належить до групи дегенеративно-дистрофічних захворювань і виникає внаслідок порушення мікроциркуляції, яка веде за собою зміни окисно-відновних та метаболічних процесів. У крові нагромаджуються продукти сповненого обміну, які згодом самі здатні спричинити руйнівну дію на клітини, віддалені від місця утворення токсичних речовин [3, 7]. За даними досліджень було ідентифіковано велику групу середньомолекулярних пептидів – фрагментів колагену, які мають здатність мігрувати до органів з високим вмістом колагену за допомогою хемотаксису, тим самим спричинюючи його деструкцію і, відповідно, дегенеративно-дистрофічні зміни опорно-рухового апарату [7, 8].

При вірусному ураженні печінки змінюється її метаболізм, відбуваються ультраструктурні зміни, що призводить до порушення її дезінтоксикаційної функції [2, 4]. При ХОЗЛ порушується функція війчастого епітелію, склад і властивості респіраторного слизу, у якому починають переважати муцини. Ці білки підвищують в'язкість мокрот, яка накопичується і, в подальшому, стає сприятливим середовищем для патогенної мікрофлори. Це і є пусковим механізмом для активізації протеолітичних ферментів. Муцини, внаслідок протеолізу, перетворюються на продукти деградації білка – молекули середньої маси, які блокують рецептори клітин і, тим самим, порушують їх метаболізм [9].

ВИСНОВКИ 1. Для OA характерним є підвищення ступеня EI, на що вказує накопичення MCM 1 і MCM 2 у сироватці крові, зростання EII.

2. У пацієнтів із OA в поєднанні з ХОЗЛ та ХГ В і С рівень EI вищий, ніж у пацієнтів без супутньої патології.

3. Подальші дослідження цієї проблеми дозволять апробувати методи дезінтоксикації в лікуванні пацієнтів з

OA і супутньою патологією з метою покращання якості життя таких хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації. – Тернопіль, 1998. – 31 с.
2. Андрейчин М.А., Ничик Н.А. Вплив ендогенної інтоксикації на імунну систему організму при гострому вірусному гепатиті В // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 20-27.
3. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-13.
4. Ліщенко Н.О. Особливості ендогенної інтоксикації при поєднанні хронічного пієлонефриту з хронічним холецистохолангітом у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 2. – С. 35-37.
5. Лугова О.І., Синицька В.О. Синдром ендогенної інтоксикації у дітей з ревматоїдним артритом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 2. – С. 32-33.
6. Марущак М.І., Андрейчин С.М. Оцінка ендогенної інтоксикації при хронічній серцевій недостатності // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 3. – С. 52-54.
7. Мерецька І. Особливості перебігу ендогенної інтоксикації при анкілозуючому спондилоартриті // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 59-60.
8. Отченашенко В.А. Вираженість ендогенної інтоксикації та змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на цукровий діабет // Вісник наук. досліджень. – 2003. – № 3. – С. 52-54.
9. Перцева Т.А., Лихолат Е.А., Гуржий Є.В. Оцінка состояния мукоцилиарного клиренса у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием лёгких // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 3. – С. 16-18.
10. Сміян С.І., Масик О.М., Слаба У.С., Бабінець Л.С. та ін. Синдром ендогенної інтоксикації як маркер запального процесу при ревматичних захворюваннях суглобів // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 40-42.
11. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. и др. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
12. Fries J.F. Advances in Management of Rheumatic Disease. 1965 to 1985 // Arch. Intern. Med. – 1996. – Vol. 149, № 5 – P. 1002-1011.

Лепшина С.М., Шестопапов Д.Л., Тищенко О.В.

ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНИ НА КАФЕДРІ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ДОНЕЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ М. ГОРЬКОГО**Донецький національний медичний університет імені М. Горького**

ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНИ НА КАФЕДРІ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ДОНЕЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ М. ГОРЬКОГО – На кафедрі фтизіатрії і пульмонології Донецького національного медичного університету імені М. Горького (ДонНМУ) створено і впроваджено Інтернет-сервер заочних телемедичних консультацій для хворих із бронхолегеневою патологією. Установлено, що телеконсультації мають суттєві переваги перед традиційними консультаціями. В епідеміологічному плані вони безпечні, проведення їх можливе у короткий термін. Їх можуть використовувати в навчальних цілях.

ВНЕДРЕНИЕ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ НА КАФЕДРЕ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ ДОНЕЦКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО – На кафедре фтизиатрии и пульмонологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького (ДонНМУ) создан и внедрен Интернет-сервер заочных телемедицинских консультаций для больных бронхолегочной патологией. Установлено, что телеконсультации имеют существенные преимущества перед традиционными консультациями. В эпидемиологическом отношении они безопасны, проведение их возможно в короткие сроки. Их могут использовать в учебных целях.

IMPLEMENTATION OF TELEMEDICINE AT PHTHYSIOLOGY AND PULMONOLOGY DEPARTMENT OF DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY BY M. HORKY – Web server of distance telemedicine consultations for patients with respiratory pathology was created and implemented at phthisiology and pulmonology department of Donetsk National Medical University by M. Horky (DonNМУ). It was established that teleconsultations have significant advantages over traditional consultations. From epidemiological point of view teleconsultations are safe, their performance is possible in short time. They can be used for training purposes.

Ключові слова: телемедицина, Інтернет-сервер, заочна консультація.

Ключевые слова: телемедицина, Интернет-сервер, заочная консультация

Key words: telemedicine, web server, distance consultation.

ВСТУП Сучасна епідемія туберкульозу характеризується ростом питомої ваги хворих із гостропрогресуючими, розповсюдженими й бацілярними формами туберкульозу серед уперше виявлених хворих. Впродовж останніх років у Донецькій області щорічно виявляють близько 4 тис. хворих на туберкульоз, більше тисячі з них є бактеріовиділювачами, близько 300 виділяють множинно медикаментозно-стійкі штами мікобактерій туберкульозу. Переміщення епідеміологічно небезпечних хворих по території області край небажане. Виникла необхідність у використанні сучасних технологій консультативної допомоги хворим на туберкульоз. Однією з них є телемедицина, що об'єднала в собі досягнення медицини, інформатики, інженерії, кібернетики, біофізики, математики й інших наук [1].

У цей час телемедичні системи використовують у всіх галузях практичної медицини [2]. Повідомлень у літературі про використання телемедичних технологій у роботі кафедр фтизіатрії ми не знайшли.

Мета роботи – створення на кафедрі фтизіатрії й пульмонології ДонНМУ Інтернет-серверу заочних медичних консультацій для хворих із бронхолегеневою патологією й використання його в навчальних цілях.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ Для створення Інтернет-серверу заочних медичних консультацій використали програмне забезпечення iPath (Internet Telepathology) [3,5]. iPath є проектом, що надає відкритий вихідний код з метою розробки багатоплатформених серверів для телемедицини, систем дистанційного навчання й керування медичними знаннями [6]. Для підготовки електронної форми клінічного випадку (ЕФКВ) і консультативного висновку (КВ) використовували персональний комп'ютер NoteBook, цифровий фотоапарат і сканер ScanJet 4200C ви-

робництва фірми Hewlett Packard, лазерний принтер Canon LBP-800, комплекс рентгендіагностичний РД50 у модифікації INDAscan-01 та інше рентгенологічне устаткування. Усю інформацію передавали за допомогою електронної пошти й розміщували на Інтернет-сервері заочних медичних консультацій. Для доступу в Інтернет використовували виділений і комутований канали.

Для проведення телемедичних консультацій (ТК) для хворих на туберкульоз ми розробили методологічну базу, визначили регламент проведення консультацій, ЕФКВ і зміст консультативного висновку. Регламент ТК включає: попереднє узгодження з ТК, подачу заявки на ТК, аналіз заявки, організацію консультації, проведення ТК, завершення консультації.

Попереднє узгодження умов з ТК проводять з використанням телефону, факсу або електронної пошти. Подачу заявки на ТК здійснюють у вигляді електронної форми клінічного випадку через консультативний сервер [4] або електронною поштою.

Аналіз заявки включає оцінку якості переданих в ЕФКВ матеріалів. У разі відсутності претензій щодо якості й цілісності переданих даних надсилають підтвердження про прийом клінічного випадку на консультацію. При поганій якості й порушенні цілісності переданих матеріалів, ініціатор ТК одержує електронне повідомлення про відмову у проведенні ТК із вказівкою про необхідні доопрацювання. Запит вважають прийнятним до виконання з моменту відправлення підтвердження про прийняття запиту.

Організація консультацій відбувається відповідно до вимог, зазначених в ЕФКВ: проведення консультації у конкретного фахівця-консультанта (поіменна консультація), терміни проведення ТК (проста, термінова). Проведення ТК полягає в тому, що клінічний випадок передають відповідному консультантові, забезпечують контроль за своєчасним і якісним проведенням консультації. Консультант розглядає отримані матеріали клінічного випадку, робить висновки (відповіді на поставлені в запиті питання) у традиційному вигляді і в електронній формі. Робить повний і відповідний висновок на поставлені питання і, у разі позитивного рішення, КВ передає ініціаторові ТК. Замовник після одержання висновку повинен підтвердити виконання запиту, направивши відповідне повідомлення. При відсутності повідомлення у термін, зазначений при укладанні договору, запит вважають виконаним і претензії щодо нього не приймають. Електронна форма клінічного випадку й КВ розроблена з урахуванням профілю консультації (випадок бронхолегеневої патології, легеневого, поза-легеневого туберкульозу).

Дані, які передаються між учасниками ТК, представляють медичну таємницю, тому передбачені відповідні заходи безпеки зберігання й обробки даної інформації. Одним із найбільш потужних засобів забезпечення конфіденційності й контролю цілісності є криптографія. Вона займає центральне місце серед програмно-технічних регуляторів безпеки як основа реалізації багатьох із них і, водночас, останній захисний рубіж. Тому вся інформація, передана по мережі, шифрувалася, а електронна пошта додатково підписувалася із застосуванням криптографічного алгоритму із відкритим ключем RSA.

Ми проконсультували 13 хворих: 9 (69,2 %) чоловіків, 4 (30,8 %) – жінки. Особи, старші 18-ти років, склали 76,9 %, до 18 років – 23,1 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Троє хворих було спрямовано з метою уточнити тактику лікування. З метою уточнити діагноз проконсультовано 10 хворих. У 2-х (18,1 %) випадках діагноз туберкульозу був відмінений. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів діагностовано у 27,3 % випадків, вогнищевий туберкульоз – 9,1 %, інфільтративний – 58,5 %, казеозна пневмонія – 9,1 %. Персональних ТК було 2 (18,2 %), простих – 9 (81,8 %). У 2-х випадках рекомендовано провести дообстеження й представити документи для повторної консультації. 3-м хворим внесено корекцію у схеми лікування.

Як приклад ТК, наводимо випадок пацієнта Г., 16 років. Реєстраційний номер: 010. Дата заповнення ЕФКВ: 08.01.2009 р. Профіль консультації: проста. Мета консультації: підтвердження діагнозу. Загальні відомості про пацієнта: дата народження: 1992 р. Стать: чоловіча. Професія: учень школи-інтернату. Місце проживання: Слов'янський район. Даних про батьків немає. Стан пацієнта: скарг немає. Стан задовільний. Виявлений при проходженні профілактичного огляду. "Віраж" туберкулінової проби встановлено у 1998 році, реакція Манту з 2ТО ППД-Л 6 мм. Даних про проведення профілактичного лікування немає. З 1999 до 2008 рр. реакції Манту з 2ТО ППД-Л 6-8 мм. Рубчик БЦЖ – 10 мм. Перенесені захворювання: гострі респіраторно-вірусні інфекції, ангіна. На цифровій флюорограмі (ФГ) від 01.01.2009 р. визначається розширення й неструктурність лівого кореня (рис. 1). Флюорографічне дослідження від 23.10.2007 р. – норма. Діагноз: туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів ліворуч?

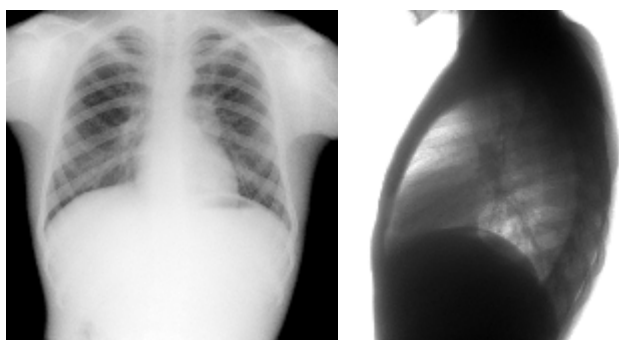


Рис. 1. Цифрова флюорограма пряма й бокова проекція пацієнта Г., 16 років.

Телемедичну консультацію хворого Г. проведено співробітниками кафедри фтизіатрії й пульмонології ДонНМУ разом із рентгенологом Обласної клінічної туберкульозної лікарні, були присутні курсанти та інтерни-фтизіатри. На

представлених цифрових флюорограмах легеневі поля без патологічних змін, корені розширені за рахунок судин, структурні. Серце – норма.

Висновок: тубінфікований. У цей час специфічна хіміо-профілактика не показана. Даних про туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – немає.

Проведені телемедичні консультації за часом від моменту формування ЕФКВ до одержання КВ зайняли від 1 до 3 год. Перевагами ТК є: можливість здійснення їх заочно, скорочені терміни одержання КВ, відсутність матеріальних витрат хворих на транспорт, висока якість рентгенологічного обстеження пацієнтів, здійснення ТК без жорсткої прив'язаності до часу, роз'єднання прямого контакту з епідеміологічно небезпечними хворими на туберкульоз, особливо із хворими на резистентні форми туберкульозу, виключення інфікування осіб, що оточують хворих на туберкульоз, при їхньому проїзді в громадському транспорті до місця консультації, можливість консультування ВІЛ-інфікованих осіб без загрози інфікування їх туберкульозною інфекцією, створення електронної бази клінічних випадків туберкульозу й використання її в навчальних цілях.

ВИСНОВКИ Співробітниками кафедри фтизіатрії й пульмонології ДонНМУ створено Інтернет-сервер заочних медичних консультацій для хворих із бронхолегеневою патологією, розроблена методологічна база для проведення телемедичних консультацій із бронхолегеневою патологією. Консультації за часом у середньому займають: "термінові" – від 1 до 3 год, "прості" – від 1 до 2 діб (подача заявки, аналіз заявки, організація консультації, проведення ТК, завершення консультації), що у 4-5 разів перевершує за швидкістю традиційні консультації. Даний матеріал може широко використовуватися в навчальних цілях як для навчання студентів, інтернів і курсантів, так і практичних лікарів охорони здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Казаков В.Н. Телемедицина / В.Н. Казаков, В.Г. Климовицкий, А.В. Владимировский – Донецк: Типография ООО "Норд", 2002. – 100 с.
2. Наумов В.Б. Правовые аспекты телемедицины / В.Б. Наумов, Д.А. Савельев – Российская Академия Наук. – СПб., 2002. – 106 с.
3. Кафедра фтизиатрии и пульмонологии ДонНМУ им. М. Горького [Электронный ресурс] — Электрон. дан. — Донецк. — Режим доступа: <http://www.ukrtb.net/>, свободный. — Загл. с экрана. — Яз. рус., англ.
4. Сервер телемедицинских консультаций [Электронный ресурс] — Электрон. дан. — Донецк. — Режим доступа: <http://www.ipath.org.ua/>, свободный. — Загл. с экрана. — Яз. рус., англ.
5. Association «iPath Basel - Verein zur Förderung der Telemedizin» [Электронный ресурс] — Электрон. дан. — Швейцария. — Режим доступа: <http://ipath.ch/>, свободный. — Загл. с экрана. — Яз. нем., англ.
6. University of Basel [Электронный ресурс] — Электрон. дан. — Швейцария. — Режим доступа: <http://www.unibas.ch/>, свободный. — Загл. с экрана. — Яз. нем., англ.

ОСОБЛИВОСТІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Буковинський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ – Встановлено, що при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції майже у половині пацієнтів виявляються криоглобуліни (КГ), більша частина з яких є моно- і поліклоновими (2-й тип). З прогресуванням ВІЛ-інфекції феномен криопреципітації стає більш характерним. Однак з розвитком синдрому виснаження на фоні ВІЛ-інфекції (IV клінічна стадія) криоглобулінемія значно рідше – тільки в окремих хворих.

ОСОБЕННОСТИ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ – Установлено, что при I клинической стадии ВИЧ-инфекции почти у половины пациентов обнаруживаются криоглобулины (КГ), большая часть которых моно- и поликлоновые (2-й тип). С прогрессированием ВИЧ-инфекции феномен криопреципитации становится более характерным. Однако с развитием синдрома истощения на фоне ВИЧ-инфекции (IV клинической стадии) криоглобулинемическую криопатию диагностируют значительно реже – только в отдельных больных.

PECULIARITIES OF CRYOGLOBULINAEMIA IN CASE OF HIV-INFECTION – It has been set that at the 1st clinical stage of HIV-infection cryoglobulins appear almost in the half of patients, greater part from which is mono- and polyclonal (type II). With progress of HIV-infection the phenomenon of cryoprecipitation is more characteristic. However, with the development of exhaustion syndrome against a background of HIV-infection (the 4th clinical stage) a cryoglobulin cryopathy is diagnosed considerably rarer – only for single patients.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, криоглобулінемія.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, криоглобулинемия.

Key words: HIV-infection, cryoglobulinaemia.

ВСТУП Навряд чи в світі знайдеться патологія, що привертала б до себе стільки уваги, як ВІЛ-інфекція та СНІД. Особливої гостроти проблемі надає не лише те, що хворіють переважно молоді люди, які ведуть найактивніше життя – трудове, громадське, сексуальне, але й те, що поки кожний, хто заразився ВІЛ-інфекцією, приречений: він загине не пізніше ніж через 10-12 років після зараження, а значна частина інфікованих – і раніше.

Станом на 1.01.09 в Україні зареєстровано 141 277 ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД, у тому числі 26 804 хворих на СНІД. Від захворювань, зумовлених СНІДом, померло 15 200 хворих. Під диспансерним наглядом в країні перебувало 91 717 ВІЛ-інфікованих осіб, у т.ч. 10 410 з діагнозом СНІД. Показники поширеності ВІЛ-інфекції та СНІДу склали відповідно 198,6 та 22,5 на 100 тис. населення. Найвищі рівні поширеності ВІЛ залишаються в Дніпропетровській (показник 455,2 на 100 тис. нас.), Одеській (454,0), Донецькій (442,9), Миколаївській (434,3) областях, м. Севастополі (334,8) та АР Крим (268,6) [1]. Та дані, що періодично наводяться в офіційній статистиці про кількість виявлених інфікованих і хворих на СНІД, є лише верхівкою айсберга. Зараз можна говорити про пандемію СНІДу на земній кулі [2].

На сьогодні актуальним залишається пошук надійних прогностичних маркерів прогресування ВІЛ-інфекції та їх зв'язку із клінічними проявами захворювання, наявністю опортуністичних інфекцій, ефективністю антиретровірусної терапії тощо.

Припускають, що суттєве патогенетичне значення у прогресуванні ВІЛ-інфекції належить термолабільним білкам – криоглобулінам [3]. Розрізняють 3 основні типи КГ: моноклонові (1-й тип), комплексні моно- і поліклонових (2-й) і поліклонові (3-й). Останні 2 типи часто називають змішаними. КГ 1-го типу переважно виявляють при деяких варіантах злоякісних пухлин і лімфопроліферативних хворобах, а більшість випадків криоглобулінемії (КГЕ) 2-го і 3-го типів (змішаної) пояснюють впливом вірусів – переважно лімфотропних і гепатотропних [4]. Частими причинами формування термолабільних білків вважають віруси імунодефіциту лю-

дини, гепатитів (передусім С), герпесів, цитомегалії, Епштейна-Барр тощо. Вважають, що поява в організмі КГ є результатом антигенної стимуляції при безпосередньому чи опосередкованому впливові інфекційних збудників. Крім того, ці білки можуть з'являтися в організмі на вторинному етапі імунної відповіді як реакція на інфікування чи на запальний процес, що перебігає в організмі [5].

Метою роботи було виявити особливості криопатії різних типів у різні клінічні періоди ВІЛ-інфекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 127 хворих на ВІЛ-інфекцію, які перебували на амбулаторному спостереженні протягом 2007-2009 рр. в обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці. Серед зазначених пацієнтів було 66 чоловіків і 61 жінка віком від 19 до 44 років.

Розподіл хворих залежно від встановленого діагнозу представлено на рисунку 1.

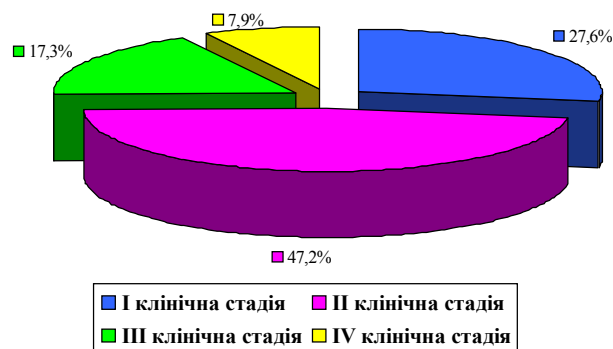


Рис. 1. Розподіл хворих на ВІЛ-інфекцію залежно від стадії захворювання (у %).

Серед обстежених було 35 (27,6 %) хворих з I клінічною стадією, 60 (47,2 %) – II, 22 (17,3 %) – III, 10 (7,9 %) – IV клінічною стадією.

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження: серологічного та імунологічного (у т.ч. визначення вмісту CD4-лімфоцитів). Рівень CD4⁺ Т-лімфоцитів досліджували після зникнення симптомів супутнього гострого інфекційного захворювання (не менше, як через 4 тижні).

Для встановлення вмісту криоглобулінів використовували методику [6], принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 °С та 37 °С. Типи криоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності [7].

Отримані результати опрацьовані статистично з використанням параметричного критерію Стьюдента та встановленням кореляційної залежності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як відомо, в основі імунодефіциту при ВІЛ-інфекції лежить прогресуюче зменшення кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів, що є результатом їх постійного руйнування та недостатнього поповнення їх кількості з клітин-попередників. Тому ми проаналізували розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та рівня CD4-лімфоцитів, який представлено в таблиці 1.

У більшості (80,0 %) осіб з I клінічною стадією ВІЛ-інфекції кількість CD4-лімфоцитів перевищувала 500 в

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та рівня CD4-лімфоцитів (абс. число)

Клінічна стадія ВІЛ-інфекції	Кількість хворих	Кількість CD4-лімфоцитів в 1 мм ³ крові		
		>500	200-499	<200
I	35	28 (80,0)	7 (20,0)	0 (0,0)
II	60	14 (23,3)	40 (66,7)	6 (10,0)
III	22	0 (0,0)	4 (18,2)	18 (81,8)
IV	10	0 (0,0)	2 (20,0)	8 (80,0)
Всього	127	42 (33,1)	53 (41,7)	32 (25,2)

Примітка. У дужках вказано % до кількості осіб з відповідною клінічною стадією.

1 мм³ крові, що свідчить про неглибокий ступінь ураження імунної системи. Разом з тим, у 20,0 % хворих у цій клінічній стадії попри клінічну латенцію ВІЛ-інфекції рівень CD4-лімфоцитів знижувався до 200 в 1 мм³ крові, що уможливорює наявність таких нерозпізнаних інфекційних ускладнень, як бактерійні пневмонії, туберкульоз легень, кандидоз ротоглотки, криптоспоридіоз, що міг ліквідуватися самостійно та ін.

Значна частина (66,7 %) пацієнтів з II клінічною стадією ВІЛ-інфекції мала саме такий рівень клітин CD4⁺, а 10 % – критично низький (<200/мм³). Відтак, незважаючи на симптоматичний перебіг можливих інфекційних ускладнень і нормальний рівень повсякденної активності, що саме і характеризують зазначену клінічну стадію недуги, поглиблене лабораторне та інструментальне обстеження може засвідчити у таких осіб пневмоцистну пневмонію, дисемінований гістоплазмоз і кокцидіомікоз, прогресуючу мультифокальну лейкоенцефалопатію, кардіоміопатію тощо.

Важливо, що при III-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції ураження імунної системи ще більше поглиблювалося. Так, привертає увагу абсолютна більшість хворих з III клінічною стадією ВІЛ-інфекції з критично низьким рівнем CD4-лімфоцитів (<200 в 1 мм³ крові) – 18 (81,8 %). Це вказує на необхідність призначати антиретровірусну терапію (АРТ) більшості таких пацієнтів, що важливо враховувати при вирішенні питання про доцільність АРТ на територіях з обмеженими ресурсами (за неможливості встановлення рівня CD4-лімфоцитів).

Отримані дані підтверджують відому тезу про те, що порушення імунних функцій під впливом ВІЛ полягає у виснаженні субпопуляції клітин CD4⁺, пригніченні їх реакції на антигени та інших патологічних змінах їхніх функцій.

Серед 127 обстежених у 96 (75,6 %) виявлені різні концентрації криоглобулінів у сироватці крові. При цьому у 4 (4,2 %) з них виявили криоглобуліни 1-го типу (усі хворі перебували в I або II клінічній стадії ВІЛ-інфекції), у 59 (61,4 %) – 2-го і у решти 33 (34,4 %) – 3-го (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та типу криоглобулінемії

Клінічна стадія ВІЛ-інфекції	Кількість хворих з КГЕ	Тип КГЕ		
		1-й	2-й	3-й
I (n=35)	21	2 (9,5)	14 (66,7)	5 (23,8)
II (n=60)	54	2 (3,7)	36 (66,7)	16 (29,6)
III (n=22)	18	0 (0,0)	8 (44,4)	10 (55,6)
IV (n=10)	3	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (66,7)
Всього (n=127)	96	4 (4,2)	59 (61,4)	33 (34,4)

Примітка. У дужках вказано % до кількості осіб з КГЕ.

Важливо відзначити, що тривалість ВІЛ-інфекції (від анамнестичних вказівок про можливість інфікування або від перших клінічних проявів гострої гарячкової фази хвороби) в усіх групах була різною. При цьому найбільш тривалий анамнез хвороби характерний для пацієнтів з КГЕ 1-го типу (7,3±0,8) року порівняно з (3,1±0,6) року у хворих без супутньої КГЕ (p<0,05), 2-го типу – (5,5±0,6) року (p<0,05) і (5,7±0,4) року – за умови супутньої КГЕ 3-го типу (p<0,05).

Вражає той факт, що половина пацієнтів з ВІЛ-інфекцією і супутньою КГЕ 3-го типу (17 із 33 хворих, 51,5 %) потрапила під нагляд інфекціоністів цілком випадково. Частина з них (57,6 %) потерпала від симптомів васкулітів, синдрому Рейно, артропатії, 10 осіб (38,5 %) вважали себе цілком здоровими.

Встановлено, що при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції майже у половини пацієнтів виявляються криоглобуліни, більша частина з яких є моно- і поліклоновими (2-й тип). З прогресуванням ВІЛ-інфекції феномен криопреципітації стає більш характерним: при II клінічній стадії криоглобуліни 2-го типу є в абсолютній більшості ВІЛ-інфікованих осіб, а криоглобуліни 3-го типу – майже у кожного третього. При III клінічній стадії криоглобуліни 2-го і 3-го типу наявні приблизно однаково часто в усіх хворих. Однак з розвитком

синдрому виснаження на фоні ВІЛ-інфекції (IV клінічна стадія) криоглобулінемічна криопатія діагностується значно рідше: тільки в 1 пацієнта виявили криоглобуліни 2-го і у 2 – криоглобуліни 3-го типу.

Аналізуючи отримані дані, варто звернути увагу й на те, що тільки в одиничних хворих у I-II клінічних стадіях ВІЛ-інфекції встановлено 1-й тип КГ. Відносна кількість хворих з 2-м типом криопатії зменшується в міру прогресування ВІЛ-інфекції – від 66,7 % при I і II її клінічних стадіях до 44, 4 та 33,3 % при III і IV клінічній стадії відповідно. Натомість відсотковий склад пацієнтів з 3-м типом КГ у пізніших клінічних стадіях імунodefіциту зростає: від 23,8 % до 66,7 %.

Відзначена закономірність значною мірою підтверджується розподілом пацієнтів залежно від рівня CD4-лімфоцитів і типу криоглобулінемії (табл. 3).

Варто звернути увагу, що в усіх хворих з рівнем CD4-лімфоцитів 200-499 клітин в 1 мм³ крові виявлено КГЕ – переважно 2-го (66,0 %) і рідше 3-го типу (29,6 %). Натомість при падінні кількості клітин CD4⁺, що вказує на прогресування ВІЛ-інфекції, частота реєстрації КГ знижується зі (100,0±0,0) до (59,4±8,7) % (p<0,001).

Встановили середньої сили пряму кореляцію (r=0,58) між рівнем CD4-лімфоцитів у діапазоні ">500 – 200-499

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів залежно від рівня CD4-лімфоцитів і типу криоглобулінемії

Кількість CD4-лімфоцитів в 1 мм ³ крові	Кількість хворих з відповідним рівнем CD4-лімфоцитів	Кількість хворих з КГЕ	Тип КГЕ		
			1-й	2-й	3-й
>500	42	24 (57,1±7,6)	2 (4,8±3,3)	15 (35,7±7,4)	7 (16,7±5,8)
200-499	53	53 (100,0±0,0)	2 (3,7±2,6)	35 (66,0±6,5)	16 (29,6±6,3)
<200	32	19 (59,4±8,7)	0 (0,0±0,0)	9 (28,1±7,9)	10 (31,3±8,2)
Всього	127	96 (75,6±3,8)	4 (3,1±1,5)	59 (46,5±4,4)	33 (26,0±3,9)

Примітка. У дужках вказано M%±m% до кількості осіб з відповідною кількістю CD4-лімфоцитів.

в 1 мм³ крові” і частотою виявлення КГ, а також середньої сили обернену кореляцію (r=-0,53) між рівнем CD4-лімфоцитів у діапазоні “200-499 – <200 в 1 мм³ крові” і частотою виявлення КГ.

Логічно припустити, що криопатії можуть впливати на перебіг ВІЛ-інфекції передусім через здатність криоглобулінів зворотно чи незворотно зв'язувати віріони. Так, криопреципітати 2-го типу в силу своєї стабільності у периферичних судинах не розчиняються при наступному підвищенні температури [3]. Вони частково зв'язують ВІЛ, і, виводячи його на “периферію”, ймовірно дещо зменшують його реплікативну активність. У IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції, очевидно, з настанням декомпенсації багатьох органів і систем організму частота реєстрації КГЕ знижується майже удвічі. Таким чином, в основі КГЕ 2-го типу можна розпізнати пристосувальну, захисну реакцію, намагання “вивести” вірус з місць реплікації і заблокувати його у практично нерозчинних криопреципітатах.

Криопреципітати 3-го типу є більш термолабільними, порівняно з 2-м. У нерозчинному вигляді вони не здатні стійко заблокувати віріони, а лише захищають їх від впливу імунної системи та етіотропних засобів [8]. У випадку підвищення температури криопреципітати 3-го типу частково розчиняються. При цьому звільняється значна частина віріонів, а нерозчинені компоненти криопреципітату повертаються у системний кровоплин і блокують судини мікроциркуляторного русла, зумовлюючи стійкі реологічні і мікроциркуляторні розлади, чим, очевидно, провокують розвиток васкулітів, синдрому Рейно чи артропатій.

Отримані результати свідчать про те, що феномен криоглобулінемії, який є результатом дії ВІЛ на організм, має зворотний вплив на перебіг вірусної інфекції і значною мірою визначає її особливості. Необхідні подальші дослідження з метою уточнення ролі криоглобулінів в імунопатогенезі ВІЛ-інфекції.

ВИСНОВКИ 1. Рівень CD4-лімфоцитів абсолютної більшості хворих (81,8 %) у III клінічній стадії ВІЛ-інфекції критично низький (<200 в 1 мм³ крові), що вказує на необхідність призначення АРТ більшості таких пацієнтів. Це важливо враховувати при вирішенні питання про

доцільність АРТ на територіях з обмеженими ресурсами (за неможливості встановлення рівня CD4-лімфоцитів).

2. При I клінічній стадії ВІЛ-інфекції майже у половини пацієнтів виявляються криоглобуліни, більша частина з яких є моно- і поліклоновими (2-й тип).

3. З прогресуванням ВІЛ-інфекції феномен криопреципітації стає більш характерним: при II клінічній стадії криоглобуліни 2-го типу є в абсолютній більшості ВІЛ-інфікованих осіб, а криоглобуліни 3-го типу – майже у кожного третього. При III клінічній стадії криоглобуліни 2-го і 3-го типу наявні приблизно однаково часто в усіх хворих.

4. З розвитком синдрому виснаження на фоні ВІЛ-інфекції (IV клінічна стадія) криоглобулінемічну криопатію діагностують значно рідше – тільки в окремих хворих.

5. Встановлена середньої сили пряма кореляція (r=0,58) між рівнем CD4-лімфоцитів у діапазоні “>500 – 200-499 в 1 мм³ крові” і частотою виявлення КГ, а також середньої сили обернена кореляція (r=-0,53) між рівнем CD4-лімфоцитів у діапазоні “200-499 – <200 в 1 мм³ крові” і частотою виявлення КГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Щербінська А.М., Миронюк І.С., Молчанець О.В. Організаційні заходи протидії епідемії ВІЛ-інфекції в Україні // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 5-12.
2. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 31. – Київ, 2009 – 39с.
3. Almirall J., Amengual M.J., Lopez T. Afectacion renal en la crioglobulinemia mixta tipo II // Nefrologia. – 2002. – V. 22, № 6. – P. 531-539.
4. Alpa M., Ferrero B., Cavallo R. Gli anticorpi anti-GM1 ed anti-solfatidi nelle Vasculiti sistemiche primitive, nel Lupus eritematoso sistemico e nella Crioglobulinemia mista: dosaggio sierico e correlazioni clinico-elettromiografiche // G. Ital. Nefrol. – 2002. – V. 19, № 6. – P. 617-621.
5. Brouet J.C. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases // Am. J. Med. – 2004. – V. 57, № 775. – P. 74-83.
6. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62-65.
7. Господарський І.Я. Спосіб діагностики типу криоглобулінемії // Медична хімія. – 2004. – № 4. – С. 81-83.
8. Agnello N. Hepatitis C virus infection and Type III cryoglobulinemia: an immunologic perspective // Hepatology. – 2007. – V. 46. – P. 1375-1380.

ЗНАЧЕННЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У РЕГУЛЯЦІЇ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Івано-Франківський національний медичний університет

ЗНАЧЕННЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У РЕГУЛЯЦІЇ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ – У статті наведено дані обстеження 90 хворих на метаболічний синдром (МС) з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, які постійно проживають у Карпатському регіоні України. Доведено, що метаболічними передумовами розвитку інсулінорезистентності (ІР) у хворих на МС з ЦД 2 типу є вірогідна гіперкортизолемія, яка поєднується з гіперінсулінемією, абдомінальним ожирінням та незадовільним глікемічним контролем. Особливістю хворих на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним гіпотиреозом (ЯГ) є вірогідне збільшення не тільки кортизолу в крові, а й ендogenous інсуліну, абдомінального ожиріння, показників індексу HOMA IR та HbA1c порівняно зі всіма хворими на МС, що демонструє можливість розвитку в частини даних пацієнтів гіпотиреоз – індукованого синдрому інсулінорезистентності. Отримані дані свідчать про зв'язок гіперкортизолемії з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, функцією щитоподібної залози, рівнем глікемічного контролю, дисліпидемією.

ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА – Приведены данные клинического обследования 90 больных метаболіческим синдромом (МС) с сахарным диабетом (СД) 2 типа, которые проживают в Карпатском регионе Украины. Доказано, что метаболіческими предпосылками развития инсулинорезистентности (ІР) у больных МС с СД 2 типа есть достоверная гиперкортизолемиа, которая сочетается с гиперинсулинемией, абдоминальным ожирением, неудовлетворительным гликемическим контролем. Особенностью больных МС с СД 2 типа в сочетании с явным гипотиреозом (ЯГ) есть достоверное увеличение не только кортизола в крови, но и endogenous инсулина, абдоминального ожирения, показателей индекса HOMA IR и HbA1c в сравнении со всеми больными МС, что демонстрирует возможность развития у части данных пациентов гипотиреоз-индуцированного синдрома инсулинорезистентности. Полученные данные свидетельствуют о связи гиперкортизолемии с инсулинорезистентностью, висцеральным ожирением, функцией щитовидной железы, уровнем гликемического контроля, дислипидемией.

THE IMPORTANCE OF NEUROHORMONAL MECHANISM IN REGULATION OF METABOLIC SYNDROME DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES – In the article, the results of the research carried out into on the basis of 90 permanent residents of the Ukrainian Carpathians, suffering from type 2 diabetes with metabolic syndrome. The diagnosed hypercortisolemia combined with hyperinsulinemia, abdominal obesity and unsatisfactory glycemic control is proved to be metabolic pre-conditions for developing insulin-resistance in type 2 diabetes patients. As compared with patients with metabolic syndrome in general, patients with metabolic syndrome suffering from type II diabetes and frank hypothyroidism have veritable increase in cortisol blood level and endogenous insulin, abdominal obesity, HOMA IR index and HbA1c. That testifies to the probability for some part of the patients in question to develop hypothyroidism-induced insulin resistance syndrome. Findings verify connection of hypercortisolemia with insulin resistance, visceral obesity, thyroid gland functioning, unsatisfactory glycemic control, and dyslipidemia.

Ключові слова: метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, гіперкортизолемія.

Ключевые слова: метаболіческий синдром, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, гиперкортизолемиа.

Key words: metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, hypercortisolemia.

ВСТУП В останні роки велику увагу дослідники приділяють вивченню патогенетичних зв'язків між інсуліном і гормонами надниркових залоз (кортизолом) та прогресуванням стеатогепатозу. У хворих на ЦД 2 типу центральне ожиріння асоціюється з гіперінсулінемією та гіперкортизолемією [1, 2, 9]. У пацієнтів із більшим ступенем абдомінального ожиріння реєструється значніша гіперкортизолемія. Гіперкортизолемію приписують також незадовільному глікемічному контролю [4, 8]. Кортизолзалежна ліпопротеїнова ліпаза, синтез якої стимулює кортизол, виробляється в капілярах адипоцитів верхньої частини тулуба, черевної стінки, великого і малого сальника, а це також сприяє прогресуван-

ню абдомінального ожиріння. Гормончутлива ліпаза є основним ферментом, що контролює швидкість ліполізу в жировій тканині, а гіперкортизолемія у хворих на ЦД 2 типу є пусковим чинником розвитку жирової інфільтрації печінки [6]. В осіб з більш вираженим ступенем ожиріння виявлено достовірне зростання вмісту кортизолу сироватки крові, що є важливим патогенетичним чинником у розвитку жирової інфільтрації печінки. Гіперкортицизм сприяє збільшенню маси вісцерального жиру та посиленню ІР. З іншого боку, кортизол стимулює катаболізм жирів, що проявляється загальною гіперхолестеролемією та включенням жирів у клітини інсулінзалежних органів і тканин, що також сприяє посиленню ІР [3]. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГН) осі супроводжується ґрунтовною гальмуючою дією щодо функціонування імунної системи, оскільки кортизол пригнічує фактично всі компоненти імунної реакції. При цьому, в контексті проблеми, що обговорюється, це явище слід розглядати з огляду на хронічний перебіг гіперкортицизму внаслідок постійного продукування прозапальних цитокінів. Отже, стимуляція прозапальними цитокінами активності ГН вісі у хворих на ожиріння та ЦД 2 типу призводить до гіпер- та дисліпидемії, підсилення ІР, процесів ліполізу, надходження ВЖК у кров та депонування їх у печінці [5, 7, 10].

Метою роботи було встановлення значення нейрогуморальних механізмів у розвитку інсулінорезистентності в хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від йодного дефіциту, наявності гіпотиреозу та НАСП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 90 хворих на МС з ЦД 2 типу, серед яких: 34 чоловіки і 56 жінок віком від 30 до 79 років і тривалістю цукрового діабету від 1 до 20 років, які постійно проживають у Карпатському регіоні України. Також обстежено 30 практично здорових осіб (ПЗО) віком від 32 до 60 років, у тому числі 13 чоловіків і 17 жінок, які склали групу контролю. У процесі виконання дослідження обстежених хворих поділили на чотири групи залежно від наявності йодного дефіциту і гіпотиреозу. МС діагностували керуючись критеріями міжнародної Федерації з вивчення ЦД (International Diabetes Federation/IDF). Усім хворим, окрім загальноклінічного, проводилось й ретельне лабораторне обстеження глюкози в крові натще та постпрандіальної глюкозооксидазним методом за допомогою апарату "Екзан", глікозилюваного гемоглобіну (HbA1c) за допомогою біохімічного аналізатора D 10. Показник HOMA IR обчислювали за формулою: $HOMA\ IR = \frac{\text{глюкоза в крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін в крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$. Індекс Саго обчислювали за формулою: співвідношення: $\frac{\text{глюкоза (ммоль/л)}}{\text{інсулін (мкОД/л)}}$. ІМТ вважали за норму – менше ніж 24 кг/м²; ОТ – менше ніж 80 см у жінок, менше ніж 94 см у чоловіків, показник HOMA IR, який в нормі не перевищує 2,77, індекс Саго, який в нормі перевищує 0,33. Визначення концентрацій ендogenous інсуліну (EI) (мкМО/мл), кортизолу (нг/мл) методом імуноферментного аналізу проводилось з використанням напівавтоматичного аналізатора "Stat Fax – 303" набором реактивів виробництва "DRG" (USA). Загальний холестерол (ХС) у сироватці крові визначали за реакцією Лібермана-Бурхардта за методом Ілька (АТ "Реагент"). Концентрацію ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) визначали за допомогою набору реагентів "ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО" (ЗАТ "Вектор-Бест", м. Новосибірськ). Рівень ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ), ЛПНГ та коефіцієнт атерогенності (КА) вирахову-

вали за допомогою математичних формул за алгоритмом діагностики дисліпопротеїдемії. Рівень ЛПДНГ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули: ЛПДНГ= ТГ/2,2 ммоль/л. Рівень ЛПНГ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули: ЛПНГ=загальний холестерол-(ЛПВГ+ТГ/2,2) ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: КА =(ХС – ЛПВГ) / ЛПВГ. Визначали вміст триацилгліцеролів (ТГ) у сироватці крові набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера (АТ "Реагент").

Із загальної кількості хворих було сформовано 4 групи. Першу групу (27 пацієнтів) склали хворі на МС, які проживають в підгірному та високогірному районах Карпат з наявністю йододефіциту. Другу (63 пацієнтів) – хворі на МС без йододефіциту. У третю (20 пацієнтів) та четверту (10 пацієнтів) групи увійшли хворі на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним та субклінічним гіпотиреозом. З метою визначення значущості ступеня ІР у формуванні метаболічних ланок патогенезу ЦД в поєднанні з гіпотиреозом та наявністю йодного дефіциту, ми також провели розподіл обстежених хворих на групи залежно від ступеня підвищення показника ІР – НОМА ІР. До групи хворих, у яких встановлено І ступінь ІР (НОМА ІР від 4,0 до 20,0) увійшло 22 хворі (25 %), (група І ст. ІР). До групи хворих, у яких було встановлено ІІ ступінь ІР (НОМА ІР від 20,0 до 50,0) увійшло 46 хворих (52 %), (група ІІ ст. ІР). До групи хворих, яким було встановлено ІІІ ступінь ІР (НОМА ІР більше ніж 50,0) увійшов 21 хворий (23 %), (група ІІІ ст. ІР).

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні і непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (М), середнє квадратичне відхилення (у), середню похибку (ф), вірогідність різниці результатів дослідження (р). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий (t критерій Стюдента). Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вираховували за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження стану деяких ланок регуляторних механізмів секреції інсуліну свідчать про неоднозначні зміни концентрації ЕІ та контрінсулярного гормону кортизолу у хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від йодного дефіциту, наявності гіпотиреозу та НАСП. Ми провели аналіз нейрогуморальних показників (ЕІ та контрінсулярного гормону кортизолу). В обстежених хворих спостерігався андродний тип ожиріння. Обчислення загальноприйнятих індексів інсулінорезистентності, зокрема ІМТ, вказує на наявність істотної ІР у хворих: показник перевищував контроль, ІМТ становив (34,82±0,23) у хворих на МС з ЦД 2 типу, у той час як у практично здорових осіб ІМТ був (24,57±0,34) кг/м², окружність талії у жінок становила (111,55±0,95), у чоловіків (112,69±0,85). Аналіз результатів обчислення індексу НОМА ІР показав, що індекс перевищував норму у 18 разів, що співпадає з відповідними критеріями МС, які були запропоновані ІДФ. Водночас ми встановили вірогідне підвищення рівня ЕІ та індексу НОМА ІР у хворих з явним та субклінічним гіпотиреозом (р<0,05). Дослідження вмісту ЕІ виявило вірогідну гіперінсулінемію: (227,74±27,68) мкМО/мл в групі хворих з явним гіпотиреозом та (137,56±22,91) мкМО/мл в групі хворих з субклінічним гіпотиреозом порівняно з усіма хворими на МС (95,60±6,45) мкМО/мл (р<0,05). Ми встановили також вірогідне підвищення рівня індексу НОМА ІР у хворих на МС з явним гіпотиреозом (114,12±17,06) порівняно з усіма хворими на МС (42,50±3,48) (р<0,05) (табл.1). Аналіз проведених досліджень показав вірогідну гіперкортизолемію в усіх групах порівняння (р<0,05), які перевищували нормативні показники у хворих І групи – в 3 рази, ІІ групи – в 2,9 рази, ІІІ групи – в 4,5 рази, ІV групи – в 2,8 рази порівняно з ПЗО (р<0,05). У групі з ЯГ спостерігався вірогідно вищий рівень кортизолу на 54 % порівняно з усіма хворими на МС (р<0,05).

Таблиця 1. Нейрогуморальні показники у хворих на МС з ЦД 2 типу в різних клімато-географічних ярусах Українських Карпат(М±m)

Показник	ПЗО n=15	V група Усі хворі на МС n=90	I група Хворі на МС з ЙД n=27	II група Хворі на МС без ЙД n=63	III група Хворі на МС з ЯГ n=20	IV група Хворі на МС з СГ n=10
Кортизол, нг/л	120,19±13,54	352,65±19,94*	359,87±34,67*	349,43±24,33*	544,83±85,53**/#	339,92±10,03*
ЕІ, мк МО/мл	12,85±0,40	95,60±6,45*	106,07±11,53*	89,78±7,68*	227,74±27,68**/#	137,56±22,91*
індекс НОМА ІР	2,37±0,07	42,50±3,48*	49,75±6,97*	38,48±3,73*	114,12±17,06**/#	52,81±9,01*
індекс Саго	0,34±0,01	0,25±0,0*	0,26±0,05*	0,24±0,05*	0,08±0,02**/#	0,22±0,10*
ІМТ, кг/м ²	24,57±0,34	34,82±0,23*	35,63±0,40*/#	34,30±0,28*	37,36±0,60**/#	36,80±1,30*
Заг. ХС, ммоль/л	4,03±0,14	5,96±0,07*	6,20±0,12*/#	5,79±0,09*	7,53±0,14**/#	6,21±0,21*
ТГ, ммоль/л	1,22±0,06	3,79±0,14*	4,21±0,23*/#	3,46±0,17*	6,32±0,26**/#	4,22±0,34*
ЛПДНГ, ммоль/л	0,56±0,03	1,74±0,06*	1,93±0,10*/#	1,58±0,08*	2,90±0,12**/#	1,93±0,16*
ЛПВГ, ж. ммоль/л	1,67±0,07	0,97±0,02*	0,92±0,03*/#	1,00±0,03*	0,76±0,04**/#	1,05±0,05*
ЛПВГ, ч. ммоль/л	1,62±0,13	0,99±0,02*	0,96±0,04*	1,00±0,03*	0,75±0,04**/#	0,98±0,04*
ЛПНГ, ж. ммоль/л	1,87±0,23	3,41±0,11*	3,28±0,19*	3,49±0,12*	3,79±0,17*	2,77±0,45
ЛПНГ, ч. ммоль/л	1,81±0,24	3,49±0,16*	3,81±0,28*	3,31±0,19*	4,75±0,34**/#	4,00±0,54*

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до практично здорових осіб (р < 0,05); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до всіх хворих на МС (р < 0,05); 3. # – різниця вірогідна по відношенню до групи без йододефіциту (р < 0,05).

При цьому, ми виявили, що гіперкортизолемія в усіх групах порівняння поєднувалась з гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю (за показниками індексу НОМА ІР та індексу Саго), абдомінальним ожирінням (за рівнем ОТ і ІМТ) та незадовільним глікемічним контролем (за рівнем НbА1с).

У групі з ЯГ спостерігався вірогідно вищий рівень не тільки кортизолу в крові, а й ендогенного інсуліну, абдомінального ожиріння, показників індексу НОМА ІР та НbА1с порівняно з всіма хворими на МС і по відношенню до групи без йододефіциту (р<0,05). Виходячи з вищенаведено-

го, на наш погляд, особливістю хворих на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним гіпотиреозом було формування найбільш істотного ступеня гіперкортизолемії.

Аналіз проведених досліджень показав вірогідну гіперхолестеролемію в усіх групах порівняння (р<0,05), яка у хворих І групи перевищувала показник у групі ПЗО в 1,5 рази, у той час як у хворих ІІ, ІІІ та ІV груп рівень ХС перевищував норму відповідно в 1,4; 1,9 та 1,5 (р_{І-ІV}<0,05) рази. Крім того, аналогічна тенденція змін спостерігалася і у відношенні вмісту в крові ТГ: у хворих І групи вміст ТГ переви-

щував показник у групі ПЗО в 3,5 раза, у той час як у хворих II, III та IV-ї груп вміст ТГ перевищував норму відповідно в 2,8; 5,2 та 3,5 ($p_{I-IV} < 0,05$) раза. Ми виявили вірогідне зростання вмісту в крові ЛПДНГ в усіх групах порівняння ($p < 0,05$): у хворих I групи – у 3,4 раза, хворих II групи – у 2,8 раза, хворих IV групи – у 3,4 раза, проти 5,2 раза у хворих на МС з ЦД 2 типу із ЯГ у порівнянні з показником у групі ПЗО ($p < 0,05$), та наявністю вірогідної різниці лише між групами I та III ($p < 0,05$). Аналогічні зміни були зареєстровані у обстежених хворих відносно показників вмісту в крові ЛПНГ, які перевищували нормативні показники у хворих I групи – в 1,8 раза у жінок та в 2 рази у чоловіків, II групи – в 1,8 раза, III групи – в 2 рази у жінок та в 2,6 раза у чоловіків, IV групи – в 1,5 раза у жінок та в 2,2 раза у чоловіків порівняно з ПЗО ($p < 0,05$) із наявністю

вірогідної різниці між I групою та II і III групами ($p < 0,05$). У групі чоловіків з ЯГ спостерігався вірогідно вищий рівень ХС порівняно з всіма хворими на МС та у групі без ЯД ($p < 0,05$). Водночас, показник вмісту в крові єдиного класу протиатерогенних ліпопротеїнів – ЛПВГ у хворих I групи порівняння був вірогідно знижений на 45 % у жінок та на 40,8 % у чоловіків, хворих II групи – на 40,8 % у жінок та на 38,3 % у чоловіків, III групи – на 54,5 % у жінок та на 53,7 % у чоловіків, в IV групі – на 37,2 % у жінок та на 39,6 % у чоловіків порівняно з ПЗО ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між I групою та II групою ($p < 0,05$), а також між III і II, III і V групами ($p < 0,05$).

Ми також провели розподіл обстежених хворих на групи залежно від ступеня підвищення показника ІР – НОМА ІР (табл.2).

Таблиця 2. Нейрогуморальні показники у хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від ступеня інсулінорезистентності (M±m)

Показник	ПЗО n=15	Усі хворі на МС n=90	1 група, індекс НОМА ІР < 20, n=22	11 група, індекс НОМА ІР e20d50, n=46	111 група, індекс НОМА ІР >50, n=21
Кортизол, нг/л	120,19±13,54	352,65±19,94*	269,78±23,76*	338,79±29,19*	459,80±39,08*/**
ЕІ, мкМО/мл	12,85±0,40	95,60±6,45*	28,45±2,49*	83,25±2,73*/**	202,25±16,33*/**
індекс НОМА ІР	2,37±0,07	42,50±3,48*	10,32±0,80*	32,74±0,92*/**	101,21±9,32*/**
індекс Саго	0,34±0,01	0,25±0,03*	0,29±0,03*	0,13±0,01*/**	0,08±0,01*/**
HbA1c, %	4,97±0,21	9,32±0,13*	8,79±0,22*	9,02±0,19*	11,40±0,41*/**

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до групи хворих з НОМА ІР < 20 ($p < 0,05$).

Аналіз проведених досліджень показав, що встановлено істотне вірогідне підвищення рівня кортизолу в усіх групах порівняння по відношенню до практично здорових осіб ($p < 0,05$). При цьому, ми виявили вірогідну різницю показника в групі хворих, у яких було встановлено III ступінь ІР (НОМА ІР більше ніж 50,0) по відношенню до групи хворих з НОМА ІР < 20 ($p < 0,05$). Так, в III групі рівень кортизолу був на 70 % більший ніж в групі хворих з НОМА ІР < 20. Досліджуючи ймовірні патогенетичні механізми гіперкортизолемії у обстежених хворих, ми провели кореляційний аналіз, який показав наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між кортизолом і рівнем ЕІ ($r=0,3705$, $p=0,0007$), кортизолом і НОМА ІР ($r=0,4027$, $p=0,0002$), кортизолом і HbA1c ($r=0,2452$, $p=0,0316$), кортизолом і пострпандіальною глікемією ($r=0,2428$, $p=0,0289$), кортизолом і ОТ у жінок ($r=0,3207$, $p=0,0150$), кортизолом і ІМТ ($r=0,3137$, $p=0,0043$), кортизолом і ТТГ ($r=0,3944$, $p=0,0003$). Отримані дані підтверджуються також іншими авторами, які доводять, що гіперкортицизм сприяє збільшенню маси вісцерального жиру та посиленню ІР [3].

Аналіз результатів дослідження показників ліпідного обміну показав прямий кореляційний взаємозв'язок між

коефіцієнтом атерогенності у чоловіків і рівнем кортизолу в крові ($r=0,5091$, $p=0,0409$). При цьому, ми встановили наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками ЛПДВГ у чоловіків і вмістом кортизолу ($r= -0,5808$, $p=0,0374$), що свідчить про зв'язок гіперкортизолемії зі змінами ліпідного спектра крові.

Отримані нами результати, достатньою мірою чітко свідчать про зв'язок гіперкортизолемії з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, функцією щитоподібної залози та рівнем глікемічного контролю. Наші результати підтверджуються також працями учених, які довели, що у хворих на ЦД 2 типу центральне ожиріння асоціюється з гіперінсулінемією та гіперкортизолемією [2,9]. Аналіз результатів дослідження кортизолу у ракурсі порівняння хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від наявності НАСП (табл.3) вказує на істотну вірогідну гіперкортизолемію в усіх групах порівняння. Дослідження вмісту кортизолу у хворих на НАСП та без НАСП показало істотний рівень гіперкортизолемії у даного контингенту осіб: у хворих з НАСП рівень кортизолу перевищував показник ПЗО у 3,2 раза, хворих без НАСП – у 2,6 раза, при цьому вірогідна міжгрупова різниця між показниками у цих групах порівняння нами зареєстрована не була ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Нейрогуморальні показники у хворих на МС з ЦД 2 типу залежно від наявності НАСП (M±m)

Показник	ПЗО n=15	Усі хворі на МС n=90	МС з наявністю НАСП n=53	МС без наявності НАСП n=37
Кортизол, нг/л	120,19±13,54	352,65±19,94*	378,16±29,80*	317,38±22,28*
ЕІ, мкМО/мл	12,85±0,40	95,60±6,45*	105,70±9,46*/**	79,99±7,07*
індекс НОМА ІР	2,37±0,07	42,50±3,48*	47,53±5,26*/**	34,73±3,32*
індекс Саго	0,34±0,01	0,25±0,03*	0,23±0,03*	0,28±0,07*
ІМТ, кг/м ²	24,57±0,34	34,82±0,23*	35,30±0,30*/**	33,97±0,36*
HbA1c, %	4,97±0,21	9,32±0,13*	9,50±0,17*	9,03±0,21*

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна по відношенню до групи хворих без НАСП ($p < 0,05$).

Отримані результати можуть стати передумовою щодо подальших досліджень з вивчення ролі кортизолу та ендогенного інсуліну в розвитку клінічних проявів та ускладнень ЦД.

ВИСНОВКИ 1. Метаболічними передумовами розвитку інсулінорезистентності у хворих на МС з ЦД 2 типу є вірогідна гіперкортизолемія, яка поєднувалась з гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю, абдомінальним ожирінням та незадовільним глікемічним контролем.

2. Особливістю хворих на МС з ЦД 2 типу в поєднанні з явним гіпотиреозом є вірогідне збільшення не тільки кортизолу в крові, а й ендогенного інсуліну, абдомінального ожиріння, показників індексу НОМА ІR та НbА1с порівняно з усіма хворими на МС, що демонструє можливість розвитку в частини даних пацієнтів гіпотиреоз-індукованого синдрому інсулінорезистентності.

3. Отримані нами дані достатньою мірою ясно свідчать про зв'язок гіперкортизолемії з інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, функцією щитоподібної залози, рівнем глікемічного контролю, дисліпідемією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кіхтяк О.П. Можливості впливу на варіанти центральної та периферичної інсулінорезистентності нелікованих раніше хворих із цукровим діабетом 2-го типу / О.П. Кіхтяк // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2008. – № 4 (25). – С. 28-33.

2. Костицька І.О. Патогенетичний зв'язок гіперлептинемії та інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу / І.О. Костицька // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – № 2 (19). – С. 34-37.

3. Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2-го типу / В.О. Малишев, А.В. Анастасій, О.С. Ларін та ін. // Клін. ендокринол. та ендокринна хірургія. – 2005. – №1 (10). – С. 3-25.

4. Asymmetric dimethylarginine, cortisol/cortisone ratio, and C-peptide: Markers for diabetes and cardiovascular risk? / J. Anderson, J. Carlquist, W. Roberts et al. // American Heart Journal. – 2007. – Vol. 153. – P. 67-73.

5. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis / J. Medina, L. I. Fernández-Salazar, L. Garcha-Buey, R. Moreno-Otero // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2057-2066.

6. Insulin and leptin resistance with hyperleptinemia in mice lacking androgen receptor / H.Y. Lin, Q. Xu, R. Yeh et al. // Diabetes. – 2005. – Vol. 54(6). – P. 1717-1725.

7. Interleukin (IL)-1F6, IL-1F8, and IL-1F9 signal through IL-1Rrp2 and IL-1RAcP to activate the pathway leading to NF-kappaB and MAPKs / J.E. Towne, K.E. Garka, B.R. Renshaw et al. // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279, № 14. – P. 13677-13688.

8. Lindmark S. Insulin resistance, endocrine function and adipokines in type 2 diabetes patients at different glycaemic levels: potential impact for glucotoxicity in vivo / S. Lindmark, J. Buren, J.W. Eriksson // Clinical Endocrinology. – 2006. – Vol. 65. – P. 301-309.

9. Plasma insulin, growth hormone, cortisol, and central obesity among young Chinese type 2 diabetes patients / Z. Lee, J. Chan, V. Yeung et al. // Diabetes. – 1999. – Vol. 22. – P. 1450-1457.

10. Strack A.M. Modulation of metabolic syndrome by fibroblast growth factor 19 (FGF19) / A.M. Strack, R.W. Myers // Endocrinology. – 2004. – Vol. 145, № 6. – P. 2591-2593.

УДК 616.831-005.1: 612.13-616-072.7

Дусчанов Ш.Б.

ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРА- Й ІНТРАКРАНІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ГОСТРИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ

Ургенський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСТРА- Й ІНТРАКРАНІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ГОСТРИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТІВ – Вивчали особливості церебральної гемодинаміки при гострих ішемічних порушеннях мозкового кровообігу методом ультразвукової доплерографії. Виявлено, що при атеросклерозному генезі інсульту домінують дифузне зниження швидкості кровотоку з підвищенням ригідності і тонуусу як в каротидних, так і в інтракраніальних судинах. При гіпертонічному генезі виявляли статистично значуще превалювання випадків оклюзійного ураження з ознаками помірної ангіоспазму і асиметрією кровотоку в інтракраніальних судинах.

ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСТРА- И ИНТРАКРАНИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОСТРЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ – Изучали особенности церебральной гемодинамики при острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения методом ультразвуковой доплерографии. Виявлено, что при атеросклеротическом генезе инсульта доминируют диффузное снижение скорости кровотока с повышением ригидности и тонууса как в каротидных, так и в интракраниальных сосудах. При гипертоническом генезе выявлялось статистически значимое превалирование случаев окклюзионного поражения с признаками умеренного ангиоспазма и асимметрией кровотока в интракраниальных сосудах.

ULTRASOUND DOPPLEROGRAPHIC CHARACTERISTICS EXTRA- AND INTRACRANIAL HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE – The aim was to study the peculiarity of cerebral hemodynamic in patients with acute ischemic stroke. The taken researches have shown that in patients with cerebral atherosclerotic genesis dominated diffuse decrease of cerebral hemodynamics with increase rigidity and vascular tone in carotid and extracranial vessels. Among patients with hypertension genesis were founded the significant predominance of cases of occlusion of cerebral vessels with appearances of average angiospasm and asymmetric blood flow in intracranial cerebral vessels.

Ключові слова: інсульт, мозковий кровообіг, атеросклероз, гіпертонічна хвороба.

Ключевые слова: инсульт, мозговое кровообращение, атеросклероз, гипертоническая болезнь.

Key words: stroke, cerebral circulation, atherosclerosis, hypertension.

ВСТУП Проблема сучасної патогенетичної терапії гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) є надзвичайно важливою в клінічній неврології через велике поширення, високий рівень летальності, значну інвалідизацію і соціальну дезадаптацію пацієнтів, що перенесли інсульт [1].

Інсульт є ускладненням різноманітних патологічних процесів, найбільш значущими з яких є атеросклероз і артеріальна гіпертонія [2]. Прогноз особливостей перебігу в динаміці захворювання і результату гострих порушень мозкового кровообігу може мати вирішальне значення у визначенні тактики надання первинної і вторинної медичної допомоги [3].

Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей церебральної гемодинаміки при гострих ішемічних порушеннях мозкового кровообігу при атеросклерозі і гіпертонічній хворобі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 100 хворих з ішемічними інсультами із локалізацією в півкулях головного мозку, з яких у 35 % зареєстровано ГПМК атеросклерозного походження і у 65 % – ГПМК на тлі поєднання

атеросклерозу і гіпертонічної хвороби, 30 обстежених склали контрольну групу. У 41 хворого діагностовано ішемічний інсульт в басейні правої середньої мозкової артерії, у 59 – в басейні лівої середньої мозкової артерії. Серед хворих з ішемічними інсультами було 60 чоловіків і 40 жінок, середній вік яких склав (61,4±3,1) року. Середній вік осіб контрольної групи склав (49±4,8) року.

Всі хворі з гострими порушеннями мозкового кровообігу отримували практично однакову базисну недиференційовану і диференційовану терапію ГПМК. Недиференційована терапія включала дегідратацію петлевими (фуросемід) і/або осмотичними (гліцерин) діуретиками, гіпотензивну терапію (інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів), препарати, направлені на корекцію серцево-судинної системи (електроліти, серцеві глікозиди), спазмолітики (сульфат магнію), антигіпоксанти, антиоксиданти. Диференційована терапія ішемічних інсультів була направлена на покращення церебрального кровообігу (кавінтон, пентоксифілін), реологічних властивостей крові (гепарин, аспірин) та інші.

Тяжкість хворих оцінювали за двома клінічними шкалами NIHSS (шкала ступеня тяжкості інсульту Американського інституту неврологічних розладів) [4] і Скандинавською [5]. У дослідження не включено українь тяжких хворих, згідно з клінічними шкалами NIHSS (не більше 29 балів) і Скандинавською (не менше 11 балів).

Всім обстеженим проведено УЗДГ БЦС за загальними сонними (ЗСА), внутрішніми сонними (ВСА) і надблоковими (НБА) артеріями, а також транскраніальну доплерографію (з вивченням гемодинаміки за СМА, ПМА, ЗМА), виконану на апараті "LOGIDOP-4" фірми "Kransbuchler" (Німеччина) з датчиком частотою 2, 4 і 8 МГц з визначенням лінійної (ЛСК) і середньої (ТАМ) швидкості кровотоку, індексу Пурсело (RI) і Гослінга (PI). Оцінку прохідності в екстракраніальному відділі сонних артерій проводили з використанням функціональної проби – каротидного компресійного тесту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні неврологічні прояви півкулевого ішемічного інсульту з локалізацією в півкулях головного мозку характеризувалися переважанням осередкових симптомів: центральним парезом VII і XII нервів, наявністю моно-, геміпарезів або геміплегії, появою патологічних рефлексів, рефлексів орального автоматизму, що поєднуються з чутливими розладами у вигляді поверхневої або тотальної моно- і геміанестезії. Ураження домінантної півкулі супроводжувалося і порушеннями вищих кіркових функцій. Середній клінічний бал при госпіталізації у хворих з ішемічними інсультами склав (20,4±1,7) за шкалою NIHSS і (27,8±2,3) – за Скандинавською, що відповідає середньому ступеню тяжкості захворювання.

Вивчення вікової і статевий структури захворюваності показало, що до атеросклерозних ГПМК більш схильні немолоді чоловіки, а гіпертонічних – молоді чоловіки і жінки.

Ультразвукове дослідження каротидних екстракраніаль-

них артерій виявило стенотичне ураження переважно в басейні ВСА, атеросклерозні зміни кривої, ознаки ангіоспазму, зниження реактивності судин. Ознаками стенозу ВСА були: підвищення швидкості кровотоку в ділянці біфуркації; наявність турбулентного току крові; зниження швидкості кровотоку в загальній і/або внутрішній сонній артерії на 30 % і більше порівняно з контралатеральними артеріями; зменшення діастолічної складової швидкості кровотоку в ЗСА порівняно з контралатеральною стороною; зниження швидкості кровотоку по надблоковій артерії на 40 % і більше порівняно з контралатеральною стороною; поява ретроградного кровотоку по надблоковій артерії при компресії на 1-2 з гомолатеральною ЗСА; зниження швидкості кровотоку по надблоковій артерії при компресії гомолатеральної і/або поверхневої скроневої артерії; відсутність зниження швидкості кровотоку по надблоковій артерії при виконанні НГТ (надбрівного гемодинамічного тесту); відсутність змін швидкості кровотоку по надблоковій артерії при компресії гомолатеральної поверхневої скроневої або лицьової артерії за наявності реакції посилення кровотоку по контралатеральній артерії під час компресії тих же артерій на одній стороні; зміна спектральних характеристик кровотоку по сонній артерії.

Проведене УЗДГ-дослідження каротидних брахіоцефальних судин показало різну УЗДГ-картину і була своєрідною для кожної з обстежених груп хворих (табл. 1).

Атеросклерозні ГПМК супроводжувалися дифузними двосторонніми атеросклерозними змінами доплерографічної кривої ЗСА і ВСА зі значним зниженням рівня ЛСК і ТАМ, підвищенням ригідності судинної стінки. У даній групі хворих стенотичні зміни в більшості випадків були і як ЗСА, так і ВСА.

Ступінь стенозування досягав критичних значень у 28,6 % хворих. У 71,42 % хворих з атеросклерозними ГПМК було виявлено зниження реактивності судин у відповідь на компресійну пробу. Зниження лінійної швидкості кровотоку більш ніж на 30 % виявлено у 23 хворих з 35, у більшості з них це зниження зачіпало як ЗСА, ВСА, так і надблокову артерію. У 8,57 % хворих напрям кровотоку по надблоковій артерії був ретроградним, а у 34,28 % хворих у відповідь на компресійну пробу антеградний кровотік змінювався на ретроградний. Досить часто (у 40,0 % обстежених) в даній групі ступінь стенозування екстракраніальних каротидних БЦС був вищим на протилежній ураженій півкулі стороні. У даній групі обстежених було статистично значуще підвищення індексу Пурсело (більш ніж на 40 %) і Гослінга (більш ніж на 70 %), що свідчить про підвищення опору кровотоку і підвищення периферичного опору і ригідності БЦС.

При поєднанні атеросклерозу і гіпертонічної хвороби ГПМК УЗДГ картина характеризувалася раннім розвитком грубих стенотичних змін, які частіше локалізувалися в басейні внутрішньої сонної артерії, превалювали з того або іншого боку і супроводжувалися помірним двостороннім

Таблиця 1. Доплерографічні показники екстракраніальної гемодинаміки у обстежених

Група	Артерії	Параметри		
		GS, см/с	PI	RI
Контрольна група (n=30)	ЗСА	88,3±10,5	1,42 ±0,35	0,65±0,17
	ВСА	78,4±12,6	0,93±0,52	0,62±0,23
	Нба	54,5±7,8	0,87±0,19	0,64±0,15
Атеросклерозний інсульт (n=35)	ЗСА	65,6±4,2*	2,49±0,40*	1,25±0,22*
	ВСА	51,8±3,98*	2,14±0,30*	1,26±0,22*
	Нба	30,8±4,8*	1,62±0,32*	1,05±0,19
Поєднання атеросклерозу і гіпертонічної хвороби (n=65)	ЗСА	60,4±5,4*	2,53±0,43*	1,28±0,25*
	ВСА	45,6±5,7*	2,18±0,27*	1,30±0,25*
	Нба	27,6±4,1**	1,69±0,35*	1,17±0,21*

Примітка: відмічена достовірність показників щодо норми: * – (P<0,05); ** – (P<0,01).

ангіоспазмом. У даній групі найчастіше зустрічалися гемодинамічні значущі стенози, які часто доходять до ступеня оклюзії екстракраніальних каротидних БЦС, що статистично перевищує зустрічальність оклюзійного ураження у хворих з ГПМК атеросклерозного генезу ($p < 0,01$). Реактивність судин в даній групі хворих у більшості була понижена. У 20 % випадків реєструвався ретроградний кровотік по надблоковій артерії, а у 60 % антеградний кровотік у відповідь на компресійну пробу змінювався в ретроградному напрямі з гемодинамічним значущим зниженням швидкості кровотоку в надблоковій артерії і помірним підвищенням рівня судинного тонусу.

Вивчення інтракраніальної гемодинаміки показало, що при атеросклерозних інсультах півкуль головного мозку демонструють ознаки зменшення перфузії за СМА із збільшенням ригідності судинної стінки, а також підвищення лінійної швидкості кровотоку за гомолатеральною ПМА, що є ознакою стенозу того або іншого сегмента СМА (іноді з одночасним збільшенням ЛСК за ЗМА) (табл. 2). Статистично значущо ($p < 0,05$) в даній групі хворих спостерігалось зниження перфузії й по каротидних артеріях протилежній півкулі. Наявність симетричного і асиметричного магістрального типу току і ознак утрудненої перфузії на тлі периферичної вазоконстрикції і артеріосклерозу виявлено в 17,14 % атеросклерозних ГПМК.

Таблиця 2. Доплерографічні показники інтракраніальної гемодинаміки у обстежених

Обстежені групи	Артерії	Параметри		
		GS, см/с	PI	RI
Контрольна група (n=30)	СМА	85,5±8,4	0,82±0,11	0,52±0,12
	ПМА	70,6±7,3	0,80±0,13	0,53±0,15
	ЗМА	60,4±7,8	0,78±0,12	0,55±0,18
Атеросклерозний інсульт (n=35)	СМА	60,6±6,5**	2,08±0,22***	0,97±0,20
	ПМА	50,4±6,9*	1,67±0,16***	0,88±0,16
	ЗМА	30,8±7,5**	1,45±0,18**	0,83±0,21
Поєднання атеросклерозу і гіпертонічної хвороби (n=65)	СМА	54,1±8,2**	2,25±0,24***	1,08±0,25*
	ПМА	138±14,5***	1,75±0,16***	0,95±0,22
	ЗМА	100±11,5**	2,00±0,15***	0,90±0,19

Примітка: відмічена достовірність показників щодо норми: * – ($P < 0,05$); ** – ($P < 0,01$); *** – ($P < 0,001$).

При поєднанні атеросклерозу і гіпертонічної хвороби при інсультах півкуль головного мозку статистично значущо превалюють ознаки асиметрії кровотоку з гіперперфузією в ураженому басейні ($p < 0,05$). Локальна зміна швидкості кровотоку з ознаками турбулентності, а також помірне підвищення ЛСК по ПМА, що значно зростає при компресії контралатеральної ЗСА і значне посилення ЛСК по ЗМА при компресії гомолатеральної ЗСА із зниженням реагування СМА у відповідь на компресійну пробу спостерігалось у 45,71 %. Відсутність кровотоку по СМА або наявності залишкового кровотоку так само статистично значущо частіше спостерігалися при ГПМК поєданого генезу – у 7,69 %. У 26,15 % хворих із ГПМК на тлі атеросклерозу і гіпертонічної хвороби зареєстровано помірне підвищення ЛСК з наростанням індексу периферичного опору і судинного тонусу.

ВИСНОВОК Таким чином, результати проведеного дослідження показали значні відмінності в гемодинамічних показниках по екстракраніальних судинах каротидного басейну при ГПМК різної етіології. При поєднанні атероск-

лерозу і гіпертонічної хвороби ГПМК супроводжувалися раннім розвитком стенотичних змін, із статистично значущим превалюванням випадків оклюзійного ураження з ознаками помірного ангіоспазму. Інтракраніальна перфузія характеризувалася асиметрією кровотоку з гіперперфузією в ураженому басейні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В. Инсульт: оценка проблемы / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // Неврологический журнал. – 1999. – № 5. – С. 4-7.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
3. Скворцова В.И. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения / В.И. Скворцова, К.В. Соколов, Н.А. Шамалов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – 106. – 11. – С. 57-64.
4. Goldstein L.B. Interrater reliability of the NIHSS stroke scale / L.B. Goldstein, C. Bertels // Arch Neurol. – 1989. – Vol. 46. – P. 660-662.
5. Scandinavian Stroke Study Group: Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke. Background and study protocol // Stroke. – 1985. – Vol. 16. – P. 885-890.

Дурдієв К.Ш.

ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХОРЕЗМСЬКІЙ ОБЛАСТІ РЕСПУБЛІКИ УЗБЕКИСТАН

Ургенчський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В ХОРЕЗМСЬКІЙ ОБЛАСТІ РЕСПУБЛІКИ УЗБЕКИСТАН – У даному дослідженні проаналізовано особливості поширення інвалідності внаслідок психічних розладів у Хорезмській області Республіки Узбекистан. Виявлено, що основними психічними захворюваннями, у зв'язку з якими призначається інвалідність, є шизофренія, олігофренія й епілепсія та їх частка в загальній інвалідності внаслідок психічних розладів становить 87,4 %. Як одна з особливостей поширення інвалідності з приводу психічних розладів було визначено тенденцію до зростання рівня інвалідності у міру збільшення віку хворих. Крім цього, в Хорезмській області спостерігається значно вище поширення інвалідності внаслідок психічних розладів у сільській місцевості, а також серед чоловіків.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ ОТ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН – В данном исследовании проанализировано особенности распространения инвалидности от психических расстройств в Хорезмской области Республики Узбекистан. Было выявлено, что основными психическими заболеваниями, в связи с которыми присваивается инвалидность, являются шизофрения, олигофрения и эпилепсия и их доля в общей инвалидности от психических расстройств составляет 87,4 %. Как одна из особенностей распространения инвалидности от психических расстройств была определена тенденция роста уровня инвалидности по мере увеличения возраста больных. Кроме этого, в Хорезмской области наблюдается значительно высокое распространение инвалидности от психических расстройств в сельской местности, а также среди мужчин.

SPECIAL FEATURES OF THE PREVALENCE OF DISABILITY DUE TO PSYCHIATRIC DISORDERS IN KHOREZM REGION OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN – Current study analyzes special features of the prevalence of disability due to psychiatric illnesses in Khorezm Region of the Republic of Uzbekistan. We established that major psychiatric disorders that lead to disability are schizophrenia, oligophrenia and epilepsy and the share of disability cases due to these illnesses in total psychiatric disability equals 87,4 %. We also established a correlation between the psychiatric disability rate and the age of studied population with a tendency for the rate to grow as the age increases. In addition, it is established that Khorezm region features a significantly higher prevalence rate of psychiatric disability in rural areas as opposed to urban areas as well as relatively higher prevalence among men as opposed to women.

Ключові слова: інвалідність, психічні розлади, шизофренія.

Ключевые слова: инвалидность, психические расстройства, шизофрения.

Key words: disability, psychical disorders, schizophrenia.

ВСТУП Серед медико-соціальних, економічних і соціально-психічних ускладнень, що зустрічаються у зв'язку з психіатричними розладами, відносного поширення серед населення набула інвалідність населення, яка має значний негативний вплив на якість життя хворих. Згідно з даними психоневрологічних диспансерів поширення психічних захворювань в Республіці Узбекистан на 10 000 населення складає 1380, з яких первинна захворюваність складає 140 [1, 2].

У світі в кожній четвертій сім'ї є хворий із психічними розладами, 12 % з яких є інвалідами [3]. Захворюваність на психічні розлади в 1990-1993 роках зросла у 10 разів, особливо неврози – у 61,7; алкоголізм – у 58,2; олігофренія – у 30 разів. У свою чергу, порівняно з 1991 роком у 2005 році в містах інвалідність від психічних розладів зросла з 1,8 до 6,7 випадку на 10 000 населення, що особливо характерно для шизофренії. У 2005 році порівняно з 1991 роком захворюваність зросла від 1,2 до 3,1 на 10 000 населення [2].

Основною метою нашого дослідження є вивчення і оцінка особливостей поширення інвалідності від психічних розладів серед населення Хорезмської області Республіки Узбекистан.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вивчення особливостей виявлення психічних розладів і подальшого спостереження за їх здоров'ям обрано пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою в психоневрологічний диспансер Хорезмської області Республіки Узбекистан за 2001-2005 роки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За період спостереження (2001-2005 рр.) поширеність інвалідності на 10 000 населення склала $(9,2 \pm 0,25)$ випадку, і було відмічено, що із зростанням віку хворих спостерігається також зростання даного показника. Серед населення віком 41-50 років, порівняно з населенням до 20-ти років, поширення зросло в 3,3 раза $((16,2 \pm 1,19)$ і $(4,9 \pm 0,27)$ відповідно). Проте серед населення старше 50-ти років інвалідність внаслідок психічних розладів різко знизилася (віком 51-60 років – $(3,6 \pm 0,56)$ і старше – $(0,11 \pm 0,03)$ випадку). Це можна пояснити тим, що після 50-ти років у даній категорії хворих спостерігається різке зниження якості життя. Тобто можна зробити висновок, що психічні захворювання і тим паче інвалідність значно впливають на якість життя хворих. У результаті психічних розладів порушується ритм звичайного способу життя, виникають сукупні захворювання і в більшості випадків хворі з психічними розладами помирають від невчасного звернення до лікарів і відсутності своєчасного лікування. За рівнем поширення шизофренія посідає перше місце $((3,34 \pm 0,15)$ на 10 000 населення), олігофренія і епілепсія з незначною різницею – друге і третє місця $((2,42 \pm 0,13)$ і $(2,31 \pm 0,12)$ відповідно. Решта різних психічних захворювань складають 12,2 % випадків від всіх інвалідів із психічними розладами $(1,12 \pm 0,08)$ (табл. 1). Зазвичай інвалідність у 2 рази більш поширена серед сільського населення $(10,4 \pm 0,30)$, ніж серед міського $(5,2 \pm 0,39)$. Крім цього, є особливості розповсюдження інвалідності також за статевою ознакою. Зокрема, поширення в 1,8 раза вище серед чоловіків $(11,8 \pm 0,40)$, ніж серед жінок.

Таблиця 1. Рівень поширення інвалідності за віком (на 10 000 населення)

Захворювання	Вік (роки)						Усього
	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	після 60	
Шизофренія	0,32±0,06	5,63±0,5**	8,6±0,62	10,0±0,94	2,05±0,42	0,11±0,03	3,34±0,15
Олігофренія	3,19±0,21	3,24±0,38	1,71±0,27	1,16±0,32	0,53±0,21	-	2,4±0,13
Епілепсія	1,77±0,16	3,46±0,39*	3,1±0,37	4,73±0,64	0,98±0,29	-	2,31±0,12
Інші психічні захворювання	0,56±0,09	1,17±0,22*	1,44±0,25	3,66±0,56	1,78±0,39	0,34±0,03	1,12±0,08
Усього	5,48±0,28	13,51±0,77*	14,86±0,81	19,55±1,31*	5,35±0,68	0,46±0,62	9,2±0,25

Примітка: 1. * – $P < 0,05$; 2. ** – $P < 0,01$.

Усього 93,4 % інвалідів із психічними розладами в області мали II групу. Необхідно окремо відзначити, що 96,4 % з них складають особи до 50-ти років. Підтвердженням зміни рівня інвалідності залежно від віку є те, що інваліди II групи серед населення віком 41-50 років перевищують в 3 рази даний показник серед населення до 20-ти років. Особливо привертає увагу той факт, що інваліди II групи серед сільського населення більше, ніж серед міських жителів. Зокрема поширення шизофренії більше в 1,9 раза, олігофренії – в 2,8 раза, епілепсії – у 2 рази та інших психічних захворювань – у 1,7 раза.

Як показано в таблиці 1, рівень інвалідності має тенденцію до зростання з віком за всіма основними видами психічних розладів. Зокрема інвалідність внаслідок шизофренії серед населення віком 41-50 років (10,0±0,94) перевищує в 31 раз рівень поширеності серед населення до 20-ти років (0,32±0,06), інвалідність внаслідок епілепсії – в 2,8 раза ((4,73±0,64) проти (1,77±0,16)) і в 6,5 раза при інших різних психічних захворюваннях. Виняток становить тільки олігофренія. При даному захворюванні із зростанням віку рівень інвалідності має тенденцію до зниження (рівень серед населення до 20-ти років складає (3,19±0,21), а у населення віком 41-50 років – (1,16±0,32)). Необхідно відзначити, що у досліджуваній період було також зареєстровано в середньому по 4 випадки інвалідності

в рік внаслідок психічних розладів серед населення старше 60-ти років. При цьому необхідно відзначити, що серед населення старше 60-ти років не було зареєстровано випадків інвалідності внаслідок олігофренії та епілепсії.

Цікавим є те, що до 20-річного віку інвалідність з приводу олігофренії посідає провідне місце (3,19±0,21), а внаслідок інших розладів інвалідність становить вищий рівень. Такі ж особливості розповсюдження спостерігаються при аналізі інвалідності за віком, місцем проживання і статтю.

Найвищий рівень інвалідності спостерігається серед населення віком 41-50 років. Даний показник серед міського населення віком 41-50 років у 8 разів більший порівняно з населенням до 20-ти років (11,92±2,2), у 7 разів більший серед сільських мешканців, у 3,5 раза – серед чоловіків і в 3 рази серед жінок. Цікавий той факт, що серед населення старше 50-ти років інвалідність за всіма категоріями захворювань мала тенденцію до зниження.

Також особливо привертає увагу той факт, що серед населення старше 50-ти років у зв'язку із зниженням якості життя хворих, спостерігається зниження рівня інвалідності в міській місцевості у 24 рази серед населення старше 60-ти років порівняно з населенням віком 41-50 років, в 48 разів – у сільській місцевості, в 36 разів – серед чоловіків, в 6,3 раза – серед жінок і в 43 рази – в середньому по області (табл. 2).

Таблиця 2. Поширення інвалідності внаслідок психічних розладів за віком і місцем проживання (на 10 000 населення)

Місце проживання	Вік (роки)						Усього
	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	після 60	
Місто	1,43±0,03	10,19±1,39	9,23±1,32	11,92±2,12	6,15±1,52	0,5±0,49	5,18±0,39
Село	7,19±0,37*	14,47±0,41*	16,58±0,98*	21,86±1,58*	5,11±0,76	0,45±0,25	10,42±0,31*
Чоловіки	7,22±0,46*	17,18±1,24**	19,81±1,33*	25,17±1,11*	7,14±1,12*	0,69±0,39	11,81±0,41*
Жінки	4,48±0,36	9,82±0,43	10,0±0,94	13,92±1,56	3,57±0,79	0,22±0,03	6,61±0,30

Примітки: 1. * – P < 0,05; 2. ** – P < 0,01.

Аналіз рівня поширення інвалідності за віковими групами і за групами інвалідності показав ряд своєрідних особливостей, які вимагають глибоких медико-соціальних досліджень. Динаміка інвалідності I групи не становила великих відмінностей за віковими групами. Проте в II і III групах із збільшенням віку хворих зріс рівень інвалідності. У II групі його найвищий рівень було відмічено серед населення віком 41-50 років (15,0±1,15). У цій віковій категорії рівень інвалідності II групи вище в 3 рази, порівняно з рівнем серед населення до 20-ти років, а III групи – у 9 разів. Сумним фактом є те, що 96,5 % інвалідів II групи і 93,7 % інвалідів III групи є працездатними. Це ще раз підтверджує той факт, що інвалідність внаслідок психічних розладів є найактуальнішою медико-соціальною проблемою. Можна зробити висновок про те, що у хворих з психічними розладами рівень якості життя після 50-ти років дуже низький. У результаті досліджень було виявлено, що більшість інвалідів помирають від соматичних захворювань.

У результаті вивчення інвалідності внаслідок психічних розладів у Хорезмській області було відмічено, що 87,02 % інвалідів при останньому огляді вже мали довічну інвалідність. Було також встановлено, що серед довічних інвалідів 8,5 % належить до I, 1,42 % – до III і 90,1 % – до II групи. Довічних інвалідів I і II груп серед населення старше 50-ти років майже не реєструвалося, а довічних інвалідів III групи було зареєстровано всього 52 чоловіки. Ще однією із відмінних рис довічної інвалідності є те, що у I і II групи із зростанням віку була тенденція до зниження рівня довічної інвалідності, а в III групі динаміка довічної інвалідності не мала певних особливостей.

Також привертає увагу той факт, що 36,0 % хворим до 20-ти років, 26,9 % – віком 21-30 років, 23,1 % – віком 31-40 років, 27,4 % – віком 41-50 років, 25 % – у віці 51-60 років і 100 % хворим віком 60-ти років і старше була визначена постійна група інвалідності.

Протягом періоду, що спостерігався, який склав п'ять років, 25,6 % від усіх зареєстрованих інвалідностей виявилися довічними, найвищий рівень якого спостерігався серед населення до 20-ти років.

У процесі аналізу також було виявлено, що 65,3 % інвалідів I групи, 75,8 % інвалідів II групи і 93,9 % інвалідів III групи було призначено інвалідність вже наявної групи інвалідності. Необхідно відзначити, що зі всіх інвалідів внаслідок психічних розладів 10,9 % є діти, з яких 61,4 % склали хлопчики і 38,6 % – дівчатка. За поширенням постійної інвалідності так само перше місце посідає II група ((2,1±0,12) випадку на 10 000 населення), що становить 98,8 % від усіх довічних інвалідностей. Даний показник становить (2,5±0,13) серед чоловіків, що в 1,6 раза більше, ніж серед жінок, показник яких рівний (1,6±0,10). Також була виявлена тенденція до зростання рівня інвалідності II групи із збільшення віку хворих. Найвищий показник було виявлено серед населення віком 41-50 років і на 10 000 населення цього віку рівень інвалідності становив (4,1±0,42). Примітно, що тільки в цій віковій категорії спостерігається трохи вищий рівень інвалідності серед жінок (4,6±0,43), ніж серед чоловіків (3,7±0,38).

ВИСНОВКИ 1. Серед психічних розладів, що призводять до інвалідності, велику частку займають шизофренія (36,3 %), олігофренія (26,0 %) та епілепсія (25,1 %), тобто загальна їх частка в інвалідності внаслідок психічних розладів становить 87,4 %.

2. Було виявлено тенденцію до зростання рівня інвалідності з приводу психічних розладів по всіх соціальних групах у міру зростання віку (до 50-ти років) і найвищий рівень спостерігався у віковій групі 41-50 років (19,55 випадку на 10 000 населення).

3. Спостерігається вищий рівень інвалідності внаслідок психічних розладів серед сільського населення порівняно з міським (у 2 рази) і особливо серед чоловіків порівняно з жінками (у 1,8 рази).

ЛІТЕРАТУРА

1. Магзумова Ш.Ш. Анализ показателей заболеваемости психическими расстройствами в Узбекистане по данным психоневрологических диспансеров / Ш.Ш. Магзумова // Медицинский журнал Узбекистана. – 2000. – № 3. – С. 57-59.
2. Магзумова Ш.Ш. Прогнозирование частоты и распространенности психических расстройств и уровня инвалидизации населения Республики Узбекистан / Ш.Ш. Магзумова, А.А. Абдуфаттоев // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – № 3. – С. 32-34.
3. Тазлова Р.С. Психическое здоровье в XXI веке: состояние, проблемы / Р.С. Тазлова, Ю.В. Лебедев // Наркология. – 2005. – № 3. – С. 46-49.

УДК 616.12-008.331.1:615.2

Файзуллаев Б.Р., Сабуров М.Ю.

ВИЯВЛЕННЯ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖИТЕЛІВ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ

Ургенчський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ВИЯВЛЕННЯ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖИТЕЛІВ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ – Обстежено 1886 корінних сільських жителів, що постійно проживають в Хорезмській області, яка належить до Південного Приаралля. Статеві, віковий, соціальний і професійний склад, спосіб життя вивченого населення були ідентичні. Встановлено, що виявлення артеріальної гіпертензії серед осіб молодого віку, що постійно проживають в сільській місцевості Південного Приаралля, досягає 20-34 %, причому показники у чоловіків достовірно вищі, ніж показники у жінок того ж віку. У структурі призначень наявні в основному короткодіючі гіпотензивні лікарські засоби, що знижує контроль терапії з боку хворих.

ВИЯВЛЯЕМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЛЯ – Обследовано 1886 коренных сельских жителей, постоянно проживающих в Хорезмской области, которая относится к Южному Приараллю. Половозрастной, социальный и профессиональный состав, образ жизни изученного населения были идентичны. Установлено, что выявляемость артериальной гипертензии среди лиц молодого возраста, постоянно проживающих в сельской местности Южного Приаралля, достигает 20-34%, причем показатели мужчин достоверно больше, чем показатели женщин того же возраста. В структуре назначений в основном короткодействующие гипотензивные лекарственные средства, что снижает контроль терапии со стороны больных.

REVELATION AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG RURAL POPULATION OF SOUTH NEARARAL REGION – 1886 native rural people were examined. All of them are permanent inhabitants of Khorezm region, which is related to South neararal region. The age, social, professional aspects of the examined population, its manner of life were identical. It is determined that the indicator of revealing the arterial hypertension among the young population permanently living in rural district of south near aral region is 20-34 %, moreover the indicators of males are more than the indicators of females of the same age the prescribed medications were mainly short-acting hypotensive drugs. This reduces the control of the therapy from the side of the patients.

Ключові слова: Південне Приаралля, сільські жителі, артеріальна гіпертензія, виявлення, ефективність лікування.

Ключевые слова: Южное Приаралье, сельские жители, артериальная гипертензия, выявляемость, эффективность лечения.

Key words: South Neararal region, rural population, arterial hypertension, revelation, effectiveness of the treatment.

ВСТУП Останніми роками отримано значний фактичний матеріал, що стосується регуляції кровообігу і патогенезу гіпертонічної хвороби (ГХ) і чим більше з'являється даних, тим важче зв'язати їх в єдиний патогенетичний ланцюжок [4]. Насторожує значне зростання кількості хворих на артеріальну гіпертензію серед дітей і підлітків [2]. Встановлено прямий зв'язок між ступенем артеріальної гіпертензії і

ризиком розвитку інсульту [3]. Механізми регуляції кровообігу і рівня артеріального тиску (АТ) надзвичайно складні і збої в цій системі на різних рівнях можуть призводити до одного кінцевого результату – підвищення АТ. Тому сьогодні широко обговорюється питання про неоднозначність патогенезу ГХ у різних хворих, більш того, навіть у одного і того ж хворого фактори, що ініціюють захворювання, і механізми, що забезпечують високий АТ, також різні. Цим до певної міри можна пояснити суперечливі результати досліджень із вивчення артеріальної гіпертензії (АГ).

До факторів, які сприяють розвитку захворювання, відносять спадковість і фактори ризику. З набутих факторів ризику найбільш істотними є: надмірна маса тіла, існує залежність між масою тіла і рівнем АТ; особливості харчування, до яких відносять, надмірну енергетичну цінність їжі, зловживання куховарською сіллю, насиченими жирними кислотами, недостатній вміст в їжі калію, кальцію і магнію; низька фізична активність; зловживання алкоголем і куріння. Ризик розвитку ГХ у кожній конкретній людині прямо пропорційний числу чинників ризику і ступеня їх вираженості [1].

Ризик розвитку АГ пов'язаний з тривалою дією стресових факторів, до яких можна віднести і несприятливі екологічні фактори. У Південному Приараллі населення знаходиться під постійною дією цих факторів (низька якість питної води, різкі перепади температур, пилові бурі та ін.).

З огляду на вищевикладене, метою нашого дослідження стало вивчення виявлення АГ серед дорослого корінного населення, що довго проживають в Південному Приараллі, оцінка показників інформованості та ефективності лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 1886 корінних сільських жителів, що постійно проживають в Хорезмській області, яка належить до Південного Приаралля. Статеві, віковий, соціальний і професійний склад, спосіб життя вивченого населення були ідентичні. Група обстежених формувалася методом випадкової вибірки. При обстеженні використовували спеціально розроблену, кодовану для комп'ютерної обробки анкету з обов'язковим вимірюванням АТ. Обстежених поділили на наступні вікові групи: 18-21 рік; 22-29 років; 30-35 років; 36-49 років; 50-60 років і 61-74 роки.

АТ вимірювали двічі, на правій руці, в положенні сидячи після 5 хв відпочинку. Медіану з двох вимірювань

АТ аналізували як рівень систоли і діастоли АТ (САТ і ДАТ). При цьому використовували такі визначення:

– АГ спостерігається при САД ≥ 140 мм рт.ст. і або ДАТ ≥ 90 мм рт.ст. або хворий отримує антигіпертензивну терапію;

– інформованість – хворий знає про наявність у нього АГ;

– неефективне лікування – хворий отримує лікування, але АТ вище визначуваного критерію; ефективне лікування АГ (контроль АГ) – хворий отримує терапію, АТ не вище визначуваного критерію.

На завершальному етапі досліджень проведено комп'ютерну статистичну обробку отриманого матеріалу і аналіз даних з використанням пакету прикладних програм для медико-біологічних досліджень. Використовували як стан-

дартні методи статистики (обчислення середніх, стандартних відхилень і помилок, рангових статистик), так і відомі критерії значущості (t-критерій Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані результати показують, що у чоловіків і жінок спостерігається виразне збільшення виявлення АГ з віком, досягаючи (55,9 \pm 4) і (60,9 \pm 3,7) % відповідно у віковій групі 61-74 роки (табл. 1). Значне збільшення виявлення АГ як у чоловіків, так і у жінок спостерігається після п'ятидесяти років. Швидший темп зростання АГ у жінок після 50 років можна пояснити фізіологічними особливостями жіночого організму в період менопаузи. Разом з тим, у чоловіків в 36-49 років виявлення АГ значно вище, ніж у жінок в цій же віковій групі ((25,2 \pm 3,4) і (20,8 \pm 2,8) % відповідно, $P < 0,05$).

Таблиця 1. Виявлення АГ у обстежених чоловіків і жінок, що проживають в сільській місцевості, залежно від віку

Вікові групи, роки	Чоловіки		Жінки	
	всього	% виявлення АГ	всього	% виявлення АГ
18-21	188	5,3 \pm 1,0*	174	0,6 \pm 0,1
22-29	226	12,8 \pm 2,0*	287	6,3 \pm 1,1
30-35	193	18,7 \pm 2,5*	202	12,9 \pm 1,8
36-49	143	25,2 \pm 3,4*	154	20,8 \pm 2,8
50-60	95	39,0 \pm 4,1	96	45,8 \pm 3,6*
61-74	59	55,9 \pm 4,0	69	60,9 \pm 3,7
Всього	904	26,2 \pm 3,0	982	24,5 \pm 3,3

Примітка: * – показник достовірності ($P < 0,05$).

Про наявність у них підвищеного АТ обізнані (50 \pm 2) % чоловіків і (66 \pm 3,7) % жінок, які страждають від АГ. Враховуючи те значення, яке надається пацієнту контролю свого стану, вкрай несприятливим є той факт, що тільки (1 \pm 0,5) % хворих з АГ контролює свій стан. Більшою мірою контролюють свій АТ пацієнти від 36 до 49 років – (2,3 \pm 1) %. Залишається низьким показник контролю АТ і у віковій групі 30-35 років (1 \pm 0,5) % і у віці від 50 до 60 років (0,4 \pm 0,2) %. Чоловіки контролюють АТ достовірно рідше від жінок (відповідно (11,1 \pm 2,3) % проти (23,1 \pm 3,5) %, $P < 0,01$).

Серед всіх обстежених антигіпертензивні препарати приймали (24,5 \pm 3,2) % чоловіків і (54,3 \pm 2,9) % жінок. При цьому жінки лікуються частіше, ніж чоловіки (60,5 \pm 3,9) % проти (39,3 \pm 2,5) %, і це лікування буває в два рази ефективніше (28,8 \pm 3) % проти (14 \pm 2,6) % у жінок. Ці факти вказують на те, що жінки, що проживають в сільській місцевості, більш інформовані та відповідальніше ставляться до свого здоров'я, ніж чоловіки, що проживають в сільській місцевості. Як наслідок цього, ускладнення від АГ достовірно більше зустрічалися у обстежених нами чоловіків, ніж у жінок ($P < 0,05$). Хочеться особливо підкреслити, що прихильність до лікування мала тісний взаємозв'язок з віком. Так, у віковій групі від 22 до 35 років прихильність до гіпотензивної терапії складає (30 \pm 2,5) % (15 \pm 2) % серед чоловіків і (45 \pm 3) % серед жінок). У віковій групі 36-60 років вона зростає до (41,4 \pm 3,8) % (28,6 \pm 3,5) % у чоловіків і (54,1 \pm 4,2) % у жінок).

Результати дослідження із вивчення якості проведеної антигіпертензивної терапії показали, що для лікування АГ хворі практично не використовують діуретики (всього в (0,7 \pm 0,2) % випадку), рідко призначають бета-адреноблокатори і антагоністи кальцію – у (2 \pm 0,9) і (2,3 \pm 1,1) % виявлених нами хворих відповідно. В цілому аналіз результатів наших досліджень показує, що сучасні препарати антигіпертензивної терапії отримують всього (20,8 \pm 3,1) % чоловіків і (22,1 \pm 3,4) % жінок, що вказує, очевидно, на недостатню інформативність обстеженого населення. Порівнюючи показники ефективної терапії в нашій області і в розвинених країнах, можна зробити висновок про те, що рівень ефективного лікування в Хорезмській області в 5-7 разів

нижче, а частота призначення сучасних лікарських препаратів, що рекомендуються об'єднаним комітетом з АГ ВООЗ, нижча в 16 разів, ніж у високорозвинутих країнах.

Вивчення пульсу і серцевих скорочень у обстежених показує, що хворі зі встановленою АГ мали нормальний ритм пульсу в (60,3 \pm 4,2) % випадків, а у респондентів, які не мають АГ, нормальний пульс реєструвався в (82,6 \pm 4,8) % випадків. Брадикардія зареєстрована у (2 \pm 0,9) % респондентів з АГ і (2,5 \pm 1) % у респондентів без АГ. Тахікардія виявлена у (34,3 \pm 2,8) % пацієнтів з АГ, що в 2 рази вище, порівняно з виявленими хворими без АГ – (16,7 \pm 2,1) % ($P < 0,05$).

Разом з виявленням АГ серед населення, що вивчали, визначали і частоту серцево-судинних захворювань серед досліджуваної популяції працездатного віку, що проживають в сільській місцевості. У всіх вікових групах старше 20 років частота зустрічальності серцево-судинних захворювань в групі хворих з АГ була достовірно вищою порівняно з здоровими, що мають нормальний АТ ($P < 0,01$) незалежно від статі хворих. Аналіз зустрічальності серцево-судинних захворювань серед пацієнтів з АГ різного ступеня показує, що вивчені серцево-судинні захворювання зустрічалися у (16,8 \pm 2) % пацієнтів з АГ I ступеня, у (16,9 \pm 2,2) % пацієнтів з АГ II ступеня і у (30,6 \pm 2,8) % пацієнтів з АГ III ступеня. При реєстрації у пацієнта з АГ III ступеня достовірно збільшувалася частота серцево-судинних захворювань ($P < 0,01$).

Наступним етапом досліджень було вивчення зв'язку мінералізації питної води із захворюваністю на АГ. Обстежених сільських жителів було поділено на 2 групи: 1 група – сільські жителі, що вживають воду з високою загальною мінералізацією; 2 група – сільські жителі, що вживають менш мінералізовану воду. Дослідження із визначення АГ в 1 групі показало, що виявлення АГ було високим у віковій групі 61-74 роки, що склало (71,4 \pm 3) % від всіх обстежених осіб цього віку. Далі розташувалися обстежені віком 36-60 років (68,3 \pm 3,5) %; 22-35 років (26,9 \pm 2,8) %, 18-21 рік (5,3 \pm 1,5) % від всіх обстежених. Дослідження показують, що в 2 групі АГ зустрічається достовірно менше, ніж в районах з високою загальною

мінералізацією. Так, у віковій групі 61-74 роки АГ виявляється в (52,3±3,2) % випадку, у віковій групі 36-60 років в (42,9±2,5) %, у віковій групі 22-35 років в (12,8±1,6) % обстежених. У молодих у віці 18-21 року АГ виявлялася всього в (0,6±0,2) % випадку. Порівняльний кореляційний аналіз отриманих даних показує, що між загальною мінералізацією питної води і виявленням АГ серед населення виявлено сильний, прямий зв'язок ($c=0,82$), що є непрямым підтвердженням цього зв'язку. На нашу думку, при плануванні і проведенні заходів щодо попередження поширення і ускладнень АГ серед сільського населення потрібно враховувати цей факт.

ВИСНОВКИ 1. Виявлення АГ серед осіб молодого віку, що постійно проживають в сільській місцевості Південного Приаралля, досягає 20-34 %, причому показники чоловіків достовірно вищі, ніж показники жінок того ж віку.

2. У структурі призначень наявні в основному короткодіючі гіпотензивні лікарські засоби, що знижує контроль терапії з боку хворих. Спостерігається високий рівень кількості

серцево-судинних захворювань, що, ймовірно, зумовлено низьким рівнем ефективної терапії даної категорії хворих.

3. У сільській місцевості Хорезмської області, де спостерігається підвищена загальна мінералізація питної води, виявляється і високий відсоток виявлення АГ серед населення, порівняно з особами, що вживають питну воду з низькою загальною мінералізацією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Международные рекомендации ВОЗ, Международного Общества по Артериальной Гипертонии (ВОЗ, МОАГ, 1999).
2. Шальнова С.А. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Профилактика заболевания и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3-7.
3. Stamler J. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data / J. Stamler, R. Stamler, J.D. Neaton // Arch Intern Med. – 1993. – Vol. 153. – P. 598-615.
4. Reddy K.S. Coronary Heart Disease risk factors in an industrial population of North India / R.S. Reddy, P. Shan, U. // Can J Cardiol. – 1997. – № 13 (suppl B). – P. 1002.

УДК 617.7+616-006

Курбанов Х.А., Ісроїлов Р.І.

ЧАСТОТА, ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОГЕНЕЗУ ПУХЛИН ОЧЕЙ

Ургенський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ЧАСТОТА, ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОГЕНЕЗУ ПУХЛИН ОЧЕЙ – В очній ямці можуть зустрічатися всі види пухлин, які розвиваються у людини. Останніми роками спостерігається зростання метастатичних пухлин органа зору, що, ймовірно, пов'язано зі збільшенням тривалості життя онкологічних хворих. Потрібно конкретизувати класифікацію прогностично важливих варіантів пухлинного ураження очей з визначенням клініко-морфологічних проявів внутрішньоочних пухлин, з ураженням оптичного нерва, з поширенням процесу на тканини орбіти.

ЧАСТОТА, ОСОБЕННОСТИ ГИСТОГЕНЕЗА ОПУХОЛЕЙ ГЛАЗ – В глазнице могут встречаться все виды опухолей, развивающихся у человека. В последние годы наблюдается рост метастатических опухолей органа зрения, что, по всей вероятности, связано с увеличением продолжительности жизни онкологических больных. Требуется конкретизировать классификацию прогностически важных вариантов опухолевого поражения глаз с определением клинико-морфологических проявлений внутриглазных опухолей, с поражением оптического нерва, с распространением процесса на ткани орбиты.

FREQUENCY FEATURES HISTOGENESIS CANCER EYE – In the orbit can meet all kinds of tumors, developing in humans. In recent years there has been a growing body of metastatic tumors that are likely to be associated with increased life expectancy of cancer patients. Required to specify the classification of the important prognostic variants of tumor lesions eyes to the definition of clinical and morphological manifestations of intraocular tumors with lesion of optic nerve, with the proliferation of tissue in the orbit.

Ключові слова: очі, сітківка, пухлина, ретинобластома.

Ключевые слова: глаза, сетчатка, опухоль, ретинобластома.

Key words: the eye, retina, tumor, retinoblastoma.

ВСТУП Відомо, що боротьба за зниження захворюваності і смертності від злоякісних пухлин є однією з головних проблем охорони здоров'я. Незважаючи на помітне зниження смертності від злоякісних новоутворень у всьому світі, вона займає в економічно розвинених країнах друге місце у загальній структурі смертності, поступаючись лише перед смертністю від захворювань серцево-судинної системи.

У всьому світі щорічно реєструють 6,5 млн чоловік зі злоякісними пухлинами і вмирає від них 4,5 млн хворих. Показники смертності від злоякісних пухлин на 100 000 населення в 2005 р. становили у середньому в усьому

світі 186,4; в США – 177,3; в Англії – 253,8; в Японії – 124,7; в Росії – 306,3; в Узбекистані – 212,6. Спостерігається зростання показників захворюваності на злоякісні новоутворення легень, молочних залоз, прямої кишки, а також очей [2, 4, 5].

У очній ямці можуть зустрічатися всі види пухлин, які розвиваються в людини. Перероджуються самі тканини очної ямки, розповсюджуються пухлини з сусідніх структур (з черепа, верхньої щелепи і т.д.), а також метастази з інших органів. Злоякісні пухлини очного яблука, повік і орбіти становлять близько 3 % від злоякісних пухлин усіх інших локалізацій. Серед новоутворень ока і його додаткового апарату значне місце займають внутрішньоочні пухлини, які становлять 33,7 %, що за частотою стоять на другому місці після пухлин повік, що становлять 52,5 %. Тільки 13,8 % припадає на пухлини кон'юнктиви, слізних залоз і тканин орбіти.

З первинних внутрішньоочних пухлин за частотою зустрічальності перше місце займають пухлини судинного тракту, які становлять 88,7 %, пухлини сітківки – 11,3 %. Показники захворюваності від злоякісних пухлин ока на 100 000 населення становлять: ретинобластома – 5,2; меланома – 0,7; карцинома кон'юнктиви – 0,6. У 89 % випадків ретинобластома діагностується до трьох років, в 98 % випадків – до п'яти років, пік діагностики захворювання – 2 роки. Хвороба однаково часто зустрічається як серед хлопчиків, так і серед дівчаток. На території Європи захворювання зустрічається майже в 4 рази рідше, ніж в Азії.

Останніми роками спостерігається зростання метастатичних пухлин органа зору, що, ймовірно, пов'язано із збільшенням тривалості життя онкологічних хворих [3]. Проте вже у 1983 р. повідомили про виявлення метастазів в органі зору у 7,3 % хворих із злоякісними пухлинами інших органів [4].

Рання або своєчасна діагностика пухлин – це розпізнавання процесу на такій стадії, коли більшість хворих можуть бути вилікувані від цієї недуги. На початкових ста-

діях злоякісні новоутворення, доброякісні пухлини і деякі непухлинні захворювання ряду органів у клінічних проявах мають багато загального, що природно утруднює диференціальну діагностику. У таких випадках тільки морфологічне дослідження дозволяє розпізнати дійсну природу захворювання.

Залишається маловивченим питання про частоту, гістогенез і патоморфологічні форми й клініко-морфологічні прояви доброякісних і злоякісних пухлин тканин очної орбіти і слизової оболонки очей. Також необхідно з'ясувати питання про характер зростання і розповсюдження, потенціалу злоякісності, інвазивності, рецидивування і метастазування офтальмологічних пухлин. Потрібно конкретизувати класифікацію прогностично важливих варіантів пухлинного ураження очей з визначенням клініко-морфологічних проявів внутрішньоочних пухлин, з ураженням оптичного нерва, з розповсюдженням процесу на тканини орбіти. Гістогенез багатьох пухлин очей, зокрема ретинобластоми, все ще спірний. Вірхов зазначав, що ретинобластома – це гліальна пухлина, проте сучасні автори вважають, що вона має нейроектодермальне походження. Необхідно вивчити сприяючі чинники, гістогенетичні порушення і дисонтогенетичні процеси сітківки, що призводять до розвитку ретинобластоми. Потрібно встановити гістологічні форми доброякісних і злоякісних варіантів ретинобластоми. Вважають, що меланома ока походить з увеального меланоциту. Разом з тим не вивчені питання передпухлинних процесів, які призводять до розвитку меланоми ока, частоті локалізації і гістологічних форм меланоми.

З'ясування гістогенезу пухлини має велике значення не тільки для правильної морфологічної діагностики пухлини, але і для вибору і призначення обгрунтованого лікування. Відомо, що пухлини різного тканинного походження проявляють неоднакову чутливість до променевої терапії і хімічних препаратів. Гістогенез пухлини встановлюється за допомогою морфологічного вивчення будови і порівняння клітин пухлини з різними етапами онтогенетичного розвитку клітин органа або тканини, в яких розвинулася дана пухлина. У доброякісних пухлинах, побудованих з диференційованих клітин, гістогенез встановлюється порівняно легко, оскільки зберігається велика схожість між пухлинними клітинами та клітинами тканини або органа, з якого пухлина виникає. У злоякісних пухлинах, що ростуть з недиференційованих клітин, які втратили схожість з клітинами початкової тканини і органа, встановити гістогенез дуже складно, а іноді неможливо. Більшість пухлин очей належать до цієї групи неоплазм. Такого роду пухлини визначаються завдяки використанню нових сучасних методів дослідження: електронно-мікроскопічного, імуногістохімічного, гісто- і цитоферментохімічного і особливо експлантації тканин і тканинних структур [2].

Відомо, що в тканинах і органах зустрічається зона, яка складається з менш диференційованих клітин – клітин-попередників і частіше з'являються умови для розвитку клітинної гіперплазії, метаплазії і дисплазії з подальшою трансформацією в пухлину. Зазвичай пухлина виникає в таких ділянках тканин і органів, де в ході регенерації найінтенсивніше йде розмноження клітин – в так званих проліферативних центрах росту. Такі центри зустрічаються в периваскулярній тканині, в базальній зоні покривного епітелію, в криптах слизової оболонки.

У тканинах очного яблука проліферативні центри росту клітин можуть зустрічатися в будь-якій оболонці, де є судини, базальна мембрана і покривний епітелій. Очне яблуко має 3 оболонки: фіброзну (зовнішню), судинну (середню), сітківку (внутрішню).

Зовнішня оболонка – фіброзна, представлена рогівкою і склерою. Рогівка – передня прозора частина фіброзної оболонки. Рогівка власних судин не має, живлення – за рахунок судин лімба і вологи передньої камери ока. Складається

з шарів: передній епітелій рогівки – багатшаровий плоский неороговілий епітелій на базальній мембрані є високодиференційованим епітелієм, в нормі він не оновлюється, регенеративна активність базальнолежачих клітин пасивна, але є проліферативною зоною росту клітин, які можуть активізуватися при пошкодженнях.

Склера – щільна неоформлена волокниста сполучна тканина. Складається з колагенових волокон, в меншій кількості еластичних волокон, наявні фібробласти. Забезпечує міцність, виконує роль капсули органа. До склери кріпляться 6 окорухових м'язів. У ній знаходиться невелика кількість нервових закінчень і судин. Прозора рогівка в ділянці лімба переходить у непрозору склеру. Епітелій рогівки в її крайовій зоні поступово переходить в епітелій кон'юнктиви ока. У тканині склери на місці її з'єднання з рогівкою є невеликі неправильної форми розгалужені порожнини, які, з'єднуючись між собою, утворюють венозний синус склери – шоломів канал. Внутрішня поверхня склери контактує з райдушкою через гребінчасту зв'язку. У склері проліферативними зонами росту клітин можуть бути базальний шар кон'юнктивального епітелію, лімба, окружність шоломів каналу і межа склери з райдушкою.

Судинна оболонка очного яблука – є пухкою сполучною тканиною з великим вмістом кровоносних судин, меланоцитів. У передній частині судинна оболонка переходить у війкове тіло і райдужку. Забезпечує живлення сітківки. Судинна оболонка складається з трьох частин: власне судинної оболонки; циліарного (війчастого) тіла; райдужки. Головна функція власне судинної оболонки – живлення сітківки. Вона також бере участь в регуляції внутрішньоочного тиску. Пігмент, що міститься в цій оболонці, поглинає надлишок світла. У ній, починаючи зовні, розрізняють пластинки: надсудинну, судинну, судинно-капілярну і базальний комплекс. З них судинна пластинка є проліферативною зоною росту клітин, яка складається з артерій, що переплітаються, і вен, між якими розташовується сполучна тканина, що містить велику кількість пігментних клітин. Часто меланоцити є джерелом пухлини. Найпоширенішим місцем появи меланоми є задня судинна оболонка ока.

Сітківка очного яблука є основною зоною росту пухлин ока. Найчастіше ретинобластома росте з сітківки [1, 4]. Вірхов вказує, що ретинобластома – це гліальна пухлина, проте сучасні автори вважають, що ретинобластома має нейроектодермальне походження. Пухлина може розвиватися в будь-якому ядерному шарі сітківки. Пухлинні клітини мають гіперхромне ядро різних розмірів і маленьку цитоплазму. Пухлинні клітини мають різні ступінь диференціації. Мітотичні фігури численні. Знання будови і клітинного складу сітківки необхідне для визначення зони проліферативного росту клітин, джерела ретинобластоми, що пояснюється високою активністю регенерації клітин сітківки. Процеси фізіологічної регенерації палочкових і колбочкових клітин відбуваються дуже активно і постійно протягом всього життя. Щодо в кожній палочковій клітині вночі або в кожній колбочковій клітині вдень формується близько 80 мембранних дисків. Процес оновлення кожної палочкової клітини триває 9-12 днів.

ВИСНОВКИ 1. Серед новоутворень ока і його додаткового апарату значне місце займають внутрішньоочні пухлини, які становлять 33,7 %, що за частотою стоять на другому місці після пухлин повік, що становлять 52,5 %. Тільки 13,8 % припадає на пухлини кон'юнктиви, слізних залоз і тканин орбіти. З первинних внутрішньоочних пухлин перше місце займають пухлини судинного тракту, які становлять 88,7 %, пухлини сітківки – 11,3 %.

2. Передній епітелій рогівки – багатшаровий плоский неороговілий епітелій на базальній мембрані є високодиференційованим епітелієм, в нормі він не оновлюється, регенеративна активність базальнолежачих клітин пасивна, але є проліферативною зоною росту клітин пухлинного процесу.

3. У склері проліферативними зонами росту клітин можуть бути базальний шар кон'юнктивального епітелію, лімб, окружність шоломий каналу і межа склери з райдужкою.

4. У судинній оболонці судинна пластинка є проліферативною зоною росту клітин, які складаються з артерій, що переплітаються, і вен, між якими розташовується пухка сполучна тканина, яка містить велику кількість пігментних клітин. Часто меланоцити є джерелом пухлини. Найпоширенішим місцем появи меланоми є задня судинна оболонка ока.

5. Сітківка очного яблука є основною зоною росту пухлин ока. Найчастіше серед злоякісних пухлин ока зустрічається ретинобластома, яка росте з сітківки. Пухлина може розвиватися в будь-якому ядерному шарі сітківки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Исламов З.С. Молекулярная диагностика ретинобластомы в узбекской популяции / З.С. Исламов, Е.В. Жмырко, Р.С. Мухамедов // V съезд онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент. – 2008. – 56 с.
2. Краевский Н.А., Райхлин Н.Т., Тимофеевский А.Д. Гистохимическая диагностика опухолей орбиты / Н.А. Краевский, Н.Т. Райхлин, А.Д. Тимофеевский // Архив патологии. – 1996. – № 3. – С. 25-27.
3. Махкамов К.Э. Состояние парапатологической ткани в зависимости от гистологической структуры опухоли и фазы течения заболевания / К.Э. Махкамов, З.Л. Тухтабеков, Т.А. Вервекина // V съезд онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент. – 2008. – 78 с.
4. Соловьев Н.П. Клинико-морфологические параллели ретинобластомы // Вопросы офтальмологии. – 1998. – № 2. – С. 56-58.
5. Юсупов Б.Ю. Динамика показателей заболеваемости злокачественных опухолей головы и шеи в условиях крупного промышленного региона Республики Узбекистан / Б.Ю. Юсупов // V съезд онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент. – 2008. – 41 с.

УДК 616.34-022:616.995.132.8:612.017.1-053.2

Рахманова С.С., Нуралієв Н.А., Машаріпов В.У.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ В КРОВІ АНТИТІЛ ДО УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ

Ургенський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ В КРОВІ АНТИТІЛ ДО УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ – Метою дослідження було визначення і оцінка рівня циркулюючих антитіл до умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ) у практично здорових дорослих і дітей. Вивчено 45 дорослих і 20 дітей раннього віку. Встановлені відмінності за частотою зустрічальності сироваткових антитіл в крові у дорослих. Специфічні антитіла до антигенів УПЕ були виявлені у 80 % обстежених дітей. Виявлені титри антитіл до антигенів УПЕ у дорослих мали широкий діапазон розкиду в середньому від 13 до 29 %. Виявлено, що у дітей раннього віку серонегативних показників в 2,5-3 рази більше, ніж серопозитивних сироваток зі всіма вивченими антигенами УПЕ. Із збільшенням віку досліджуваних дітей раннього віку рівень специфічного імунітету у вигляді антимікробних антитіл достовірно зростає.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В КРОВИ АНТИТЕЛ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ – Целью исследования было определение и оценка уровня циркулирующих антител к условно патогенным энтеробактериям (УПЭ) у практически здоровых взрослых и детей. Изучено 45 взрослых и 20 детей раннего возраста. Установлены различия по частоте встречаемости сывороточных антител в крови у взрослых. Специфические антитела к антигенам УПЭ были обнаружены у 80 % изученных детей. Выявленные титры антител к антигенам УПЭ у взрослых имели широкий диапазон разброса в среднем от 13 до 29 %. Выявлено, что у детей раннего возраста серонегативных показателей в 2,5-3 раза больше, чем серопозитивных сывороток со всеми изученными антигенами УПЭ. С увеличением возраста изученных детей раннего возраста уровень специфического иммунитета в виде антимикробных антител достоверно возрастает.

COMPARATIVE STUDY OF CIRCULATING ANTIBODIES IN BLOOD TO CONDITIONAL PATHOGENIC ENTEROBACTERIA IN HEALTHY CHILDREN AND ADULTS – The main purpose of the research was to determine and estimate the level of circulating antibodies to conditional pathogenic enterobacteria (CPE) in healthy children and adults. 45 adults and 20 children were examined. The distinctions in frequency of occurrence of serum antibodies in adult's blood were found. Specific antibodies to antigens of CPE in 80 % of examined children were revealed. Determined antibodies to antigens of CPE in adults had a wide range in average from 13 % to 29 %. It was determined that in children the seronegative indices 2,5-3 times as much as seropositive serum with all studied antigens of CPE. The level of specific immunity in form of antibacterial antibodies increases with growing of age in studied children.

Ключові слова: антитіла, ентеробактерії, здорові діти і дорослі.
Ключевые слова: антитела, энтеробактерии, здоровые дети и взрослые.
Key words: antibodies, enterobacteria, healthy children and adults.

ВСТУП Особливості рівня і спектра специфічних антитіл становлять істотний інтерес, вони генетично запрограмовані і визначають силу імунної відповіді макроорганізму і його сприйнятливості до інфекційних та інших захворювань [3, 4].

Критерієм етіологічної значущості умовно-патогенних бактерій слід вважати комплекс показників, серед яких один з найважливіших, – виявлення специфічних сироваткових антитіл до антигенів передбачуваного збудника. Помилково-позитивні результати за рахунок перехресно реагуючих антитіл в реакції аглютинації з автоштамом спостерігаються не більше ніж у 5-10 % здорових осіб і носіїв, і, за даними одних авторів, не перевищують для Н-антигену 1:10-1:20, а інших авторів 1:40 [1, 2, 5, 7]. Враховуючи вищевикладене, метою дослідження було визначити і оцінити рівень циркулюючих антитіл до умовно-патогенних ентеробактерій у практично здорових дорослих і дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було протестовано 45 зразків сироваток крові, отриманих від практично здорових дорослих, що не виявляли скарг з боку шлунково-кишкового тракту і не мали в анамнезі гострих кишкових інфекцій. Вік обстежених був від 19 до 37 років. Серед них чоловіків було 21 (47 %), жінок – 24 (53 %). Для порівняння також було досліджено 20 сироваток крові, отриманих від здорових дітей раннього віку (від 4 до 24 місяці) при діагностичних дослідженнях. Їх розділили на 4 групи: 1-ша група – діти віком 4-6 місяців; 2-га група – 7-9 місяців; 3-тя група – 10-12 місяців і 4-та група – 13-24 місяці. Для дослідження сироваток крові на наявність антитіл до умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ) було достатньо 0,2-0,3 мл сироватки.

Культури мікроорганізмів були отримані з "Національної колекції мікроорганізмів інфекцій людини" НДІ епідеміології, мікробіології і інфекційних захворювань МОЗ РУз. Разом з культурами були отримані паспорти на штами бактерій, що містять їх основні характеристики. У роботі використовували 7 видів грамнегативних бактерій: E.coli – 004136, ATCC 25922; Proteus vulgaris – 003341, 7; Citrobacter freundii – 0028011, 27; Klebsiella pneumoniae – 000691, 691; Enterobacter aerogenes – 003696, 27-С;

Enterobacter cloacae – 004339, Б-048; *Pseudomonas aeruginosa* – 004135, АТСС 27853. *P. aeruginosa* використовували разом з УПЕ у зв'язку з тим, що цей грамнегативний мікроорганізм достатньо часто колонізує кишечник і слизові оболонки у дітей раннього віку.

Індикацію сироваткових антитіл здійснювали в імуноферментному аналізі (ІФА) із застосуванням експериментальної серії тест-систем на основі реагентів з комерційних наборів. Сорбцію антигену на тверду фазу – полістиролові, плоскодонні імунологічні планшети здійснювали у лабораторних умовах в оптимальному режимі, підбраному в попередніх експериментах. ІФА проводили відповідно до загальноприйнятих методик і стандартів. Нами була виготовлена експериментальна серія тест-систем з використанням компонентів комерційних наборів для ІФА [6].

Виготовлені комплексні бактерійні антигени доводили до концентрації 40 мкг/мл, при рН середовища 9,6-9,8. Цю концентрацію застосовували для сенсibilізації твердої фази

– полістиролових планшетів, виробництва “Медполімер”, РФ. Після промивання сенсibilізованих антигенами імунологічних планшетів промиваючим розчином і висушування в лунки вносили досліджувані сироватки крові, заздалегідь розтитровані в забуференому фізіологічному розчині від 1:25 до 1:6400. Інкубували 1 годину, промивали, вносили комерційний реагент антитіла проти IgG людський, помічений пероксидазою хрому (кон'югат), ретельно промивали і вносили до лунок проявляючі розчини – комерційний ОФД і пергідроль. Облік проводили візуально за фарбуванням розчину в лунках. За титр приймали останнє розведення сироватки, що дає забарвлення розчину в лунці інтенсивніше, ніж в контрольних лунках панелі (негативний контроль).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати наведено в таблиці 1, де представлено дані за частотою зустрічальності антитіл в сироватці крові людей до семи вищезгаданих представників УПЕ.

Таблиця 1. Результати ІФА за визначенням антитіл в сироватці крові проти антигенів УПЕ, у %

Комплексний мікробний антиген	Титр сироватки крові				
	Різка позитивні	Позитивні	Слабо позитивні	Сумнівні	Негативні
<i>E.coli</i>	18,0±4,3	24,0±5,9	29±6,6	13±2,4	15,5±3,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	15,5±3,5	18,0±4,3	27±6,3	15,5±3,5	24,0±5,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	15,5±3,5	20,0±5,0	24±5,9	20,0±5,0	20,0±5,0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	22,0±5,5	22±5,5	29,0±6,6	18,0±4,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15,5±3,5	24,0±5,9	27±6,3	20,0±5,0	15,5±3,5
<i>Proteus vulgaris</i>	18,0±4,3	20,0±5,0	27±6,3	22,0±5,5	13,0±2,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,0±2,4	24,0±5,9	29±6,6	20,0±5,0	13,0±2,4

За всіма сімома антигенам частота зустрічальності серопозитивних сироваток була достовірно вища, ніж серонегативних (P<0,001).

Результати реакції враховували, умовно розділивши їх на наступні групи: різко позитивні – титр від 1:1600 і більше; позитивні – титр від 1:400 до 1:800; слабопозитивні – титр від 1:100 до 1:200; сумнівні – титр від 1:25 до 1:50; негативні – титр 0. Розкид титрів антитіл був в широкому діапазоні величин. Різка позитивних результатів було в середньому в межах (13±2,4) до (18±4,3) %. Для антигену *Citrobacter freundii* різко позитивних титрів не встановлено. Позитивні титри зареєстровані в середньому в межах (18±4,3)–(24±5,9) % обстежених. Слабопозитивні результати за титрами антитіл до вивчених УПЕ відмічені в середньому у (22±5,5) – (29±6,6) % осіб. Сумнівні результати зареєстровані в середньому у (13±2,4) – (29±6,6) % обстежених. Антитіла до антигенів перерахованих УПЕ не виявлялися (негативний результат) в середньому у (13±2,4) – (24±5,9) % обстежених сироваток крові.

У сироватці крові більшості обстежених дітей виявлені специфічні антитіла до антигенів УПЕ. Позитивний результат отримано у 16 дітей з 20 обстежених (80 %). Для

визначення інтенсивності антитілоутворення на різні антигени УПЕ обчислювали середні геометричні титри антитілу, виражені у вигляді негативних логарифмів з основою 2 (- log2). При оцінці достовірності різниці між показниками, коли чисельність однієї порівнюваної групи перевершувала чисельність іншої не менше ніж на 25 %, помилку різниці відносних показників у відсотках обчислювали за формулою для нерівновеликих вибірок. Результати визначення антитіл до семи представників УПЕ показав зіставні результати для шести представників сімейства *Enterobacteriaceae* – серонегативних результатів було від 20 до 30 % сироваток (табл. 2), відповідно, серопозитивних – 70-80 %.

Для *P. aeruginosa* серопозитивних сироваток було дещо вище, але статистично не значущо порівняно з іншими антигенами. Серонегативні сироватки для *P. aeruginosa* – 15 %, серопозитивних – 85 %.

Вивчення інтенсивності антитілоутворення у 20 дітей при розділенні на 4 групи показало (табл. 3), що рівень специфічного імунітету у вигляді появи антимікробних антитіл закономірно зростає від 1 групи до 4 групи, також в 3 і 4 групах встановлено вищий титр антитіл (- log27,5 до - log2 4,3). У 1 і 2 групі – log24-4,2.

Таблиця 2. Результати ІФА сироваток крові з антигенами УПЕ, у %

Комплексний антиген з	Серонегативні сироватки	Серопозитивні сироватки
<i>E.coli</i>	20,0±8,9	80,0±8,9*
<i>Enterobacter aerogenes</i>	25,0±9,7	75,0±9,7*
<i>Enterobacter cloacae</i>	30,0±10,2	70,0±10,2*
<i>Citrobacter freundii</i>	20,0±8,9	80,0±8,9*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30,0±10,2	70,0±10,2*
<i>Proteus vulgaris</i>	30,0±10,2	70,0±10,2*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,0±7,9	85,0±7,9*

Примітка: * – показник достовірності (P<0,001).

Таблиця 3. Інтенсивність антитілоутворення проти різних антигенів

Вік дітей, міс.	Рівень специфічного імунітету														
	АГ-E.coli		АГ-Ent.ae.		АГ-Ent.cl.		АГ-Cit.f.		АГ-Pr.vul.		АГ-K.pneu.		АГ-P.aer.		
	max min	log ₂ сер.г.т.	max min	log ₂ сер.г.т.	max min	log ₂ сер.г.т.	max min	log ₂ сер.г.т.	max min	log ₂ сер.г.т.	max min	log ₂ сер.г.т.	max min	log ₂ сер.г.т.	
4-6	25	4,2	0	0	0	0	0	0	0	25	4,2	0	0	0	0
	25	25	0	0	0	0	0	0	0	25	25	0	0	0	0
7-9	25	4,2	0	0	0	0	0	0	0	25	4	0	0	25	4,2
	25	25	0	0	0	0	0	0	0	50	32,3	0	0	50	32,6
10-12	25	5,3	25	4,4	25	4,3	25	4,7	25	6,1	0	4,5	25	5,3	
	50	36,3	25	25	25	25	50	30,4	100	68,8	25	20	50	37,5	
13-24	25	7,5	25	4	25	4	25	7,2	25	7	25	7,3	25	6,1	
	200	150,4	50	35,6	25	25	200	132,6	200	128,6	200	136,0	100	65,3	

Примітка. У чисельнику (max) максимальний титр антитіл – зворотний титр; у знаменнику (min) мінімальний титр антитіло-зворотний титр; у чисельнику – (log₂ сер. геом. титр) негативний log на основі середньгеометричного титру; у знаменнику – (сер. геом. титр) середньгеометричний титр.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено відмінності за частотою зустрічальності сироваткових антитіл в крові у обстежених здорових дорослих. Специфічні антитіла до антигенів УПЕ були виявлені у 80 % обстежених дітей.

2. Виявлені титри антитіл до антигенів УПЕ (E.coli, Proteus vulgaris, Citrobacter freundii, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa) у дорослих мали широкий діапазон розкиду в середньому від 13 до 29 %.

3. Проведені розділення груп обстежених на п'ять показників (різко позитивні, позитивні, слабопозитивні, сумнівні, негативні), залежно від величин титру антитіл крові здорових дорослих, дозволяє проводити відносно нормування.

4. Виявлено, що у дітей раннього віку серонегативних показників в 2,5-3 рази більше, ніж серопозитивних сироваток зі всіма вивченими антигенами УПЕ, причому для P.aeruginosa серопозитивних сироваток було дещо більше щодо антигенів УПЕ.

5. Із збільшенням віку досліджуваних дітей раннього віку рівень специфічного імунітету у вигляді антимікробних антитіл достовірно зростає.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абидов А.А. Применение бактериальных антигенных препаратов в иммуноферментной диагностике острых кишечных инфекций / А.А. Абидов, Т.А. Ниязова // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 1991. – С. 3-4.
2. Беляков И.М. Иммуная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7-13.
3. Вершигора А.Е. / А.Е. Вершигора // Общая иммунология. – Киев: Высшая школа, 1989. – 736 с.
4. Жукова Э.В. Серологическая диагностика острых кишечных заболеваний, вызываемых условно-патогенными энтеробактериями / Э.В. Жукова, Л.К. Чарыева, А.А. Ризаева // Здравоохранение Туркменистана. – 1988. – № 8 (344). – С. 38-43.
5. Ковальчук Л.Р., Актуальные проблемы оценки иммунной системы человека на современном этапе / Л.Р. Ковальчук, А.Н. Чередуев // Иммунология. – 1990. – № 5. – С. 4-7.
6. Нуралиев Н.А. Методические основы разработки иммуноферментной тест-системы на основе бактериальных антигенов / Н.А. Нуралиев, С.С. Рахманова // Методические рекомендации – Ургенч., 2009. – 14 с.
7. Флуер Ф.С. Иммуноферментная тест-система для определения стафилококкового энтеротоксина типа С / Ф.С. Флуер, В.Я. Прохоров, А.Ф. Веснина А.Ф., А.К. Акатов // Журнал микробиологии. – 2002. – № 6. – С. 65-68.

УДК 612.12-008.6-02:616.441-006.5]-053.2

Бугера О.П.

ФУНКЦИОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ФУНКЦИОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ – Вивчався характер змін функціональної активності серця у дітей з дифузним ендемічним зобом І ступеня. Виявлено порушення серцевого ритму за типом синусової аритмії (41,30 %) та метаболічні порушення (36,96 %). Відмічається зниження (у 38,46 % дітей) та помірне напруження (у 46,15 % дітей) адаптаційних можливостей серцево-судинної системи.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ДИФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ І СТЕПЕНИ – Изучался характер изменений функциональной активности сердца у детей с дифузным эндемическим зобом І ступени. Обнаружено нарушение сердечного ритма по типу синусовой аритмии (41,30 %) и метаболические нарушения (36,96 %). Отмечается снижение (у 38,46 % детей) и умеренное напряжение (у 46,15 % детей) адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

FUNCTIONAL DESCRIPTION OF OPERATION OF HEART FOR CHILDREN WITH DIFFUSE ENDEMIC GOITER AND DEGREE – Character of changes of functional activity of heart was studied for children with a diffuse endemic goiter And degree. Found out violation of cardiac rhythm for as sine arrhythmia (41,30 %) and by metabolic violations(36,96 %). A decline is marked (in 38,46 % children) and moderate tension (in 46,15 % children) adaptation possibilities of the cardiovascular system.

Ключові слова: діти, дифузний ендемічний зоб, електрокардіографія, кардіоінтервалографія.

Ключевые слова: дети, дифузный эндемический зоб, электрокардиография, кардиоинтервалография.

Key words: children, diffuse endemic goiter, electrocardiography.

ВСТУП Проблеми сучасної педіатрії пов'язані із зниженням загального рівня здоров'я дітей [1]. Щитоподібна залоза є єдиною біологічною системою, гормональний вплив якої виявляє на всі види обміну речовин в організмі, сприяючи його адаптації до змінних факторів навколишнього середовища [5]. Збільшення кількості дітей і підлітків з дифузним ендемічним зобом (ДЕЗ) потребує особливої уваги, тому що зростає загроза виникнення дисбалансу нейроімуноендокринної системи, що одночасно призводить до синдрому дизадаптації організму, який насамперед проявляється функціональними порушеннями серцево-судинної системи [6].

Метою даної роботи стало проведення аналізу біоелектричної активності міокарда у дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня для своєчасної діагностики та лікування супутньої патології серцево-судинної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Функціональну характеристику діяльності серця досліджували за допомогою методу електрокардіографії (ЕКГ) у 46 дітей (32 (69,57 %) дівчаток та 14 (30,43 %) хлопчиків) віком 6-17 років з дифузним ендемічним зобом I ступеня. Реєстрація ЕКГ здійснювалась в 12-ти стандартних відведеннях за загальноприйнятою методикою [2,3]. Оцінка вегетативного статусу у дітей з дифузним збільшенням щитоподібної залози I ступеня проведена за допомогою кардіоінтервалографії (КІГ) у 39 дітей. Із них 23 (58,97 %) дівчат та 16 (41,03 %) хлопців. Реєстрація та аналіз КІГ проводилась за загальноприйнятою методикою [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведений аналіз електрокардіограм дозволив виявити особливості функціональної активності серця у обстежуваного контингенту дітей (табл. 1).

Таблиця 1. Результати електрокардіографічного обстеження дітей

Показник		Дівчата з ДЕЗ I ступеня n = 32		Хлопці з ДЕЗ I ступеня n = 14		Здорові діти n = 25	
		n	%	n	%	n	%
Серцевий ритм	синусовий ритм	16	50,0	6	42,86	15	60,0
	синусова брадиаритмія	–	–	4	28,57	4	16,0
	синусова тахіаритмія	1	3,13	1	7,14	1	4,0
	синусова аритмія	15	46,88	3	21,43	5	20,0
Положення електричної осі	нормальне	15	46,88	4	28,57	18	72,0
	горизонтальне	2	6,25	2	14,29	4	16,0
	вертикальне	11	34,38	6	42,86	3	12,0
	відхилення вправо	2	6,25	1	7,14	–	–
	відхилення вліво	2	6,25	1	7,14	–	–
Метаболічні порушення		11	34,38	6	42,86	2	8,0
Блокади		11	34,38	4	28,57	1	4,0

Характеризуючи ритм серця обстежених дітей, слід зазначити, що регулярний синусовий ритм реєструвався приблизно у половини обстежених хлопців і дівчат із ДЕЗ I ступеня. У здорових дітей – в 60,00 % випадків. Порушення синусового ритму були представлені різноманітними розладами функції автоматизму і провідності. Синусова брадиаритмія в 1,5 рази частіше виявлялась у хлопчиків з ДЕЗ, ніж у здорових дітей, а синусова тахіаритмія виявлялась приблизно в однаковій кількості у дітей як з ДЕЗ, так і здорових. Синусова аритмія в 2,5 рази переважала у дівчат з ДЕЗ, у хлопчиків виявлялась майже в однаковій кількості порівняно із здоровими дітьми.

За результатами ЕКГ визначалось положення електричної осі серця (табл.1), що відображає конституційні особливості, біоелектричне переважання біопотенціалів з боку шлуночків та порушення провідності [8]. Нормальне положення електричної осі серця виявлялось тільки у 46,88 % хлопців,

що в 1,5 раза менше від здорових дітей, та у 28,57 % дівчат, що в 2,5 раза менше, ніж у здорових дітей. Вертикальна позиція електричної осі серця виявлялась у 34,38 % дівчат та у 42,86 % хлопців, що значно переважає над показниками здорових дітей. Відхилення електричної осі серця вправо та вліво з однаковою частотою реєструвалось як у дівчат (6,25 %), так і у хлопців (7,14 %) з проявами ДЕЗ I ступеня. У здорових дітей таких відхилень не виявлено.

У дітей з ДЕЗ I ступеня значно частіше виявляються метаболічні порушення в міокарді: у 34,38 % дівчат та у 42,86 % хлопців. У здорових дітей такі відхилення виявлялись всього у 8 % випадків. Блокади правої ніжки пучка Гіса у дітей з ДЕЗ I ступеня виявлялись у 34,38 % дівчаток та у 28,57 % хлопчиків, що значно перевищує такі прояви у здорових дітей (4,0 %).

Кардіоінтервалографію проведено у 39 дітей. Із них 23 (58,97 %) дівчат та 16 (41,03 %) хлопців (табл. 2).

Таблиця 2. Оцінка вегетативного статусу дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня за методом кардіоінтервалографії

Вікова група та стать	КІГ																				
	Всього проведено		Шлях центрального сти- мулювання						Стан адаптації						Вихідний вегетативний тонус						
			нервовий		гумора- льний		задові- льний		зниження		помірне нап- руження		напру- ження		симпати- ко- тонія		ейтонія		ваготонія		
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
I	Д.	4	10,26	3	7,69	1	2,56			1	2,56	2	5,13	1	2,56	3	7,69	1	2,56		
	Хл.	1	2,56	1	2,56							1	2,56			1	2,56				
II	Д.	9	23,08	5	12,82	4	10,26			5	12,82	4	10,26			3	7,69	6	15,38		
	Хл.	9	23,08	5	12,82	4	10,26	1	2,56	5	12,82	2	5,13	1	2,56	1	2,56	6	15,38	2	5,13
III	Д.	10	25,64	8	20,51	2	5,13			3	7,69	7	17,95			2	5,13	8	20,51		
	Хл.	6	15,38	4	10,26	2	5,13	2	5,13	1	2,56	2	5,13	1	2,56	2	5,13	4	10,26		
Всього	Д.	23	58,97	16	41,03	7	17,95	-	-	9	23,08	13	33,33	1	2,56	8	20,51	15	38,46		
	Хл.	16	41,03	10	25,64	6	15,38	3	7,69	6	15,38	5	12,82	2	5,13	4	7,69	11	28,21	2	5,13

У здорових дітей 7-8 років у вихідному вегетативному тонусі переважають вагусні впливи на серцеву діяльність. У 10 років спостерігається перебудова регуляції і переважають симпатичні впливи на серце. В 12 років встановлюється баланс вегетативної іннервації серцевого ритму, а з 14 років знову домінують холінергічні впливи [6]. Відомо, що при підвищенні рівня ТТГ відбувається посилення тону симпатико-адреналової системи [7].

В більшості обстежених дітей однаковою мірою представлені симпатичний та парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи. В усіх вікових групах переважає ейтонія (38,46 % у дівчат і 28,21 % у хлопців), симпатикотонія виявлялась у 20,61 % дітей. Тільки у 5,13 % хлопців II групи спостерігалась ваготонія.

У всіх вікових групах переважав нервовий шлях центрального стимулювання: у дівчат – 41,03 % – нервовий проти 17,95 % – гуморальний, у хлопців – 25,64 % – нервовий проти 15,38 % – гуморальний.

Оцінюючи за результатами КІГ адаптаційно-приспосовані механізми, відмічено більшою мірою напруження (38,46 % у дівчат та 17,95 % у хлопців) та меншою мірою зниження (23,08 % у дівчат і 15,38 % у хлопців) адаптаційних механізмів.

ВИСНОВКИ 1. Біоелектрична активність міокарда у дітей з ДЕЗ I ступеня характеризується порушеннями синусового ритму (52,17 %), змінами в міокарді метаболічного характеру (36,96 %) та блокадами правої ніжки пучка Гіса (32,61 %).

2. Виявлено порушення адаптаційних можливостей серцево-судинної системи: зниження – у 38,46 % дітей та помірне напруження – у 46,15 % дітей усіх вікових груп.

3. Виявлені зміни на ЕКГ у дітей з ДЕЗ I ступеня свідчать про необхідність постійного контролю за функціональним станом серцево-судинної системи для попередження формування у них вторинної кардіоміопатії.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені зміни на ЕКГ свідчать про необхідність більш активного спостереження та поглибленого дослідження серцево-судинної системи дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня.

ЛІТЕРАТУРА

1. Концепція медико-соціальної реабілітації дітей-інвалідів із хронічною соматичною патологією / М.М. Корєнев, Л.Ф. Богмат, С.Р. Толмачова, Є.А. Михайлова // ПАГ. – 2003. – № 6. – С. 37-40.
2. Макаров Л.М. ЕКГ в педіатрії. – М.: Медпрактика. – М., 2002. – 247 с.
3. Ніколаєва О.В. Електрокардіограма при різних варіантах синдрому вегетативних дисфункцій у дітей // ПАГ. – 2000. – № 2. – С.49.
4. Ошевєнський Л.В. Кардиоинтервалография (компьютерная программа и схема устройства): Методическое пособие / Л.В. Ошевєнський, Л.М. Кустов, Е.П. Лобкаєва, Т.И. Елисеєва // Нижний Новгород: ННГУ им. Н.И. Лобачевского. – 2005. – 11 с.
5. Прусакова А.В. Особенности состояния здоровья детей при диффузном увеличении щитовидной железы в условиях антропогенного загрязнения / А.В. Прусакова, Н.И. Майорова, В.М. Прусаков // Гигиена детей и подростков. – 2004. – № 2. – С. 40-43.
6. Сміян І.С. Діабетична кардіоміопатія у дітей / І.С. Сміян, В.Б. Фурдела. – Львів: Кінпатрі ЛТД, 2007. – 240 с.
7. Тарасова А.А. Особенности состояния сердца у детей при заболеваниях щитовидной железы [Електронний ресурс] / А.А. Тарасова // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – № 7. – Режим доступу до журналу. http://vestnik.mocr.ru/vestnik/v7/papers/taras_v7.htm
8. Характеристика біоелектричної активності серця у дітей з алергічними захворюваннями / С.М. Недельська, Т.Є. Шумна, І.В. Солодова та ін. // Современная педиатрия. – 2008. – № 5 (22). – С. 156-158.

УДК 617.7+615-004

Раззакова Р.Х.

ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ОЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ТА ЇХ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ

Ургєнський філіал Ташкєнтської медичної академії, м. Ургєнч, Рєспубліка Узбекістан

ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ОЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ТА ЇХ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ – Проаналізовано організацію медичної допомоги дітям з очними захворюваннями, стан медичної допомоги, перш за все, диспансеризації. Встановлено, що з кількості дітей, які пройшли медичний огляд, 22 % страждають від тієї або іншої патології очей. У 32,8 % виявлено запальні захворювання очей, у 22,8 % – аномалії рефракції і розладу акомодациї, у 17,2 % – пошкодження очей різного характеру, у 12,2 % – косоглязкість і у 0,7 % – вроджену катаракту. За наслідками досліджень встановлено, що на диспансерному обліку в поліклініці перебувають діти, які страждають тільки від очних хвороб, а діти, що мають сильність до їх розвитку, – ні.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ИХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ – Анализирована организация медицинской помощи детям с глазными заболеваниями, состояние медицинской помощи, прежде всего диспансеризации. Установлено, что из числа детей прошедших медицинский осмотр, 22 % страдают той или иной патологией глаз. У 32,8 % выявлены воспалительные заболевания глаз, у 22,8 % аномалии рефракции и расстройств аккомодации, у 17,2 % повреждение глаз различного характера, у 12,2 % косоглазие и у 0,7 % врожденная катаракта. По результатам исследований установлено, что на диспансерном учете в поликлинике состоят дети, страдающие только глазными заболеваниями, а дети, имеющие предрасположенность к их развитию – нет.

DETECTIVE FEATURES OF OCULAR PATHOLOGY IN CHILDREN AND THEIR DISPENSARY – The organization of medical care for children with eye diseases, analyzed that the state of medical care, especially preventive medical

examination, was Found that the number of children who passed a medical examination, 22 % suffer from pathology of the eye, 32,8 % identified inflammatory diseases of the eye, 22,8 % with refractive errors and accommodation disorders, 17,2 % damage to the eyes of various characters, 12,2 % and strabismus in 0,7 % congenital cataracts. The research indicated that the record of care in the clinic are children suffering from eye diseases, and children who are not predispositioned to their development.

Ключові слова: дитячий вік, очні захворювання, диспансеризація.

Ключевые слова: детский возраст, глазные заболевания, диспансеризация.

Key words: children's age, eye diseases, clinical examination.

ВСТУП Постійне поліпшення санітарно-гігієнічних умов у школах і дошкільних установах рєспубліки і проведення низки комплексних заходів щодо покращення здоров'я майбутнього покоління створюють реальні можливості масової профілактики очних захворювань, зокрема патології короткозорості, що часто зустрічається серед дітей [2, 3, 4].

Погіршенню зору найчастіше сприяє перехід дітей до режиму шкільного навчання. На даний час фізіологи, психологи прийшли до єдиної думки, що шкільний період викликає глибокі зрушення в організмі дітей. Під час вступу до школи організму дитини властива незавершеність роз-

витку центральної нервової системи, зорового і слухового аналізаторів, опорно-рухового апарату. У зв'язку з цим нерациональна організація навчально-виховного процесу в школі може стати причиною порушення нормального розвитку цих важливих для навчання органів і функціональних систем [1].

Для дослідження найбільш ефективних заходів профілактики функціональних розладів зору з урахуванням екзогенних і ендогенних чинників необхідний глибокий аналіз стану офтальмологічної служби.

Мета дослідження – проаналізувати організацію медичної допомоги дітям з очними захворюваннями, стан профілактичної роботи і, перш за все, диспансеризації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для вивчення особливостей виявлення очної патології серед дітей і подальшого спостереження за їх здоров'ям базами дослідження обрано 3 дитячі поліклініки м. Ургенча, в яких є лікарі офтальмологи.

Було вивчено звітні форми (ф 12) "Звіт про кількість захворювань, зареєстрованих у хворих, що проживають в районі обслуговування лікувальної установи", а також карти розвитку дитини, проводилося опитування батьків, результати вносили в спеціально розроблені анкети.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати обстеження дозволили зробити висновок, що охоплення дітей профілактичними медичними оглядами на виявлення очної патології неповне.

За даними поглибленого обстеження, з кількості оглянутих 22 % дітей страждають від тієї або іншої патології очей. Серед виявленої очної патології 32,8 % склали запальні захворювання очей, зокрема алергічного характеру, 22,8 % – аномалії рефракції і розладу акомодатції, 17,2 % – пошкодження очей різного характеру, 12,1 % – косоокість, у 0,7 % дітей була виявлена природжена катаракта, 14,4 % – інші хвороби очей.

Якщо серед дітей до 6 років частіше зустрічаються запальні захворювання очей (39,7 %), то серед дітей 7-14 років найчастіше реєструвалися аномалії рефракції і розладу акомодатції (37,2 %). Серед запальних захворювань очей найчастіше реєструвалися кон'юнктивіти (68,0 %), причому у дітей молодшого віку частіше реєструвалися кон'юнктивіти вірусної етіології, тоді як у дітей старшого віку в основному реєструвалися кон'юнктивіти алергічної етіології.

Із загального числа дітей з аномаліями рефракції і розладів акомодатції 68,2 % страждають від міопії різного ступеня, 22,7 % гіперметропії і 9,1 % – астигматизму.

Якщо гіперметропія знижується з віком (з 3,7 на 1000 дітей віком до 3 років, до 1,2 – віком 11-14 років), то міопія, навпаки, збільшується відповідно до віку дитини. Так, у дітей віком до 3 років при огляді було зареєстровано 0,3 випадку міопії на 1000 дітей даного віку, тоді як вже в дошкільному віці цей показник збільшився в 7,3 раза, в молодшому шкільному віці в 38,3 раза і в старшому шкільному віці в 54 рази, ніж у вищезгаданому віці.

З числа виявлених міопій у 67,8 % була міопія слабого ступеня, у 20,2 % – середнього і у 12 % – високого. Короткозорість частіше зустрічалася у дівчаток – 69,3 %, ніж у хлопчиків – 30,7 %. За нашими даними, короткозорість інтенсивно зростає серед школярів середнього (5-7) і старших класів (8-9). Проте, як відзначає ряд авторів [4, 5], і це підтверджується нашими даними, останніми роками спостерігається зрушення рівня короткозорості серед учнів молодших класів. Мабуть, це пов'язано з великими навантаженнями на дитину, нерегульоване проведення часу за комп'ютером, гри на стільникових телефонах, а також зниження імунітету дітей в даному віці через перенесені інфекційні і вірусні захворювання (вступ до школи, спілкування з широким колом дітей і т.д.).

Слід зазначити, що зниження зору у дітей відмічене не тільки через наявність аномалії рефракції, але й через

інші причини: пошкодження очей (17,2 %), косоокість (12,1 %), природжена катаракта (0,7 %) та інші хвороби очей (14,4 %).

Необхідно зазначити, що в дитячих відділеннях очних стаціонарів майже половину госпіталізованих складають хворі з пошкодженнями очей (48,2 %), з них близько 60 % припадає на тупі травми, 15 % – опіки і 25 % – поранення унаслідок ігор з піротехнікою. Основну частину дітей з різними пошкодженнями очей становлять діти шкільного віку (80 %), а решта – діти дошкільного віку. Найбільша кількість травм припадає на період канікул, особливо літніх і зимових, коли часто діти залишаються без нагляду.

На даний час, головна роль в проведенні диспансеризації належить лікареві загальної практики (ЛЗП). ЛЗП повинен знати фізіологічний стан органа зору, ранні симптоми прояву загальної патології дитячого організму, включно очну патологію. При виявленні або підозрі на очну патологію у дитини ЛЗП повинен направляти їх до офтальмолога відразу ж.

Дані медичних оглядів дітей необхідно вносити в історію розвитку дитини і враховувати при виділенні групи здоров'я, і при виявленні очної патології передавати офтальмологу. Основну оздоровчу роботу ЛЗП повинні проводити з дітьми із групи ризику, не чекаючи на появу амбліопії, косоокості або міопії. А дитина з патологією органа зору або з підвищеним ризиком при щорічній диспансеризації повинна спостерігатися і ЛЗП, і офтальмологом за індивідуальним планом.

За результатами наших досліджень було виявлено, що на диспансерному обліку в поліклініці стоять тільки діти, які страждають від хвороб очей. Діти, що мають схильність до їх розвитку (фактори ризику розвитку очних захворювань), залишилися без уваги. Навіть після виявлення очної патології не всі діти були узяті на диспансерний облік офтальмологами. В історіях розвитку дитини немає зведення про офтальмологічне здоров'я даної дитини, не записані дані про проведені оздоровчі заходи, немає відомостей про наступний візит до лікаря, не заповнена "контрольна карта диспансерного спостереження".

Візит до офтальмолога в 62,8 % випадків буває з приводу діагностики або надання первинної допомоги при гострих запальних процесах або пошкодженнях очей. Лише 27,2 % звернень складають звернення з профілактичною метою.

Ретроспективний аналіз історій розвитку дітей з очною патологією дозволив зробити висновок, що лише 45,3 % з них перебувають на диспансерному обліку і знаходяться під спостереженням у офтальмолога з приводу очної патології. Необхідно відзначити, що цю групу в більшості складають діти, що мають вроджені патології зору, високий ступінь міопії, патології зорового нерва, пухлини очей (88,3 %). Діти з факторами ризику розвитку очних захворювань, низьким ступенем міопії, порушенням акомодатції залишалися в не полі зору окулістів і ЛЗП.

Звертає на себе увагу, що в короткий термін після виявлення захворювань очей ставили на диспансерний облік і ЛЗП, і офтальмологи дітей з вродженими аномаліями очей, дітей з набутими захворюваннями очей на диспансерний ставили в пізніші терміни (в середньому від 3-х місяців до 1-го року) від початку виявлення захворювання. А діти з порушеннями рефракції (міопія, гіперметропія, астигматизм, спазм акомодатції), які складають, як ми вже відзначили вище, основну масу очної патології, беруться на диспансерний облік дуже пізно (в середньому через 3,2 року). Основна робота офтальмолога серед даного контингенту зводиться до наступного: проводить первинний огляд, перевіряє гостроту зору, при необхідності підбирає окуляри, призначає курс лікування, і дає поради щодо носіння окулярів. Проте подальше спостереження за даною дитиною офтальмологи не проводять.

Таким чином, результати дослідження свідчать про істотні недоліки в організації медичної допомоги і зокрема диспансеризації дітей з очними захворюваннями.

ВИСНОВКИ 1. З кількості дітей, що пройшли медичний огляд, 22 % страждають від тієї або іншої патології очей.

2. Під спостереженням у офтальмолога найчастіше перебувають діти, які мають уроджені патології зору, високий ступінь міопії, патології зорового нерва, пухлини очей (88,3 %).

3. При проведенні профілактичної роботи не приділяється належна увага факторам ризику розвитку очних захворювань у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алимов А.В. Охрана здоровья школьников: состояние и проблемы / А.В. Алимов, Э.А. Сейтхалилов // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – 1999. – № 1. – С. 13-14.

2. Маматхужаева Г.Н. Клинические особенности миопии у школьников и факторы риска её развития / Г.Н. Маматхужаева // Узбекистанский журналы. – 2001. – № 5-6. – С. 78-80.

3. Перевозчикова А.П. Организация профилактики близорукости в общеобразовательной школе / А.П. Перевозчикова, Г.В. Павлова, П.А. Перевозчикова // Материалы 2-ЕвроАзиатской конференции по офтальмохирургии: Тез. докл. – Екатеринбург, 2001. – С. 252-253.

4. Шаталов О.А., Чепцова О.Б. Способ профилактики и лечения спазмов аккомодации и прогрессирующей миопии у детей / О.А. Шаталов, О.Б. Чепцова // Вестник офтальмологии. – 1998. – № 6. – С. 31-33.

ХІРУРГІЯ

УДК 616.441-003.822-036.65

Осадчук Д.В.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИРЕОЇДНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ КОЛОЇДНИЙ ЗОБ В ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИРЕОЇДНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ КОЛОЇДНИЙ ЗОБ В ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ – Проведено морфометричне гістологічне дослідження щитоподібної залози 125-ти прооперованих хворих на однобічний йододефіцитний вузловий колоїдний зоб. Вивчали морфометричні зміни в паранодулярній тканині та тканині контрлатеральної частки щитоподібної залози. Виявлені зміни структурного гомеостазу екстранодулярної тканини щитоподібної залози хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб зумовлені порушенням паренхіматозно-стромального синергізму, мають чітку стадійність і залежать від тривалості захворювання.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ УЗЛОВЫМ КОЛЛОИДНЫМ ЗОБОМ В ЭНДЕМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ – Проведено морфометрическое гистологическое исследование щитовидной железы 125-ти прооперированных больных на односторонний йододефицитный узловой коллоидный зоб. Изучали морфометрические изменения в паранодулярной ткани и ткани контрлатеральной доли щитовидной железы. Обнаружены изменения структурного гомеостаза экстранодулярной ткани щитовидной железы больных на йододефицитный узловой коллоидный зоб предопределены нарушением паренхиматозно-стромального синергизма, имеют четкую стадийность и зависят от длительности заболевания.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID TISSUE IN PATIENTS WITH NODULAR COLLOID GOITER IN ENDEMIC REGION – Morphometric histological study of thyroid 125 patients operated over unilateral iodine deficiency nodular colloid goiter was held. We studied morphometric changes in paranodular tissue and tissue of the contralateral part of thyroid gland. The changes of structural homeostasis of extranodular tissue of thyroid in patients with iodine deficiency nodular colloid goiter predetermined by violation of parenchymatous-stromal synergism, have a clear phasic and depend on the duration of the disease.

Ключові слова: вузловий колоїдний зоб, паранодулярна тканина, морфометрія, лімфоїдна інфільтрація.

Ключевые слова: узловой коллоидный зоб, паранодулярная ткань, морфометрия, лимфоидная инфильтрация.

Key words: nodular colloid goiter, paranodular tissue, morphometry, lymphoid infiltration.

ВСТУП Вузловий колоїдний зоб (ВКЗ) – один із найчастіших різновидів патології щитоподібної залози (ЩЗ) та патології ендокринних органів взагалі [7]. Поширеність ендемічного зоба в Україні протягом останніх 10-ти років неухильно зростає [6].

Серед причин ВКЗ на першому місці залишається ендемічний дефіцит йоду [8], що є актуальною проблемою для більш ніж 2/3 території України і близько 15 млн людей [4]. Профілактичні заходи залишаються, вочевидь, недостатніми [5].

М.Е. Бронштейн та співавт. відмічають, що у 55 % хворих на полінодозний зоб за межами вузлів спостерігаються вогнищеві зміни тканини залози з тенденцією до вузлування [2]. Більшість хірургів вважають, що саме патоморфологічні зміни тиреоїдної паренхіми за межами вузлів є основною причиною розвитку післяопераційних рецидивів ВКЗ [1, 3, 9].

Метою роботи є проведення аналізу результатів морфометрії гістологічних препаратів оперативної видаленої тканини ЩЗ хворих на ВКЗ в ендемічному регіоні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено та прооперовано 125 хворих на ВКЗ віком від 23-х до 68-ми років із вузлом чи вузлами в одній частці ЩЗ. Серед них 116 жінок та 9

чоловіків. Тривалість захворювання становила від 5-ти до 38-ми років. Усім прооперованим хворим проведено гістологічне дослідження препаратів тканини ЩЗ. Для гістологічного дослідження брали паранодулярну тканину та тканину контрлатеральної частки ЩЗ. Гістологічне дослідження проводили на парафінових та кріостатних зрізах товщиною 5-7 мкм. Стандартні гістологічні препарати, після фіксації у 10 % розчині формаліну за Лілі, фарбували гематоксиліном і еозинном (для оглядової мікроскопії). Дослідження проводилось на мікроскопі "Люмам Р-8" ЛОМО, Росія.

При морфометрії гістологічних препаратів екстранодулярної тиреоїдної паренхіми вимірювали діаметр фолікулів, висоту тиреоїдного епітелію, діаметр клітинних ядер і обчислювали ядерно-клітинний індекс. Морфометрію гістологічних препаратів проводили за методикою Г.Г. Автанділова (1971). За допомогою окулярної точкової сітки Г.Г. Автанділова визначали відносну кількість епітелію, колоїду, стромі, лімфоїдних клітин на умовну одиницю площі. Вимірювання проводили за двадцятьма випадково вибраними полями зору у кожному випадку.

Для аналізу результатів проведених досліджень ми включили до матеріалу дослідження контрольну групу, яку склав секційний матеріал 30-х померлих осіб віком від 22-х до 43-х років, які загинули раптово внаслідок нещасних випадків і не мали патології щитоподібної залози.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гістологічне дослідження препаратів вузла ЩЗ в усіх прооперованих хворих на ВКЗ підтвердило мікро-, макрофолікулярний колоїдний зоб з типовими для нього морфологічними характеристиками.

У контрольній групі (n=30) тиреоїдна паренхіма представлена фолікулами середнього розміру, полігональної форми, заповненими гомогенним колоїдом, місцями з поодинокими крайовими вакуолями. Тиреоїдний епітелій кубічний, а у фолікулах більш крупного розміру – сплюснений. Строма розвинута помірно, місцями визначалося повнокрів'я дрібних кровоносних судин.

Оскільки усі обстежені та прооперовані хворі постійно проживали в ендемічному регіоні, науковий інтерес представляло дослідити вплив йододефіциту на зміну структури тиреоїдної тканини за межами вузла чи вузлів на етапі вже сформованої патології у хворих на ВКЗ. У зв'язку із чим аналіз результатів морфометрії гістологічних препаратів ПТ та ТКЧ проведено залежно від тривалості захворювання.

Динаміку змін результатів морфометричних досліджень гістологічних препаратів паранодулярної тканини та тканини контрлатеральної частки ЩЗ у хворих на ВКЗ із збільшенням тривалості захворювання представлено на рис. 1 та рис. 2.

Із збільшенням тривалості захворювання в ПТ та в ТКЧ відбувається зменшення висоти тиреоїдного епітелію, проте в ПТ виявлені зміни спостерігаються значно раніше, ніж в ТКЧ. Якщо порівнювати показники суміжних груп за тривалістю захворювання, то різниця не є достовірною (p>0,05), однак із збільшенням тривалості хвороби різниця зростає і складає між крайніми групами (1-5 років і більше 30-ти років) відповідно 32,1 % (ПТ) і 26,7 % (ТКЧ), і ця різниця є

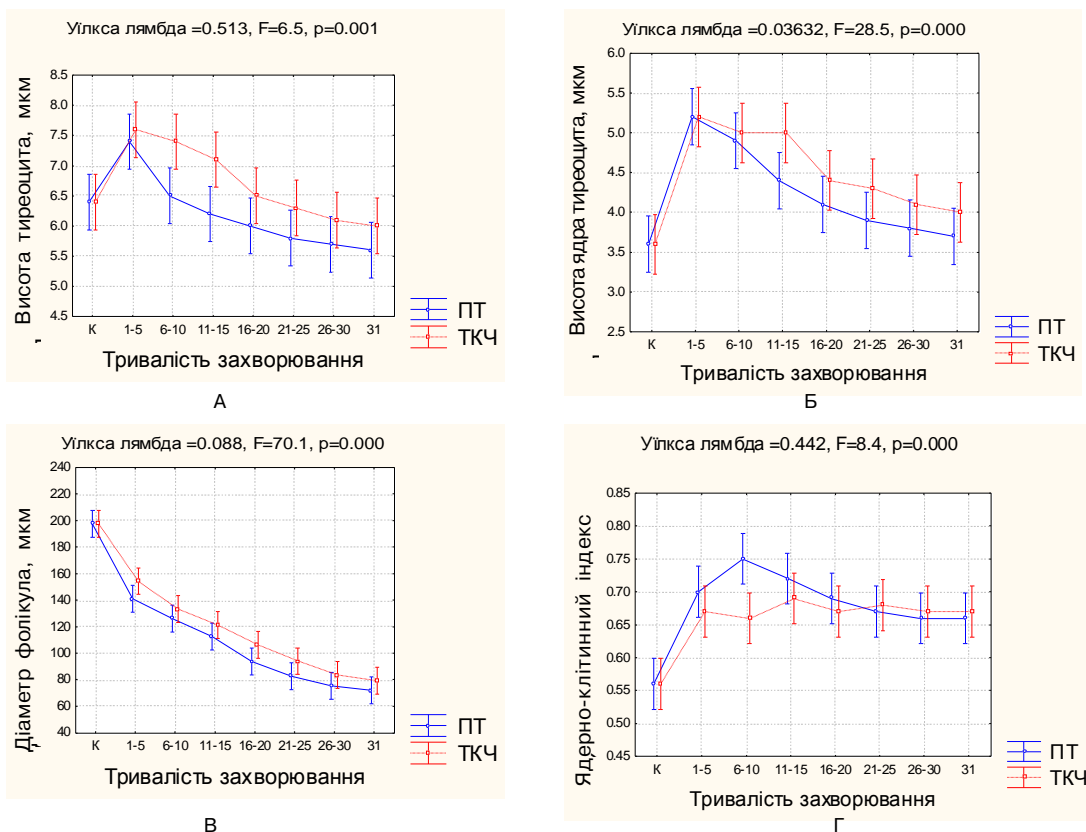


Рис. 1. Динаміка змін висоти тиреоцита (А), висоти ядра тиреоцита (Б), діаметра фолікула (В) та ядерно-клітинного індексу (Г) ПТ та ТКЧ ЩЗ у хворих на ВКЗ залежно від тривалості захворювання. Примітка. К – контроль.

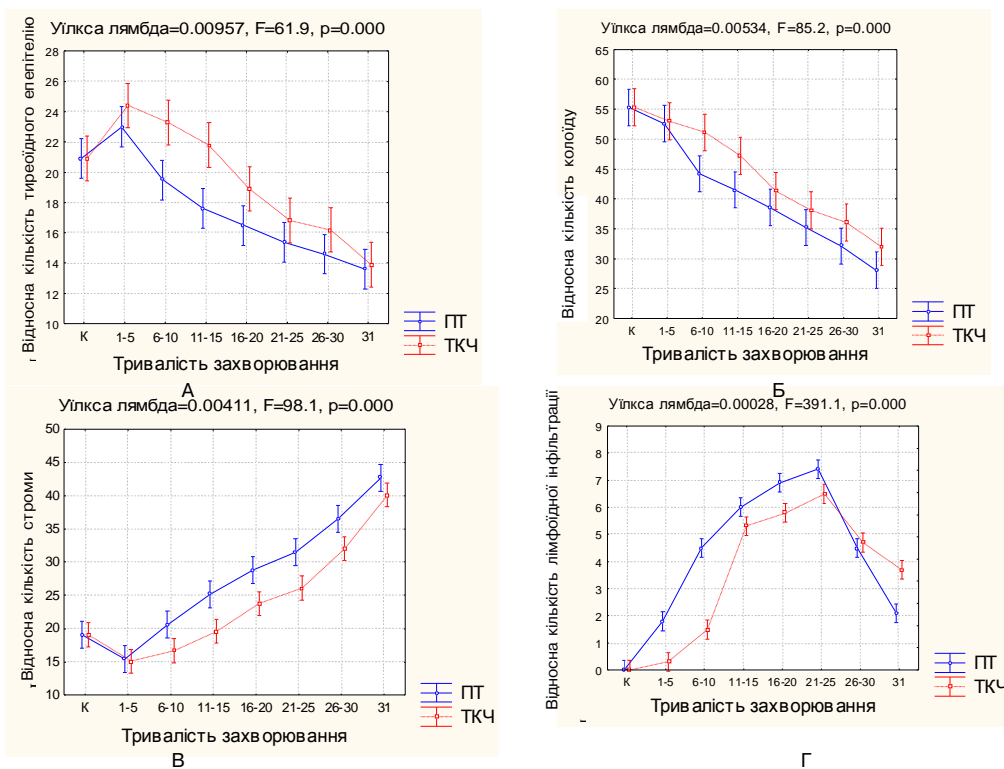


Рис. 2. Динаміка змін відносної кількості тиреоїдного епітелію (А), колоїду (Б), стромы (В) та лімфоїдної інфільтрації (Г) в ПТ та ТКЧ ЩЗ у хворих на ВКЗ залежно від тривалості захворювання.

достовірною ($p < 0,001$). При порівнянні висоти тиреоцитів у прооперованих пацієнтів і контрольної групи встановлено, що різниця між середніми показниками є недостовірною ($p > 0,05$), а між показниками контрольної групи і крайніми показниками дослідної групи вона є суттєвою ($p < 0,001$) (рис. 1,А).

Висота ядра тиреоцита із збільшенням тривалості захворювання зменшувалась і різниця між розмірами у випадках при захворюванні до 5 років й більше 30-ти років є достовірною ($p < 0,001$). Різниця середніх показників між дослідною і контрольною групами також є суттєвою і достовірною ($p < 0,001$) (рис. 1,Б).

Динаміка змін, встановлена для висоти ядра тиреоцита та висоти тиреоцита, має подібні риси і для ядерно-клітинного індексу, про що свідчать результати кореляційного аналізу ($r > 0,05$, $p < 0,05$). Цікавим здається факт щодо змін різного характеру показника в тканинах ПТ і ТКЧ, залежно від тривалості розвитку захворювання. Зокрема максимальне співвідношення діаметра ядра клітини до її висоти у ПТ припадає на термін 6-11 років, після чого спостерігається його поступове зменшення, з проявом вірогідних відмінностей у пацієнтів з тривалістю захворювання більше 26-ти років, порівняно з хворими на більш ранніх етапах розвитку ендемічного йододефіцитного зоба (рис. 1,Г). Разом з тим, у ТКЧ ядерно-клітинний індекс проявляє себе відносно стабільним показником, зміни для якого характерні виключно між особами контрольної та основної групи.

Найбільших змін зазнає розмір фолікулів. Із збільшенням тривалості захворювання у визначені нами періоди (через кожні 5 років) діаметр фолікула достовірно зменшувався ($p < 0,005$). Порівняно з контрольною групою ці зміни ще більш виражені ($p < 0,001$) (рис. 1,В).

Відносна кількість тиреоїдного епітелію при тривалості хвороби від 1 до 5 років перевищує показник у контрольній групі і зі збільшенням терміну захворювання поступово зменшується. Проте у тканині контрлатеральної частки при захворюванні до 16 років ці зміни не достовірні на відміну від змін у паранодулярній тканині (рис. 2,А). При збільшенні терміну хвороби, особливо після 16-ти років, різниця в кількості тиреоїдного епітелію в паранодулярній тканині і тканині контрлатеральної частки не суттєва і недостовірна; кількість тиреоїдного епітелію у досліджуваних ділянках ЩЗ із збільшенням тривалості захворювання прогресивно зменшується і вже після 20 років хвороби є достовірно меншою ніж в контрольній групі (p від 0,05 до 0,01); рис. 2,А).

Відносна кількість колоїду у досліджуваних ділянках із збільшенням тривалості хвороби зменшується. Причому зміни у контрлатеральній частці залози порівняно із паранодулярною тканиною є менш виражені і при тривалості хвороби до 16-ти років ця різниця достовірна ($p < 0,05$) (рис. 2,Б).

Виразеність стромальних елементів (відносна кількість строми) при тривалості захворювання від 1 до 5-ти років, як в паранодулярній тканині, так і в тканині контрлатеральної частки майже однакова і є достовірно нижчою ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Із збільшенням тривалості захворювання кількість строми в досліджуваних ділянках залози поступово зростає, причому більш стрімко в паранодулярній тканині (різниця достовірна при тривалості захворювання від 11-ти до 15-ти років, та від 21-го до 25-ти років – $p < 0,05$). Після 26 років хвороби різниця у кількості строми в паранодулярній тканині і тканині контрлатеральної частки не достовірна, а після 30 років зобного анамнезу вираженість стромальних елементів більше ніж у 2 рази перевищує показники в контрольній групі (рис. 2,В).

Лімфоїдна інфільтрація тканини ЩЗ мала місце у всіх випадках вузлового зоба і з збільшенням тривалості захворювання наростала. Така динаміка процесу мала місце при наявності вузлового зоба впродовж до 26-ти років, а після цього терміну – її кількість як в паранодулярній тканині,

так в тканині контрлатеральної частки зменшувалась (p відповідно $< 0,05$ та $0,01$) (рис. 2,Г).

Отже, із збільшенням тривалості захворювання рівень лімфоїдної інфільтрації та кількості строми в паранодулярній тканині та тканині контрлатеральної частки ЩЗ у досліджуваних хворих зростає. Зміни цих морфометричних параметрів в паранодулярній тканині та тканині контрлатеральної частки із збільшенням тривалості захворювання мають однакову направленість. Проте в паранодулярній тканині вони виявляються значно раніше, ніж в тканині контрлатеральної частки.

Отримані результати вказують на визначальне значення лімфоїдної інфільтрації у перебігу патоморфологічних трансформацій тиреоїдної паренхіми в патогенезі йододефіцитного зоба, що призводить до порушення паренхімато-стромального синергізму. Лімфоїдна інфільтрація, яка розвивається на фоні впливу на організм основного зобогенного фактора – йододефіциту, виступає в якості компенсаторно-приспосувальної реакції. З наростанням лімфоїдної інфільтрації як морфологічного субстрату відбувається руйнування пошкоджених та нефункціонуючих тиреоцитів. Лімфоїдні елементи, проникаючи у просвіт фолікулів, руйнують їх, що призводить до розвитку інтерстиціального фіброзу, внаслідок чого функціональна спроможність тиреоїдної тканини прогресивно знижується.

Аналіз динаміки змін показників морфометрії тканини ЩЗ залежно від тривалості захворювання свідчить, що всі визначувані показники є часозалежними. Із збільшенням тривалості захворювання і перебування пацієнтів в йододефіцитному регіоні зменшуються розміри тиреоцитів, їх ядра та фолікулів ПТ та ТКЧ ЩЗ, та зростає ядерно-клітинний індекс.

Отримані результати відображають зміни морфологічної структури тиреоїдної тканини за межами вузлів залежно від тривалості захворювання. Встановлено, що із збільшенням тривалості захворювання посилюються дегенеративні та деструктивні процеси в тиреоїдній паренхімі, що призводить до порушення паренхімато-стромального синергізму. Морфологічні зміни паранодулярної тканини та тканини контрлатеральної частки у хворих першої підгрупи після 15 років тривалості хвороби ідентичні. Аналізуючи отримані дані, можна вважати, що поява колоїдних вузлів в тканині ЩЗ є лише проявом певної стадії тих морфоструктурних змін, що відбуваються в цілому в ЩЗ у патогенезі йододефіцитного зоба.

Проведені морфометричні дослідження дозволили встановити залежність морфоструктурних змін у залозі від тривалості захворювання. З його збільшенням морфологічні зміни в залозі наростають, а інтенсивність цих процесів різна. У зв'язку з цим для вивчення залежності морфоструктурних змін у залозі від тривалості захворювання у пацієнтів I підгрупи ми провели порівняльний аналіз при тривалості захворювання від 1 до 15-ти років, від 16-ти до 25-ти років, 26 і більше років (табл. 1).

Отже, дослідження морфометричних показників у виділених групах спостережень свідчить, що патологічний процес у паранодулярній тканині та тканині контрлатеральної частки щитоподібної залози проходить стадійно. Морфологічні зміни екстранодулярної тиреоїдної паренхіми у пацієнтів з тривалістю захворювання від 1 до 15-ти років можна характеризувати як компенсаторну стадію структурного гомеостазу, при якій, незважаючи на наявність патологічного процесу, зміни в структурах ураженого органа забезпечують його подальше адекватне функціонування. Ці зміни стосуються компенсаторного зростання висоти тиреоцитів і їх ядер, порушень ядерно-клітинного індексу.

Патоморфологічні зміни тканини ЩЗ за межами вузлів у пацієнтів з тривалістю захворювання від 16-ти до 25-ти років можна розцінити як стадію субкомпенсації структурного гомеостазу. Для неї характерними морфологічними

Таблиця 1. Порівняльна характеристика морфометричних змін паранодулярної тканини та тканини контрлатеральної частки щитоподібної залози (M±m) у хворих на ВКЗ

Досліджувані показники	Контрольна група (n=30)	Тривалість захворювання (роки)					
		1-15 (n=75)		16-25 (n=36)		Більше 26 (n=14)	
		ПТ	ТКЧ	ПТ	ТКЧ	ПТ	ТКЧ
Висота тиреоцита, мкм	6,4±0,1	6,7±0,1	7,4±0,2 ^a	6,0±0,1 ^b	6,6±0,1 ^b	5,7±0,1 ^b	6,1±0,1 ^b
Висота ядра тиреоцита, мкм	3,6±0,1	4,7±0,1 ^a	5,1±0,1 ^a	3,9±0,1 ^{a,b}	4,4±0,1 ^{a,b}	3,8±0,1 ^b	4,1±0,1 ^{a,b}
Ядерно-клітинний індекс	0,560±0,012	0,706±0,012 ^a	0,690±0,011 ^a	0,640±0,011 ^{a,b}	0,651±0,012 ^{a,b}	0,660±0,012 ^{a,b}	0,670±0,012 ^{a,b,c}
Діаметр фолікула, мкм	197,6±3,4	126,6±2,1 ^a	136,3±2,4 ^a	88,1±1,2 ^{a,b}	100,1±1,8 ^{a,b}	73,7±1,2 ^{a,b,c}	81,4±1,5 ^{a,b,c}
Відносна к-сть тиреоїдного епітелію, %	20,9±1,7	20,03±0,30	23,17±0,36	15,95±0,21 ^{a,b}	17,85±0,24 ^{a,b}	14,1±0,18 ^{a,b}	15,05±0,21 ^{a,b,c}
Відносна к-сть колоїду, %	55,3±3,8	46,16±0,72 ^a	50,4±0,6 ^a	36,90±0,51 ^{a,b}	39,70±0,54 ^{a,b}	30,10±0,45 ^{a,b,c}	34,15±0,48 ^{a,b,c}
Відносна к-сть строми, %	19,1±1,8	20,40±0,27	17,1±0,21	30,15±0,42 ^{a,b}	24,95±0,36 ^{a,b}	39,60±0,54 ^{a,b,c}	36,05±0,45 ^{a,b,c}
Відносна к-сть лімфоїдної інфільтрації, %	-	4,10±0,06	2,37±0,03	7,15±0,10 ^b	6,15±0,10 ^b	3,30±0,04 ^{b,c}	4,20±0,05 ^{b,c}

Примітки: 1. ^a – відмінності між показниками контрольної та дослідної групи; 2. ^b – відмінності між показниками залежно від тривалості захворювання по відношенню до хворих із тривалістю захворювання від 1 до 15-ти років; 3. ^c – відмінності між показниками залежно від тривалості захворювання по відношенню до хворих із тривалістю захворювання від 16-ти до 25-ти років. Зміни достовірні (p<0,05).

змінами екстранодулярної тиреоїдної паренхіми є зменшення розмірів тиреоцитів, діаметру фолікулів та відносною кількості тиреоїдного епітелію та збільшення відносною кількості строми, відносною кількості лімфоїдної інфільтрації.

У пацієнтів з тривалістю захворювання більше 26-ти років морфологічні зміни екстранодулярної тиреоїдної паренхіми ми характеризуємо як стадію декомпенсації або зриву структурного гомеостазу. Для неї характерними є найменші просторові характеристики тиреоцитів та їх ядер, а також зменшення показника ядерно-клітинного індексу; зменшеними є діаметр фолікулів, відносна кількість тиреоїдного епітелію, колоїду, відносна кількість лімфоїдної інфільтрації, а відносна кількість строми значно збільшена.

ВИСНОВКИ 1. У паранодулярній тканині та в тканині контрлатеральної частки щитоподібної залози хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб морфометрично визначаються зміни розмірів тиреоцитів, ядер, діаметра фолікулів, величини ядерно-клітинного індексу, відносною кількості тиреоїдного епітелію, колоїду, строми, лімфоїдної інфільтрації. Загальна направленість цих змін характеризується зменшенням відносною кількості функціональної тканини і наростанням дегенеративних змін та заміщенням її стромальними елементами.

2. Виявлені морфологічні зміни тканини щитоподібної залози хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб мають чітку стадійність і залежать від тривалості захворювання. Аналіз морфологічних змін дозволяє виділити їх стадійність: компенсації, субкомпенсації і декомпенсації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 330 с.
2. Бронштейн М.Э., Макаров А.Д., Артемова А.М. и др. Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом зутиреоидном зобе // Проблемы эндокринологии. – 1994. – № 2. – С. 36-39.
3. Ветшев П.С., Габаидзе Д.И., Баранова О.В. Аденомы щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 2. – С. 25-32.
4. Матасар И.Т., Салий Н.С., Ермолова Ю.В. Йодная недостаточность – причина многих заболеваний для настоящего и будущего поколений // Здоровье и питание. – 1998. – № 3-4. – С. 8-10.
5. Олійник В.А. Сучасні проблеми тиреоїдології в Україні // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6, додаток. – С. 216.
6. Чернобров А.Д. Динаміка захворюваності населення України доброякісними та злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6, додаток. – С. 328.
7. Franklyn J.A., Sheppard M.C. The management of thyroid nodules // Thyroid international. – 1995. – N.4. – 37 p.
8. Laurberg P. Multinodular goitre // Thyroid international. – 2000. – N.3. – 24 p.
9. Seiler C.A., Glaser Ch., Wagner H.E. Thyroid gland surgery in an endemic region // World J. Surgery. – 1996. – Vol. 20. – P. 593-597.

**Бандрівський Ю.Л., Бандрівська О.О., Авдєєв О.В.
РОЛЬ ЯТРОГЕННИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ПОРОДОНТИТУ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ЯТРОГЕННИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ПОРОДОНТИТУ – В етіології та патогенезі розвитку захворювань пародонту важливу роль відіграють місцеві та загальні фактори, котрі регулюють процеси метаболізму та формують реакцію-відповідь на різні патогенні впливи. Дослідники неодноразово вказували на непоодинокі випадки ятрогенії, коли патогенним чинником є неповноцінне стоматологічне лікування. Наші дані консультативного прийому пацієнтів із захворюваннями пародонту за останні роки свідчать про те, що незважаючи на значні зміни в сучасному лікуванні у стоматології (нові матеріали, інструменти, методики тощо), ситуація з ятрогенією не змінюється.

РОЛЬ ЯТРОГЕННИХ ФАКТОРІВ В РОЗВИТКУ ПОРОДОНТИТУ – В етіології та патогенезі розвитку захворювань пародонту важною роль играють местные и общие факторы, которые регулируют процессы метаболизма и формируют реакцию-ответ на разные патогенные влияния. Исследователи неоднократно указывали на неединичные случаи ятрогении, когда патогенным фактором является неполноценное стоматологическое лечение. Наши данные консультативного приема пациентов с заболеваниями пародонта за последние годы свидетельствуют о том, что невзирая на значительные изменения в современном лечении в стоматологии (новые материалы, инструменты, методики, и тому подобное), ситуация с ятрогенией не изменяется.

ROLE OF PARATHERAPEUTIC FACTORS IN DEVELOPMENT OF PARODONTITIS – In etiology and pathogeny of development of diseases of parodontium an important role is played by local and general factors which regulate the processes of metabolism and form a reaction-answer for different pathogenic influences. Researchers repeatedly specified on the unsingle cases of yatrogenii, when a pathogenic factor is inferior stomatological treatment. Our information of reception of patients with the consultations diseases of parodontium in the last few years testify that without regard to considerable changes in modern treatment in stomatology (new materials, instruments, methods, and others like that), a situation does not change.

Ключові слова: ятрогенія, захворювання пародонту, лікування захворювань пародонту.

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

Key words: yatrogeniya, disease of parodontium, treatment of diseases of parodontium.

ВСТУП В етіології та патогенезі розвитку захворювань пародонту важливу роль відіграють місцеві та загальні фактори, котрі регулюють процеси метаболізму та формують реакцію-відповідь на різні патогенні впливи [1, 2, 3, 5, 6]. Дослідники неодноразово вказували на непоодинокі випадки ятрогенії, коли патогенним фактором є неповноцінне стоматологічне лікування [4, 6, 7, 8, 9]. Наші дані консультативного прийому пацієнтів із захворюваннями пародонту за останні роки свідчать про те, що незважаючи на значні зміни в сучасному лікуванні у стоматології (нові матеріали, інструменти, методики тощо), ситуація з ятрогенією не змінюється. Метою дослідження є визначення частоти, характеру, наслідків неякісного стоматологічного лікування хворих, які страждають від захворювань пародонту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 103 хворих (49 чоловіків і 54 жінки), яким було діагностовано хронічний генералізований пародонтит. Вік пацієнтів – від 20 до 65 років. Перший ступінь тяжкості пародонтиту діагностовано у 14 осіб, другий ступінь – у 38, третій – у 51 хворого.

При стоматологічному обстеженні визначали якість пломбування порожнин I-V класів за Блеком. Особливу увагу приділяли виявленню нависаючих країв пломб (II клас), відсутності контактних пунктів, накладанню однієї пломби на 2 сусідні зуби, тобто недоліками, які створюють небезпеку травматизації пародонту.

Оцінюючи якість ортопедичного лікування, виявляли травматичне перенавантаження зубів, супраоклюзію, на-

висаючі та задовгі краї штучних коронок, травматизацію пародонту базисами та кламерами знімних протезів.

При пародонтологічному обстеженні хворих використовували загальноприйняті методи, всім пацієнтам в обов'язковому порядку проводили ортопантомографію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Неякісне пломбування зубів та протезування виявлено в 98,1 % випадків (101 хворий). Тільки у 2-х хворих не спостерігалось дефектів попереднього лікування – неякісних пломб на контактних поверхнях зубів, ортопедичні конструкції в них були відсутні.

Найбільш виражену патогенну дію спричиняло неякісне протезування металевими штампованими коронками. У всіх випадках наявності в порожнині рота незнімних протезів (72 %) не було повноцінного прилягання країв коронок до шийок зубів, що створювало їх “нависання” і як наслідок – “пастки” для їжі. Саме в цих ділянках спостерігалися найбільш глибокі кісткові кишені, заповнені грануляціями. Поодинокі штучні коронки з нависаючими краями (на однокореневих чи багатокореневих зубах) були причиною вираженого локального запального та деструктивного процесів. У 12 хворих (16,6 %) було виявлено нераціональні конструкції протезів, відповідно ситуація погіршувалась за рахунок перенавантаження опорних зубів у зв'язку з малою їх кількістю. У 8,4 % випадків (6 хворих) було виявлено підвищення прикусу на поодиноких коронках або мостоподібних протезах, що призводило до травматичної оклюзії і, як показали дані рентгенологічного обстеження, значних патологічних змін у кістці альвеолярного відростка.

Додаткова травматизація тканин пародонту кламерами та базисами знімних протезів виявлено у 6-ти хворих з 11-ти. У 3-х випадках неправильно виготовлені (занадто довгі) штамповані коронки спричинили оклюзійну травму зубів-антагоністів, посилення деструкції кісткової тканини, значну патологічну рухомість зубів.

У всіх хворих найбільш рухомими були ті зуби, котрі знаходилися в умовах оклюзійної травми. Остеорезорбція при цьому спостерігалась циркулярно навколо коренів зубів. На ортопантомограмах вогнища деструкції міжзубних перегородок мали “лійкоподібну”, “чашоподібну” форми.

У випадках безпосередньої механічної травми пародонту ортопедичною конструкцією (задовгий край коронки, проміжної частини мостоподібного протеза та ін.) з одного боку (наприклад орального, дистального тощо) на рентгенограмах спостерігали переважно вертикальну деструкцію кістки, яка супроводжувалась утворенням кісткової кишені з відповідного боку, деколи біля одного кореня багатокореневого зуба.

У ділянках “пасток” для їжі рентгенологічно виявлявся змішаний тип деструкції кістки. Переважне ураження запальним процесом можна пояснити сприятливими умовами для ретенції мікробного нальоту.

Неякісне пломбування каріозних порожнин II-V класів за Блеком спостерігали у 98 хворих (95,1 %). Основними недоліками були нависаючі краї пломб. Неповноцінні пломби V класу безпосередньо травмували край ясен і спричиняли відкладення великої кількості м'якого нальоту. Спостерігались явища катарального запалення ясен, гіперплазія їхнього краю тощо.

Нависаючі краї пломб II-III класів завдавали пародонту ще більшої шкоди у зв'язку з виникненням “пасток” для їжі. У таких випадках, окрім яскравої запальної реакції ясен, спостерігалася більш глибока деструкція міжальвеолярних перегородок, утворення кісткових кишень. Аналогічні яви-

ща спостерігались і при відсутності сформованого контактного пункту між зубами. У 3-х пацієнтів (3,1 %) нависання пломб зумовлені тим, що каріозні порожнини V класу двох сусідніх зубів були запломбовані однією пломбою.

Недосконало застосовані технології реставрації з покриттям фотополімерами вестибулярної, контактних поверхонь, у ряді випадків спричиняли та поглиблювали переріб захворювань пародонта. Прояви хронічного катарального гінгівіту у ділянці реставрацій фронтальних зубів спостерігались у 8-ми осіб (з 14-ти). Основними недоліками цих реставрацій були нависаючі краї та погане крайове прилягання (6 випадків). У 2-х пацієнтів краї реставрацій були заглиблені під ясна, без полірування, що призвело до утворення пародонтальних кишень.

Після усунення недоліків ортопедичного та терапевтичного стоматологічного лікування (зняття неповноцінних коронок, протезів, ліквідація травматичної оклюзії, раціональне протезування) стан пародонта у хворих поліпшувався ще до проведення суто пародонтологічного лікування: зменшувалися запальна реакція і патологічна рухомість зубів. Цей факт є ще одним підтвердженням ролі ятрогенії у розвитку захворювань пародонта.

ВИСНОВКИ Таким чином, наше спостереження дозволило виявити:

1. Важливим патогенетичним фактором розвитку запальної патології пародонта є недоліки ортопедичного лікування та пломбування (реставрації) зубів, які спостерігались у 98,1 % обстежених.

2. Найбільш шкідливими є недоліки стоматологічного лікування, які спричиняють одночасне травматичне навантаження зубів та умови для затримки їжі, ретенції мікробного нальоту.

3. Поява глибоких поодиноких кісткових кишень біля окремих зубів практично завжди зумовлена наявністю неякісних пломб або штучної коронки, механічної травми кламером протеза.

4. Наявність "чашоподібної" деструкції кістки біля окремих зубів є наслідком травматичної оклюзії з переважанням цих зубів.

5. Ліквідація недоліків попереднього стоматологічного лікування повинна передувати суто пародонтологічному лікуванню хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – К., 2004. – С. 2-6.
2. Грудянов А.И. Пародонтология (избранные лекции). – М., 1977. – 32 с.
3. Данилевский М.Ф. Систематика болезней пародонта // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17-21.
4. Данилевский М.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Київ: Здоров'я, 2000. – 462 с.
5. Доминик К. Пародонтопатии. – Варшава, 2003. – С. 69-78.
6. Заболотный Т.Д. Особенности клинического течения, комплексное лечение и профилактика заболеваний пародонта при сердечно-сосудистой патологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Львов, 1992. – 37 с.
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М., 1989. – 266 с.
8. Ярова С.П., Семенова О.А. Особенности раневого процесса при пародонтите на фоне стресс-реакции организма // Вісник стоматології. – 1999. – № 1. – С. 19-21.
9. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Овчинникова В.В. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии // МИА, 2004. – С. 34-43.
10. Starka M. Parodontologia 2000//Stomatologicky casopis PROGRESIDENT/ Ceska Republika/. – 1999. – № 3. – Р. 8-11.
11. Вольф Г.В., Ратейцхак Э.М., Ратейцхак К. Пародонтология. – МЕД-пресс-информ, 2008. – С. 78-79.

УДК 616.22-002.72

Ковалик А.П.

НЕСПЕЦИФІЧНІ ГРАНУЛЬОМИ ГОРТАНІ: КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Російський університет дружби народів

НЕСПЕЦИФІЧНІ ГРАНУЛЬОМИ ГОРТАНІ: КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ – Обстежено 68 хворих з неспецифічними гранульомами гортані. Виділено характерні ознаки зрілих і незрілих форм хвороби. Залежно від величини і впливу на порушення основних функцій гортані виділено 4 ступені поширення гранульом.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ГРАНУЛЕМЫ ГОРТАНИ: КЛИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ – Обследованы 68 больных неспецифическими гранулемами гортани. Определены характерные признаки зрелых и незрелых их форм. В зависимости от размера и воздействия на нарушение главных функций гортани определены 4 степени распространенности гранулем.

NON-SPECIFIC GRANULOMAS OF THE LARYNX: CLINICAL CLASSIFICATION – 68 patients with non-specific granulomas of the larynx have been examined. The characteristic features indication of their mature and immature forms have been determined. Depending on the size and influence on violations of basic functions of the larynx 4, degrees of prevalence of granulomas have been defined.

Ключові слова: неспецифічна гранульома гортані, класифікація гранульом.

Ключевые слова: неспецифическая гранулема гортани, классификация гранулем.

Key words: non-specific granuloma of the larynx, classification of granulomas.

ВСТУП В спеціальній літературі питанням етіології, клініки, діагностики і лікуванню неспецифічних гранульом гортані присвячено багато праць, в яких автори наводять різні дані, нерідко суперечливі, особливо щодо методів лікування і оцінки їх результатів (Ф.И. Чумаков, 1974; И.Г. Триантафилиди и соавт., 1987; В.С. Погосов и соавт., 1989; Г.А.Гаджимирзаев и соавт., 1997; Н.Т. Hoffman, et al., 2001 та ін.). Цей факт можна пояснити, перш за все, тим, що судити про ефективність того чи іншого методу лікування (консервативного чи хірургічного) досить важко, оскільки неможливо зіставити отримані дані від різних авторів із-за неоднорідності клінічних спостережень. Аналізуючи дані літератури про методи лікування хворих із неспецифічними гранульомами гортані і власні спостереження, ми переконались, що ефективність лікування таких хворих залежить від "віку", "зрілості" гранульом, її розмірів, поширення. Не враховуючи цих даних, важко сформулювати показання до того чи іншого методу лікування, визначити його ефективність, зіставити і оцінити результати лікування даного захворювання з результатами інших авторів. Все це вказує на необхідність розробити клінічну класифікацію щодо неспецифічних гранульом гортані. На сьогодні неспе-

цифічні гранульоми гортані за походженням поділяють на контактні, інтубаційні, післяопераційні та ідіопатичні (невідомої етіології). За локалізацією – одно- і двобічні. Що ж стосується поділу гранульом за “зрілістю”, поширеністю, порушенням ними основних функцій гортані, то таких даних у літературі ми не знайшли.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми вважаємо, що контактні, а тим більше інтубаційні гранульоми можна поділити на дві групи: зрілі і незрілі. Віднести гранульому до тієї чи іншої групи можна на основі встановлення її “віку” і за даними ларингоскопії. “Вік” неспецифічних гранульом визначають з часу появи перших ознак захворювання, не враховуючи прихованого періоду їх розвитку. Проте, безперечно, тут імовірно певні помилки, оскільки не всі хворі однаково ча-

сто відмічають перші маловиражені симптоми захворювання. Це залежить від багатьох факторів (вік хворого, емоційний стан, професія тощо). Набагато легше визначити “вік” інтубаційної гранульоми, оскільки завжди можна встановити дату перенесеної інтубації. На основі власних спостережень за 68 хворими віком від 30 до 68 років із неспецифічними гранульомами (в 45 – інтубаційна, 23 – контактна) ми виділили основні ознаки “зрілої” і “незрілої” гранульоми (табл. 1).

Практичний інтерес становить питання щодо терміну дозрівання неспецифічної гранульоми. Оскільки встановити “вік” інтубаційної гранульоми легше ніж контактної, то саме у пацієнтів з цим видом захворювання ми визначали залежність зрілості від їх “віку”.

Таблиця 1. Ознаки “зрілості” неспецифічних гранульом гортані

Ознаки:	
незрілі гранульоми	зрілі гранульоми
<ul style="list-style-type: none"> – яскраво-червоного кольору; – на широкій основі; – на поверхні гранульоми судинний малюнок відсутній, навколо – посилений, без елементів атипії; – підвищена ранимість (при доторкуванні зондом вона кровавить); – при гістологічному дослідженні – неспецифічна грануляційна тканина з явищами запалення 	<ul style="list-style-type: none"> – блідо-рожеві з сіруватим відтінком; – має ніжку; – судинний малюнок добре виражений навколо гранульоми, поодинокі судини по її поверхні; – при доторкуванні зондом до гранульоми не кровавить; – при гістологічному дослідженні – неспецифічна грануляційна тканина, інколи з вогнищами склерозування, поодинокими судинами. Поверхня гранульоми покрита плоским епітелієм (епітеліальна оболонка)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Із 45 пацієнтів інтубаційною неспецифічною гранульомою ознаки незрілості виявлено у 27. “Вік” незрілих інтубаційних гранульом коливався в межах від 2 до 5 тижнів. “Зрілі” гранульоми виявлено у 18 хворих, всі вони розвинулись після 5 тижнів від перенесеної інтубації. За нашими спостереженнями інтубаційні гранульоми ростуть і дозрівають швидше, ніж контактні. Інтубаційні гранульоми можуть досягати великих розмірів і на відміну від контактних опускались у нижні відділи гортані.

В жодному випадку “зрілої” контактної гранульоми, яка б розвинулась раніше 15-16 тижнів, ми не спостерігали. І лише після цього терміну контактна гранульома стає “зрілою”. Старше 16 тижнів незрілу контактну гранульому виявили ми лише в 1 хворого.

Від ступеня зрілості неспецифічної гранульоми гортані залежить вибір методу лікування, що, в свою чергу, впливає на його ефективність. Для практичного лікаря при виборі методу лікування і оцінки його результатів велике значення має визначення ступеня поширеності гранульоми і її впливу на порушення основних функцій гортані. Ми виділили 4 ступені поширення (величини) гранульоми гортані.

I ступінь – гранульома не звужує голосової щілини, локалізується на верхній поверхні задньої третини голосової складки, не виходить за її вільний край, діаметр або більший її розмір не переважає ширину голосової складки.

II ступінь – гранульома виходить за межі вільного краю голосової складки на 2-3 мм або на 1-2 мм з кожного боку при двобічному процесі. Допереду гранульома не виходить за межі задньої третини голосової складки. Дихальна і голосова функції не порушені.

III ступінь – гранульома виходить за межі вільного краю голосової складки на 4-5 мм з одного боку або на 3 мм з

кожного боку при двобічному процесі. Допереду вона виходить за межі задньої третини голосової складки. При фонації гранульома перешкоджає змиканню голосових складок. Голос хриплий, дихання вільне.

IV ступінь – гранульома виходить за межі вільного краю голосової складки з одного боку більше ніж на 5 мм або з обох боків в сумі 8-9 мм, звужує голосову щілину, порушує змикання голосових складок, викликає хрипоту і утруднює дихання.

Слід відмітити, що “незрілі” гранульоми практично не досягають III ступеня величини. В основному вони зустрічаються в I і II ступені свого розвитку. “Зрілі” неспецифічні гранульоми частіше виявляють у II і III ступенях величини.

ВИСНОВОК Запропонований нами поділ неспецифічних гранульом за зрілістю і ступенем поширення допоможе практичним лікарям більш чітко визначити показання до того чи іншого виду лікування, а також зіставляти його результати з аналогічними даними, отриманими від інших авторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаджимирзаев Г.А., Джамалутдинов Ю.А., Гамзатов А.А., Ахматов А.А. Интубационные гранулемы подгласовой полости в сочетании с ограниченным хондроперихондритом персневидного хряща // Вестн. оториноларинг. – 1997. – №4. – С.49-50.
2. Погосов В.С., Антонив В.Ф., Банарь И.М. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 227 с.
3. Триантафилиди И.Г., Наумов Г.П. Клиника, диагностика и лечение контактных гранулем гортани / Лекция. – М.: ЦОЛИУВ, 1987. – 12 с.
4. Чумаков Ф.И. Доброкачественные опухоли, кисты, гиперпластические и дистрофические заболевания гортани: Дисс. ... док. мед. наук. – М., 1974. – 338 с.
5. Hoffman H.T., Overholt E., Kamell M., McCulloch T.M. Vocal process granuloma // Head and Neck. – 2001. – V. 12. – P. 1061-1074.

Якубова І.І., Крижалко О.В., Ісаєва Н.С.

ВИВЧЕННЯ ТА АНАЛІЗ ПРЕ-, ПЕРИ-, ПОСТНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТОМАТОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини

ВИВЧЕННЯ ТА АНАЛІЗ ПРЕ-, ПЕРИ-, ПОСТНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТОМАТОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ – У роботі наведено дані про вивчення пре-, пери- та постнатальних факторів у 211 дітей віком до трьох років за методом випадкової вибірки медичної документації та проведено аналіз їх захворюваності на карієс тимчасових зубів.

ИЗУЧЕНИЕ И АНАЛИЗ ПРЕ-, ПЕРИ-, ПОСТНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ – В работе представлены данные исследования пре-, пери- и постнатальных факторов у 211 детей в возрасте до трех лет методом случайной выборки медицинской документации и проведен анализ их заболеваемости кариесом временных зубов.

STUDY AND ANALYSIS OF PRE-, PERI- AND POSTNATAL FACTORS INFLUENCING DENTAL HEALTH OF CHILDREN – This work adduces the data of studying pre-, peri- and postnatal factors in 211 children aged to three years, obtained by the method of random sample of medical documentation. This work also provides the analysis of their morbidity on caries of temporary teeth.

Ключові слова: діти до трьох років, захворюваність на карієс тимчасових зубів, соматичні захворювання.

Ключевые слова: дети до трех лет, заболеваемость кариесом временных зубов, соматические заболевания.

Key words: children aged to three years, morbidity on caries of temporary teeth, somatic diseases

ВСТУП Незважаючи на наявність значного арсеналу засобів і методів масової та індивідуальної профілактики карієсу зубів, проблема карієсу залишається в центрі уваги стоматологічної науки та практичної медицини [1]. Карієзні ураження діагностують вже у дітей віком від 1-1,5 року. Поширеність карієсу серед трирічних дітей різних населених пунктів України становить від 9,05 % до 58,00 %, його інтенсивність коливається в межах від 0,77 до 2,48 [2]. Резистентність до карієсу забезпечується правильною закладкою та формуванням зачатків зубів, фізіологічним розвитком тканин зуба [3, 4].

Внутрішньоутробний період є одним з найважливіших у формуванні зубощелепної системи. Перші ознаки розвитку тимчасових зубів у людини визначаються на 6-7 тижні ембріогенезу, а перших постійних молярів – на 24-25 тижні, постійних різців та іклів – на 8 місяці. Від того, як буде закладена білкова матриця, залежатиме повноцінність формування структури зуба. На 9-10 тижні закінчується перший період розвитку зубів – утворення зубних зачатків. На 4-5 місяцях внутрішньоутробного розвитку починається та протягом всієї вагітності продовжується мінералізація тимчасових зубів. Звапнування перших постійних молярів починається на 9 місяці вагітності [5]. Різні фактори у пре-, пери- та постнатальний періоди розвитку дитини впливають на ризик виникнення карієсу. Пренатальний період триває від запліднення до 27 тижня вагітності [6]. В цей період на організм жінки та її дитини мають вплив: соматичні захворювання [7–13], в тому числі інфекційні [7, 14], вірусні захворювання [15], респіраторні інфекції вагітної жінки [16], паразитарні [17]; ранній токсикоз [8, 18] та гестоз [13], загроза переривання вагітності [16]; екстремальні впливи; проживання на радіоактивно забруднених територіях [19, 20]; вік матері; рівень її освіти [21]; спосіб життя [22]; антропогенна діяльність людини [23–25]; соціальні фактори [26]; багатокомпонентна недостатність харчування [25, 27, 28]; споживання рафінованих вуглеводів [29]; гіповітамінози [30, 31]; прийом лікарських засобів [16, 21, 32]; спадковість, наркотична та алкогольна залежність [33]; куріння [21, 34]; професійні шкідливості [35]; використання побутової хімії і косметики [36]; стоматологічні захворювання [14, 37 - 39] тощо.

Серед перинатальних факторів (від 28 тижня вагітності до 7 доби життя новонародженого) [6] значення має переносна вагітність [13, 34, 40, 41], слабкість пологової діяльності, кесарів розтин, кровотеча при пологах [13, 21, 41, 42], асфіксія [40, 41].

В пре- та перинатальний періоди особливо слід зупинитись на такій групі факторів, що впливають на формування здоров'я вагітної та майбутньої дитини, як стоматологічні захворювання жінки. Дослідження багатьох авторів виявили зростання стоматологічної захворюваності під час вагітності. З іншого боку, різні захворювання ротової порожнини згубно впливають на організм вагітних. Патологія зубів і пародонта є хроніосептичним вогнищем, з яких мікроорганізми і продукти їх життєдіяльності розповсюджуються по всьому організму, викликаючи ускладнення під час вагітності [14, 37, 43].

В ранній постнатальний період (період грудного віку та ранній дитячий період) [44] мають значення хронічні та гострі захворювання дитини, в т.ч. дитячі інфекційні хвороби та часті простудні захворювання, анемія [13], штучне вигодовування [13, 41, 42], нераціональне харчування [40], вживання легкозасвоюваних вуглеводів [34, 40, 45, 46], тривале годування груддю [47] та через соску [40].

Висока поширеність й інтенсивність карієсу у дітей раннього віку і часте ураження зубів незабаром після прорізування вказують на необхідність вивчення факторів, що впливають на формування неповноцінної структури тканин зуба.

Мета дослідження – вивчити та проаналізувати пре-, пери- та постнатальні фактори, що можуть вплинути на формування систем і органів майбутньої дитини, в тому числі на зубощелепну систему, у дітей віком до трьох років, пацієнтів стоматологічного відділення дитячої поліклініки № 2 Деснянського р-ну м. Києва.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За методом випадкової вибірки ми проаналізували 211 “Медичних карт стоматологічного хворого” (форма № 043/о) дітей раннього віку (до трьох років), що проживають в Деснянському районі м. Києва, і протягом 2009 року отримали стоматологічну допомогу. Пре- та перинатальні фактори, що мали вплив на дитину під час вагітності матері, вивчалися за “Обмінною картою пологового будинку, пологового відділення лікарні” (форма № 113/о), постнатальні фактори – за “Історією розвитку дитини” (форма № 112/о). Аналіз хвороб матерів та народжених ними дітей проводили згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду, 2007р. (МКХ-10).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані результати наведено в таблиці 1.

Було проаналізовано 211 “Обмінних карт пологового будинку, пологового відділення лікарні”. Жінки, що народили дітей, були віком від 19 до 43 років. Із загальної кількості жінок – 150 були первістками (71,09 %), серед яких 19 (9,01 %) жінок віком після 28 років (пізні первістки). 61 жінка – повторно народила дитину (28,91 %), серед яких 42 матері (19,91 %) були раннього фертильного віку (28-34 роки), 19 (9,01 %) – пізнього (35-47 років). При аналізі анамнестичних даних обтяжений акушерський та гінекологічний анамнези були виявлені у 187 (88,63 %) матерів. У 32 майбутніх мам (15,17 %) відзначалися явища раннього токсикозу. Перебіг вагітності у 19 пацієнток (9,01 %) ускладнився гестозом. Гострі та хронічні захворювання під час вагітності мали місце у 127 (60,19 %) ма-

Таблиця 1. Аналіз пре-, перинатальних факторів, що впливали на матір та майбутню дитину під час вагітності (n=211)

МКХ -10	Блок	Назва основних класів захворювань	Кількість матерів	
			абс.	%
A00-B99	Деякі інфекційні і паразитарні хвороби		36	17,06
Клас I	B80	Ентеробіоз	11	5,21
	B95-B97	Бактеріальні, вірусні та інші інфекційні агенти	25	11,85
	Хвороби крові, кровотворних органів і окремі порушення, що залучають імунний механізм		42	19,91
D50- D89	D50.9	Залізодефіцитну анемію неуточнено	42	19,91
E00-E90	Хвороби ендокринної системи, розлади живлення і порушення обміну речовин		4	1,90
Клас IV	Психічні розлади і розлади поведінки		3	1,42
	F00-F99	Психічні розлади і розлади поведінки, що пов'язані із вживанням психоактивних речовин	3	1,42
I00-I99	Захворювання системи кровообігу		16	7,58
Клас IX	Хвороби органів дихання		38	18,01
	J06.9	Гостру інфекцію верхніх дихальних шляхів неуточнено	26	12,32
	J35.0	Хронічні тонзиліти	12	5,69
K00-K93	Хвороби органів травлення		10	4,74
	K02	Карієс зубів	179	84,83
	K05	Гінгівіт і хвороби пародонта	137	64,93
N00- N99	Хвороби сечостатевої системи		40	18,96
	N11	Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит	25	11,85
	N73.9	Запальні захворювання жіночих тазових органів неуточнено	15	7,11
O00-O99	Вагітність, пологи і післяпологовий період		187	88,63
	O10-O16	Набряки, протеїнурія і гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та післяпологовому періоді	19	9,01
	O21	Надмірне блювання вагітних	32	15,17
	O23	Інфекція сечостатевої системи при вагітності	25	11,85
	O60	Передчасні пологи	79	37,44
	O99.0	Анемія, що ускладнює вагітність, пологи і післяпологовий період	42	19,91
P00-P96	Окремі стани, що виникають в післяпологовий період		88	41,71
	P10-P15	Пологова травма	16	7,58
	P 39.9	Інфекція, специфічна для перинатального періоду, неуточнена	72	34,12
Q00-Q99	Уроджені аномалії (пороки крові), деформації і хромосомні порушення		25	11,85
Клас XVII				

терів: хвороби сечостатевої системи – у 40 (18,96 %), ендокринної – у 4 (1,9 %), дихальної системи – у 38 (18,01 %), органів травлення – у 10 (4,74 %), системи кровообігу – у 16 (7,58 %). У 42 жінок (19,91 %) діагностували анемію вагітних. У 67 % матерів мали місце одночасно два і більше класів захворювань. Привертає на себе увагу висока поширеність стоматологічних захворювань вагітних жінок. Карієс зубів спостерігався у 84,83 % вагітних, запальні захворювання тканин пародонта – у 64,93 %.

165 жінок (78,20 %) народили самостійно через природні пологові шляхи, 46 породіль (21,80 %) були розродженні шляхом кесаревого розтину за акушерськими показаннями. Пологова травма мала місце у 16 (7,58 %) дітей. Внутрішньоутробну інфекцію (BVI) діагностовано у 72 (34,12 %) новонароджених. Серед 211 дітей оцінка станів новонароджених за шкалою APGAR варіювала від 5 до 7 балів – у 137 (64,93 %) дітей, від 8 до 10 дітей – у 74 (35,07 %) дітей.

Із 211 дітей, “Історії розвитку дитини” яких були проаналізовані, 97 (45,97 %) належали до чоловічої статі, 114 (54,03 %) – до жіночої. 159 дітей народилися у 2006 р., 42 дитини – у 2007р., 10 дітей – у 2008 р.

Проаналізували характери вигодовувань дітей, їх термини. Так, грудне вигодовування протягом лише 1 місяця отримували 16 (7,58 %) новонароджених. До трьох місяців годували грудьми 23 матері (10,90 %), до шести – 39 (18,48 %), до 1 року – 78 матерів (36,97 %). Грудне вигодовування більше року отримували 18 (8,53 %) малюків. На

штучному вигодовуванні від народження знаходилося 37 (17,54 %) новонароджених.

Хронічні соматичні захворювання мали місце у 88 дітей (41,71 %) раннього віку, зокрема органів травлення у 69 дітей (32,70 %), дихання - у 31 дитини (14, 69 %), сечостатевої системи – у 12 дітей (5,69 %). Серед оглянутих діти, що часто хворіють, складають 77 (36,49 %) осіб. Під впливом різних соматичних захворювань змінюються умови формування і дозрівання твердих тканин зуба, що робить їх менш стійкими до дії карієсогенних факторів.

Аналіз 211 “Медичних карт стоматологічного хворого” показав високу розповсюдженість каріозного процесу у дітей віком до трьох років. 187 дітей, у яких в пре-, пери- і постнатальному періодах розвитку мали місце фактори ризику, що можуть вплинути на формування систем і органів майбутньої дитини, в тому числі на зубощелепну систему, ми віднесли до основної групи. Діти, що не мали основних факторів ризику, склали 24 особи (контрольна група). Аналіз захворюваності на карієс тимчасових зубів у дітей проводився як в основній, так і в контрольній групах дітей раннього віку. Найбільш високий показник розповсюдженості карієсу тимчасових зубів (47,59 %) було виявлено у дітей основної групи. У дітей раннього віку контрольної групи даний показник склав 12,50 %. Аналіз результатів дослідження показав вищий рівень незадовільного стану гігієни порожнини рота у дітей основної групи.

У дітей, що знаходилися на штучному вигодовуванні, розповсюдженість карієсу у віці від 12 до 36 місяців вища,

ніж у дітей, що отримували натуральне материнське молоко. Незважаючи на те, що збалансованому харчуванню приділяють мінімум уваги стоматологи, воно є найважливішим фактором, що визначає ризик захворювання на карієс. Аналіз дієти може бути корисним для виявлення причин високого ризику карієсу тимчасових зубів у дітей.

ВИСНОВКИ. 1. Обтяжений акушерський та гінекологічний анамнези були виявлені у 88,63 % матерів. 2. На 82 % дітей основної групи мали вплив два і більше факторів ризику розвитку зубощелепної системи. 3. Серед обстежених дітей кожна третя дитина мала в анамнезі ВУІ і народилася передчасно, у кожній п'ятій мама потерпала від анемії. 4. Найбільш високий показник розповсюдженості карієсу тимчасових зубів (47,59 %) було виявлено у дітей основної групи.

Важливим напрямком у розробці лікувально-профілактичного комплексу, що скерований на попередження розвитку карієсу зубів у дітей раннього віку, є відокремлення груп ризику серед вагітних жінок і дітей. Вивчення пре-, пери- і постнатальних факторів, що впливають на формування зубощелепної системи дитини, дозволить розробити та індивідуально призначити кратність і схему проведення профілактичних заходів серед майбутніх мам та їх дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Терапевтична стоматологія дитячого віку / Л.О. Хоменко, О.І. Остапко, О.Ф. Кононович та ін. – К.: Книга плюс, 1999. – 526 с.
2. Биденко Н.В. Способ определения уровня интенсивности кариеса у детей в возрасте до трех лет // Современная стоматология. – 2006. – № 4. – С. 93-95.
3. Варес Е.Я. Парадокси стоматології (роздуми професора) // Новини стоматології. – Львів: ГалДент, 1996. – № 2-3 (7-8). – С. 18-20.
4. Composition of pellicles formed in vivo on tooth surfaces in different parts of the dentition, and in vitro on hydroxyapatite / A. Carlen, A.C. Borjesson, K. Nikdel et al. // Caries Res. – 1998. – Vol. 32. – P. 447.
5. Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Атлас по гистологии и эмбриологии органов ротовой полости и зубов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
6. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Мед. информ. агенство, 1997. С. 97-98.
7. Справочник по детской стоматологии / Под ред. А.С. Самегон, Р.Р. Widmer: Перевод с англ. / под ред. Т.Ф. Виноградовой, Н.В. Гинали, О.З. Тополицкого. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 154-155.
8. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002). – М., 2003.
9. Смоляр Н.И., Солонько Г.М., Мирчук Б.Н. Профилактика кариеса у детей с учетом течения антенатального периода развития // Профилактика, лечение кариеса и его осложнений у детей. Научные труды. – Казань: Изд-во КГМИ, 1990. – Т.72. – С.11-16.
10. Беліцька Е.М. Вплив важких металів на перебіг вагітності // Лікарська справа. – 1997. – № 6. – С. 43-45.
11. Разумеева Г.І., Удовичко О.В., Букрєєва Н.М. Первинна профілактика стоматологічних захворювань у дітей. – К.: Здоров'я, 1987. – 152 с.
12. Виноградова Т.Ф. Педиатру о стоматологических заболеваниях детей. – Л.: Медицина, 1982. – 160 с.
13. Сайфуллина Х.М., Ковтонок П.А., Уразова Р.З. Эффективная реминерализующая терапия кариеса временных зубов // Стоматология. – 1986. – № 6. – С. 20-23.
14. Хельвиг Э., Климент Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология: Пер. с нем. – Львов: Галдент, 1999. – 409 с.
15. Бондарец Н.В. Стоматологическая реабилитация детей и подростков при врожденном частичном отсутствии зубов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 23 с.
16. Стриженко Е.А. Фармакоэпидемиология лекарственных средств у беременных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2005. – 33 с.
17. Борзунов В.М., Веревицкий В.К., Донцов Г.И., Зверева Л.И., Кузнецов П.Л. Протозойные инвазии и гельминтозы человека. – Екатеринбург: Уральская государственная медицинская академия, 2004. – 175 с.
18. Истомин Н.Ю. Токсикозы беременных // Consilium Provisorum. – 2007. – Т. 04, № 3. – С. 7-9.
19. Матасар І.Т. Вплив негативних факторів зовнішнього середовища на стан здоров'я населення екологічно небезпечних регіонів // Здоров'я і питание. – 1998. – № 2. – С.5-7.
20. Нейко Е.М., Рудько Г.І., Смоляр Н.І. Медико-геологічний аналіз стану довкілля як інструмент оцінки та контролю здоров'я населення. – Івано-Франківськ-Львів: Екор, 2001. – 350 с.
21. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
22. Крупник Н.М. Обгрунтування профілактики карієсу зубів у дітей, які проживають у регіоні сірчаного виробництва: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Львівськ. держ. мед. ун-т ім. Д.Галицького. – Львів, 1999. – 147 с.
23. Хмызова Т.Г. Состояние временных зубов у детей в зависимости от некоторых социальных и профессиональных условий матери в период беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Казань, 1991. – 13 с.
24. Чуйкин С.В., Аверьянов С.В., Зулькарнаев Т.Р., Каюмов Ф.А. Изменение структуры зачатков зубов под влиянием экотоксикантов // Институт стоматологии. – 2004. – №1. – С. 91-93.
25. Антонова А.А. Кариес зубов у детей в условиях микроэлементозов Хабаровского края: патогенез, профилактика: Автореф. ... д-ра мед.н. – Омск, 2006. – 40 с.
26. Галиуллин А.Н. Факторы риска антенатального периода в возникновении кариеса зубов у детей // Профилактика стоматологических заболеваний: Тез. V Всероссийского съезда стоматологов. – М., 1988. – С. 12-13.
27. Коровина Н.А., Подзолкова Н.М., Захарова И.Н. и др. Влияние витаминов и микроэлементов на состояние здоровья беременной женщины и плода // Лечащий врач. – 2004. – № 12. – С. 1-3.
28. Соколова М.Ю. Рациональное питание беременных и кормящих женщин // Гинекология. – Т. 07, № 2. – 2005. – С. 7-9.
29. Бокая В.Г., Анисимова И.В. Карисогенность зубного налета и слюны у беременных женщин в условиях ограничения потребления рафинированных углеводов // Актуальные вопросы охраны материнства и детства: Материалы международной конференции. – Иркутск, 1992. – С. 104-106.
30. Хорошилов И.Е. Правильное питание беременных и кормящих женщин // Гинекология. – 2006. – Т. 08, № 5. – С. 7-9.
31. Jedrychowski W., Flak E. Separate and combined effects of the outdoor and indoor air quality on chronic respiratory symptoms adjusted for allergy among preadolescent children // Int. J. Occup. Med. Env. Hlth. – 1998. – Vol.11, № 1. – P. 19-33.
32. Носова – Дмитриева В.Ф., Рабинович С.А. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам (часть II) // Клиническая стоматология. – 2003. – № 4. – С. 72-73.
33. Дистель В.А., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д. Зубочелюстные аномалии и деформации. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА. – 2001. – 102 с.
34. Сегеня И.Т., Гоменюк Т.Н. Связь кариеса зубов у детей в возрасте до трех лет с некоторыми социально-биологическими факторами // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2001. – № 1. – С. 24-27.
35. Амиров Н.Х., Пикуза О.И., Садыкова Д.И., Зиятдинов И.Г. Показатели колонизационной резистентности как критерий адаптационных возможностей детей из групп экологического риска // Здоровый ребенок: Сб. науч. тр. – М., 1999. – С. 5.
36. Волнярская И. Беременность, косметика и бытовая химия // Efamily.ru. – 2006. – 19 июля.
37. Чучмай Г.С., Смоляр Н.І. Стоматологічні захворювання у вагітних. – К.: Здоров'я, 1991. – 104 с.
38. Гаврилів Г.М. Антенатальна та постнатальна профілактика карієсу зубів із застосуванням пектинвмісних речовин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Івано-Франківськ, 2003. – 23 с.
39. Alterations or separate indicators of endocrine status in pregnant women that reside in the regions contaminated by radionuclides / A. Milyutin, R. Dudinskaja, A. Lapko et al. // Womens Hethalth: Occupation, Cancer and Reproduction. May 14-16. – Reykavik, Iceland. – 1998. – P. 89.
40. Beaulieu E., Dufour L.A. Ранній дитячий карієс: що можна зробити, щоб зберегти зуби на довгий час? // Медицина світу. – 2001. – Т. 10, № 2. – С. 57-62.
41. Данилова М.А. Структурно-функциональные изменения в зубочелюстной системе у детей с высокой степенью перинатального риска (клинико-морфологическое исследование). Лечебно-профилактические методы коррекции: Дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2003. – С. 13-23.
42. Елизарова В.М., Смирнова Т.А., Рзаева Т.А., Фадеева Т.Н., Чернухина Т.М. Проблема роста осложненного кариеса у детей младшего возраста // Детская стоматология. – 1998. – № 1. – С. 25-27.
43. Разумова С.Н. Оптимизация стоматологической санации беременных женщин в московском мегаполисе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2003. – 15 с.
44. Artamonov R.G. Periods of Childhood // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2005. – № 28. – С. 17-34.
45. Кисельникова Л.П., Кротова Н.В., Хоцевская И.А. Карисес временных зубов у детей // Институт стоматологии. – 2000. – № 3. – С. 43-44.
46. Мельниченко Э.М., Терехова Т.Н. Профилактика стоматологических заболеваний у детей раннего возраста: Метод. рек. – Минск, 1989. – 25 с.
47. Hallonsten A.L. Dental caries and prolonged breast feeding in 18-month-old Swedish children // Int. J. Paediatr. Dent. – 1995. – Vol. 5. – P. 149-155.

РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ, ХІРУРГІЧНИХ І ОРТОПЕДИЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У НАДАННІ ОРТОДОНТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ УРОДЖЕНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ, ХІРУРГІЧНИХ І ОРТОПЕДИЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У НАДАННІ ОРТОДОНТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ІЗ УРОДЖЕНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ – У статті проаналізовано клінічний випадок і запропоновано варіант комбінованого методу лікування (терапевтичний, хірургічний, ортопедичний, ортодонтічний) пацієнтів із уродженими незрошеннями верхньої губи і піднебіння, у яких спостерігаються залишкові дефекти піднебіння після ураностафілопластики.

РОЛЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ, ХИРУРГИЧЕСКИХ И ОРТОПЕДИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВРОЖДЕННЫМИ НЕСРАЩЕНИЯМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА – В статье проанализирован клинический случай и предложен вариант комбинированного метода лечения (терапевтический, хирургический, ортопедический, ортодонтический) пациентов с врожденными несращениями верхней губы и неба, в которых наблюдаются остаточные дефекты неба после ураностафилопластики.

THE ROLE OF THERAPEUTICAL, SURGICAL AND ORTHOPEDICAL METHODS OF TREATMENT IN THE GIVING ORTHODONTICAL HELP THE PATIENTS WITH NATIVE DEFECTS OF UPPER LIP AND PALATE – In this article the authors analyze the clinical case and suggest the variant of the combined methods of treatment (therapeutical, surgical, orthopedical and orthodontic) of patients with native pathologies of upper lip and palate, which have the residual defects of palate after uranostaphyloplastics.

Ключові слова: ретенований зуб, брекет, вторинна деформація, гнатична аномалія оклюзії, хейлопластика, ураностафілопластика, комплексне лікування.

Ключевые слова: ретенированный зуб, брекет, вторичная деформация, гнатическая аномалия окклюзии, хейлопластика, ураностафилопластика, комплексное лечение.

Key words: retentional tooth, bracket, secondary deformation, gnathic anomaly of occlusion, chalyoplastics, uranostaphyloplastics, complex treatment.

ВСТУП Усіх лікарів стоматологічної практики об'єднує прагнення до естетичного і функціонального успіху. Головною складовою успішного лікування в сучасних умовах є не рівень професіоналізму одного лікаря, а кваліфікація команди спеціалістів різного профілю, тому що якісне лікування пацієнта з складною патологією можливе тільки при взаємодії лікарів-стоматологів різних спеціальностей – хірургів, терапевтів, ортопедів та ортодонтів. Процес ортодонтічної реабілітації пацієнтів із уродженими незрошеннями верхньої губи та піднебіння є дуже трудомістким і довготривалим. Анатомічні та функціональні порушення у таких пацієнтів проявляються з перших днів їх життя, тому ортодонтічне лікування повинно проводитися з моменту народження, а весь період лікування поділяється на етапи згідно з проведенням планових хірургічних втручань [3]. На жаль, уранопластика може закінчитися звуженням верхньощелепної дуги за рахунок рубцювання, або відбувається розходження фрагментів верхньої щелепи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ортодонтічне лікування уродженої патології у постійному прикусі полягає в обов'язковому використанні сучасних незнімних апаратів – еджуайз-техніки [1]. Вона дозволяє виправити практично будь-які аномалії оклюзії, переміщати неправильно розташовані зуби за умови використання малих ортодонтічних сил. Бімаксиллярного розширення досягають незнімною конструкцією з гвинтом, привареним до бандажних кілець з дотичними балками. В якості опорних зубів використовуються перші моляри і перші премоляри. До особливостей лікування відносять створення місця для різців та інших зубів за рахунок активації гвинта, який розширюється на 8-12 мм.

Ідеально не тільки розширювати зубний ряд, а й досягати зубоальвеолярної протракції верхньої щелепи за допомогою використання лицевої маски. На жаль, комбінувати конструкцію не завжди дозволяють пацієнти – вони дуже часто відмовляються використовувати лицеву маску, а тому сагітальну щілину доводиться зменшувати під час протезування.

Одним із важливих моментів реабілітації пацієнтів є використання ретинованих зубів, шляхом оголення частини коронки ретинованого зуба з подальшим виведенням його за допомогою ортодонтічних дуг в оптимальну оклюзію. Дуже широка варіабельність розташування ретинованих зубів у даній патології суттєво впливає на план, тактику і терміни активного і ретенційного періодів ортодонтічного лікування. У даній роботі ми наводимо приклад клінічного випадку раціонального комплексного підходу в лікуванні пацієнта із уродженим незрошенням верхньої губи і піднебіння, у якого спостерігався дефект піднебіння після ураностафілопластики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний випадок. Пацієнт С., 18 років, звернувся в клініку з приводу естетичного недоліку – западання верхньої губи, неправильне розташування верхніх передніх зубів. З анамнезу: зі слів матері пацієнт переніс близько 10 операцій. Жодного підтверджувального документа не збереглося.

Зовнішній огляд. Контури м'яких тканин обличчя в профіль – прямі. Носогубні і підборідна складки незначно виражені. Визначається незначна рубцева деформація верхньої губи зліва.

У порожнині рота: прикус постійний з наявністю 53, 52, 63 зубів, співвідношення перших постійних молярів – І клас за Енгле, тортоаномалія 15, 45 зубів, адентія 11, 21, 13, 23 зубів, супраоклюзія 43 зуба. Гострий середній карієс 16, 26, 31, 32, 36, 41, 42, 12, 22 зубів. Рухомість 12 і 22 зубів II ступеня.

Вивчення діагностичних моделей щелеп показало, що довжина переднього відрізка верхньої зубної дуги менша за нижню на 5 мм, сагітальна щілина – 7 мм, верхня зубна дуга в ділянці іклів і премолярів звужена на 5 мм.

На ортопантограмі спостерігається ретенція 13 і 23 зубів, рудименти двох зубів в ділянці лемеша. Корені 12 і 22 зубів не покриті кістковою тканиною.

План лікування.

1. Санація порожнини рота шляхом лікування каріозних зубів, використовуючи сучасні композитні матеріали світлового твердіння.

2. Нормалізація ширини верхньої зубної дуги незнімною конструкцією – піднебінним бюгелем Квад-хелікс протягом 6 місяців.

3. Фіксація брекет-системи на верхню і нижню щелепи (паз брекета 0,16, дуга Ni-Ti 0,16 зафіксована у верхні брекети, дуга Twist-Flex у нижні брекети).

4. Створення місця для постановки 13 зуба в зубну дугу шляхом екстракції 53, 52, 12 зубів. Створення місця для постановки 43 зуба в зубну дугу шляхом використання розкриваючої пружини на нижній брекет-системі.

5. Хірургічне відкриття коронки 13 зуба з фіксацією на зубі ортодонтічного зачіпного елемента, за допомогою якого провести витягування 13 зуба в зубну дугу протягом 4 місяців [2].

6. Хірургічне видалення піднебінно розташованого 23 ретинованого зуба і рудиментів двох зубів в ділянці лемеша, 22 і 12 зубів.

7. Створення неперервного зубного ряду шляхом нормалізації оклюзійних контактів, міжальвеолярної висоти, ліквідації горбкових контактів в бокових відділах.

8. Ретенція отриманого результату на першому етапі шляхом зв'язування всіх брекетів на верхній та нижній щелепі двома суцільними металічними лігатурами протягом 12 місяців, на другому етапі – за допомогою Essix-апарата на нижній щелепі і мостоподібної металокерамічної конструкції на верхній щелепі з опорами на 15, 14, 13, 63, 24, 25 зубів.



Рис. 1. Початок ортодонтичного лікування. Фіксація брекет-системи на верхню і нижню щелепі.

У процесі активного ортодонтичного лікування (рис. 1, 2) досягнуто значного покращання форми, розмірів і взаємовідношення зубних дуг, естетики обличчя. Вивчення діагностичних моделей щелеп після лікування показало, що сагітальна щілина – 1 мм, вестибулярні поверхні верхніх різців контактують з оральними поверхнями нижніх різців. Нижні різці перекривають верхні на 2 мм (рис. 3).

Естетичний ефект досягли шляхом відтворення у мостоподібному протезі анатомічної форми різців, ікол і премолярів верхньої щелепи, а також змодельовані штучні ясна в ділянці фронтального дефекту альвеолярного відростка (рис. 4).



Рис. 2. Хірургічне відкриття коронки 13 зуба з фіксацією на зубі ортодонтичного зачіпного елемента.



Рис. 3. Ретенційний період.



Рис. 4. Essix-апарат на нижній щелепі і мостоподібна металокерамічна конструкція на верхній щелепі.

ВИСНОВОК Наведений приклад показує, що відсутність правильного хірургічного підходу в постнатальний період і відсутність подальшого ортодонтичного диспансерного спостереження призвели до формування вторинної деформації[4]. Кваліфіковане ортодонтичне лікування в період активного росту змогло би покращити максилло-мандибулярне співвідношення, створило би умови для можливої корегуючої пластики. Ми все ж не змогли досягти ідеальних ознак обличчя, так як це важко створити при гнатичній аномалії оклюзії. Однак співпраця різних стоматологів-спеціалістів сприяла досягненню наступних результатів: розширення і створення зубної дуги верхньої щелепи, зменшення сагітальної щілини до мінімуму, а також створення умов для остаточного закриття дефекту піднебіння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсенина О.И., Стадницкая Н.П. Применение современной несъемной ортодонтической техники при лечении пациентов с ретенированными зубами // Новое в стоматологии. Спец.вып. – 1997. – №1. – С. 32-34.
2. Волчек Д.А., Голубева Г.И., Рабухина Н.А., Оспанова Г.Б. Современные методы обследования пациентов с ретенцией клыков верхней челюсти // Ортодонтия. – 2006. – №1. – С. 24-26.
3. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалий прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. – М.: ООО "Медицинское информативное агенство", 2006. – С. 426-466.
4. Шульженко В.И., Верапатвелян А.Ф. Хирургические и ортодонтические мероприятия в комплексной реабилитации детей со сквозным несращением губы и неба. – СПб.:ООО "МЕДИ издательство", 2007. – С. 121-131.

ПРОГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ РОЗВИТКУ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПРОГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ РОЗВИТКУ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ – У статті проведено аналіз постекстракційних ускладнень (альвеолітів) у 94 пацієнтів. Встановлено виникнення альвеолітів у людей з ознаками активації запальних явищ і деструктивних змін в періапикальних тканинах при порушенні загального стану пацієнтів (хроніосепсис), що сприяє розвитку постекстракційних ускладнень.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РАЗВИТИЯ ПОСТЭКСТРАКЦИОННОГО АЛЬВЕОЛИТА – В статье проведен анализ постэкстракционных осложнений (альвеолитов) у 94 пациентов. Установлено возникновение альвеолитов у людей с признаками активации воспалительных очагов и деструктивных изменений в периапикальных тканях при нарушении общего состояния пациентов (хронiosepsis), что способствует развитию постэкстракционных осложнений.

PROGNOSTICAL SIGNS OF POSTEXTRACTION ALVEOLITIS DEVELOPMENT – The analysis of postextractions complications (alveolitis) in 94 patients was conducted in this article. The origin of alveolitis was established in patients with the signs of inflammatory phenomena activating and destructive changes in periapical tissue, at violation of the common state of patients (chroniosepsis), which assists to development of postextraction complications.

Ключові слова: одонтогенний хроніосепсис, альвеоліт, гранулюючий остит, субфібрилітет, нориця, вазопарез.

Ключевые слова: одонтогенный хронiosepsis, альвеолит, гранулирующий остит, субфибрилитет, свищ, вазопарез.

Key words: odontogenic chroniosepsis, alveolitis, mineral density, lisocym, granulating ostitis.

ВСТУП Своєрідна анатомічна структура порожнини рота сприяє затримці, живленню і розмноженню великої кількості різноманітних бактерій. Такими місцями є складки слизової оболонки, міжзубні проміжки, складки і тріщини зубної емалі, каріозні порожнини, ясеневі кишені.

Відомо, що в 1 мм³ зубного нальоту міститься 5-10 млн стрептококів. У воді після полоскання порожнини рота у двох краплях від 10000 до 12000 колоній бактерій [5]. Але головним вогнищем інфекції в порожнині рота є гранулюючий і гранулематозний періодонтити, мікроби яких, а також продукти їх обміну (токсини і цитотоксини), потрапляють у кровообіг, знижують реактивність організму, зумовлюють явища хронічної інтоксикації організму і можуть бути однією із причин виникнення постекстракційних ускладнень (альвеолітів).

Пошук нових під час складних та дорогих методів лікування і профілактики альвеолітів проводиться без урахування вищеназаних факторів місцевого і загального характеру [1, 2, 10].

Тому метою нашого дослідження було провести аналіз характерних ознак деструктивних і запальних процесів у періапикальних тканинах при хронічних періодонтитах їх зв'язок з постекстракційними ускладненнями (альвеолітами) з урахуванням загального стану організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 94 пацієнти, проаналізовано 94 рентгенограми пацієнтів із хронічними періодонтитами, у яких після видалення зубів виникали ускладнення. Проведено зіставлення рентгенологічної картини періапикальних вогнищ та клінічних проявів постекстракційних ускладнень. Альвеоліт після видалення зубів на нижній щелепі був у 7 пацієнтів, на верхній щелепі – у 23 пацієнтів. Видалення зубів з приводу періодонтиту в стадії загострення – у 68 пацієнтів, без загострення – у 20 пацієнтів, з приводу гранулюючого періодонтиту – у 5 пацієнтів. Симптоми періодонтитів наведено у таблиці 1. Середня тривалість лікування складає 8 днів. При цьому максимальна тривалість лікування складала 16 днів, а мінімальна – 3 дні, що свідчить про значні матеріальні і фінансові витрати, як для пацієнта, так і для лікувальної

установи. Крім того, лікування 49 пацієнтів, які лікувались стаціонарно, було пов'язане із звільненням від роботи, що спричинило додаткові витрати із сімейного бюджету і збитки на виробництві.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Відомо, що гранулюючий періодонтит нерідко супроводжується гранулюючим оститом. Як свідчить аналіз проведеного нами дослідження, деструкція альвеоли була встановлена на 37 рентгенограмах (40 %), що свідчить про порушення цілісності контурів компактного шару альвеоли і наявність гранулюючого оститу дна лунки, відсутність капсули з нечіткими змазаними контурами навколо вогнища і дифузність ураження встановлено у 23 (25 %) пацієнтів, що свідчить про відсутність стабілізації процесу, деформація (розсмоктування) верхівки кореня зуба ("вигляд після резекції") у 10 пацієнтів (11,3 %) свідчить про активність процесу. Гіперемія і набряк слизової оболонки в ділянці ураженого зуба у 54 пацієнтів (54,5 %) свідчить про значне порушення капілярного кровообігу, що підтверджує симптом вазопарезу, виявлений у 59 пацієнтів (61,9 %). Наявність ясеневі нориці у 10 пацієнтів (11,3 %) свідчить про виражену активність (загострення) запального процесу у періапикальних тканинах.

Таким чином, місцеві клінічні симптоми (гіперемія і набряк слизової оболонки в ділянці вогнища, симптом вазопарезу, наявність ясеневі нориці) і рентгенологічні ознаки (деструкція альвеоли, відсутність капсули, нечіткі контури навколо вогнища, розсмоктування верхівки кореня) є ознаками можливого постекстракційного альвеоліту.

Подальший аналіз показав, що альвеоліт на ґрунті відсутності кров'яного згустка був у пацієнтів з наявністю ясеневі нориці. Біль, який виник на 2-й день після видалення зуба, був переважно у пацієнтів з порушенням контурів компактного шару альвеоли (гранулюючий остит) у 40 пацієнтів – 43 %. Біль в ділянці видаленого зуба, який виник через 3-4 дні, відповідав наявності гіперемії і набряку (35 пацієнтів – 47,7 %), а на рентгенограмах відсутності капсули, дифузності ураження.

Крім того, в результаті детального аналізу нами було встановлено, що наявність хронічного вогнища інфекції (хронічні періодонтити) відбиваються і на загальному стані пацієнтів. Так, скарги на загальну слабкість були у 69 %, головний біль – у 32 %, підвищену стомлюваність – у 75 %, поганий сон – у 37,5 %, фібрилітет – у 17,1 %, схильність до алергії – 1,9 %. Таким чином, названі симптоми (3,7) свідчать про наявність одонтогенного хроніосепсису, який характеризується патологічними змінами крові, зниженням неспецифічної резистентності, утворенням ЦІК, посиленням ПОЛ, виділенням фізіологічно-активних речовин, що також сприяє виникненню постекстракційних ускладнень [7].

Тривалість лікування пацієнтів із постекстракційними альвеолітами мала прямий зв'язок з інтенсивністю клінічних проявів і морфологічними змінами у навколо-верхівковому просторі [6, 8].

Таким чином, враховуючи місцеві зміни періодонтальних тканин і слизової оболонки навколо ураженого зуба, а також скарги і на загальний стан організму пацієнта, можна прогнозувати або виключати розвиток постекстракційного альвеоліту, при наявності несприятливих умов, проводити упереджувальну терапевтичну тактику.

Таким чином, проведений аналіз постекстракційних ускладнень свідчить про високу частоту, тяжкий клінічний

Таблиця 1. Прогностичні критерії розвитку постекстракційних альвеолітів

№ п/п	Рентгенологічні, місцеві і загальні клінічні ознаки хронічних періодонтитів	Частота наявності симптомів в %	Частота виникнення постекстракційних альвеолітів (%)	Тактика лікаря
1.	Хронічний періодонтит в стані загострення: а) рентгенологічні ознаки: - нечіткість контурів альвеол; - відсутність капсул; - деформація верхівки кореня; - розсмоктування цементу; - порушення цілісності контурів альвеоли; б) Місцеві клінічні ознаки: - гіперемія ясен; - набряк ясен; - нориця з наявністю гною; - перкусія болюча; - симптом вазопарезу; в) Загальні клінічні ознаки: - наявність збільшених лімфовузлів; - загальна слабкість; - головний біль; - підвищена втомлюваність; - поганий сон; - субфебрилітет; - схильність до алергій; - схильність до застудних захворювань;	100 100 90 80 100 100 10 90 80 80 50 60 80 70 30 90 85 65	95-100 %	Профілактичні заходи: Кюретаж лунки, обробка лунки антисептичними засобами, заповнення лунки йодоформною турундою, alvogeuil і інші.
2.	Хронічний гранулюючий періодонтит в латентній стадії а) рентгенологічні ознаки: - руйнування кортикальної пластинки альвеоли без чітких меж; - відсутність капсули, контури нечіткі; - розсмоктування верхівки кореня зуба; б) місцеві клінічні ознаки: - наявність нориці з грануляціями; - наявність нориці з гнійним вмістом; - гіперемія ясен; - набряк ясен; - болюча перкусія зуба; - симптом вазопарезу; в) загальні клінічні ознаки: - наявність збільшених лімфовузлів; - загальна слабкість; - головний біль; - поганий сон; - схильність до алергій; - схильність до застудних захворювань; - субфебрилітет	100 100 90 80 20 80 90 70 60 10 40 30 60 40 50 30	75-80 %	Профілактичні заходи: кюретаж лунки, обробка лунки антисептичними засобами, заповнення лунки йодоформною турундою, alvogeuil і інше
3.	Хронічний гранулематозний періодонтит а) рентгенологічні ознаки: - деформація періодонтальної щілини; - чітка локалізація; - наявність гранульоми; - наявність капсули; - дефект кістки; - розрідження губчастої речовини кістки; б) Місцеві клінічні ознаки: - ниючий біль; - помірний біль при перкусії; - легкий набряк ясен; - легка гіперемія ясен; - симптом вазопарезу; в) загальні клінічні ознаки: - загальна слабкість; - стомлюваність; - поганий сон; - схильність до алергій; - схильність до застудних захворювань; - субфібрилітет.	30 100 100 100 100 50 25 15 27 10 25 10 35 10 15 25 7	35-50 %	50x50 загоєння лунки під кров'яним згустком, або профілактичні заходи по узгодженню з пацієнтом

перебіг із втратою працездатності, матеріальними і фінансовими витратами та зниженням якості життя.

Частота постекстракційних ускладнень на нижній щелепі, на нашу думку, зумовлена анатомо-фізіологічними особливостями, а відсоток альвеолітів після видалення зубів у стадії загострення хронічних періодонтитів (63,2 %) свідчить про наявність інфекції, що в свою чергу, потребує попередньої санації порожнини рота.

На нашу думку, для запобігання постекстракційних ускладнень, або зменшення їх кількості, необхідно проводити аналіз симптомів періапикального вогнища і при наявності наведених даних в таблиці, проводити профілактичні заходи.

При лікуванні постекстракційних ускладнень необхідно використовувати сучасні імуномодулятори місцевої дії, а також медикаментозні засоби, які володіють антимікробними властивостями і одночасно стимулюють процеси регенерації кісткової тканини і слизової оболонки.

ВИСНОВКИ 1. Наявність виражених деструктивних змін в навколоренових тканинах є ознакою розвитку постекстракційного альвеоліту.

2. Явища хронічної інтоксикації організму підтверджують наявність одонтогенного хроніосепсису, який, насамперед, є прогностичним критерієм розвитку постекстракційного альвеоліту.

3. Наявність прогностичних ознак розвитку постекстракційного альвеоліту зобов'язує лікаря проводити упереджувальну терапевтичну тактику.

4. При лікуванні альвеолітів враховувати мінеральну щільність кісткової тканини, концентрацію лізоциму в слині і при потребі стимулювати процеси остеогенезу та антимікробного захисту.

Література

1. Безруков С.Г. и соавт. Оценка эффективности лечебно-профилактической повязки используемой при удалении зуба // Другий український міжнародний конгрес. – 2006 – С. 184-187.
2. Бернадская Г.П. и соавт. Эффективность применения гемостатической губки с анбеном и димексидом при лечении альвеолитов // В сборнике "Тезисы докладов научно-практической конференции стоматологов Киевской области". – Белая Церковь, 1989. – 28 с.
3. Груздев Н.А. Острая одонтогенная инфекция. – Медицина, 1978. – 184 с.
4. Пюрик В.П. і співавт. Спосіб профілактики альвеолітів у хворих на цукровий діабет // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – 2005. – 87 с.
5. Рабинович А.С. Хроническая очаговая инфекция полости рта. – Медгиз, 1960 – 165 с.
6. Стецюк А.М. і співавт. Спосіб профілактики кровотечі після видалення зуба // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції – І. Франківськ, 2005. – 93 с.
7. Черкашин С.И. Патогенез, диагностика, прогнозирование и лечение хронических состояний при периапикальной очаговой инфекции: Дис. ... д-ра мед. наук – Тернополь, 1991.
8. Чумаченко О.В. і співавт. Активізація відновлювальних процесів у щелепних кістках при запальних захворюваннях // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – 2005. – 98 с.
9. Reilí C.S. Анестезия в стоматологии: Руководство по анестезиологии: Пер.с англ. / Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 293 -307.
10. Matthews R. An evaluation of dextranomer granules as a new method treatment of alveolar osteitis//Brit. Dent. Journal. – 1982. – 152, №5. – P. 157-159.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.3+616-089+617.5

Мавлянов І.Р., Ісмойлов С.Р., Аллаберганов М.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕРОЗЧИННОГО ГЕЛЮ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ БЕНЗКЕТОЗОНУ

Ургенчський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕРОЗЧИННОГО ГЕЛЮ ШЛУНКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ БЕНЗКЕТОЗОНУ – У досліджах на білих щурах вивчали вплив бензкетозону на вміст НГП, що забезпечують захисну функцію шлунка на тлі виразки, викликаній іммобілізаційним стресом до і після стимуляції шлункової секреції. На тлі виразки, що утворилася, спостерігалися виражені зміни в захисному бар'єрі слизової оболонки шлунка. Гліцирам, омепразол і бензкетозон виявляли помітну протективну дію на спостережувані порушення у вмісті сіалової кислоти, фукози і гексози в тканині слизової оболонки шлунка до і після стимуляції шлункової секреції. За протективним ефектом бензкетозон помітно перевершує решту препаратів.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕРАСТВОРИМОГО ГЕЛЯ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ У КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕНЗКЕТОЗОНА – В опытах на белых крысах изучали влияние бензкетозона на содержание НГП, обеспечивающих защитную функцию желудка на фоне язвы, вызванной иммобилизационным стрессом до и после стимуляции желудочной секреции. На фоне образовавшейся язвы наблюдались выраженные изменения в защитном барьере слизистой оболочки желудка. Глицирам, омепразол и бензкетозон оказывали заметное протективное действие на наблюдаемые нарушения в содержании сиаловой кислоты, фукозы и гексозы в ткани слизистой оболочки желудка до и после стимуляции желудочной секреции. По протективному эффекту бензкетозон заметно превосходит остальные препараты.

THE PECULIARITIES OF INDICES CHANGES OF INSOLUBLE GASTRIC GEL ATTACHED TO EXPERIMENTAL ULCER IN RATS ON BACKGROUND USING BENZKETOZONE – The influence of benzketozone containing insoluble glycoprotein's, providing protective function of the stomach in background ulcer caused by immobilization stress, before and after stimulation of gastric secretion were learned on white rats. On the background of formed ulcer the marked changes in protective barrier of stomach mucous membrane were observed. Glicyram, omeprazol and benzketozone render noticeable protective action on observed disturbances in containing of sial acid, fuko- and geksoz in the tissue of stomach mucous membrane before and after stimulation of gastric secretion. According to the protective effect benzketozone noticeably exceed other preparations.

Ключові слова: нерозчинні глікопротеїни слизової оболонки шлунка, виразка шлунка, бензкетозон, іммобілізаційний стрес, стимуляція шлункової секреції.

Ключевые слова: нерастворимые гликопротеины слизистой желудка, язва желудка, бензкетозон, иммобилизационный стресс, стимуляция желудочной секреции.

Key words: Insoluble glycoproteins of mucous membrane of stomach, gastric ulcer, benzketozone, immobilized stress, is stimulation of gastric secretion.

ВСТУП Різноманіття різних патогенетичних чинників виразкової хвороби зумовило свого часу появу великої кількості різних лікарських препаратів. Проте ефективність багатьох з них не була підтверджена клінічною практикою [11]. Замість препаратів із широким спектром фармакологічної дії на різні органи і системи організму з'явилися лікарські засоби, що вибірково впливають на певні ланки процесу секреції соляної кислоти. У результаті широкий арсенал противиразкових засобів зазнав істотного перегляду і радикальних змін. Тому пошук нових високоєфективних патогенетично обґрунтованих противиразкових лікарських засобів залишається все ще однією з найскладніших і важливіших проблем сучасної гастроентерології [6].

У цьому плані значний інтерес представляє нова сполука – тіосемикарбазон фенілглюксілової кислоти, названа бензкетозоном, синтезована в Хіміко-фармацевтичному на-

уково-дослідному інституті Узбекистану, яка після попереднього експериментального і клінічного дослідження дозволено до широкого використання як протизапальний препарат Фармакологічним комітетом Головного Управління контролю якості лікарських засобів і медичної техніки Республіки Узбекистан (Протокол № 3 від 27 грудня 2001 року). В ході клінічних досліджень виявлено, що 0,5 % очна мазь бензкетозону у хворих на кон'юнктивіт і блефарит позитивно впливала на запальні і регенераторні процеси [4]. А також 1 % мазь бензкетозону збільшила захисну функцію слизової порожнини рота і надавала виражений регенераторний ефект при травматичному стоматиті [1]. Все вищевикладене стало підставою для вивчення впливу бензкетозону на вміст нерозчинного слизового гелю в тканині слизової оболонки шлунка на тлі експериментальної виразки у щурів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на білих щурах змішаної популяції, масою тіла 160-230 г. Експериментальну виразку викликали методом іммобілізаційного стресу [2]. Препарати, що вивчаються, застосовували протягом п'яти діб після утворення виразок шлунка. Бензкетозон застосовували в дозі 75 міліграм/кг. Як еталонні препарати обрано гліцирам (перешкоджає ушкодженню дії зовнішніх чинників на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту) в дозі 75 міліграм/кг [3] і омепразол (інгібує секрецію соляної кислоти і надає противиразкову дію) в дозі 30 міліграм/кг [10]. Всі три препарати використовували у вигляді суспензії на 3 % крохмальному клейстері і вводили через рот за допомогою металевого зонда в шлунок. Контрольним тваринам давали в рівному об'ємі крохмальний клейстер. З метою стимуляції шлункової секреції підшкірно вводили 0,025 % розчин пентогастрину з розрахунку 200 мкг/кг. Стани слизового бар'єру шлунка вивчали шляхом визначення вмісту нерозчинних глікопротеїнів (НГП) до і після стимуляції шлункової секреції. Загальну кількість НГП визначали за вмістом його основних вуглеводних компонентів – фукози, гексози, сіалових кислот.

Для проведення біохімічних досліджень тварин вбивали шляхом одномоментної декапітації. Видаляли шлунок, очищали, промивали холодним фізіологічним розчином, видаляли передшлунок, зважували. Далі вишкрібали слизовий шар, зважували. Слизовий гель суспензували в дистильованій воді у фарфоровій ступці з розрахунку 30 міліграм/мл [12]. Вміст сіалових кислот в суспензії визначали за методом Л.І. Ліневіка [8]. Для визначення фукози в суспензії використали метод, запропонований П.Д. Рабіновичем і співавт. [9]. Вміст гексози визначали за методом, вказаним А. Готшалком [5], а загального білка – за методом О.Н. Lowry et al. [13]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методом Стьюдента. Відмінності вважалися значущими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати показали, що у тварин під впливом емоційного стресу склад НГП слизової оболонки шлунка порушується за рахунок вуглеводних компонентів. При цьому визначається зниження вмісту сіалових кислот, фукози і гексози майже в 2 рази порівняно з контрольною групою, а вміст загального білка не відрізнявся від норми (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив гліцираму, омепразолу і бензкетозону на фракції глікопротеїнів у тканині слизової оболонки шлунка експериментальних тварин, (M±m)

Групи тварин	Сіалова кислота мкг/мл		Фукоза, мкг/мл		Гексоза, мкг/мл		Загальний білок, мкг/мл	
	до стимуляції	після стимуляції	до стимуляції	після стимуляції	до стимуляції	після стимуляції	до стимуляції	після стимуляції
Контрольна група	3,22±0,25	3,34±0,29	5,38±0,39	5,29±0,36	25,1±2,03	25,5±1,65	11,4±0,70	11,5±0,75
Експериментальна група (група тварин, у яких викликана виразка шлунка)	1,81±0,15*	1,91±0,17*	2,95±0,24*	3,10±0,18*	18,9±0,98*	20,0±1,06*	10,8±0,44	11,1±0,48
ВШ + гліцирам	2,12±0,13*x	2,19±0,20*x	3,75±0,23*x	3,81±0,17*x	20,4±0,86*x	20,9±0,91*	11,8±0,58	12,0±0,57
ВШ + омепразол	1,87±0,11*	1,94±0,23*x	3,43±0,18*x	3,44±0,16*x	21,1±1,37*x	21,4±1,07*x	9,71±0,43*	9,81±0,40*x
ВШ + бензкетозон	2,68±0,17x	2,71±0,19x	4,01±0,21*x	3,94±0,19*x	22,2±1,09x	21,8±0,66x	10,2±0,49	10,6±0,72

Примітки 1. ВШ – тварини, у яких була викликана виразка шлунка і введений відповідний препарат; 2. Знак * – відмінності, статистично достовірні щодо контрольної групи; 3. Знак x – відмінності, статистично достовірні щодо експериментальної групи; показник вважався достовірним при P < 0,05.

Як відомо, сіалова кислота забезпечує стійкість захисного бар'єру слизової оболонки, а фукоза і гексоза – її в'язкість [7]. Тому отримані дані свідчать про зниження в'язкості і пружності слизової оболонки шлунка. Необхідно враховувати, що вищезгадані мукополісахариди є основними молекулами, які забезпечують пружність, еластичність і плинність нерозчинного слизового гелю захисно-бар'єрного шару гастродуоденальної зони.

На тлі експериментальної виразки було вивчено впливи гліцираму, омепразолу і бензкетозону на фракції нерозчинних глікопротеїнів у тканині слизової оболонки шлунка (табл. 1). Як видно з таблиці, під впливом гліцираму відмічено стимулювання синтезу компонентів нерозчинного слизового гелю. При цьому виявлено підвищення вмісту сіалових кислот до стимуляції – на 17 %, після стимуляції – на 15 %, вміст фукози, відповідно, на 27 і 23 %, а вміст гексози залишився в межах норми.

Під впливом омепразолу у вивчених показниках нерозчинних глікопротеїнів не спостерігалось статистично значущих змін.

Бензкетозон мав стимулювальний вплив на всі показники нерозчинного слизового гелю шлунка і викликав помітне підвищення в вмісті глікозамінгліканів: вміст сіалових кислот до і після стимуляції підвищувався порівняно з контролем, відповідно, на 48 % і 42 %, фукози – на 36 % і 27 %, гексози – на 18 % і 9 %. А у вмісті загального білка не відмічались помітні зрушення порівняно з контролем.

Таким чином, в основі коригувальної дії гліцираму, омепразолу і бензкетозону лежить їх здатність стимулювати синтез вуглеводних компонентів нерозчинного слизового гелю шлунка, що позитивно позначається на забезпеченні захисно-бар'єрної функції слизовою оболонкою шлунка. Серед препаратів, що вивчалися, даний ефект порівняно був виражений у нового препарату – бензкетозону.

ВИСНОВКИ 1. В умовах експериментальної стресової виразки відбуваються помітні порушення в захисно-бар'єрній функції слизової оболонки шлунка за рахунок зменшення вмісту вуглеводних компонентів НГП.

2. Гліцирам, омепразол і бензкетозон мають помітну коригувальну дію на порушені параметри захисно-бар'єрної системи слизової оболонки шлунка у щурів з експериментальною стресовою виразкою і при цьому бензкетозон

має більш виражений коригувальний ефект порівняно з іншими препаратами.

3. За гастропротективним ефектом в умовах експериментальної стресової виразки бензкетозон перевершує гліцирам і омепразол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азизов У.М. Влияние метрогил-дента и мази бензкетозона на биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с полностью съемными зубными протезами / У.М. Азизов, Р.К. Якубов, А.С. Комарин // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2007. – № 2. – С. 8-10.
2. Аничков С.В. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия / С.В. Аничков, И.С. Заводская. – Л. "Медицина", 1969. – С. 15-21.
3. Балтина Л. Тризамещенные соли глицирризиновой кислоты, обладающие противовоспалительной и противоязвенной активностью / Л.А. Балтина, В.А. Давыдова, Т.Г. Толстикова // Химико-фармацевтический журнал. – 1991. – № 3. – С. 45-48.
4. Бахритдинова Ф.А. Цитологическое исследование конъюнктивы у больных с блефароканьюктивитами в процессе лечения препаратом бензкетозон / Ф.А. Бахритдинова, У.М. Азизов, Ш.А. Джамалова // Научно-практическая конференция офтальмологов Узбекистана, Ташкент 16-17 мая. – 2007. – С. 29-30.
5. Готшалк А. Гликопротеины. – М., 1969. – 331 с.
6. Григорьев П.Я. Современные направления в фармакотерапии органов пищеварения // Клиническая медицина. – 1999. – № 10. – С. 7-10.
7. Каримов Х.Я. Ферменты начального и заключительного этапов гидролиза углеводов при длительной экспериментальной дуоденальной язве / Х.Я. Каримов, И.М. Усманов, К.Р. Рахимов // Медицинский журнал Узбекистана. – 2000. – № 3. – С. 85-87.
8. Линевиц Л.И. Успехи биологической химии. – М., 1962. – Т. 4. – 193 с.
9. Рабинович П.Д. Биологическое окисление и основные функции желудка у больных язвенной болезнью / П.Д. Рабинович, П.В. Милошкин // Терапевтический архив. – 1979. – № 11. – С. 103-105.
10. Спасов А.А. Влияние на желудочную секрецию и противоязвенное действие производных имидазо[1,2-А]бензимидазола / А.А. Спасов, Г.В. Ковалев // Фармакология и токсикология. – 1990. – Т. 53, № 4. – С. 30-33.
11. Якубов А.В. Некоторые проблемы стимуляции защитных механизмов в слизистой гастродуоденальной зоне при лечении язвенной болезни / А.В. Якубов, Л.Ж. Исамухамедова // Патология (Узб.). – 2002. – № 3. – С. 3-9.
12. Bell A.E. Properties of gastric and duodenal mucus: Effect of proteolysis disulfide reduction, bile, acid, ethanol, and hyper tonicity on mucus gel structure / A.E. Bell, L.A. Sellers, A. Allen // Gastroenterol. – 1995. – Vol. 88. – № 1. – P. 269-280.
13. Lowry O.H. Protein measurement with the folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275.

Гребеник І.М., Волков К.С., Кліщ І.М.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КСЕНОРОГІВКИ ПРИ КРІОКОНСЕРВАЦІЇ І ЛІОФІЛІЗАЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КСЕНОРОГІВКИ ПРИ КРІОКОНСЕРВАЦІЇ І ЛІОФІЛІЗАЦІЇ – Проведено комплексні морфологічні і біохімічні дослідження кріоконсервованих і ліофілізованих ксенорогівок із використанням кріопротектора. Встановлено, що при попередній обробці матеріалу гліцерин-жовтковою сумішшю структурна організація і морфометричні показники компонентів кріоконсервованої ксенорогівки істотно не змінюються порівняно із нормою. Ліофілізована після кріоконсервації рогівка зберігає загальні закономірності будови її компонентів. Застосовані методи консервації матеріалу суттєво не впливають на концентрацію глікопротеїнів і їх складових-глікозаміногліканів у власній речовині рогівки, що вказує на можливість використання кріоконсервації і ліофілізації для її тривалого зберігання і використання у практичній медицині.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КСЕНОРОГОВИЦЫ ПРИ КРИОКОНСЕРВАЦИИ И ЛИОФИЛИЗАЦИИ – Проведены комплексные морфологические и биохимические исследования кріоконсервованных и ліофілізованных ксенороговівок с использованием кріопротектора. Установлено, что при предыдущей обработке материала глицерин-желточной смесью структурная организация и морфометрические показатели компонентов кріоконсервованной ксенороговівки существенно не изменяются в сравнении с нормой. Ліофілізованная после кріоконсервации рогівка хранит общие закономерности строения ее компонентов. Применены методы консервирования материала существенно не влияют на концентрацию гликопротеинов и их составляющих-гликозаминогликанов в собственном веществе рогівки, которая указывает на возможность использования кріоконсервации и ліофілізації для ее длительного хранения и использования в практической медицине.

MORPHOLOGICAL CHARACTER AND BIOCHEMICAL INDICES OF CRYOCONSERVED AND LYOPHILIZED XENOCORNEAS – Complex morphological and biochemical investigations of cryoconserved and lyophilized xenocorneas with using cryoprotectors have being made. It has being determined that structural organization and morphometric indices of cryoconserved corneas have not changed during preparing of material by yolk-glycerin blend. Lyophilization after cryoconservation corneas have saved their general structure. Using methods of conservation did not influence on concentration of glycoproteins and their components – glycosaminoglycans in corneal stroma. So they can be used in practical medicine for cryoconservation and lyophilization for their durated saving.

Ключові слова: ксенорогівка, морфологія, біохімічні показники, кріоконсервування, ліофілізація.

Ключевые слова: ксенороговіца, морфологія, биохимические показатели, кріоконсервирование, ліофілізація.

Key words: xenocornea, morphological state, cryoconservation lyophilization.

ВСТУП Використання ксеногенного трансплантаційного матеріалу в сучасних умовах широко визнане у різних сферах медицини. На фоні різкого збільшення людського травматизму, порушення екологічного балансу біосфери зростає частка патології рогівки, тому постала проблема дефіциту донорського матеріалу в офтальмології. Це стало стимулом до пошуку різних методик виготовлення та використання ксеногенних трансплантатів. Здатність рогівкової тканини до приживлення поза організмом [2], а також її морфологічний стан при різних методах консервування представляють великий інтерес з точки зору життєздатності трансплантата. Важливим є також вивчення біохімічних показників рогівки та їх змін при різних методах її консервування. За даними Е.І. Ковальського (1980), рогівка містить 18 % колагену, близько 2 % глікозаміногліканів, білків, ліпідів, вітамінів, близько 80 % води. При порушенні цілісності епітелію рогівки вміст в ній вітамінів С, В₂ і глікозаміногліканів значно знижується [5]. Тому для якісного хірургічного лікування патології рогівки необхідне проведення комплексного вивчення структури і біохімії її складових компонентів.

Метою цього дослідження було встановлення морфологічного стану і біохімічних показників ксенорогівки при різних умовах її зберігання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження було 18 рогівок статевозрілих свиней, забір яких проводився в цеху забою тварин, відповідно до вимог біоетики Хельсинської декларації. Після енуклеації очей лезом розкривали очне яблуко з наступним викроєнням рогівки по лімбу. Отриманий матеріал було розділено на три групи. Першу групу склали 6 інтактних рогівок. Другу групу склали 6 кріоконсервованих рогівок, які попередньо проходили еквілібрацію в гліцерин-жовткової суміші, а потім їх поміщали в рідкий азот [1]. Третю групу склали 6 ліофілізованих рогівок, які виготовлялись з кріоконсервованого матеріалу. Проводились гістологічні, морфометричні і біохімічні дослідження. Гістологічні дослідження виконано за загальноприйнятою методикою з фіксацією рогівки в 10 % нейтральному формаліні та послідовною заливкою в парафінові блоки. Отриманні на санному мікроскопі зрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксилином та еозином [3,4]. Гістологічні препарати вивчали і фотодокументували за допомогою світлооптичного мікроскопа ЕНАМЕД і відеокамери Vision CCD Camera. Для морфометричних та кількісних досліджень використовували систему візуального аналізу мікропрепаратів, програму Відео Тест 5.0 КААР Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Визначали товщину переднього епітелію, площу базальних клітин і їх ядер, а також товщину власної речовини рогівки.

Для біохімічних досліджень рогівку гомогенізували у відповідній кількості в 0,9 % розчині натрію хлориду протягом однієї години для отримання 10 % гомогенату. Визначили вміст глікопротеїнів, сіалових кислот, гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфату.

Статистична обробка всіх цифрових даних при морфометричних дослідженнях проводилась з використанням методів варіаційної статистики. Відмінності між групами середніх величин і їх похибками оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (Авандилов Г.Г. 1990).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гістологічні дослідження кріоконсервованої рогівки, яка попередньо піддавалась еквілібрації, показали, що структурна організація її компонентів була мало зміненою. Чітко окреслені шари епітелію, передня і задня пограничні пластинки. Форма епітеліоцитів, інтенсивність забарвлення цитоплазми і ядер така ж, як в нормальній рогівці. Епітеліальний шар щільно прилягав до передньої пограничної мембрани. Сполучнотканинні пластинки власної речовини зберігали свою правильну орієнтацію, а світлооптичні порожнини зустрічались рідко і були невеликими. Клітини заднього епітелію щільно прилягали до пограничної мембрани, зберігали плоску форму, базофільні еліпсоподібні ядра орієновані вздовж осі клітин.

Морфометричні дослідження показали, що застосування кріопротектора при консервації ксенорогівки суттєво не впливало на товщину поверхневого епітеліального шару, його середнє значення дорівнювало (53,4±1,4) мкм, що статистично не достовірно відрізнялось від показника норми. Площа базальних епітеліоцитів не мала суттєвих відмінностей від величини норми і становила (119,8±1,8) мкм². Також не відмічалось статистично достовірної різниці середнього значення площі ядер (22,9±1,2) мкм² клітин базального шару епітелію. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення складало 0,238.

Гістологічні дослідження структурної організації ліофілізованої ксенорогівки, виготовленої після кріоконсервації, показали помітні зміни у компонентах трансплантата. Після регідратації рогики з використанням кріопротектора виявлено, що товщина переднього епітелію ксенорогівки дещо зменшилась. Клітини цього шару зберігали свою форму. Передній епітелій щільно прилягав до пограничної пластинки. Ядра епітеліоцитів мали чіткі контури, були округло-овальні і забарвлені базофільно менш інтенсивно, ніж у першій групі. Задня погранична пластинка контурувалась краще, ніж передня. Власна речовина мала пластинчасту структуру, але між пластинами колагену спостерігались пусті щілини. Фіброцити мали веретеноподібну форму і паличкоподібні ядра. Задній епітеліальний шар рогики був представлений одношаровим плоским епітелієм із добре вираженим ядром зі світлою каріоплазмою.

Морфометричні дослідження встановили, що товщина поверхневого епітеліального шару зменшувалась на 20 %, її середнє значення дорівнювало (41,7±1,4) мкм, що статистично достовірно відрізнялось від показника норми. Товщина власної речовини зменшувалась на 27 % і становила (680±7,8) мкм.

Проведенні біохімічні дослідження показали, що інтактна рогика багата на протеоглікани, які становлять 0,86 ум.од. Кріоконсервування призводить до зниження вмісту біохімічних показників, що вивчались. Так, вміст протеогліканів стає на 29,9 % менше. При ліофілізації рогики цей показник знижувався на 19,8 % від показника інтактної рогики.

Аналогічна тенденція спостерігалась і при визначенні складових компонентів протеогліканів – глікозаміногліканів. У інтактній рогиці концентрація цієї біохімічної сполуки складала 80,8 мг/кг від сирової маси. Кріоконсервування та ліофілізація супроводжувались зниженням концентрації глікозаміногліканів відповідно на 16 % і 14 %. Наведені результати зниження вмісту вуглеводної частини протеогліканів вказують на більше ушкодження білкового компонента в молекулі протеогліканів порівняно з вуглеводневим компонентом.

Серед уронових кислот вуглеводневих компонентів глікозаміногліканів у рогиці найбільш поширеною є гіалуронова кислота. Кріоконсервування і ліофілізація знижували вміст гіалуронової кислоти у рогиці (відповідно 23,7 % і 18,5 % від рівня інтактної рогики), що вказує на здатність утримувати воду і зберігати свої нативні властивості. При визначенні вмісту хондроїтинсульфату встановлені більші зміни показників порівняно з гіалурованою кислотою, однак тенденція була аналогічною – менші зміни спостерігались при ліофілізації рогики.

Ще одним компонентом глікозаміногліканів є аміноцукри, вміст яких є критерієм руйнування протеогліканів. Проведені дослідження вказують на високий вміст сіалових кислот в рогиці – 6,58 ммоль/л у перерахунку на N-ацетилнейрамінову кислоту. При кріоконсервуванні і ліофілізації вміст сіалових кислот становив відповідно 61 % і 72 % від показника інтактної рогики.

Таблиця 1. Вміст протеогліканів та їх складових компонентів у нормальній рогиці та за різних методів її консервації (M±m)

Показник	1 група Інтактна	2 група Кріоконсервована	3 група Ліофілізована	p
Протеоглікани, ум. од.	0,86±0,03	0,61±0,04	0,69±0,03	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ >0,05
Глікозаміноглікани, мг/кг	80,8±2,78	70,4±1,98	70,6±2,99	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ >0,05
Сіалові кислоти, ммоль/кг	6,58±0,13	4,02±0,29	4,75±0,29	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ >0,05
Хондроїтинсульфати, г/кг	0,282±0,024	0,197±0,013	0,219±0,008	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ >0,05
Гіалуронова кислота, г/кг	0,038±0,001	0,029±0,003	0,031±0,002	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05

ВИСНОВКИ Проведенні гістологічні і морфологічні дослідження показали, що метод кріоконсервації зберігає всі структурні компоненти рогики. При ліофілізації ксенорогівки гістологічні і морфометричні дослідження встановили помірну збереженість її структурних компонентів. Це дає підставу рекомендувати використання рогинок, виготовлених за такою методикою, як тимчасову біологічну пов'язку при її ураженнях.

Біохімічні дослідження засвідчили задовільне збереження концентрації біохімічних сполук, що вивчались.

Отримані результати можуть бути використанні, як контрольні для проведення подальших експериментальних досліджень дії консервованої ксенорогівки на процеси регенерації при пошкодженнях ока.

ЛІТЕРАТУРА

- Бігуняк В.В. Консервовані ауто- і ксенотрансплантати для відновлення втраченої шкіри у опечених хворих: Дис. ... д-ра мед. наук. – Тернопіль, 1994. – 275 с.
- Войно-Ясенецький В.В. Тканевая несовместимость и пути ее преодоления. – Медицина. – 1965. – С. 112-151.
- Меркулов Г.А. Курс патологической техники. – Ленинград: Медицина, 1969. – 423 с.
- Руководство микроскопической техники / Под. ред. Д.С. Саркисова, Ю.М. Перова. – М.: Медицина, 1996. – С. 36-51.
- Bleckmann H. The content of glycosaminoglycans in bovine corneal epithelium and precorneal fluid-film // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. – 1976. – Vol. 200. – P. 235-242.
- Hibino T., Wada Y., Mishima H. and Otori T. "The Effect of Corneal Epithelial Cells on the Collagen Gel Contraction by Keratocytes" Jpn. J. Ophthalmol. – 1998. – 42. – P. 174-179.

Файфура В.В., Чарнош С.М., Потіха Н.Я., Грицуняк О.В.

ВПЛИВ МЕТІОНІНУ НА ХРОНОТРОПНУ ФУНКЦІЮ СЕРЦЯ КОНТРОЛЬНИХ І ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ МЕТІОНІНУ НА ХРОНОТРОПНУ ФУНКЦІЮ СЕРЦЯ КОНТРОЛЬНИХ І ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ – У досліджах на 116 білих статевонезрілих щурах-самцях показано, що метіонін стимулює синтез ацетилхоліну в міокарді. Ця стимуляція більш виражена у гіпотиреоїдних тварин. Зроблено висновок, що головним механізмом розвитку синусової брадикардії при гіпотиреозі є надмірний синтез медіатора холінергічними нейронами передсердь.

ВЛИЯНИЕ МЕТИОНИНА НА ХРОНОТРОПНУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА КОНТРОЛЬНЫХ И ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС – В опытах на 116 белых неполовозрелых крысах-самцах показано, что метионин стимулирует синтез ацетилхолина в миокарде. Эта стимуляция более выражена у гипотиреоидных животных. Сделан вывод, что основным механизмом развития синусной брадикардии при гипотиреозе является избыточный синтез медиатора холинергическими нейронами предсердий.

INFLUENCE OF METHIONINE ON CHRONOTROPIC CARDIAC FUNCTION IN INTACT AND HYPOTHYROID RATS – It is shown in experiments on 116 white impuberal rats-males, that methionine stimulates by the synthesis of acetylcholine in myocardium. This stimulation is more expressed in hypothyroid animals. It is concluded, that the basic mechanism of development of sinus bradycardia at hypothyroidism is an excessive synthesis of mediator by cholinergic neurons of atria.

Ключові слова: серце, гіпотиреоз, холінергічна регуляція.

Ключевые слова: сердце, гипотиреоз, холинергическая регуляция.

Key words: heart, hypothyroidism, cholinergic regulation.

ВСТУП При спонтанному чи експериментальному гіпотиреозі хронотропна функція серця зазнає дестабілізуючого впливу не тільки у зв'язку з дефіцитом тиреоїдних гормонів і прямим порушенням метаболізму в кардіоміоцитах провідної системи (сповільнення трансмембранного транспорту амінокислот, глюкози, кальцію [6]), але й вторинно внаслідок вегетативного дисбалансу. Сумарним результатом цих порушень є синусова брадикардія. Існують поодинокі дані, що в її розвитку відіграє роль підсилення холінергічних впливів на серце [3, 4, 5, 7].

Синтез парасимпатичного медіатора ацетилхоліну відбувається у нервових закінченнях за допомогою ферменту холінацетилтрансферази. Суть цього процесу полягає у приєднанні активованого залишку оцтової кислоти (АКоА) до молекули аміноетилового спирту холіну. При достатньо високій активності холінацетилтрансферази фактором регуляції синтезу медіатора виступає вільний холін, кількість якого у нервових закінченнях незначна. Інтраневральний пул холіну потребує безперервного поповнення за рахунок надходження додаткових порцій із позаклітинного простору. Функціонує спеціальна ферментативна система швидкого захоплення холіну, яка забезпечує активне проникнення його через пресинаптичну мембрану навіть при загальному зменшенні вільного премедіатора.

Існує два джерела холіну, які можуть бути використані в процесі синтезу: а) холін, який звільнюється в синаптичній щілині внаслідок гідролізу ацетилхоліну ацетилхолінестеразою і використовується повторно; б) холін, який утворюється de novo із залученням метильної групи від метіоніну (у складі S-аденозилметіоніну).

Мета роботи: встановити інтенсивність включення заново утвореного холіну в синтез ацетилхоліну у серці гіпотиреоїдних статевонезрілих щурів за умов гіпотиреозу, оскільки з'ясовано, що активність холінацетилтрансферази міокарда у них різко зростає (46) і може забезпечити значно вищий рівень синтезу ацетилхоліну, ніж у нормі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 116 білих статевонезрілих щурах-самцях лінії Вістар у віці 1,5-2,0 міс. Мерказоліл згодували в дозі 75 мг, а метіонін – в дозі 0,5 г на 1 кг маси тіла. Для оцінки інтенсивності включення премедіатора в синтез ацетилхоліну у міокарді використовували три показники: два непрямі – зміни частоти серцевих скорочень та інтенсивності негативно-хронотропних реакцій серця на електростимуляцію блукаючого нерва і прямий – зміни вмісту ацетилхоліну в міокарді. Електрокардіограму реєстрували на апараті ЭКГ-01. Периферичний кінець блукаючого нерва подразнювали прямокутними імпульсами змінного струму протягом 60 с. Характеристика подразнюючого струму формували за допомогою електростимулятора ЭСЛ-2: частота – 50 Гц, напруга – 5 і 10 В, тривалість стимулу – 1 мс, затримка – 1 мс. Перерва між подразненнями становила 15 хв. Аналіз отриманих результатів полягав у тому, що в кожному 10-секундному інтервалі від початку подразнення визначали максимальний ступінь брадикардії. Для цього знаходили найбільший за тривалістю інтервал R-R і вираховували його відношення до вихідного значення R-R ($R-R_{\text{макс}}/R-R_{\text{вих}}$). Порівнювали максимальну інтенсивність негативно-хронотропних ефектів електростимуляції у контрольних і гіпотиреоїдних щурів окремо для кожного 10-секундного інтервалу.

Вміст ацетилхоліну визначали біологічним методом [1] окремо в міокарді передсердь і шлуночків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Насамперед було досліджено вплив метіоніну на частоту серцевих скорочень. З цієї метою ми провели три серії дослідів. У першій серії контрольним тваринам згодували метіонін в дозі 0,5 г/кг протягом 7 діб (електрокардіограму реєстрували до введення препарату, а також після 7-добового згодкування його). В другій серії у тварин викликали 14-добовий гіпотиреоз. У третій серії тваринам протягом 7 діб згодували мерказоліл, а потім протягом наступних 7 діб додавали метіонін. Результати трьох серій подано в табл. 1.

Таблиця 1. Вплив метіоніну на серцевий ритм ($M \pm m$)

Серія	Частота скорочень серця, уд./хв	P
1. Контроль (11): вихідна частота на 7-у добу згодкування метіоніну	524±12 533±9	>0,25
2. Гіпотиреоз (12): вихідна частота на 7-у добу годування мерказолілом на 14-у добу годування мерказолілом	572±5 538±6 430±9	<0,05 <0,001
3. Гіпотиреоз (11): вихідна частота на 7-у добу (мерказоліл) на 14-у добу (мерказоліл + метіонін)	548±11 522±8 467±7	<0,05 <0,001

Примітки: 1. P – показник достовірності різниці, порівняно з вихідною частотою; 2. В дужках – кількість дослідів.

Було встановлено, що 7-добове згодкування метіоніну здоровим тваринам (1-а серія) не викликає у них змін серцевих скорочень. Пероральне введення мерказолілу (2-а серія) спричиняло брадикардію, добре виражену і на 7-у, і на 14-у доби гіпотиреозу. Додавання до мерказолілу метіоніну, починаючи з 7-ї доби (3-я серія), не поглибило вираженості брадикардії. Насичення організму щурів речовиною, яка є донатором метильних груп для синтезу ацетилхоліну і яка могла б справити стимулюючий вплив на цей процес, все ж не змінювало частоти серцевих скорочень ні в нормі, ні при гіпотиреозі.

Відсутність хронотропних реакцій серця на метіонін вказувала на вмикання компенсаторних механізмів пре- і постсинаптичного рівня, здатних нівелювати втручання додаткового метіоніну в синтез ацетилхоліну і стабілізувати частоту скорочень у цих умовах. Щоб скласти уявлення про інтенсивність вагусної імпульсації на провідну систему серця після введення метіоніну, дослідили вміст ацетилхоліну в міокарді, а також негативно-хронотропні ефекти електростимуляції блукаючого нерва на 14-у добу після експерименту.

Введення метіоніну викликало статистично достовірне зростання вмісту ацетилхоліну в обох відділах серця (табл. 2).

У передсердях контрольних тварин, яким вводили метіонін, вміст медіатора виявився в середньому у 3,6 раза вищим, ніж у тварин, яким не згодували метіонін. В міокарді шлуночків спостерігалася аналогічна закономірність: вміст ацетилхоліну у контрольних тварин, яких годували метіоніном, також виявився достовірно вищим, порівняно з тваринами, яких метіоніном не годували. Все ж ступінь нагромадження ацетилхоліну в міокарді шлуночків не досягав рівня передсердь. Кількість його зросла тільки в 2,6 раза. Ця перебудова має істотне значення. Як уже було сказано вище, вміст ацетилхоліну і в нормі у передсердях вищий, ніж у шлуночках (в наших дослідях – в 2,4 раза). Отже, насичення організму метіоніном стимулює синтез ацетилхоліну в передсердях більшою мірою, ніж у шлуночках.

Слід підкреслити, що ацетилхолін передсердь – це переважно медіаторний ацетилхолін, який знаходиться в холінергічних нервових закінченнях. Саме він регулює хро-

нотропну функцію серця і здійснює адаптаційні зміни частоти серцевих скорочень залежно від конкретних функціональних потреб. Ацетилхолін шлуночків – в основному немедіаторний. Поряд з іншими біологічно активними речовинами він забезпечує трофіку кардіоміоцитів і регулює інотропну функцію серця. Його називають локальним тканинним гормоном.

В умовах насичення організму метіоніном медіаторний ацетилхолін передсердь проявляє більшу лабільність, ніж немедіаторний ацетилхолін шлуночків. Отже, екстрацелюлярний синтез його в шлуночках менше залежить від субстрату, ніж інтрацелюлярний синтез у передсердях, можливо тому, що сам процес його синтезу в кардіоміоцитах повільніший, ніж у нейронах. Якщо хронотропні адаптаційні коливання вимагають негайних змін синтезу медіатора, то виконання ним трофічної функції не пов'язане із швидкими змінами концентрації.

Збільшення вмісту ацетилхоліну в міокарді гіпотиреїдних тварин після введення їм ацетилхоліну виявилось більш значним, ніж у контролі. У передсердях рівень його зріс у 6,3 раза, у шлуночках – в 3,0 рази. Відношення АХп/АХш зросло з 2,5 до 5,3 (в контролі – з 2,4 до 3,3).

Дослідження холінергічних впливів на хронотропну функцію серця шляхом електростимуляції блукаючого нерва показало наступне.

При напрузі струму 5 В (табл. 3) у контрольних тварин, яких годували метіоніном, спостерігалася брадикардія, яка за інтенсивністю стала меншою в кінці подразнення в 1,8 раза, порівняно з першим 10-секундним інтервалом. Індивідуальні реакції тварин виявилися дуже неоднорідними. Періодично (на 20-й, 40-й, 60-й секундах) спостерігалася зменшення ступеня брадикардії як прояв феномену вислизання.

У гіпотиреїдних тварин, яких годували метіоніном, реакції виявилися більш вираженими, що свідчить про більший запас ацетилхоліну у нервових закінченнях. Це добре було помітно на початку подразнення, коли стався раптовий викид медіатора в синаптичну щілину. На 20-й секунді різниця між величиною реакцій в контролі і при

Таблиця 2. Вплив метіоніну на вміст ацетилхоліну в міокарді (M±m)

Серія	Вміст ацетилхоліну, мкмоль/кг		АХп/АХш
	передсердя	шлуночки	
Контроль	9,20±1,98 (5)	3,87±0,31 (10)	2,4
Контроль + метіонін P ₁	33,12±6,82 (5) <0,02	10,08± 1,32 (10) <0,001	3,3
Гіпотиреоз	29,58±8,15 (5)	11,84±2,51 (10)	2,5
Гіпотиреоз + метіонін P ₂	184,95±36,01 (5) <0,01	34,93±3,81 (10) <0,001	5,3

Примітки: 1. P₁ – достовірність різниці між серіями 1 і 2; 2. P₂ – між серіями 3 і 4; 3. В дужках – кількість дослідів; 4. АХп і АХш – ацетилхолін передсердь і шлуночків.

Таблиця 3. Негативно-хронотропні ефекти подразнення блукаючого нерва струмом напругою 5 В після введення метіоніну (M±m)

Серія	R-R вих, мс	R-R макс/ R-R вих					
		10 с	20 с	30 с	40 с	50 с	60 с
Контроль + метіонін (n=11) P ₁	124,7±10,6	12,3±2,6	8,0±1,1	8,4±1,6	7,7±1,6	8,4±1,8	6,9±1,2
Гіпотиреоз+метіонін (n=10) P ₁	183,4±10,4	17,7±3,8	17,0±3,0	14,4±3,3	11,8±3,7	8,0±1,6	6,5±1,0
P ₂	<0,001	>0,1	>0,5 <0,01	>0,5 >0,1	>0,25 >0,25	<0,05 >0,5	=0,01 >0,5

Примітки: 1. P₁ – достовірність різниці, порівняно з першим 10-секундним інтервалом; 2. P₂ – достовірність різниці між середніми показниками контрольних і гіпотиреїдних тварин.

гіпотиреозі набула достовірності. Подальша динаміка реакцій являла собою прогресуюче зменшення інтенсивності брадикардії як наслідок вмикання компенсаторних механізмів, що протидіяли надмірному зрушенню частоти ритму. Показник останнього 10-секундного інтервалу став меншим від показника першого інтервалу в 2,7 раза.

При напрузі струму 10 В (табл. 4) у контрольних щурів, годуваних метіоніном, негативно-хронотропні ефекти були на початку подразнення інтенсивнішими, порівняно з попередньою серією, але швидко зменшувалися в процесі подразнення: на 40-й секунді – в 2,3 раза, на 50-й і 60-й

секундах – в 2,8 раза. Ці дані вказують на те, що в умовах дуже сильної вагусної імпульсації адекватно зростає потужність механізмів захисту серця від холінергічних впливів.

Годування метіоніном гіпотиреоїдних тварин призвело до зростання у них негативно-хронотропних ефектів на початку електростимуляції блукаючого нерва. В процесі подразнення відбувалося стрімке зменшення інтенсивності брадикардії. Високий ступінь брадикардії протягом першого 10-секундного інтервалу був пов'язаний із збільшенням вмісту ацетилхоліну у міокарді передсердь.

Таблиця 4. Негативно-хронотропні ефекти подразнення блукаючого нерва струмом напругою 10 В після введення метіоніну (M±m)

Серія	R-R вих, мс	R-R макс/ R-R вих					
		10 с	20 с	30 с	40 с	50 с	60 с
Контроль+метіонін (n=11) P ₁	124,7±10,6	16,9±3,3	12,2±3,2	9,4±1,7	7,2±0,7	6,1±1,4	6,0±0,8
Гіпотиреоз+метіонін (n=10) P ₁	183,4±10,4	20,5±3,1	9,8±2,5	11,0±2,2	10,0±3,0	7,8±3,0	6,0±1,9
P ₂	<0,001	>0,25	<0,01 >0,5	=0,01 >0,5	<0,02 >0,25	<0,01 >0,5	<0,001 >0,5

Примітки: 1. p₁ – достовірність різниці, порівняно з першим 10-секундним інтервалом; 2. p₂ – достовірність різниці між середніми показниками контрольних і гіпотиреоїдних тварин.

Досліди з метіоніном показали, що в гіпотиреоїдному серці холінергічні нейрони набувають властивості не тільки посилено акумулювати готовий холін, який звільнюється в синаптичній щілині внаслідок гідролізу медіатора або надходить ззовні, але й активно нагромаджувати ацетилхолін за рахунок ендогенного синтезу його попередника. Ці дані підтверджують висловлене нами раніше положення про те, що головним механізмом розвитку синусової брадикардії при гіпотиреозі є надмірний синтез ацетилхоліну холінергічними нейронами міокарда.

ВИСНОВКИ 1. Насичення організму метіоніном збільшує вміст ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків контрольних і гіпотиреоїдних тварин.

2. У тварин з експериментальним гіпотиреозом стимуляція синтезу ацетилхоліну в міокарді була більш вираженою, ніж у контрольних.

3. У тварин з гіпотиреозом, яким вводили метіонін, динаміка негативно-хронотропних ефектів на подразнення блукаючого нерва відзначалася швидкою появою феномену вислизання, що запобігало надмірним вагусним впливам на гіпотиреоїдне серце.

4. Основним патогенетичним механізмом розвитку синусової брадикардії при гіпотиреозі є активація синтезу ацетилхоліну холінергічними нейронами передсердь.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічний метод визначення вмісту ацетилхоліну в міокарді щурів / В.В. Файфура, Л.М. Сас, Н.Я. Потіха, С.В. Дзига // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 118-121.
2. Потіха Н.Я. Синтез і гідроліз ацетилхоліну в міокарді статевозрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Експер. і клін. мед. – 2004. – № 4. – С. 24-28.
3. Потіха Н.Я. Співвідношення між холінергічною і адренергічною регуляцією серцевого ритму у статевозрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Клін. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 55-58.
4. Foley C.M., McAllister R.M., Hasser E.M. Thyroid status influences baroreflex function and autonomic contributions to arterial pressure and heart rate // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – V. 280, № 5. – P. 2061-2068.
5. Heart rate variability and its response to thyroxine replacement therapy in patients with hypothyroidism / H. Xing, Y. Shen, H. Chen et al. // Chin. Med. J. – 2001. – V. 114, № 9. – P. 906-908.
6. Kahaly G. J. Thyroid hormone action in the heart / G.J. Kahaly, W. H. Dillmann // Endocr. Rev. – 2005. – V. 26, № 5. – P. 704-728.
7. Power spectral analysis of variations in heart rate in patients with hyperthyroidism or hypothyroidism / T. Inukai, K. Takanashi, H. Kobayashi, Y. Fujiwara et al. // Horm. Metab. Res. – 1998. – V. 30, № 8. – P. 531-535.

Розова К.В., Болгова Т.В., Маньковська І.М.

ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ГІПОКСИЧНИХ ВПЛИВАХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ГІПОКСИЧНИХ ВПЛИВАХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ – На 65 білих ставевозрілих щурах-самцях лінії Вистар досліджено взаємозв'язок активності: ПОЛ, системи циклічних нуклеотидів (ЦН) та аденілатциклази (АЦ) з морфофункціональним станом тканини легень при гіпоксичних впливах різного генезу. Показано, що набряк аерогематичного бар'єру (АГБ) при гострій гіпоксичній гіпоксії та гострій крововтраті значною мірою зумовлений інтенсифікацією процесів ПОЛ, при іммобілізаційному стресі такий взаємозв'язок виражений менше. Із змінами концентрацій цАМФ та цГМФ, а також їх співвідношенням співпадає рівень гіпергідратації АГБ при використаних впливах на організм. Однак лише при крововтраті в тканині легень зміни у функціонуванні системи ЦН можна вважати збалансованими. Це припущення підтверджують і дані, отримані при активації АЦ. Виявлені особливості вказують на наявність певної специфічності механізмів змін морфофункціонального стану досліджуваної тканини залежно від типу гіпоксії.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ РАЗНОГО ГЕНЕЗА – На 65 белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар изучена взаимосвязь активности: ПОЛ, системы циклических нуклеотидов (ЦН) и аденилатциклазы (АЦ) с морфофункциональным состоянием ткани легких при гипоксических воздействиях различного генеза. Показано, что отек аэрогематического барьера (АГБ) при острой гипоксической гипоксии и острой кровопотере в значительной степени обусловлен интенсификацией процессов ПОЛ, при иммобилизационном стрессе такая взаимосвязь выражена меньше. С изменениями концентраций цАМФ и цГМФ, а также их соотношением совпадает уровень гипергидратации АГБ при используемых влияниях на организм. Однако только при кровопотере в ткани легких изменения в функционировании системы ЦН можно считать сбалансированными. Это предположение подтверждается и данными, полученными при активации АЦ. Выявленные особенности указывают на наличие определенной специфичности механизмов изменений морфофункционального состояния исследуемой ткани в зависимости от типа гипоксии.

SOME MECHANISMS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN LUNG TISSUE UNDER HYPOXIC INFLUENCES OF DIFFERENT GENESIS – The interrelation between activity of lipid peroxidation (LP), cyclic nucleotides (CN) and adenylate cyclase (AC) systems and morphofunctional state of lung tissue was studied under hypoxic influences of different genesis. It was shown that the edema of air-blood barrier (ABB) under acute hypoxic hypoxia and acute blood loss is largely determined by intensification of LP processes; at immobilization stress such intercommunication is less expressed. The level of ABB hyperhydration under the used influences on an organism coincides with the changes of CN concentrations, and also with their ratio. However, only at blood loss the changes in CN system function in lung tissue can be considered balanced. This assumption is confirmed by data, received during AC activation. The exposed features specify to the presence of certain specificity of the mechanisms of morphofunctional state changes in probed tissue depending on the type of hypoxia.

Ключові слова: гіпоксична гіпоксія, крововтрата, стрес, тканина легень, аерогематичний бар'єр, перекисне окислення ліпідів, циклічні нуклеотиди, аденілатциклаза.

Ключевые слова: гипоксическая гипоксия, кровопотеря, стресс, ткань легких, аэрогематический барьер, перекисное окисление липидов, циклические нуклеотиды, аденилатциклаза.

Key words: hypoxic hypoxia, blood loss, stress, lung tissue, air-blood barrier, lipid peroxidation, cyclic nucleotides, adenylate cyclase.

ВСТУП Вважають, що зміни інтенсивності ПОЛ відіграють роль одного з основних механізмів, які відповідають за зміни в клітинних мембранах і призводять до порушень ультраструктури клітин та клітинних органел [1,2,9]. Дані про зміни ПОЛ можуть слугувати підґрунтям такого припущення: наявність та інтенсивність структурних змін в біологічних тканинах (зокрема в тканині легень) та тканинних бар'єрах при різних впливах має корелювати з інтенсивністю процесів ПОЛ. З іншого боку, відомо, що

вільні радикали, включаючи і активні форми кисню, що є вторинними месенджерами в клітинах, впливають на накопичення інших посередників, а саме циклічних нуклеотидів (ЦН), з яких цГМФ може сприяти підвищенню проникності мембран, а цАМФ – їх стабілізації [8]. При несприятливих впливах на організм, які супроводжуються розвитком деструктивних процесів, доцільним є підвищення концентрації цАМФ, а її зменшення повинно призводити до додаткових негативних структурних змін у клітинах. Тому будь-який вплив на аденілатциклазну систему, зокрема безпосередньо на активність аденілатциклази (АЦ), яка каталізує біосинтез цАМФ, може брати участь у формуванні морфофункціональних змін у тканині легень при гіпоксії різного походження [10].

Зважаючи на вищезазначене, метою роботи було дослідження взаємозв'язку активності ПОЛ, системи ЦН та аденілатциклази з морфофункціональним станом тканини легень при гіпоксичних впливах різного генезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведені на 65 білих ставевозрілих щурах-самцях лінії Вистар із дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовують для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985). Тварини були розподілені на 4 групи: 1 – контрольні, 2 – тварини, що протягом 30 хв піддавалися гіпоксичному впливу шляхом інгаляції газової суміші, яка містила 7 % O₂ в N₂ (гіпоксична гіпоксія), 3 – тварини, у яких створювали гостру (тривалістю 30 хв) крововтрату, що становила 25-30 % від загального об'єму циркулюючої крові без його заміщення (циркуляторно-гемічна гіпоксія), 4 – тварин піддавали іммобілізації у положенні на спині протягом 6-ти годин – іммобілізаційний стрес (респіраторно-циркуляторна гіпоксія з катехоламінізалежним чинником). Підготовку препаратів для електронно-мікроскопічного дослідження виконували за загальноприйнятими методиками [3]. Препарати продивлялись за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К (Україна). Морфометричні дослідження виконували за комп'ютерною програмою для морфометричних підрахунків Image Tool Version 3 (США). В тканині легень вивчали вміст первинних (дієнові кон'югати – ДК) та вторинних (малоновий діальдегід – МДА) продуктів ПОЛ за стандартними методиками [6,7]. Визначення концентрації циклічних нуклеотидів у тканині легень виконували за допомогою тест-наборів SB-HTG (Франція). Для активації аденілатциклази застосовували класичний негормоніальний активатор NaF – внутрішньочеревно 10⁻² М розчин по 1 мл на 100 г маси тіла [10]. Результати досліджень були статистично оброблені із застосуванням критерію t Ст'юдента та кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнтів кореляції Спірмена [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Товщина біологічного бар'єру є інтегральним показником його морфофункціонального стану і, до певної міри, критерієм загального стану досліджуваної тканини, тому пошук взаємозв'язку величин середньої арифметичної (τ) та гармонічної (τ_h) товщин аерогематичного бар'єру легень (АГБ) з концентраціями первинних і вторинних продуктів ПОЛ буде сприяти формуванню уявлення про роль ПОЛ в змінах ультраструктури та гідратації бар'єру. Проведений аналіз показав, що при гострій гіпоксичній гіпоксії (Г) та гострій крововтраті (КР) виявлявся тісний зв'язок концентрацій як ДК, так і МДА з τ і τ_h (табл. 1).

Таблиця 1. Рівні коефіцієнтів кореляції (Спірмена) величин t і t_h АГБ з концентраціями ДК та МДА в тканині легень при гіпоксії різного генезу

Вплив	АГБ			
	τ		τ_h	
	ДК	МДА	ДК	МДА
Гіпоксія	0,616	0,777*	0,898*	0,818*
Крововтрата	0,926*	0,811*	0,876*	0,821*
Стрес	0,513	0,567	0,602	0,754*

Примітка. * – тісний взаємозв'язок між параметрами при $r=0,1$.

Можна вважати, що при даних умовах експерименту активація ПОЛ претендує на роль однієї з провідних причин зміни морфофункціонального стану АГБ, безпосередньо впливаючи на збільшення проникності, що веде до гіпергідратації бар'єру. Що стосується іммобілізаційного стресу (С), то у більшості випадків не виявлено тісної кореляції між досліджуваними параметрами. Імовірно, при С процеси ПОЛ справляють менший вплив на зміни фізико-хімічних характеристик клітинних мембран, а відтак і на стан АГБ, зокрема на його набряк. Суттєва роль може належати іншим факторам, таким, як, наприклад, катехоламін-залежний компонент набряку [4].

Частина процесів, що беруть участь у розвитку набряку, є енергозалежними, тому мають безпосередній зв'язок із функціонуванням системи ЦН. Дійсно, вміст ЦН у тканині легень досить добре відображає ультраструктурні зміни в ній. Виявлене паралельне зростання концентрацій цАМФ та цГМФ при Г та С може бути свідченням розвитку стану декомпенсації гуморальних реакцій на клітинному та тканинному рівнях [1,2,8], при тому ж супроводжує виражену гіпергідратацію АГБ. Додатковим підтвердженням цього є і достовірне зниження в цих умовах співвідношення цАМФ/цГМФ (рис. 1).

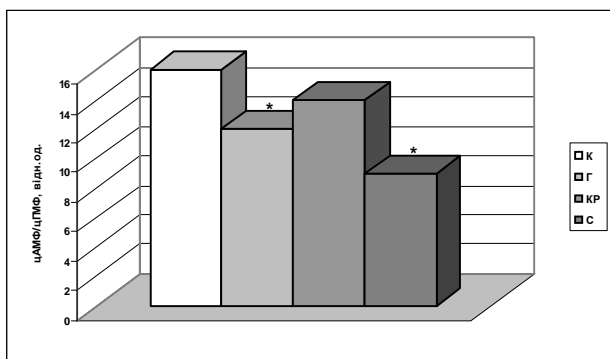


Рис. 1. Зміни співвідношення цАМФ/цГМФ в тканині легень при гіпоксії різного генезу.

Примітки: 1. * – зміни достовірні відносно контролю ($p<0,05$); 2. К – контроль; 3. Г – гіпоксія; 4. КР – крововтрата; 5. С – стрес.

Натомість, при КР спостерігалось паралельне зниження концентрацій обох ЦН та незмінність їх співвідношення, що, як правило, характеризує позитивну гістологічну динаміку [8]. І саме в цій серії досліджень виявлялись найменші зміни рівнів τ і τ_h АГБ, тобто слабкі прояви набряку.

Слід звернути увагу на те, що отримані дані не дають підстав виводити чіткий взаємозв'язок між посиленням ПОЛ та змінами концентрацій ЦН у легеневій тканині, оскільки збільшення концентрації ДК та МДА мало місце в

усіх серіях досліджень, а зростання цАМФ та цГМФ при КР, не спостерігалось.

При несприятливих впливах на організм, які супроводжуються розвитком деструктивних та набрякових процесів в тканинах, рівень цАМФ буває значно підвищеним. З іншого боку, цАМФ до певної міри є відповідальним за пригнічення накопичення вільних радикалів і стабілізацію мембран [1,8,9], тобто переважання позитивного чи негативного впливу цАМФ пов'язано з концентрацією цього агента, що визначає стан тканини в кожній конкретній ситуації.

За концентрацію цАМФ у тканинах значною мірою відповідає аденілатциклазна сигнальна система через зміни активності АЦ. Активація АЦ шляхом введення NaF призвела до того, що при Г та С ультраструктурні порушення АГБ помітно збільшувалися. Поряд з цим зростав і набряк АГБ, причому переважно зростала величина τ (у середньому на 20-25 % відносно величин, визначених без застосування NaF) при достовірно незмінній τ_h , що свідчить про практично рівномірне потовщення бар'єру. При КР в цих умовах не виявлено додаткових змін ультраструктури та товщини АГБ. Такі результати є законними, оскільки тільки при КР мало місце зниження концентрації цАМФ, тому активація АЦ, імовірно, лише нормалізувала вміст цього ЦН, що не повинно супроводжуватися додатковими морфофункціональними змінами.

ВИСНОВКИ Проведені дослідження показали, що набряк АГБ при гострій гіпоксичній гіпоксії та гострій крововтраті значною мірою зумовлений інтенсифікацією процесів ПОЛ, при іммобілізаційному стресі такий взаємозв'язок виражений меншою мірою. Із змінами концентрацій цАМФ та цГМФ, а також їх співвідношенням добре співпадає рівень гіпергідратації АГБ при застосованих впливах на організм. При цьому лише при крововтраті в тканині легень зміни у функціонуванні системи ЦН можна вважати збалансованими. На користь такого припущення свідчать і дані, отримані при активації аденілатциклази. Виявлені особливості вказують на наявність певної специфічності механізмів змін морфофункціонального стану досліджуваної тканини залежно від типу гіпоксії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: Чернoбыльинтеринформ, 1997. – 420 с.
2. Заморский И.И., Пишак В.П. Роль неадренергической регуляции в реакции шишковидного тела крыс на острую гипоксическую гипоксию и введение эпителиamina. – Вопросы медицинской химии. – 2000. – №1. – С. 48-53.
3. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. – К.: Вища школа, 1984. – 208 с.
4. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
5. Осипов В.П., Лукьянова Е.М., Антипкин Ю.Г. и др. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях. – К.: Планета людей, 2002. – 200 с.
6. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 63-65.
7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
8. Степанова Н.В. Изучение влияния гипоксической гипоксии на концентрацию циклических нуклеотидов в почечной ткани при гиперсеротонинемии // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 1999. – №4. – С. 95-97.
9. Ahuja G.K., Malhotra A., Walia L., Narula M. (2001). Lipid peroxidation in haemorrhagic shock and after transfusion of blood in dogs // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 2001. – V. 45, № 1. – P. 314-318.
10. Hattori Y., Matsuda N., Sato A. et al. Predominant contribution of the G protein-mediated mechanism to NaF-induced vascular contraction in diabetic rats: association with an increased level of expression // J. Pharmacol. Exp. – 2000. – V. 292, № 6. – P. 761-768.

Хара М.Р., Пелих В.Є.

ВПЛИВ ГОНАДЕКТОМІЇ ТА ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ РИТМУ ПОШКОДЖЕНОГО АДРЕНАЛІНОМ СЕРЦЯ САМОК ЩУРІВ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ГОНАДЕКТОМІЇ ТА ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ МАТЕМАТИЧНОГО АНАЛІЗУ РИТМУ ПОШКОДЖЕНОГО АДРЕНАЛІНОМ СЕРЦЯ САМОК ЩУРІВ – В експериментах на самках щурів проведено математичний аналіз серцевого ритму з метою вивчення впливу гонадектомії та наступної замісної гормонотерапії на розвиток некротичного процесу в міокарді. Встановили, що наслідком посилення адренергічних впливів з боку автономної нервової системи на діяльність серця є гонадектомія самок. Замісна монотерапія гексестролом не викликає відновлення вихідного вегетативного балансу, зберігаючи високу активність симпатичної ланки та, як протипагу, парасимпатичної, що свідчить про напруження регуляторних механізмів. Комбінована гормонозамісна терапія гексестролом та прогестероном сприяє відновленню балансу обох ланок регуляції серця в гонадектомованих самок. Розвиток некротичного процесу в міокарді гонадектомованих самок супроводжується суттєвим зменшенням адренергічного контролю за діяльністю серця та активацією парасимпатичного. Лише комбінована замісна гормонотерапія сприяє максимальному наближенню абсолютних значень та динаміки показників кардіоінтервалометрії при некротичному пошкодженні міокарда до тих, які наявні у тварин зі збереженими гонадами.

ВЛИЯНИЕ ГОНАДЕКТОМИИ И ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РИТМА ПОВРЕЖДЕННОГО АДРЕНАЛИНОМ СЕРДЦА САМОК КРЫС – В експериментах на самках крыс проведен математический анализ сердечного ритма с целью изучения влияния гонадектомии и следующей заместительной гормонотерапии на развитие некротического процесса в миокарде. Установили, что следствием усиления адренергических влияний со стороны автономной нервной системы на деятельность сердца является гонадектомия самок. Заместительная монотерапия гексестролом не вызывает возобновления исходного вегетативного баланса, храня высокую активность симпатического звена и, как противовес, парасимпатической, что свидетельствует о напряжении регуляторных механизмов. Комбинированная гормонозаместительная терапия гексестролом и прогестероном способствует возобновлению баланса обоих звеньев регуляции сердца у гонадектомированных самок. Развитие некротического процесса в миокарде гонадектомированных самок сопровождается существенным уменьшением адренергического контроля деятельности сердца и активацией парасимпатического. Лишь комбинированная заместительная гормонотерапия способствует максимальному приближению абсолютных значений и динамики показателей кардиоинтервалометрии при некротическом повреждении миокарда к тем, которые регистрируются у животных с сохраненными гонадами.

INFLUENCE OF GONADECTOMY AND HORMONE-REPLACEMENT THERAPY ON MATHEMATICAL ANALYSIS PARAMETERS OF THE RHYTHM OF FEMALE RATS' HEART DAMAGED BY ADRENALIN – During the experiments on the female rats the mathematical analysis of heart rhythm with the purpose of studying the influence of gonadectomy and the following hormone-replacement therapy on the development of necrotic process in myocardium was conducted. It was determined that gonadectomy of females results in strengthening the adrenergic part of autonomic nervous system influences on heart activity. Replacement monotherapy by hexestrol does not cause restoration of initial vegetative balance, keeping the high sympathetic activity and, on the contrary, parasympathetic one, which testifies to the tension of regulatory mechanisms. Only combined hormonal replacement therapy by hexestrol and progesterone promotes the restoration of balance of both links of autonomic nervous system of heart regulation in gonadectomized females. The development of the necrotic process in myocardium of gonadectomized females is accompanied by the reduction of adrenergic control of heart activity and by the activation of cholinergic one. Only combined hormonal replacement therapy promotes maximal approximation of the absolute values and dynamics of cardiointervalometry at the necrotic damages of myocardium to those, which are registered in animals with the preserved gonads.

Ключові слова: гонадектомія, гормонозамісна терапія, серце, некроз, серцевий ритм.

Ключевые слова: гонадектомия, гормонозаместительная терапия, сердце, некроз, сердечный ритм.

Key words: gonadectomy, hormone-replacement therapy, heart, necrosis, heart rhythm.

ВСТУП Проблема статевих відмінностей функціонування серця все частіше привертає увагу дослідників, адже

статистика ВООЗ свідчить про високі показники захворюваності та смертності від патології серця і судин. Кількість чоловіків у даних звітах переважає над кількістю жінок, які страждають від ішемічної хвороби серця, що доводить суттєву роль статевих гормонів у життєдіяльності міокарда. Цей факт має як клінічні, так і експериментальні підтвердження [1, 2, 3]. Відомо також, що менопауза є для жінок фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця чи/та кардіоміопатії. Універсальною гормональною характеристикою постменопаузи є дефіцит естрогенів, які в репродуктивному періоді життя жінки постійно впливають на різні органи шляхом взаємодії зі специфічними естрогеновими рецепторами. Ці рецептори локалізуються також в серці та артеріях, що на фоні дефіциту естрогенів у період менопаузи може бути підґрунтям для розвитку патологічних змін у них [4, 5].

Розробка та реалізація багатьма країнами програм профілактики даної групи захворювань, що передбачають використання тривалої замісної естрогенотерапії [6], показала всьому світу серйозну проблему. Адже окрім відомих кардіопротекторних властивостей естрогенів (антиаритмічні, антиоксидантні) [7], їм притаманний канцерогенний вплив. Це стає актуальним з огляду на відкриття і широке використання новими поколіннями естрогеновмісних препаратів з метою профілактики та лікування захворювань серця. Проте механізми дії гормонально активних речовин, спектр сприятливих ефектів не є достеменно відомим. Це доводить доцільність вивчення тонких патогенетичних ланок впливу жіночих статевих гормонів на діяльність серця для більш ефективного їх використання в кардіологічній практиці.

Метою дослідження було вивчення впливу гормонозамісної терапії у самок тварин на регуляцію серцевого ритму автономною нервовою системою (АНС) при розвитку некротичного процесу в міокарді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 72-х нелінійних статевозрілих самках щурів масою 170-210 г. Усіх тварин поділили на 4 групи: 1 – контрольні тварини зі збереженими гонадами, 2 – гонадектомовані тварини, 3 – тварини, яким проводили гормонозамісну терапію гексестролом, 4 – тварини, яким проводили гормонозамісну терапію гексестролом та прогестероном. Некротичний процес у міокарді (НПМ) викликали одномоментним внутрішньом'язовим введенням адреналіну (АДР) в дозі 1 мг/кг. Тварин досліджували на 1 та 24 год після введення АДР [1]. Двосторонню гонадектомію проводили в умовах кетамінового наркозу (80 мг/кг). Для гормонозамісної терапії використовували гексестрол (Г) в дозі 0,1 мг/кг та прогестерон (ПР) – 0,5 мг/доба. Препарати вводили щоденно внутрішньоочеревинно протягом 4 тижнів. Тваринам контрольної групи та гонадектомованим (ГЕ) щоденно протягом 4 тижнів внутрішньоочеревинно вводили оливкову олію (0,5 мл/кг). Для оцінки стану автономної регуляції серцевого ритму використовували прилад "Кардіолаб СЕ+" (виробництво ХАІ "Медика"), оцінюючи частоту серцевих скорочень (ЧСС), величину моди (Мо), амплітуду моди (АМо), варіаційний розмах кардіоінтервалів (ΔX) та індекс напруження (ІН) [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Вплив гонадектомії на функціональний стан серця виявлявся збільшенням ЧСС на 11,7 % та переважанням ролі адренергічної ланки регуляції серцевого ритму з боку АНС (табл. 1). Така зміна відбулася внаслідок збільшення ад-

Таблиця 1. Динаміка ЧСС та показників математичного аналізу серцевого ритму в гонадектомованих самок щурів при моделюванні некротичного пошкодження міокарда на тлі замісної гормонотерапії

Період спостереження	Групи спостереження			
	Контроль	ГЕ	ГЕ+Г	ГЕ+Г+ПГ
ЧСС, хв ⁻¹				
Контроль	410 ± 4	458 ± 5 *	421 ± 5	381 ± 10 *
АДР 1 год	446 ± 5 #	360 ± 16 * #	380 ± 8 * #	416 ± 11 #
АДР 24 год	437 ± 12	388 ± 18* #	418 ± 19	445 ± 9 #
Мо, с				
Контроль	0,145±0,002	0,131±0,001 *	0,143±0,002	0,158±0,004
АДР 1 год	0,135±0,005	0,168±0,008* #	0,159±0,004 * #	0,145±0,004 * #
АДР 24 год	0,138±0,004	0,155±0,008 #	0,144±0,006	0,134±0,003 #
АМо, %				
Контроль	24,5±0,4	31,4±0,4 *	28,2±0,6 *	25,4±1,5
АДР 1 год	34,2±1,4 #	38,7±1,2 * #	28,8±1,0 *	33,2±0,9 #
АДР 24 год	27,2±0,6 #	20,2±0,8 * #	33,8±1,4 * #	27,0±2,0
Х, с				
Контроль	0,0075±0,0002	0,0050±0,0003 *	0,0065±0,0002 *	0,0088±0,0003 *
АДР 1 год	0,0055±0,0006 #	0,0065±0,0005 #	0,0083±0,0006 * #	0,0065±0,0006 #
АДР 24 год	0,0082±0,0005 #	0,0115±0,0008 * #	0,0060±0,0003 *	0,0068±0,0005 #
ІН, абс. число				
Контроль	11346±446	24775±2175 *	15288±658 *	9350±897
АДР 1 год	24030±2129 #	18692±1856	11621±1481 * #	18102±1121 * #
АДР 24 год	12366±851	5952±713 * #	20432±1884 * #	15183±1930 #

Примітка: * – достовірна відмінність відносно контрольного показника в межах аналогічного періоду спостереження (по горизонталі); # – достовірна відмінність відносно контрольного показника в межах однієї групи (по вертикалі).

ренергічних впливів на міокард, про що свідчило достовірне зменшення Мо (10,7 %), збільшення АМо (28,2 %), а також обмеження парасимпатичних впливів, що підтверджувалося зменшенням на 50,0 % ΔХ. Така сукупність змін викликала суттєве (в 2,2 раза) збільшення значення ІН регуляторних систем. Оцінити таку динаміку слід як вияв стресу, що виникав у відповідь на різке зниження вмісту естрогенів.

Проведення монотерапії гексестролом мало загалом позитивний вплив на досліджувані показники. За таких умов ЧСС відновилося. Разом з тим, замісна естрогенотерапія не викликала відновлення вихідного балансу активності ланок регуляції серця з боку АНС. Значення АМо залишалося на 15,1 % більшим, а ΔХ – на 15,4 % меншим за контроль, що свідчило про домінування адренергічного контролю діяльності серця та напруження регуляторних механізмів. Останнє підтверджувалося збільшенням значення ІН на 34,7 %.

Комбінована гормонотерапія гексестролом та прогестероном справила максимально можливий коригуючий вплив. Незважаючи на розвиток брадикардії, яка виникла через 4 тижні проведення комбінованої гормонозамісної терапії, величини Мо та АМо відновилися, що свідчило про зменшення адренергічного контролю діяльності серця через гуморальний та нервовий канали. При цьому величина ΔХ зросла відносно контролю на 17,3 %. Така динаміка відображала перехід регуляції серцевим ритмом на автономний рівень завдяки посиленню ролі парасимпатичної ланки. Такі зміни сприяли відновленню значення ІН, тобто балансу активності регуляторних ланок АНС.

Наступний етап досліджень полягав у вивченні ролі АНС у регуляції діяльності серця при некротичному його пошкодженні. Розвиток моделюваної патології в організмі гонадектомованих тварин супроводжувався брадикардією. Динаміка показників кардіоінтервалографії демонструвала зміну активності обох ланок АНС. Збільшення величини Мо та АМо свідчило про зменшення адренергічних впливів на серце через гуморальний канал та збільшення – через нервовий. Активність парасимпатичної ланки АНС зростала, про що свідчило збільшення ?Х. ІН за таких умов демонстрував тенденцію до зменшення.

Прогресування НПМ (24 год спостереження) відбувалося в умовах брадикардії, збільшення значень Мо та ΔХ і зменшення АМо та ІН. Описана динаміка свідчила про зменшення адренергічних та посилення холінергічних впливів на серце і загалом зменшення централізації управління серцевим ритмом. Доцільність встановлених змін вегетативної регуляції серця в умовах НПМ можна оцінити, порівнюючи динаміку показників, які реєстрували у тварин зі збереженими гонадами. В останніх розвиток НПМ на 1 год спостереження відбувався в умовах значного зростання активності адренергічної ланки АНС та централізації управління серцевим ритмом, про що свідчило збільшення АМо та ІН, зменшення ΔХ. На 24 год НПМ, незважаючи на збереження вищого за вихідне значення АМо, величина ІН відновилося, чому сприяло зростання ΔХ, тобто відбувалася активація холінергічних впливів на серце. Зважаючи на стреслімітуючі ефекти ацетилхоліну, який є головним посередником в їх реалізації, слід вважати таку динаміку доцільною. В гонадектомованих тварин відмічено значне падіння значення ІН, який відображав суттєву автономізацію регуляції діяльності серця, важко оцінити позитивно, адже за таких умов суттєве зниження величини АМо є свідченням зменшення ролі головної стресреалізуючої ланки, ефективність якої визначатиме здатність організму до швидкої адаптації усіх систем життєзабезпечення в патологічних умовах. Таку динаміку вищеописаних показників слід оцінити як прояв вегетативного регуляторного дисбалансу, викликаного різким зменшенням рівня естрогенів внаслідок видалення гонад.

Замісна терапія гексестролом сприяла тому, що розвиток НПМ на 1 год відбувався в умовах брадикардії, збільшення значень Мо, ΔХ та зменшення ІН, що свідчило про істотне переважання активності парасимпатичної ланки АНС. Ці зміни були суттєвішими, ніж у гонадектомованих тварин. Прогресування НПМ (24 год досліджу) в даній групі тварин характеризувалося відновленням ЧСС, значень Мо та ΔХ. ІН суттєво зріс, і переважав над значенням гонадектомованих особин в 3,4 раза і в 1,7 раза показник тварин зі збереженими гонадами. За такої моделі динаміка показників відображала ефект симпатизації в регуляції діяльності серця і суттєвого зменшення парасимпатичних

впливів з боку АНС. Таким чином, проведення замісної монотерапії гексестролом не сприяло відновленню природних механізмів регуляції діяльності серця з боку АНС при розвитку НПМ, які спостерігали в тварин зі збереженими гонадами.

Одночасне застосування в якості замісної терапії гексестролу та прогестерону мало найбільш подібні до групи тварин зі збереженими гонадами значення та динаміку досліджуваних параметрів. Незначна відмінність на 1 год НПМ стосувалася лише значень Мо, яка була лише на 7,4 % більша, та ІН, який був меншим лише на 32,7 %, ніж у тварин зі збереженими гонадами, що відображало активніший вплив парасимпатичної ланки на серце.

ВИСНОВКИ 1. Гонадектомія самок є наслідком посилення адренергічних впливів з боку автономної нервової системи на діяльність серця. Замісна монотерапія гексестролом не викликає відновлення вихідного вегетативного балансу, зберігаючи високу активність симпатичної ланки та, як протипагу, парасимпатичної, що свідчить про напруження регуляторних механізмів. Комбінована гормонозамісна терапія гексестролом та прогестероном сприяє відновленню балансу обох ланок регуляції серця в гонадектомованих самок.

2. Розвиток некротичного процесу в міокарді гонадектомованих самок супроводжується суттєвим зменшенням адренергічного контролю діяльності серця та активацією парасимпатичного. Лише комбінована замісна гормонотерапія сприяє максимальному наближенню абсолютних значень та динаміки показників кардіоінтервалометрії при

некротичному пошкодженні міокарда до тих, які реєструються у тварин зі збереженими гонадами.

Для об'єктивізації оцінки отриманих даних та встановлених закономірностей доцільним вважаємо вивчення особливостей метаболізму та структури міокарда при пошкодженні його адреналіном за різних методів замісної гормонотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хара М.Р. Динаміка показників гліколізу, ПОЛ та АОС у самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією // Мед. хімія. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 73-75.
2. Матюшин А.И. Эстрогены и инфаркт миокарда // Патол. физиол. и экск. тер. – 2001. – № 3. – С. 32-35.
3. Adjunctive 17beta-estradiol administration reduces infarct size by altered expression of canine myocardial connexin 43 protein / T.M. Lee, M.S. Lin, T.F. Chou et al. // Cardiovasc. Res. – 2004. – V. 63, № 1. – P. 109-117.
4. Association between hormonal changes at menopause and the risk of a coronary event: a longitudinal study / J.R. Guthrie, J.R. Taffe, P. Leher et al. // Menopause. – 2004. – V. 11, № 3. – P. 315-322.
5. 17beta-estradiol as a receptor-mediated cardioprotective agent / E.A. Booth, M. Marchesi, E.J. Kilbourne, B.R. Lucchesi // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – V. 307, № 1. – P. 395-401.
6. Chase S.K., Youngkin E.Q. Postmenopausal hormone replacement and cardiovascular disease: incorporating research into practice // J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. – 2004. – V. 33, № 5. – P. 648-656.
7. Голота В.Я, Бенюк, В.А., Макаренко Г.И. Климактерический синдром: современный взгляд на проблему / Медицинские аспекты здоровья Женщины – 2008. – № 3. – <http://woman.health-ua.com/article/154.html>
8. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.

УДК 591.85+577.115:615.357:599.323.4

Мищенко Г.В.

СТАН ЗАГАЛЬНИХ ЛІПІДІВ У МЕМБРАНАХ ЕРИТРОЦИТІВ І ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЇ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ

Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

СТАН ЗАГАЛЬНИХ ЛІПІДІВ У МЕМБРАНАХ ЕРИТРОЦИТІВ І ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЇ НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ – У роботі проведено дослідження стану загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові щурів. Встановлено, що після овариоектомії і відповідній комплексній терапії відновлення мембран еритроцитів відбувається до 6-го тижня, тоді як і у звичайних умовах біохімічний дисбаланс спостерігається аж до кінця експерименту.

СОСТОЯНИЕ ОБЩИХ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ – в работе проведены исследования состояния общих липидов в мембранах эритроцитов и плазме крови крыс. Установлено, что после овариоэктомии и соответствующей комплексной терапии восстановление мембран эритроцитов происходит к 6-й неделе, тогда как при обычных условиях биохимический дисбаланс наблюдается вплоть до конца эксперимента.

STATE OF COMMON LIPIDS IN ERYTHROCYTE MEMBRANES AND IN BLOOD PLASMA OF RATS AT EXPERIMENTAL MODELS OF HYPERESTROGENEMIA DURING COMPLEX SUBSTITUTING THERAPY – Investigation of state of common lipids in erythrocyte membranes and in blood plasma of rats after ovariectomy and corresponding complex therapy was carried out. During experiment we determinate, that the practical full restoration of cells membranes is in 6 weeks, but in usual conditions biochemical dysbalance of lipids is during all time of experiment.

Ключові слова: загальні ліпіди, гіпоестрогенемія, замісна терапія.

Ключевые слова: общие липиды, гипоэстрогенемия, заместительная терапия.

Key words: common lipids, hyperestrogenemia, substituting therapy.

ВСТУП Одним з актуальних питань сучасної гінекології можна вважати той факт росту кількості гінекологічних захворювань, що вимагають оперативного втручання [1, 2], особливо на тлі "омолодження" контингенту хворих, що потребують оперативного втручання [1, 5], наслідки яких дотепер залишаються предметом суперечок. Однак на даний час встановлено, що незалежно від обсягу операції, в жінок у 60-80 % випадків розвиваються симптоми хірургічної менопаузи [4, 9, 2].

У зв'язку із дефіцитом естрогенів розвивається ряд обмінно-ендокринних змін, що характеризуються порушенням вуглеводного і ліпідного обміну, порушенням метаболічних процесів у кістковій тканині, погіршенням реологічних властивостей крові, регуляції судинного тону, наявності нервово-психічних розладів та інших патологічних змін [3, 8, 11, 14, 15].

Патогенетичним методом лікування клімактеричних розладів і менопаузального метаболічного синдрому є замісна гормональна терапія. На думку міжнародних експертів, замісна терапія є єдиним ефективним засобом, який зупиняє припливи середнього і важкого ступеня [6, 7, 10, 15].

Ступінь ефективності замісної терапії можна простежити за суб'єктивним та об'єктивним дослідженнями [12, 13]. Одним із відомих методів діагностики ефективності замі-

сної терапії є вивчення стану загальних ліпідів у мембранних еритроцитів і плазмі крові. Цей метод являє собою не тільки науковий інтерес, але й практичну цінність, оскільки настання менопаузи супроводжується атерогенними змінами ліпідного спектра крові, а саме збільшенням холестерину ліпопротеїдів низької щільності і зменшенням холестерину ліпопротеїдів високої щільності, а також збільшенням поширеності ожиріння і цукрового діабету.

Тому метою дослідження є вивчення стану загальних ліпідів у щурів після оваріоектомії на тлі комплексної замісної терапії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Дослідження проводили на 50-ти самках білих щурів лінії "Вістар", які поділили на 3 групи. Першу групу (основну) було поділено згідно із тривалістю періоду спостереження на 3 підгрупи (2,4, 6-й тиждень спостереження). Цю групу склали щури, які після проведеної лапаротомії із двосторонньою оваріоектомією одержували комплексну замісну терапію у вигляді препаратів "Естерлан" (щодня додавали в їжу з розрахунку на масу щура), "Крінон" (є вагінальним гелем, щоденне нанесення) і "Ербісол" (щодня краплинно на ясна). Другу групу (контрольну) було поділено за тим же принципом, що й першу. Цю групу склали щури, яким було проведено лапаротомію із двосторонньою оваріоектомією, і не було призначено жодної терапії. Третя група, або група порівняння – здорові щури.

Техніка операції полягала в наступному: оперативне втручання проводили під ефірним наркозом. Після обробки операційного поля передню черевну стінку розтинали ножицями, яєчник виводили над черевною поверхнею й після лігування судинно-нервового пучка залози проводили двосторонню оваріоектомію з видаленням рогу матки з відповідної сторони і з наступним присипанням рани антибіотиком. Далі передню черевну стінку пошарово зшивали з наступною антисептичною обробкою. Далі проводили спостереження і післяопераційний догляд за тваринами.

Усі експериментальні тварини утримувалися в умовах спеціалізованого віварію Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського в однакових умовах з дотриманням усіх вимог щодо харчового й водного раціону.

Матеріалом для біохімічного дослідження служила периферична кров. Забір крові здійснювали за загальноприйнятною методикою [14], з вушних раковин, після забою

тварин (тварини одержували легкий ефірний наркоз шляхом декапітації з дотриманням прийнятих правил евтаназії на 2, 4, 6-й тижні).

Стан процесів переокисного окиснення ліпідів оцінювали за рівнем загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові за методом В.Г. Колб, В.С. Камишнікова (1976).

Для діагностики ліпопереокисної патології і оцінки ефективності терапії прийнято визначати в плазмі крові і еритроцитах крові вміст загальних ліпідів.

Склад загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові визначали спектрофотометричним способом в гептановому екстракті за різницею оптичної щільності між дослідженою і контрольною пробами при довжині хвилі 273 нм. Вміст загальних ліпідів виражали в умовних одиницях на 1 мг ліпідів і розраховували за відповідною формулою.

Отриманий цифровий матеріал підлягав математичній обробці з виведенням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Через 2 тижні після оваріоектомії у щурів як основної, так і контрольної груп спостерігався виражений біохімічний дисбаланс у складі загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові. Так, у мембранах їх склад зменшувався на 29,3-30,4 % ($p < 0,01$), а в плазмі збільшувався на 28,0-28,4 % ($p < 0,01$). До 4 тижня експерименту в основній групі (де використовувалася комплексна замісна терапія) спостерігалася стабілізація біохімічних показників крові, де вони склали в мембранах еритроцитів (0,64±0,09) ум. од. ($p < 0,05$), а в плазмі крові – (3,16±0,20) ум. од. ($p < 0,05$), при цьому порівняно з показниками контрольної групи вони становили статистично значимий характер ($p_2 < 0,05$). У той час як у контрольній групі біохімічний дисбаланс прогресуюче збільшувався, здобуваючи стосовно групи порівняння більш значимі статистичні величини ($p_1 < 0,001$).

На 6-й тиждень після оваріоектомії показники складу загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові в основній групі становили стосовно групи порівняння недостовірний характер ($p_1 > 0,05$), при цьому при міжгрупових порівняннях вони ставали статистично значимими ($p_2 < 0,01$) (табл. 1).

Аналіз біохімічних показників у контрольній групі (звичайні умови утримання) показав прогресуючі зміни в складі загальних ліпідів (табл. 2).

Таблиця 1. Показники складу загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові щурів після оваріоектомії при використанні комплексної замісної терапії (ум. од.), n = 25

Показник	Терміни спостереження		
	2 тижні	4 тижні	6 тижнів
Мембрани	0,58±0,06 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	0,64±0,09 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,73±0,07 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
Плазма	3,38±0,19 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	3,16±0,20 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	2,95±0,18 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: 1. Контроль: здорові щури, показники мембрани – (0,82±0,07); плазма (2,64±0,17). 2. p_1 – вірогідність стосовно контролю. 3. p_2 – міжгрупові відмінності.

Таблиця 2. Показники складу загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазмі крові щурів після оваріоектомії при звичайних умовах утримання (ум. од.), n = 25

Показник	Терміни спостереження		
	2 тижні	4 тижні	6 тижнів
Мембрани	0,57±0,08 $p_1 < 0,01$	0,52±0,06 $p_1 < 0,001$	0,51±0,09 $p_1 < 0,001$
Плазма	3,39±0,15 $p_1 < 0,01$	3,46±0,18 $p_1 < 0,01$	3,52±0,21 $p_1 < 0,001$

Примітки: 1. Контроль: здорові щури, показники мембрани – (0,82±0,07); плазма (2,64±0,17). 2. p_1 – вірогідність стосовно контролю. 3. p_2 – міжгрупові відмінності.

Таким чином, проведені біохімічні дослідження складу загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і плазми крові щурів після оваріоектомії, дозволило дійти висновку, що проведене оперативне втручання призводить до порушення цілісності клітинних мембран, і як наслідок, вимивання загальних ліпідів з мембран еритроцитів і закономірний їх ріст у плазмі крові. Проведення комплексної замісної терапії стабілізує досліджувані показники на 4-й тиждень експерименту і наближає ці показники до показників здорових щурів на 6-й тиждень після оваріоектомії, у той час як при утримуванні в звичайних умовах біохімічний дисбаланс спостерігається аж до кінця експерименту.

ВИСНОВОК Усе вищевказане дозволило прийти до наступних висновків:

1. Оваріоектомія супроводжується порушенням цілісності клітинних мембран, що призводить до зниження кількості загальних ліпідів у мембранах еритроцитів і росту їх у плазмі крові.

2. Використання комплексної замісної терапії має мембраностимулюючий ефект.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аккер Л.В. Хирургическая менопауза. – 2004. – 215 с.
2. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) / Ю.Э. Доброхотова: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук.
3. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капушева Л.М. Постменопауза. Физиология и патология // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. – 1998. – № 2. – С. 45-49.

4. Сметник В.П. Руководство по климактерию / В.П. Сметник, В.И. Кулаков // М.: Медицинское информационное агенство, 2001. – 685с.
5. Каменецкая Г.Я., Юренева С.В. Климактерий. – 2003. – С. 4-7.
6. Barrett-Connor E. Hormone replacement therapy / E. Barrett-Connor // BMJ. – 1998. – V. 317. – P. 457-461.
7. Castelo-Branco C. Long-term compliance with estrogen replacement therapy in surgical postmenopausal women: benefits to bone and analysis of factors associated with discontinuation. /C.Castelo-Branco, F.Figuera, A.Sanjuan [et al.] // Menopause: The Journal of the North American Menopause Society. – 1999. – V. 6. – N. 4. – P. 307-308.
9. Notelovitz M. The clinical practice impact of the Women's Health Initiative: political vs biologic correctness. / M.Notelovitz// Maturitas. – 2003. – V. 44. – P. 3-9.
10. Sitruk-Ware R.L. Antiandrogenic progestins in HRT./R.L.Sitruk-Ware // Climacteric. – 2002. –V.5. – Suppl.1. – S-06-04. – P. 1.
11. Юренева С.В. Синдром постовариэктомии / С.В. Юренева // Materia Medica, 1999. – 2 (22). – С. 3-7.
12. Андреев А.Н. Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, контртеррористических операций, лицам пожилого и старческого возраста / А.Н. Андреев, Н.В. Изможерова, А.А. Попов // Матер. Всерос. совещания по вопросам реабилитации участников конфликтов, контртеррористических операций. – Екатеринбург, 2003. – С. 212-213.
13. Сметник В.П. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Consilium medicum, 2003. – (5: 9). – С. 543-545.
14. Макаров О.В. Функциональное состояние яичников и метаболические изменения у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии / О.В. Макаров // Рос.мед.журнал. – 1998. – № 6. – С. 26-29.
15. Guidelines for the hormonal treatment of women in the menopausal transition and beyond. Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society / Climacteric. – 2004. – № 7. – P. 210-216.

УДК 616.681/.618.11-089.87-06:612.127.4]-055-092.9

Хара М.Р., Дорохіна А.М.

ВПЛИВ ГОНАДЕКТОМІЇ НА СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ГОНАДЕКТОМІЇ НА СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ – В експериментах на самцях і самках щурів зі збереженими та видаленими гонадами дослідили вплив дефіциту статевих гормонів на стан системи оксиду азоту без та із застосуванням L-аргініну. Встановили, що кастрація призвела до зниження вмісту нітрит-аніону в крові та міокарді тварин обох статей, проте суттєвішим воно було в самок. Після проведення гонадектомії значно більші показники вмісту нітрит-аніону на тлі застосування L-аргініну спостерігали у самок. Це є свідченням модулюючого впливу статевих гормонів на стан системи оксиду азоту та залежності ефектів L-аргініну від статі.

ВЛИЯНИЕ ГОНАДЕКТОМИИ НА СОСТОЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА У КРЫС РАЗНОГО ПОЛА – В експериментах на самцях і самках крыс со збереженими і удаленными гонадами исследовали влияние дефицита половых гормонов на состояние системы оксида азота без и с применением L-аргинина. Установили, что кастрация привела к снижению содержания нитрит-аниона в крови и миокарде животных обоих полов, однако существенно оно было у самок. После проведения гонадектомии значительно большие показатели содержания нитрит-аниона на фоне применения L-аргинина наблюдали у самок. Это является свидетельством модулирующего влияния половых гормонов на состояние системы оксида азота и зависимости эффектов L-аргинина от пола.

INFLUENCE OF THE GONADECCTOMY ON THE NITRIC OXIDE SYSTEM STATE IN RATS OF DIFFERENT SEX – Examined the influence of the sex hormones deficiency on the nitric oxide system state without and with the use of L-arginine in the experiments on male and female rats with preserved and removed gonads. Found that gonadectomy resulted in a lower content of nitrite-anion in blood and myocardium of both sex animals, but it was higher in the female cohort. Greater numbers of nitrite-anion content were observed in females in case of L-arginine use after gonadectomy. This proves the modulating effects of sex hormones on the nitric oxide system state and depending of L-arginine effects on sex.

Ключові слова: гонадектомія, оксид азоту, нітрит-аніон, L-аргінін.
Ключевые слова: гонадектомия, оксид азота, нитрит-анион, L-аргинин.

Key words: gonadectomy, nitric oxide, nitrite-anion, L-arginine.

ВСТУП Шемічна хвороба серця (ІХС) у жінок розвивається на 7-15 років пізніше, ніж у чоловіків, що пов'язують з кардіопротекторними ефектами жіночих статевих гормонів (переважно естрогенів) у пременопаузальний період. Проте під час клімактерію ризик та частота виникнення серцево-судинної патології значно зростає. Особливої уваги заслуговує такий стан, як хірургічна менопауза, спричинена овари- та /чи гістеректомією. Адаже у жінок з видаленими гонадами в 7 разів зростає ризик виникнення інфаркту міокарда, та в 2 рази підвищується рівень смертності від серцево-судинних захворювань [2, 4, 5, 8, 10].

Незважаючи на поширеність серцевої патології у чоловіків, роль андрогенів у патогенезі кардіальної патології вивчено мало. Хоча в чоловічій статі немає прямого аналогу жіночої менопаузи, у них відмічається поступове зниження вільного тестостерону вже з 30-35 років. Аналіз літературних джерел засвідчує наявність чіткого зв'язку між низьким рівнем тестостерону та прогресуванням серцево-судинних захворювань [7].

Розвиток численних патологічних станів, зокрема гіпертонічної хвороби, ендотеліальної дисфункції, атеросклерозу, ІХС, а також вплив факторів ризику (куріння, дисліпідемія,

цукровий діабет, ожиріння, вік) тісно пов'язані з активністю системи оксиду азоту (NO), яка є основною мішенню та ініціатором серцево-судинних змін, пов'язаних зі зниженням рівня естрогенів [6, 10]. Багатогранність ефектів NO та потужні регуляторні можливості зазначеної молекули доводять доцільність вивчення впливу статевих гормонів, зокрема їх дефіциту на функціонування цієї системи.

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу дефіциту статевих гормонів, спричиненого кастрацією, на стан системи NO в тварин різної статі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 48 білих лабораторних статевозрілих щурах обох статей, масою 170-180 г. Двобічну гонадектомію проводили і самцям, і самкам з використанням кетамінового наркозу (80 мг/кг) за методом [3]. Тварин досліджували через 4 тижні після оперативного втручання. Стан системи NO оцінювали за вміст нітрит-аніону (NO_2^-) в крові та гомогенатах міокарда (передсердь і шлуночків) спектрофотометричним методом за допомогою реактиву Гріса [1]. Піддослідних щурів розподілили на 8 груп (у кожній по 6 тварин). 1-шу та 2-гу групи становили інтактні самки та самці відповідно, 3-тю та 4-ту – самки і самці, яким вводили L-аргінін (600 мг/кг), 5-ту і 6-ту – кастровані самки та самці, 7-му та 8-му – кастровані самки та самці, яким вводили L-аргінін у вищезазначеній дозі. Визначення вмісту нітрит-аніону у наркотизованих тіопенталом натрію (40мг/кг) щурів проводили через 30 хв після внутрішньоочеревинного введення прекурсора оксиду азоту L-аргініну.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гонадектомія викликала різке зниження вмісту NO_2^- в крові, і в міокарді тварин обох статей. У кастрованих самців аналізований показник у крові зменшився лише на 30,1 % ($P < 0,001$), а в оварієктомованих самок аж у 3,5 раза ($P < 0,001$) (рис. 1), в передсердях – на 15 % ($P < 0,001$) та в 3 раза ($P < 0,001$) (рис. 2) і в шлуночках – на 29,0 % ($P < 0,001$) та в 3,8 раза відповідно ($P < 0,001$) (рис. 3), порівняно зі значеннями в інтактних групах. Вміст NO_2^- у крові інтактних самок на 2,2 % ($P < 0,001$) перевищував аналогічний показник самців (рис. 1), в передсердях – на 14,6 % ($P < 0,001$) (рис. 2), а в шлуночках – на 10,1 % ($P < 0,001$) (рис. 3).

Очевидно, це пов'язано зі стимуляцією естрадіолом продукції NO ендотеліальною NO-синтазою (eNOS) з одного боку, а з іншого – зі зниженням рівня циркулюючого асиметричного диметиларгініну – ADMA (ендогенного конкурентного з L-аргініном інгібітора eNOS) [9].

Кастрація сприяла зміні статевого співвідношення вмісту NO_2^- в крові і в міокарді, характерного для інтактних тварин, на протилежне. У самок з видаленими яєчниками вміст зазначеного метаболіту стає нижчим, ніж у самців, у крові та в шлуночках у 2,5 раза ($P < 0,001$), а в передсердях – в 2,3 раза ($P < 0,001$). Встановлена нами статева відмінність між чутливістю системи NO та гонадектомії викликана не лише кількісними, а й якісними змінами гормонального статусу саме самок. Адже в оварієктомованих самок виникає гіпоестрогенія, з домінуючим естрогеном не 17- β -естрадіолом, а естроном, у поєднанні з гіпергонадотропним станом, коли підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону сприяє підвищенню активності ароматази жирових клітин, що, в свою чергу, збільшує рівень екстрагонадної продукції естрогену [4].

Застосування L-аргініну в тварин зі збереженими гонадами призвело до підвищення вмісту NO_2^- у щурів обох статей, проте більш виражені зміни спостерігались у групі самців. Отримали такі результати: в крові самців вміст NO_2^- збільшився на 15 % ($P < 0,001$), самок лише на 6,7 % ($P < 0,001$); в передсердях – на 11 % ($P < 0,001$) та 4,9 % ($P < 0,05$), і в шлуночках – на 11,9 % ($P < 0,001$) та 4,2 % ($P < 0,01$) відповідно. Такі залежні від статі ефекти L-аргініну в некастрованих щурів можуть бути пов'язані з різним

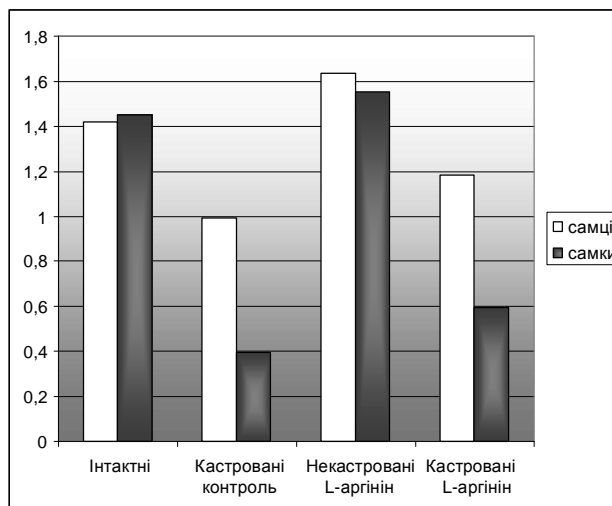


Рис. 1. Вміст нітрит-аніону в крові щурів різної статі зі збереженими та видаленими гонадами ($\cdot 10^5$ $\mu\text{mol/L}$).

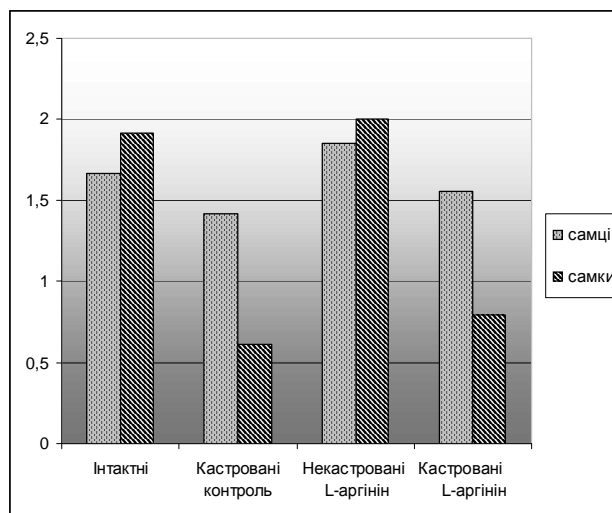


Рис. 2. Вміст нітрит-аніону у передсердях щурів різної статі зі збереженими та видаленими гонадами ($\cdot 10^5$ $\mu\text{mol/L}$).

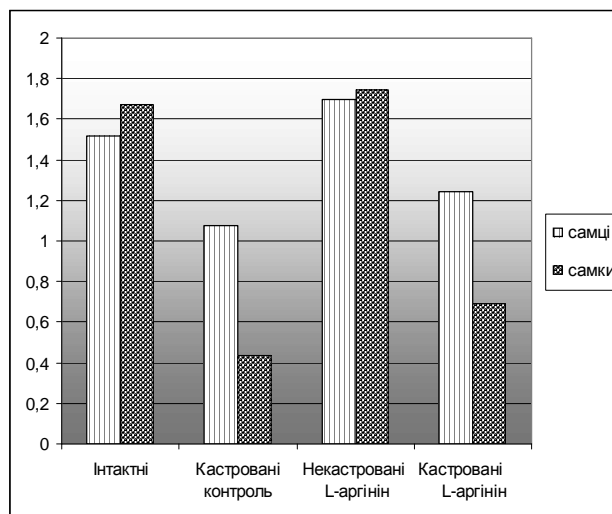


Рис. 3. Вміст нітрит-аніону у шлуночках щурів різної статі зі збереженими та видаленими гонадами ($\cdot 10^5$ $\mu\text{mol/L}$).

співвідношенням L-аргінін /ADMA. Адаже у самців воно є меншим, ніж у самок, за рахунок вищого рівня циркулюючого ADMA (відсутній інгібіторний вплив естрадіолу). Тому введення їм екзогенного L-аргініну збільшує це співвідношення і, таким чином, сприяє зменшенню інгібіторного впливу ADMA на eNOS [9].

Після кастрації на тлі застосування попередника синтезу NO динаміка вмісту NO₂⁻ стала іншою. В крові самців аналізований показник зріс лише на 19,1 % (P<0,001), а самок – на 49,2 % (P<0,001); в передсердях самців – на 9,4 % (P<0,05), самок – на 30,3 % (P<0,001); в шлуночках самців – на 15,0 % (P<0,01), самок – на 57,5 % (P<0,001). Ця тенденція, очевидно, зумовлена постоварієктомічним зниженням рівня естрогенів, що призводить до зростання співвідношення L-аргінін /ADMA [9], а отже – чутливості самок на введення L-аргініну.

ВИСНОВКИ 1. Гонадектомія призводить до зменшення вмісту NO₂⁻ як в крові, так і в міокарді шурів обох статей, проте суттєвіші зміни виникають у самок, що свідчить про модулюючі впливи статевих гормонів на стан системи NO.

2. У тварин зі збереженими гонадами ефекти прекурсора NO - L-аргініну – прямо залежать від статі та гормонального статусу організму, і більше виражені у самців.

3. У гонадектомованих шурів ефекти від застосування L-аргініну сильніше виражені у самок, що свідчить про більшу чутливість системи NO до змін рівня саме жіночих статевих гормонів, ніж чоловічих.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу статевих гормонів на стан системи оксиду азоту та застосування блокаторів NO-синтаз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Analysis of nitrate, nitrite [¹⁵ N] nitrate in biological fluids / Green L.C., Davic A.W., Golawski I.F. et. al. // Anal. biochem. – 1982. – V. 126, № 1/ - С. 131-138.
2. Волков В.И., Строна В.И. Гендерные и возрастные особенности ишемической болезни сердца // Здоров'я України. – 2007. – № 12/1. – С. 33-35.
3. Кабак Я.М. Практикум по эндокринологии. – Изд-во Московского Университета, 1968. – 275 с.
4. Кулаков В.И., Юрєнева С.В., Майчук Е.Ю. Постоварієктомічний синдром // Клиническая лекция. – М, 2003. – С. 21.
5. Лечение ишемической болезни сердца у женщин в менопаузе / Ю.В. Доценко, В.Г. Наумов, А.А. Лякишев и др. // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 3. – С. 64-70.
6. Лутай М.И., Слободской М.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий – универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы // Укр. кард. журн. – 2001. – № 3. – С. 79-83.
7. Мансурова Е.А. Исследование качества жизни у больных с ранним приобретенным андрогендефицитом в сочетании со стенокардией напряжения и вопросы оптимизации лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Государственное высшее учебное заведение "Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". – Воронеж, 2009. – 25 с.
8. Матюшин А.И. Эстрогены и инфаркт миокарда // Патол. физиол. и эксп. тер. – 2001. – № 3. – С. 32-35.
9. Покровская Т.Г. Комбинированная фармакологическая коррекция метаболического пути L-аргинина / NO при моделировании дефицита оксида азота: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.25 / Государственное высшее учебное заведение "Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". – Курск, 2009. – 47 с.
10. Skafor D.F., Xu R., Morales J., Ram J., Sowers J.R. Female Sex Hormones and Cardiovascular Disease in Women // <http://jcem.endojournals.org/cgi/content/full/82/12/3913>.

УДК 616.717 – 018 – 02:612.017.2:616.395] – 092.9

Говда Р.В.

ЗМІНИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ТА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ДОВГИХ КІСТОК СКЕЛЕТА, АДАПТОВАНИХ ДО ПОЗАКЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ТВАРИН ПІСЛЯ 12 ТИЖНІВ РЕАДАПТАЦІЇ ЧЕРЕЗ ВАЖКИЙ СТУПІНЬ ЗНЕВОДНЕННЯ ТА ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ТА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ДОВГИХ КІСТОК СКЕЛЕТА, АДАПТОВАНИХ ДО ПОЗАКЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ТВАРИН ПІСЛЯ 12 ТИЖНІВ РЕАДАПТАЦІЇ ЧЕРЕЗ ВАЖКИЙ СТУПІНЬ ЗНЕВОДНЕННЯ ТА ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ – У статті наведено результати досліджень хімічного складу довгих кісток скелета, адаптованих тварин після важкого ступеня позаклітинної дегідратації у експериментальних групах із різним типом автономної нервової системи. Установлено чітку залежність відновних процесів у кістковій тканині від стану автономної нервової системи. Тварини з переважанням парасимпатичної нервової системи виявилися стійкішими до важкого ступеня позаклітинної дегідратації і вміст вологи та основних остеотропних елементів у реадaptaційному періоді відновлювалися більш активно. Найповільніше відновлювався хімічний склад у тварин із зрівноваженим типом автономної нервової системи. Темпи відновлення кісткової тканини у тварин-симпатотоніків теж виявлені високі, однак через значні деструктивні зміни в кістковій тканині від важкого ступеня дегідратації вони починаються проявлятися в пізніші терміни (починаючи з 6-го тижня реадaptaції).

ИЗМЕНЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА, АДАПТИРОВАННЫХ К ВНЕКЛЕТОЧНОМУ ОБЕЗВОЖИВАНИЮ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ 12 НЕДЕЛЬ РЕАДАПТАЦИИ ИЗ-ЗА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ОБЕЗВОЖИВАНИЯ И В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ – В статье приведены результаты исследованной химического состава длинных костей скелета, адаптированных животных после тяжелой степени внеклеточной

дегидратации в экспериментальных группах с разным типом автономной нервной системы. Установлена четкая зависимость восстановительных процессов в костной ткани от состояния автономной нервной системы. Животные с преобладанием парасимпатической нервной системы оказались наиболее стойкими к тяжелой степени внеклеточной дегидратации и содержимое влаги, и основных остеотропных элементов в реадaptaционном периоде возобновлялись более активно. Наиболее медленно возобновлялся химический состав у животных с уравновешенным типом автономной нервной системы. Темпы возобновления костной ткани в живых-симпатотоников тоже обнаружены высокие, однако через значительные деструктивные изменения в костной ткани от тяжелой степени дегидратации они начинают проявляться в более поздние сроки (начиная с 6 недели реадaptaции).

CHANGES WATER-ELECTROLYTE AND CHEMICAL COMPOSITION OF LONG BONES THE SKELETON OF THE ADAPTED TO EXTRACELLULAR DEHYDRATION AFTER 12 WEEKS OF READAPTATION AFTER THE HEAVY DEGREE OF DEHYDRATION AND DEPENDING ON THE STATUS OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM – The results of researches of chemical composition of long bones of the adapted rats after the heavy degree of extracellular dehydration in the article were resulted. The rats on experimental groups with the different type of the autonomic nervous system were it parts. Dependence of restoration processes in bone tissue from the status of the autonomic nervous system is set. Rats with dominance of the parasympathetic nervous system are most hardy. Chemical composition for rats with the balanced type of the autonomic nervous system recommenced most slowly.

Ключові слова: довгі кістки, адаптація, реадaptaція, вегетативний статус, позаклітинна дегідратація.

Ключевые слова: длинные кости, адаптация, реадaptация, вегетативный статус, внеклеточная дегидратация.

Key words: long bones, adaptation, readaptation, vegetative status, extracellular dehydration.

ВСТУП Адаптаційні можливості організму є однією із фундаментальних його властивостей. Перш за все слід визначити, що адаптаційні можливості – це запас функціональних резервів, які постійно витрачаються на підтримку рівноваги між організмом і середовищем. Запас функціональних резервів – це інформаційні, енергетичні і метаболічні ресурси, витрачання яких супроводжується постійним заповненням. Таким чином, у кожен момент часу існує деякий позитивний або негативний баланс функціональних ресурсів по відношенню до деякого середнього їх рівня. Середній рівень функціональних ресурсів, у свою чергу, також змінюється з часом [9].

Витрачання функціональних резервів відбувається на користь підтримки необхідного рівня функціонування основних систем організму. Останні, у свою чергу, відіграють провідну роль в збереженні стабільності внутрішнього середовища організму, у забезпеченні гомеостазу. У неадекватних умовах організм вимушений адаптуватися, пристосовуватися до довкілля шляхом зміни рівнів функціонування окремих систем, що вимагає витрачання функціональних резервів. Завдяки діяльності регуляторних механізмів відбувається перебудова внутрішнього середовища відповідно до зовнішніх умов [5].

Гомеостатичні залежності змінних внутрішнього середовища від зовнішніх умов мають різний характер, який зумовлений як індивідуальними особливостями організму, так і специфікою обумовлюючих факторів. Необхідність пристосування до умов, що змінюються, зовнішнього середовища і підтримки гомеостазу вимагає певної напруги регуляторних механізмів [1]. Чим вищі функціональні резерви, тим нижча міра напруги цих механізмів, необхідна для адаптації до умов зовнішнього середовища, для підтримки гомеостазу.

Адаптація організму до дії неадекватних факторів довкілля відбувається шляхом мобілізації і витрачання функціональних резервів.

Так, при дії фізичних навантажень, гіпоксії, температурних факторів найважливішу роль відіграють резервні адаптаційні можливості кардіореспіраторної системи. Необхідні рівні хвилинного об'єму дихання і кровообігу, швидкості кровотоку, артеріального тиску забезпечуються лише в разі наявності відповідного функціонального резерву [6, 8, 9].

Відомо, що втрата кісткової тканини, спричинена періодичною дією зневоднення, змінюється посиленням формування кістки у період достатнього поступлення води і електролітів під дією системи зворотного зв'язку [3, 7].

Метою дослідження було дослідити, як виражено проходять зміни в хімічному складі довгих кісток у відновний період після перенесеного важкого ступеня дегідратації у адаптованих до позаклітинного зневоднення тварин залежно від стану вегетативної нервової системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Усіх тварин було поділено на підгрупи залежно від вихідного стану вегетативної нервової системи, яку визначали за допомогою математичного аналізу серцевого ритму, при проведенні інтервалокардіографії за методикою Р.М. Баєвського із співав. [1, 2].

Варіаційний розмах пульсометрії дозволив визначити (за методикою Р.М. Баєвського) зміщення вегетативного тону нервової системи у сторону ваготонічного, чи симпатотонічного, чи врівноваженого типу. Таким чином, ми виділили 3 групи тварин: з вираженою симпатикотонією (ВС), з врівноваженим впливом відділів автономної нервової системи (ВВ) та з вираженою парасимпатикотонією (ВП).

Стан адаптації до зневоднення досягали шляхом чергування маломінералізованої дієти на фоні слабкоконцентрованого розчину лазиксу (2 дні) і звичайного харчового раціону віварію (1 день) протягом 42 днів.

Експериментальним шляхом ми моделювали позаклітинне зневоднення важкого ступеня у тварин, що мали різний вегетативний статус.

Важкий ступінь позаклітинного зневоднення досягали протягом 90 діб, дефіцит позаклітинної вологи складав понад 10 % від маси тіла (за тіосульфатом натрію).

На наступному етапі експерименту тварин переводили на звичайний харчовий раціон віварію і визначали реадaptaційні зміни через 1, 3, 6 та 12 тижнів після припинення дії зневоднюючого фактора.

Тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом методом декапітації із наступним скелетуванням плечових кісток. Надалі визначали хімічний склад плечових кісток.

Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал було систематизовано. Обробка цифрових даних проводилась за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що протягом перших тижнів реабілітації демінералізація кісткової тканини має "інерційне" погіршення основних показників обміну неорганічних солей. Лише на 3-му тижні реадaptaції масова частка води в кістці починає зростати. При цьому поступово зростає вміст усіх досліджуваних елементів. Максимальний вміст мінеральних речовин спостерігався на 12-й тиждень реадaptaції (рис. 1). Чітко простежується залежність вмісту вологи та мінеральних речовин від вегетативного статусу. Відмічено, що у нормотоніків вміст вологи та мінеральних речовин був найнижчим. Рівень мінеральних речовин у парасимпатотоніків та симпатотоніків відновлювався найактивніше.

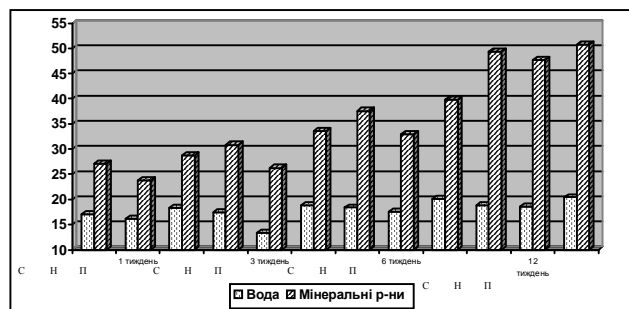


Рис. 1. Масова частка води та мінеральних речовин, % на суху вагу.

Примітки: 1. С – симпатотоніки, 2. Н – нормотоніки, 3. П – парасимпатотоніки.

Різниця у вмісті вологи та мінеральних речовин у симпатотоніків та парасимпатотоніків на 1-му тижні реадaptaції порівняно з нормотоніками становила 7,63 та 6,92 % відповідно. На 3-му тижні – 10,26 та 10,23 %. На наступних етапах реадaptaції йде поступове зменшення цієї різниці та вирівнювання показників вмісту вологи та мінеральних речовин (8,60 та 2,85 % на 12-му тижні). Це вказує на те, що за нормальних фізіологічних умов вплив типів автономної нервової системи нівелюється. Однак навіть в терміні 12-ти тижнів реадaptaції після важкого ступеня дегідратації повністю вміст вологи та мінеральних речовин не відновився.

Вміст основних макро- та мікроелементів має аналогічну тенденцію. Масова частка елементів починає зростати з 3-го тижня відновлення нормального харчування. Найшвидше відновлюється вміст кальцію і через 12 тижнів реадaptaції його відсоток практично вирівнюється у експериментальних групах (рис. 2.).

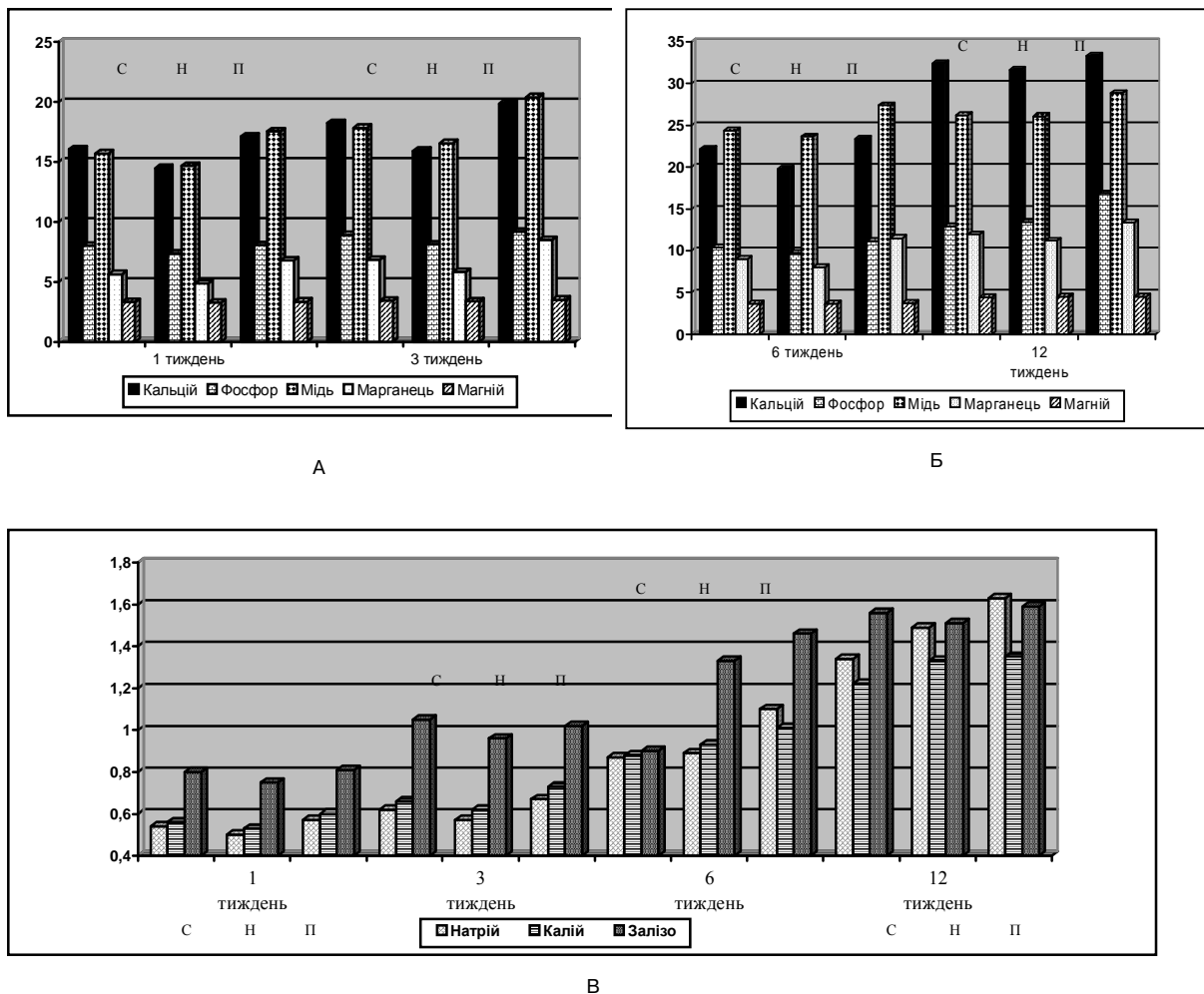


Рис. 2. Вміст основних макро- і мікроелементів у плечових кістках, % на суху вагу. Примітки: 1. С – симпатотоніки, 2. Н – нормотоніки, 3. П – парасимпатотоніки.

ВИСНОВОК Отже, встановлено чітку залежність між відновними процесами в кістковій тканині та станом автономної нервової системи. Тварини з переважанням парасимпатичної нервової системи виявилися найстійкішими до важкого ступеня позаклітинної дегідратації і вміст води та основних остеотропних елементів у реадaptaційному періоді відновлювалися активніше. Тому що в даній групі адаптованих тварин виявлено найменші деструктивні зміни у важкому ступені дегідратації. Найповільніше відновлювався хімічний склад у тварин із зрівноваженим типом автономної нервової системи. Темпи відновлення кісткової тканини у тварин-симпатотоніків теж виявлені високі, однак через значні деструктивні зміни в кістковій тканині від важкого ступеня дегідратації вони починаються проявлятися в пізніші терміни (починаючи з 6-го тижня реадaptaції).

У подальших дослідженнях планується простежити подібні зміни у віковому аспекті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 219 с.
2. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
3. Волошин В.Д. Морфофункціональні зміни в кістках скелета при загальній дегідратації організму у віковому аспекті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / В.Д. Волошин. – Харків, 1995. – 24 с.
4. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии / В.Ф. Жалко-Титаренко – Киев: Здоров'я, 1989. – 199 с.
5. Корнилов Н.И. Адаптационные процессы в органах скелета / Н.И. Корнилов, А.С. Аврунин. – СПб.: МОСАР АВ, 2001. – 269 с.
6. Пузырев А.А. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях / А.А. Пузырев, В.Ф. Иванова, В.Г. Маймулов // Морфология. – 1997. – Т. 112. – Вып. 4. – С. 23-28.
7. Сикора В.З. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальная анатомия" / В.З. Сикора. – Харьков, 1992. – 32 с.
8. Pemberton L.B. Treatment of Water, Electrolyte and Acid-Base Disorders in the Surgical Patient / L.B. Pemberton, D.K. Pemberton, P.G. Cudoly / Mc GRAW-HILL, NC. Health Professions Division. – New York, 1994. – P. 11-60.
9. Rolls B. Жажда / B.Rolls, E. Rolls ; пер. с англ. д.м.н. Хитрова Н.К. – М.: Медицина, 1984. – 190 с.

**Кужко М.М., Гульчук Н.М. Зубрійчук О.М., Подгаєвський С.Г., Процик Л.М.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ІЗОФОН” ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ
НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ**

ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України”, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ІЗОФОН” ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ – У результаті проведених досліджень було доведено зменшення індексу ураження внутрішніх органів при застосуванні препарату “Ізофон”, доведено його стимулюючий вплив на лімфоїдні органи, рівень фагоцитозу та розеткоутворюючих клітин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА “ИЗОФОН” ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НЕЛИНЕЙНЫХ МЫШЕЙ – В результате проведенных исследований было доказано уменьшение индекса поражения внутренних органов при применении препарата “Изофон”, подтверждено его стимулирующее влияние на лимфоидные органы, уровень фагоцитоза и розеткообразующих клеток.

TREATMENT EFFICACY OF IZOFON IN NONLINEAR MICE WITH EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS – The decrease of internal organs affection indices at the usage of izofon was shown in the result of conducted investigations, its stimulatory effect on lymphoid organs, level of phagocytosis and rosette-forming cells was proved.

Ключові слова: ізофон, туберкульоз.

Ключевые слова: изофон, туберкулез.

Key words: isofon, tuberculosis.

ВСТУП Ситуація з туберкульозу на Україні залишається складною. За останні 10 років захворюваність зростає у 1,6 рази і досягла у 2007 р. 79,8 на 100 тис. населення [1].

Для підвищення ефективності антимікобактеріальної терапії призначають засоби, які нормалізують імунологічний статус, прискорюють репаративні процеси, ведуться пошуки нових антимікобактеріальних препаратів, що мають меншу токсичність [2].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження було введено самців нелінійних білих мишей, віком 12-14 тижнів, масою 15-18,0 г. Розподіл тварин на групи представлено у таблиці 1.

Усі тварини утримувались у стандартних умовах на нормованому харчуванні. В ході усіх серій експерименту досліджували індекс маси селезінки і тимуса та питомий вміст в них клітин, вміст лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів та нейтрофілоцитів у периферичній крові. Фагоцитарну активність макрофагів перитонеального ексудату вивчали шляхом виз-

начення їх поглинальної здатності (Потапова С.Г., 1977) з підрахунком відсотка фагоцитуючих клітин (процент фагоцитозу – ПФ) та середньої їх активності (фагоцитарного числа – ФЧ), та оцінкою рівня киснезалежного метаболізму цих клітин в НСТ – тесті (тест з нітросинім тетразолем) за В. Парк (1968). Визначення розеткоутворюючих клітин (РУК) проводили за методом Haskill із співавт. (1972).

Ступінь ураження туберкульозом внутрішніх органів у білих безпорідних мишей оцінювали макроскопічно за методикою О.Р. Дробріної (1972).

Забій мишей проводили шляхом декапітації із знекровленням, після досягнення ними стану глибокого ефірного наркозу.

I серія експерименту. У 73 мишей було відтворено імунологічну недостатність, індуковану внутрішньом'язовим введенням гідрокортизону натрію сукцинату фірми “Macleods” в дозі 2 мг/мишу (Kontainen et Feldmann, 1975). Для поглиблення ступеня імунodefіциту введення препарату повторювали через 3 доби. На 7-й день провели I дослідження, для якого було взято 8 мишей із цієї групи та 4 інтактних тварини.

II серія експерименту. Тварин з імунodefіцитом, індукованим гідрокортизоном, інфікували мікобактеріями туберкульозу (МБТ) шляхом внутрішньочеревного введення 0,25 мг сухої речовини двотижневої культури МБТ (тип Humanus штам H37Rv) у 0,5 мл фізіологічного розчину.

Лікування розпочинали через 7 днів після зараження. Ізофон та ізоніазид вводили per. os., попередньо розчинивши у 2 % крохмальної зависі, доза ізоніазиду становила 8-10 мг/кг від маси, ізофону – 15-20 мг/кг.

Після 1 місяця лікування проводили II дослідження, для якого взяли по 8 мишей 3, 4, 5-ї груп та 4 інтактних тварини.

III серія експерименту. Решту тварин впродовж 1 місяця утримували в стандартних умовах харчування та догляду, відмінивши лікування, з метою дослідження характеру подальшого перебігу туберкульозного процесу. В кінці встановленого терміну проводили 3-й забій. Роботу виконано за кошти державного бюджету.

Таблиця 1. Розподіл тварин на експериментальні групи

№ п/п	Група досліджень	Кількість тварин
	Контрольні групи:	
1	інтактні	8
2	тварини з імунodefіцитом, індукованим гідрокортизоном	6
	Тварини, що інфіковані вірулентними мікобактеріями туберкульозу H37Rv на тлі експериментального імунodefіциту:	
3	отримували плацебо	22
4	отримували ізоніазид	21
6	отримували ізофон	24
Всього		81

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході I серії експерименту у тварин 2-ї групи спостерігали зменшення індексу маси тимуса до $(0,2 \pm 0,02)$ у.о., порівняно із $(0,3 \pm 0,04)$ у.о. у 1 групі ($p < 0,05$); питомого вмісту тимоцитів до $(4,1 \pm 0,8) \cdot 10^{12}/г$ та спленоцитів $(2,8 \pm 0,5) \cdot 10^{12}/г$, при їх відповідних значеннях у тварин 1 групи на рівні $(6,8 \pm 1,8) \cdot 10^{12}/г$ та $(3,6 \pm 0,6) \cdot 10^{12}/г$ відповідно ($p < 0,05$).

Застосування гідрокортизону практично не вплинуло на кількість макрофагів перитонеального ексудату та їх функціональну активність.

У тварини 2-ї групи в крові спостерігали лейкоцитоз $(11,4 \pm 2,5)$ Г/л, що порівняно із даними 1-ї групи $(7,2 \pm 0,6)$ Г/л

свідчить про наявність прихованої неспецифічної інфекції, як наслідок імуносупресії через застосування гідрокортизону, що підтверджувалося нейтрофіліозом.

Свідченням розвитку імунodefіцитного стану у тварин 2-ї групи є дані розтину загиблих тварин, в ході якого не було встановлено ознак специфічного процесу, а спільною рисою було зовнішнє виснаження тварин, виражена інволюція тимуса.

II серія експерименту. За результатами дослідження була встановлено виражену динаміку індексів маси та питомої кількості клітин лімфоїдних органів, що відображено у таблиці 2.

Таблиця 2. Індекси маси тимуса, селезінки та питомий вміст у них клітин (M ± m)

Групи тварин № (n)	Індекси маси (у.о.)		Питомий вміст клітин (10 ¹² /г)	
	тимуса	селезінки	у тимусі	у селезінці
1 (4)	0,14±0,01	0,69±0,05	4,40±1,88	1,44±0,96
3 (8)	0,13±0,01	0,76±0,04	4,29±0,67	0,74±0,05 *
4 (8)	0,15±0,03	0,96±0,05 *	3,89±0,62*	0,72±0,07*
5 (8)	0,20±0,01* ♦	0,73±0,06 *	3,61±0,24	1,06±0,1* ♦♦

Примітки: 1. * – відмінність показника порівняно з 1-ю групою тварин достовірна; 2. • – відмінність показника порівняно з 3-ю групою тварин достовірна; 3. ♦ – відмінність показника порівняно з 4-ю групою тварин достовірна.

Застосування інтермітуючого методу лікування призвело до нормалізації рівня нейтрофілів крові (11,5±1,9) %, наближаючись за даним показником до 1-ї групи (12,0±4,1) %, та достовірно відрізняючись від 3-ї (23,6±2,9) % та, 4-ї (16,8±1,5) % груп.

Розеткоутворююча здатність клітин у 5-й групі на тлі застосування ізофону збільшилась до (51,6±3,6) %, вірогідно відрізняючись від значень 4-ї (28,4±2,7) % групи та інтактних тварин (33,8±4,4) %.

Показник кількості макрофагів перитонеального ексудату у 1-й групі становив (0,99±0,32) 10¹²/л, у тварин 3 та 4-ї груп – (0,59±0,15) 10¹²/л та (0,67±0,33) 10¹²/л відповідно, при застосуванні ізофону спостерігали збільшення кількості клітин до (0,86±0,34) 10¹²/л, (p > 0,05).

Функціональну активність макрофагів перитонеального ексудату тварин продемонстровано у табл. 3.

Сумарна макроскопічна ураженість внутрішніх органів туберкульозом складала у 5-й групі (3,3±0,9) бала і була достовірно нижчою порівняно із 3-ю групою (10,4±1,0) бала,

Таблиця 3. Функціональна активність макрофагів перитонеального ексудату тварин, з преморбідною Т-клітинною недостатністю (M ± m)

Групи тварин № (n)	Поглиняльна здатність		НСТ (у.о.)
	ПФ (%)	ФЧ (у.о.)	
1 (4)	54,3±3,4	7,6±0,2	37,3±5,5
3 (8)	51,5±5,5	7,2±0,3*	32,8±6,2
4 (8)	59,4±5,2	7,4±0,4	33,8±7,7
5 (8)	68,0±3,8 * ♦♦	7,2±1,4	37,3±5,0

Примітки: 1. * – відмінність показника порівняно з 1-ю групою тварин достовірна; 2. • – відмінність показника порівняно з 3-ю групою тварин достовірна; 3. ♦ – відмінність показника порівняно з 4-ю групою тварин достовірна.

а також майже у 2 рази меншою за аналогічний показник у 4-й групі (6,1±1,3) бала. Дана різниця у індексі ураження внутрішніх органів, в основному, мала місце за рахунок меншого індексу ураження органів черевної порожнини – (0,9±0,4) бала в 5-й групі, (5,3±0,9) бала в 3-й групі, та (3,4±1,0) бала в 4-й групі.

III серія експерименту. Індекс ураження внутрішніх органів характеризувався сталим співвідношенням за сумою балів та повільним зростанням порівняно із даними II серії експерименту, що демонструє рисунку 1.

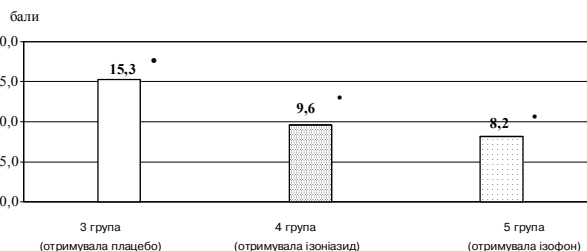


Рис. 1. Сумарна макроскопічна ураженість внутрішніх органів при експериментальному туберкульозі у піддослідних тварин досліджуваних груп:

- – відмінність показника порівняно з 3-ю групою тварин достовірна;
- ♦ – відмінність показника порівняно з 4-ю групою тварин достовірна.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю.І. Стан надання фізіотричної допомоги населенню України [Текст] / Ю.І. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3 – С. 5-8.
 2. Изофон в терапии микобактериозов (туберкулез, лепра), хронических неспецифических заболеваний легких и урогенитальных инфекций / Е.Н. Голощапова [и др.] // Ярославль: Диа – Пресс, 2001. – 184 с.

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.471.036:616

Лопата В.О., Писаренко Т.В., Попов А.О., Синькоп Ю.С., Ель Шебах М.А.
ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КОМП'ЮТЕРНОЇ СПІРОМЕТРІЇ У ВИЯВЛЕННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ
ПОРУШЕНЬ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ДИХАННЯ

НТУ України "Київський політехнічний інститут"

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КОМП'ЮТЕРНОЇ СПІРОМЕТРІЇ У ВИЯВЛЕННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ВЕНТИЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ДИХАННЯ – У статті викладено проблеми сучасної спірометрії, які виникають внаслідок підвищення вимог до інтерпретації її результатів. Висвітлені можливі шляхи розв'язання цих проблем в аспектах методичного, апаратного і програмного забезпечення спірометрії.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ СПИРОМЕТРИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ – В статье изложены проблемы, которые предстают перед современной спирометрией вследствие повышения требований к интерпретации ее результатов. Освещены возможные пути разрешения этих проблем в аспектах методического, аппаратного и программного обеспечения спирометрии.

THE PROBLEMS AND PROSPECTIVES OF COMPUTER SPIROMETRY IN REVEALING PATHOPHYSIOLOGICAL FAILURES OF RESPIRATORY VENTILATION FUNCTION – The article characterizes the problems of contemporary spirometry in connection with increasing of the requirements to interpretation of its results. The possible ways of solving these problems are lighted in the aspects of methodological, hardware and software ensuring of spirometry.

Ключові слова: патофізіологічні порушення вентиляційної функції дихання; спірометрія.

Ключевые слова: патофизиологические нарушения вентиляционной функции дыхания; спирометрия.

Key words: pathophysiological failures of respiratory ventilation function; spirometry.

За 160 років свого існування спірометрія зайняла чільне місце в функціональній діагностиці вентиляційної функції дихання (ВФД). Цьому сприяли зусилля спеціалістів клінічної фізіології дихання, практичної медицини і біомедичного приладобудування. На сучасному етапі свого розвитку спірометрія характеризується:

- фізіологічним обґрунтуванням досліджень дихання, зокрема – форсованих дихальних маневрів;
- сталою номенклатурою показників, що характеризують ВФД;
- застосуванням різноманітних технічних засобів вимірювання параметрів повітряних потоків;
- затвердженням глобальних стандартів [11], що поєднують вимоги Американського Торакального Товариства (ATS) та Європейського Респіраторного Товариства (ERS);
- широким запровадженням мікропроцесорної техніки.

У той же час перед спірометрією постають нові вимоги, пов'язані з потребами як фізіології дихання, так і прикладних медичних дисциплін – пульмонології, фтизіатрії, сомнології, реаніматології, алергології, сімейної медицини. Мова йде про доказове вивчення ВФД з розкриттям патофізіологічних механізмів її порушень на основі визначення параметрів біомеханіки дихання. Ці вимоги породжують проблеми суттєвого підвищення інформативності методики та метрологічних характеристик апаратури спірометрії. Розглянемо можливі шляхи їх розв'язання.

1. Сучасна спірометрія формує діагностичні висновки в першу чергу на оцінці показників форсованого видиху. Об'ємні показники (життєва ємність легень (ЖЕЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ) та об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ 1) свідчать, більшою мірою, про еластичні властивості легень, які в механіці дихання визначаються показником розтяжності C_L . Величини швидкісних показників форсованого видиху (пікової об'ємної

швидкості (ПОШ), миттєвих та середніх об'ємних швидкостей (МОШ) та (СОШ) демонструють свою залежність від стану ще одного показника механіки дихання – опору дихальних шляхів R_{aw} . Можна вважати, що спірометрія опосередковано визначає найважливіші параметри механіки дихання, проте ці визначення мають тільки якісний характер, в той час як кількісні визначення можливі лише для методично та апаратно складної плетизмографії всього тіла. Тим не менше, існує можливість більш точного визначення величин C_L і R_{aw} методом спірометрії за умови використання нового інформативного параметра процесу форсованого видиху. Таким параметром є постійна часу процесу $\tau = R_{aw} \cdot C_L$. Публікації [1,2,6,9] викладають методологію обрахування та інтерпретації величини τ для кількісного визначення показників механіки дихання та нормативів спірометрії. Вочевидь вірогідна поява нових інформативних показників спірометрії з використанням параметру τ , які можуть бути сконструйовані на підґрунті моделювання процесів дихання [5].

2. Запровадження нових показників спірометрії потребуватиме певного перегляду медико-технічних вимог [11] до спірометрів. Це стосуватиметься переважно [3]: допустимої похибки вимірювань (зниження від $\pm 3\%$ до $\pm 1,5\%$) та опору дихання (зниження від 50 до 20 Па·с/л).

Оскільки деякі з уживаних наразі спірометричних перетворювачів (в першу чергу – трубки Флейша та Ліллі) не зможуть відповідати цим вимогам [3], то актуальною видається задача модифікації існуючих (ультразвукових, термоанемометричних, турбінних) і розробки нових перетворювачів з використанням досягнень сучасної мікроелектронної та мікромеханічної технологій [10].

3. Значний резерв можливостей розв'язання проблем спірометрії приховує в собі прикладне програмне забезпечення (ППЗ) комп'ютерних спірометрів. Його вдосконалення має декілька аспектів, однаково важливих для метрології спірометричних досліджень:

- уніфікація структури побудови блоків (підпрограм) ППЗ;
- стандартизація алгоритмів інтерпретації результатів тестування;
- включення опцій тренінгу та стимулювання пацієнта і оператора.

Уніфікована структура побудови ППЗ, яка може бути використана для спірометра будь-якого рівня ієрархії [4], [8].

Одним з найбільш дискусійних питань із методики спірометрії залишається процедура формування діагностичних висновків за результатами тестів. В цій процедурі важливу роль відводять алгоритму формування, особливо в умовах комп'ютерної спірометрії.

Аналіз рекомендованих стандартами і настановами [11-13] алгоритмів виявив, що всі вони при формуванні висновків обмежуються використанням лише двох – чотирьох об'ємних показників ВФД – ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ 1, ОФВ 1 / ФЖЕЛ. Таким чином, швидкісні показники спірометрії не беруться до уваги в цій відповідальній процедурі, а розглядають лише як допоміжні чинники, що характеризують форму кривої "потік-об'єм" форсованого видиху.

Зважаючи на те, що швидкісні показники дозволяють не лише значно точніше визначити характер патофізіологічних порушень ФВД, але й окреслювати локалізацію таких порушень [2], видається нагально необхідним розробляти більш розлогі, структуровані алгоритми формування діагностичних висновків за участі восьми показників – чотирьох вищенаведених і чотирьох швидкісних (ПОШ, МОШ 50, МОШ 75, СОШ 25-75), які характеризують стан ФВД на різних рівнях трахеобронхіального тракту. Розгляд такої кількості показників на 32 % збільшить міру інформативності відносно розгляду чотирьох показників [7].

Форсовані дихальні маневри потребують не тільки прикладання максимальних зусиль дихальної мускулатури, але й певної тренуваності пацієнта, його свідомої участі в тестуванні. Стандарти і настанови [11-13] нормують високі критерії повторюваності і відтворюваності ФЖЄЛ та ОФВ 1. Дотримання цих норм потребує підготовленості оператора і пацієнта, їх співробітництва, іноді – багаторазового виконання маневрів, що призводить до втоми пацієнта, непродуктивного використання часу і матеріальних втрат [12].

Ефективним методом вирішення проблеми є використання спеціальних відеопрограм, які не тільки роз'яснюють оператору і пацієнту мету виконуваних маневрів і демонструють методику їх вірного виконання, але й містять певні стимулюючі елементи. Оскільки основний контингент пацієнтів, яким адресовані програми, складають дошкільники, ці елементи використовують анімаційну стимуляцію [14]. Сюжети анімацій зазвичай відтворюють дихальні маневри в формі гри. Для дорослих стимулюючі анімаційні елементи адаптуються до відповідного сприйняття.

Таким чином, вирішення методичних і апаратних проблем сучасної спірометрії можливе за умови:

- запровадження нових змодельованих параметрів оцінки ВФД;
- розробки структурованих алгоритмів інтерпретації результатів спірометричних тестів;
- суттєвого підвищення медико-технічних вимог до спірометрів на основі реалізації нових технічних методів вимірювань повітряних потоків;

· стандартизації програмного забезпечення спірометрів з включенням в нього опцій стимулювання пацієнта та моделювання процесів дихання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иванов Л.А., Лопата В.А. Анализ процесса форсированного выдоха при различных способах его регистрации на основе параметра постоянной времени. – Физиологический журнал. – 1987. – Т. 33. – № 3. – С. 108-112.
2. Кучук А.А., Лопата В.А. Унификация диагностических показателей процесса форсированного выдоха // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1994. – № 3. – С. 109-112.
3. Лопата В.А. Медико-технические требования к флоуспирометрам: стандарты, перспективы и возможности выполнения // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – № 3 (додаток). – С. 46-49.
4. Лопата В.А., Сахно Ю.Ф. Многоуровневая система спирометрической аппаратуры. – Функциональная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 52-55.
5. Лопата В.А., Эль Шебах М.-А.А. Моделирование вентиляционных процессов дыхания: обзор задач и методов, оценка результатов и перспектив // Электроника и связь. Темат. выпуск "Проблемы электроники". – 2006. – Ч. 1. – С. 84-91.
6. Смирнов А.Д., Канаев Н.Н. О постоянной времени форсированного выдоха // Клин. медицина. – 1975. – Т. 53, № 12. – С. 98-103.
7. Соломенцева Т.В., Кузнецова В.К., Лаврушин А.А. Алгоритм интерпретации зависимости "поток-объем" на этапе скрининг-исследования системы внешнего дыхания // Мед. техника. – 1991. – № 1. – С. 16-20.
8. Эль Шебах М.А.-А. Принципы построения программного обеспечения спирометрии // Электроника и связь. Темат. выпуск "Электроника и нанотехнологии". – 2009. – № 4-5. – Ч. 2. – С. 213-215.
9. Chinn D.J., Cotes J.E. Transit time indices derived from forced expiratory spirometry: repeatability and criteria for curve selection and truncation. – Eur. Respir. J. – 1994, V. 7. – № 2. – P. 402-408.
10. Judy J.W. Biomedical applications of MEMS.
11. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardization of spirometry // Eur. Respir. J. – 2005. – V. 26. – P. 319-338.
12. Pierce R., Johns D.P. Spirometry. The measurement and interpretation of ventilatory function in clinical practice. – McGraw-Hill, Australia. – 2003.
13. Spirometry in practice. A practical guide to using spirometry in primary care. 2-nd edit. British Thoracic Society, British COPD Consortium. – April 2005. – 24 p.
14. Viložni D., Barak A., Efrati O. et al. The role of computer games in measuring spirometry in healthy and "asthmatic" preschool children // Chest. – 2005. – V. 128. – P. 1146-1155.

**РЕЦЕНЗІЯ
НА ПІДРУЧНИК “ХІРУРГІЯ” В ДВОХ ТОМАХ ЗА РЕДАКЦІЄЮ
БЕРЕЗНИЦЬКОГО Я.С., ЗАХАРАША М.П., МІШАЛОВА В.Г., ШІДЛОВСЬКОГО В.О.**

Перший том підручника присвячений питанням загальної хірургії. Детально викладено загальні принципи організації хірургічної допомоги, основи асептики та антисептики, десмургії, знеболення, переливання крові та кровозамінників, догляду за хірургічними хворими, питання хірургічної патології та методика обстеження хірургічного хворого. Поряд із базовими питаннями у підручнику наведено основні термінологічні, діагностичні та лікувальні принципи надання медичної допомоги пацієнтам з проявами хірургічних захворювань. Зміст цього тому підручника повністю відповідає програмі із загальної хірургії і найбільш сприйнятливий для навчання за кредитно-модульною системою. Матеріал підручника чітко структурований, а розділи, присвячені загальним питанням хірургічної патології, подано у вигляді алгоритмів дій, діагностики та принципів лікування.

Другий том підручника присвячений курсу “Хірургічні хвороби”. Детально висвітлено загальні принципи розпізнавання захворювання та формування клінічного діагнозу, етіологія, патогенез, клініка, новітні методи діагностики та принципи лікування невідкладних та хронічних хірургічних захворювань черевної порожнини, органів грудної клітки і грудної порожнини, судин, ендокринних органів, захворювання молочної залози. Окремо висвітлено розділи, присвячені травмам органів черевної і грудної порожнини та основам трансплантології. Викладення матеріалу розподілено залежно від характеру захворювання, основного клінічного синдрому та пріоритетів надання медичної допомоги.

Матеріали розділів кожної теми чітко структуровані, викладені переважно у вигляді алгоритмів дій і навичок відповідно до професійно орієнтованих завдань, затверджених галузевих стандартів. Кожний розділ підручника

містить кольорові малюнки, які значно покращують засвоєння студентами навчальної програми з дисципліни.

Кожен розділ закінчується набором контрольних запитань, що фактично є ситуаційною задачею з послідовним вирішенням. У додатках наведено основні показники лабораторних методів обстеження (том 1), ситуаційні задачі та тести множинного вибору (том 1,2), диференційна діагностика основних хірургічних захворювань (том 2).

Колективу авторів, на нашу думку, вдалось в стислій, алгоритмізованій, зручній для засвоєння формі, викласти зміст обох томів підручника загалом та кожного з їх розділів зокрема, що значно покращує засвоєння матеріалу при навчанні за кредитно-модульною системою.

Слід відмітити привабливе й оригінальне за стилем оформлення видання, а за текстом кожного розділу – виділення підрозділів, підпідрозділів, головного та доповнювального матеріалу. Наявні окремі стилістичні та орфографічні помилки не зменшують навчальної цінності підручника.

Отже, зміст підручника повністю адаптований до затвердженої МОЗ України програми щодо підготовки лікарів загальної практики з питань вивчення та засвоєння основних розділів із курсів “Загальна хірургія” та “Хірургічні хвороби”. Оригінальний, алгоритмізований стиль викладу матеріалу, який доповнений кольоровими малюнками, тестами та питаннями самоконтролю засвоєння знань і практичних навичок найбільше відповідають сучасним вимогам навчального процесу у вищій медичній школі.

*Завідувач кафедри хірургії
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор І.Ю. Полянський;
Завідувач кафедри хірургії та урології
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор А.Г. Іфтодій*