

ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

**ВІСНИК**

**ASAR**

**НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**науково-практичний журнал**

Заснований у грудні 1993 р.  
Виходить 4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію:  
серія KB № 264 від 10.12.1993 р.

Рекомендовано до видання Вченою  
радою Тернопільського державного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського  
(протокол № 14 від 23 лютого 2010 р.)

Журнал включено до Переліку науко-  
вих фахових видань України,  
в яких можуть публікуватись  
результати дисертаційних робіт  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата та доктора наук (додаток  
до Постанови Президії ВАК України  
від 09.06.1999 р. № 1 – 05/7)

**Засновник і видавець:**  
Тернопільський державний  
медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського

**Адреса редакції:**  
Журнал “Вісник наукових досліджень”  
Майдан Волі, 1  
м. Тернопіль, 46001  
УКРАЇНА

**Шеф-редактор – Жулкевич І.В.**  
**Секретар – Лісовенко О.П.**  
**Комп’ютерна верстка – Яскілка З.В.**

© “Вісник наукових досліджень”  
науково-практичний журнал, 2010

- **Внутрішні хвороби**
- **Хірургія**
- **Акушерство та гінекологія**
- **Експериментальні дослідження**
- **Повідомлення та рецензії**

**1 (58)**

## ЗМІСТ-CONTENTS

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Лобода В.Ф., Миколенко А.З., Лазурко Л.П., Юхимчук Г.Т., Величко Н.М. ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ПОЄДНАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ НА ТЛІ НЕРВОВО-АРТРИТИЧНОЇ АНОМАЛІЇ КОНСТИТУЦІЇ.....4

Галіяш Н.Б. ЗАГАЛЬНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРІ ПНЕВМОНІЇ ....7

Блажівська Г.Й. ПАЛЬЦЬОВИЙ МАЛЮНОК ЯК ФАКТОР ФЕНОТИПУ В ПРОГНОЗУВАННІ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЛІПІДІВ КРОВІ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ .....10

Герасимчук П.О., Романів І.Б. МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА .....13

Мерецький В.М. ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ S-АМ-ЛОДИПІНУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ .....17

Константинович Т.В. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ СИНДРОМІВ СОМАТОПСИХІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В СТРУКТУРІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ .....20

Лобанець Н.В. МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА МІСЦЕ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ АЛКОГОЛЬНИХ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ .....28

П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Кирилюк Я.В., Білоус Л.І., Дереш Н.В., Корнага Н.В. ВИПАДОК РОЗШАРУВАННЯ АНЕВРИЗМИ ДУГИ АОРТИ У ХВОРОЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО СТАЦІОНАРУ .....33

Бабінець Л.С., Ляпко М.Г., Ялинська Г.П., Пінкевич О.Я., Ониськів О.О., Творко В.М., Пашкудська О.М., Мороз С.Я., Качмар О.А., Макар І.Й. ЗАСТОСУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ БАГАТОГОЛЧАСТОЇ РІЗНОМЕТАЛЕВОЇ АПЛІКАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ .....35

Бугера О.П. СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ НА ФОНІ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ .....38

Боярчук О.Р. ЗМІНИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ .....41

Бабова І.К. КОМПЛЕКС ЛІКУВАЛЬНОЇ ГІМНАСТИКИ З М'ЯЧЕМ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПАДІНЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ .....43

Чінов Г.П., Притуло О.О., Кравченко Н.В. ВПЛИВ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ СИФІЛІСОМ ПРОТЯГОМ ДЕСЯТИЛІТТЯ У ТРЬОХ МІСТАХ КРИМУ .....49

Шкробанець І.Д., Нечитайло Ю.М. АНАЛІЗ СОЦІАЛЬНИХ ОЧІКУВАНЬ ЛІКАРІВ ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ .....53

## ХІРУРГІЯ

Цимбалюк В.І., Васюта В.А., Жабоедов Г.Д., Конах В.М., Задояний Л.В. НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПУХЛИН МОСТОМОЗОЧКОВОГО КУТА. КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА .....56

Грубар Ю.О., Чайківський Я.Ф., Майка Б.М., Ганич Т.С. АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ПЕРЕЛОМІВ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ В МІСЬКИХ ЖИТЕЛІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП .....59

Гасюк А.П., Ніколенко Л.Г., Новосельцева Т.В., Гасюк Н.В. ГІСТОГЕНЕЗ ОКРЕМИХ ВАРІАНТІВ АМЕЛОБЛАСТОМИ ЩЕЛЕПИ .....62

## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Паєнок О.С. СТРУКТУРА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗА УМОВ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ .....64

Жук С.І., Ревчук Н.В. КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-РИЛІЗИНГУ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ ТА КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ .....69

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пентюк Н.О. ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ АДЕНОЗИНУ У ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЩУРІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ. ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ПЕНТОКСИФІЛІНУ, ІЗОФЛАВОНІДІВ ТА ЦИТРАРГІНІНУ .....73

Ковалик Н.П., Ковалик А.П., Антонів Т.В. НАШ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГІПЕРПЛАСТИЧНИЙ ЛАРИНГІТ .....78

Волощук Н.І. ОЦІНКА ПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ ФЛАВОНІДІВ ТА ІЗОФЛАВОНІДІВ ЗА УМОВ НПЗЗ-ГАСТРОПАТІЇ У ЩУРІВ .....80

Паєнок А.В., Кухленко О.Я., Фартушок Н.В., Федевич Ю.М., Хаврона О.П., Кухленко Р.В. НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ДИГОКСИНУ НА МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ЩУРІВ .....84

Картіфузова Ж.В., Решетник Є.М., Павлович С.І., Пустовалов А.С., Матвієнко М.Г., Макарчук М.Ю. ВПЛИВ ДАЛАРГІНУ НА МОРФОСТРУКТУРУ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ПІДГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ .....88

**ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ**

Пасечко Н.В., Балабан А.І. ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ  
ОКСИГЕНАЦІЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ  
ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ АНГІОПАТІЄЮ НИЖНІХ  
КІНЦІВОК ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ФОТОПО-  
ТЕНЦІЙНОЮ ГІДРОТЕРАПІЄЮ .....92

Якубишина І.Г., Білик Н.М. АНТИІНФЕКЦІЙНА  
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ  
ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОСТАТЕВИХ  
ОРГАНІВ ХЛАМІДІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ .....94

Шевченко Л.І., Митник Н.Я. СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ  
В НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ  
ПНЕВМОНІЄЮ .....96

Колбасіна М.В., Колбасіна Л.П. ВІКОВІ ЗМІНИ У  
ПРОЦЕСІ СТАРІННЯ В АСПЕКТІ ДОГЛЯДУ ЗА ЛІТНИМИ  
ЛЮДЬМИ .....98

Довгалоук А.І., Трач Росоловська С.В. ПЕРСПЕКТИВИ  
ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КУЛЬТИВУВАННЯ КЛІТИН  
ДЛЯ ТЕОРЕТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ .....101

---

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. 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.

Підп. до друку 15.03.2010. Формат 60 x 84/8.  
Друк офсет. Гарнітура Pragmatica. Тираж 600. Зам. № 20.  
Видавець і виготівник  
Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського.  
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №2215 від 16.06.2005 р.

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.33/342+616.36]-007-056.4-07/-08

© В.Ф.Лобода, А.З. Миколенко, Л.П. Лазурко, Г.Т. Юхимчук, Н.М. Величко  
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
Тернопільське районне територіальне медичне об'єднання

### ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ПОЄДНАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ НА ТЛІ НЕРВОВО- АРТРИТИЧНОЇ АНОМАЛІЇ КОНСТИТУЦІЇ

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ПОЄДНАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ НА ТЛІ НЕРВОВО-АРТРИТИЧНОЇ АНОМАЛІЇ КОНСТИТУЦІЇ – Робота присвячена вивченню клінічного перебігу та методів лікування хронічної поєднаної патології гастроудоденальної та гепатобіліарної зон у дітей різного віку з урахуванням типу аномалії конституції. У результаті дослідження встановлено, що клінічна картина хронічних захворювань травної системи у дітей з нервово-артритичною аномалією конституції відмінна. Тому лікар повинен враховувати конституційні особливості кожної дитини при верифікації діагнозу, виборі тактики лікування і розробці профілактичних заходів.

ПУТИ ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛЕЧЕННЯ ХРОНІЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ І ГЕПАТОБИЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ НА ФОНЕ НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКОЙ АНОМАЛІЇ КОНСТИТУЦІЇ – Работа посвящена изучению клинического течения и методов лечения хронической сочетанной патологии гастроудоденальной и гепатобилиарной зон у детей разного возраста с учетом типа аномалии конституции. В результате исследования установлено, что клиническая картина хронических заболеваний пищеварительной системы у детей с нервно-артритической аномалией конституции отличается. Потому врач должен учитывать конституционные особенности каждого ребенка при верификации диагноза, выборе тактики лечения и разработке профилактических мероприятий.

WAYS OF OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHRONIC GASTRO-DUODENAL AND HEPATOBILIARY PATHOLOGIES AT CHILDREN OF ANOMALY CONSTITUTION – Its work is devoted to the study of clinical motion and methods of treatment the chronic gastro-duodenal pathology and hepatobiliary areas at the children of different age taking into account the type of anomaly constitution. It is set as a result of research, that clinical picture of chronic diseases the digestive system at the different types of anomaly constitution at children different, a doctor must take into account the constitutional features of every child during verification of diagnosis, choice tactic of treatment and development of prophylactic measures.

**Ключові слова:** діти, нервово-артритична аномалія конституції.

**Ключевые слова:** дети, нервно-артритическая аномалия конституции.

**Key words:** children, anomaly constitution.

**ВСТУП** Патологія органів травлення була і залишається надзвичайно актуальною проблемою в педіатрії [1]. Особливістю гастроентерологічної патології дитячого віку є поєднаний характер ураження органів верхнього відділу травного тракту у 70-90 % випадків. Розвитку патологічного процесу в гастроудоденальній і гепатобіліарній зонах сприяє дискінезія шлунка, два-

надцятипалої кишки, жовчних шляхів, сфінктерні порушення органів травлення, анатомо-фізіологічні і конституційні особливості ростучого організму дитини, окремі фонові стани [2, 4].

Частота нервово-артритичної аномалії конституції (НААК) в популяції, за даними різних авторів, становить від 3 до 5 % [6, 7, 8]. При цій аномалії конституції (АК) порушується активність низки ферментів, які беруть участь у пуриновому обміні та синтезі сечової кислоти. Внаслідок ензимного дефіциту при НААК найсуттєвішим у патогенезі є порушення механізму повторного використання пуринів, що утворюються в організмі, для біосинтезу нуклеїнових кислот і посиленій синтез сечової кислоти [5, 7, 8].

Отже, враховуючи особливості НААК конкретного хворого (при наявності її у нього), лікар може прогнозувати клінічний перебіг хронічної гастроудоденальної та гепатобіліарної патології у дітей різного віку, призначати адекватне лікування та планувати профілактичні заходи.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі II відділення Тернопільської обласної дитячої комунальної клінічної лікарні обстежено 55 дітей з хронічною поєднаною патологією гастроудоденальної та гепатобіліарної зон віком від 6 до 17 років. Контрольну групу склали 20 відносно здорових дітей.

Серед обстежених 55 дітей було 24 (43,6 %) хлопчики та 31 (56,4 %) дівчинка. Ми поділили їх на 2 групи. У першу групу ввійшли 25 хворих із НААК, а в другу – 30 пацієнтів без проявів АК. Верифікацію НААК проводили на основі анкетування, ретельно зібраного анамнезу життя (харчовий, динаміка психомоторного та фізичного розвитку, частота і тривалість ГРВІ та бактеріальних інфекцій), анамнезу хвороби (особливість розвитку провідної патології, частота інтеркурентних захворювань, ефективність лікування, частота рецидивів), генетичного і алергологічного анамнезів, об'єктивного огляду дитини з визначенням основної та супутньої патології. Діагноз хронічних захворювань гастроудоденальної та гепатобіліарної зон встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених інститутом педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (Київ, 2000), які відповідають Протоколам лікування дітей за спеціальністю "Дитяча гастроентерологія" (наказ МОЗ України від 10.08.2007 року № 471).

Всім дітям, які знаходились під спостереженням, проводили ретельне параклінічне дослідження за за-

гальноприйнятими в клініці методами, а також визначення показників клітинної (рівень Т-лімфоцитів, субпопуляцій лімфоцитів) та гуморальної (вміст В-лімфоцитів, сироваткових Ig A, Ig M, IgG, IgE) ланок імунітету, рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та кріоглобулінів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналізуючи хронічну патологію травної системи у обстежених дітей, ми відмітили, що найчастіше (у 74,3 %) зустрічалося поєднання хронічного гастродуоденіту та дискінезії жовчовивідних шляхів, на другому місці – хронічний гастродуоденіт в поєднанні з хронічним холециститом ( 25,7 %).

Проведене дослідження показало відмінності між групами спостереження. У обстежених дітей відрізнялися анамнестичні дані. Відповідно до анамнезу життя дітей із проявами НААК, 17 (68,0 %) з них народились з масою тіла менше 3 кг (2,89±0,23). На грудному вигодовуванні до 6-місячного віку перебувало тільки 5 (20,0 %) дітей. У 48,0 % пацієнтів в анамнезі були алергічні прояви, 9 (36,0 %) – ацетонемічні стани, причому 4 (16,0 %) з них неодноразово лікувалися стаціонарно з цього приводу. В генеалогічному анамнезі у рідних 14 (56,0 %) хворих знаходилися артрити, у 6 (24,0 %) – сечокам'яну хворобу, гіпертонічну хворобу та атеросклероз – у 7 (28,0 %).

З анамнезу життя обстежених дітей без АК відомо, що 2 (6,7 %) з них народилися з масою понад 4 кг, 16 (53,3 %) мали масу при народженні від 3 до 3,8 кг і 10 (13,3 %) були народжені з масою тіла менше 3 кг. На штучному вигодовуванні з перших днів життя було 6 (20,0 %) дітей. До 3-х річного віку знаходилися на диспансерному обліку у педіатра в групі ЧТХ 8 (26,7 %) пацієнтів. Серед інфекційних захворювань у обстежених дітей домінували рецидивуючі бронхіти – 11 (36,6 %), пневмонії – 9 (30,0 %). Короткотривалі алергічні реакції в анамнезі було діагностовано у 10 (33,3 %) обстежених хворих.

Обстежені діти також відрізнялися суб'єктивними ознаками. Так, пацієнти з НААК (72,0 % – 18) більше скаржились на нападоподібний характер болю. У всіх обстежених дітей на першому місці, за об'єктивними ознаками, знаходився больовий синдром (90,1 % – 96). На другому місці у хворих без АК (70,0 % – 21) був диспепсичний синдром, а в пацієнтів із ознаками НААК (80,0 % – 20) – інтоксикаційний. Крім того, у більшості половини дітей (64,0 % – 16) із НААК спостерігалися прояви астено-невротичного синдрому. Діти із ознаками НААК частіше мали астеничну будову тіла (72,0 % – 18), анорексію (92,0 % – 23), підвищену збудливість, дратівливість (72,0 % – 18), достатню фізичну активність. У 84,0 % (21) хворих із ознаками НААК реєструвалися урат- і фосфатурія, а в дітей без аномалій конституції – тільки в 6,7 % (2).

У обстежених дітей під час загострення хвороби спостерігалось зниження ( $P < 0,05$ ,  $0,001$ ) CD3 (НААК – (41,08±1,22) %, без АК – (41,33±0,64) %), CD4 (НААК – (29,00±0,86) %, без АК – (29,07±0,45) %) та CD8 (НААК – (12,23±0,70) %, без АК – (12,07±0,3) %) у групах спостереження порівняно з контрольною групою (CD3 – (56,45±0,84) %, CD4 – (33,75±0,53) %,

CD8 – (19,80±0,21) %). Аналіз рівня імуноглобулінів вказував на дизімуноглобулінемію. У хворих без проявів аномалій конституції відмічалось підвищення ( $P < 0,001$ ) IgA (2,23±0,12) г/л та IgM (3,09±0,07) г/л порівняно із здоровими дітьми (1,84±0,03) г/л і (1,43±0,05) г/л. Рівень IgA у пацієнтів із ознаками НААК (1,62±0,13) г/л знижувався ( $P < 0,05$ ) відносно показника у здорових дітей (1,81±0,18) г/л. Рівні IgA та IgM у дітей із ознаками НААК були меншими ( $P < 0,05$ ) в 1,38 та 2,12 раза порівняно з показниками у пацієнтів без аномалій конституції.

У хворих із НААК рівень кріоглобулінів перевищував показник у пацієнтів без АК у 1,5 раза.

Усіх обстежених хворих основного і супутніх захворювань лікували згідно із загальноприйнятими і затвердженими МОЗ України рекомендаціями. Діти з проявами НААК, крім названої вище терапії, отримували фітотерапію із заспокійливою дією (нотту у вікових дозах двотижневим курсом), при ознаках дисметаболическої нефропатії призначали рослинний лікарський препарат із протизапальною, діуретичною та антисклеротичною дією: канефрон по 1-2 драже або по 25-50 крапель 3 рази на день протягом 3 тижнів. Також вони дотримувалися рекомендацій щодо режиму дня та дієти з обмеженням або виключенням продуктів, які містять пуринові сполуки.

Провівши аналіз лікування дітей із НААК, ми помітили, що прояви больового, інтоксикаційного, диспепсичного та астено-невротичного синдромів у них зменшувались на (3,02±0,04), (1,22±0,65), (2,48±0,12) і (1,98±0,16) дні, відповідно раніше, ніж у дітей з групи порівняння. Серед лабораторних показників відмічено тенденцію до зменшення рівнів кріоглобулінів та ЦІК, зниження ( $P < 0,05$ ) рівня Ig E.

Таким чином, на підставі проведених досліджень науково обґрунтовано доцільність врахування наявності фонових станів, зокрема нервово-артритичної аномалії конституції у дітей із хронічними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, розроблено алгоритм їх діагностики та доведено доцільність призначення допоміжної терапії в комплексному лікуванні.

**ВИСНОВКИ** 1. Клінічний перебіг хронічної поєднаної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон у дітей із нервово-артритичною аномалією конституції та без проявів аномалій конституції відрізнявся.

2. У всіх обстежених дітей на першому місці за суб'єктивними і об'єктивними ознаками переважав больовий синдром. На другому місці у хворих із ознаками нервово-артритичної аномалії конституції був синдром неспецифічної інтоксикації, а у дітей без проявів аномалій конституції – диспепсичний синдром. Крім того, у 64,0 % пацієнтів з нервово-артритичною аномалією конституції спостерігався астено-невротичний синдром. При лабораторному обстеженні у 84,0 % дітей з ознаками нервово-артритичної аномалії конституції виявлено урат- і фосфатурію, дисімуноглобулінемію та кріоглобулінемію.

3. Для впровадження в практику охорони здоров'я рекомендується дітям із поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, що перебігає на тлі нервово-артритичної аномалії конституції,

правильно організований, згідно з віком, режимом дня, обережне психофізичне навантаження, дієта з обмеженням або виключенням продуктів, які містять пуринові сполуки. При наявності у дитини невротичних, неврозоподібних проявів призначати нотту у вікових дозах. При ознаках дисметаболічної нефропатії – канефрон.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусов Ю.В. Гастроентерологія – актуальна загальнопедіатрична проблема / Ю.В. Белоусов, М.Ф. Денисова // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (12). – С. 121-122.
2. Волосянко А.Б. Особливості клінічного перебігу хронічних захворювань верхніх відділів травної системи у дітей шкільного віку / А.Б. Волосянко, Ю.І. Алексеєва // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 1(29). – С. 97-100.
3. Неудахин Е.В. К дискуссии о конституции человека, конституциональных типах и диатезах / Е.В. Неудахин, В.В. Чемоданов // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 60-67.
4. Прохоров Е.В. Заболевания органов пищеварения у детей / Е.В. Прохоров – Донецк : Регина, 2005. – 191 с.
5. Сергеев Ю.С. Конституция человека, конституциональные типы, аномалии конституции и диатезы у детей // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 67-71.
6. Тяжка О.В. Визначення схильності дітей до захворювань та їх реабілітація – основа первинної профілактики в педіатрії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 1. – С. 17-19.
7. Тяжка О.В. Нервово-артритичний діатез // Здоров'я України. – 2007. – № 18/1. – С. 31.
8. Шабалов Н.П. Диатезы и аномалии конституции как педиатрическая проблема / Н.П. Шабалов // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 72-76.

Отримано 01.12.09.

**ЗАГАЛЬНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРІ ПНЕВМОНІЇ**

ЗАГАЛЬНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРІ ПНЕВМОНІЇ – Вивчено поширеність загальних неспецифічних адаптаційних реакцій (ЗНАР) та можливості їх використання для оцінки стану дітей, хворих на гострі пневмонії. У дітей із пневмоніями переважали адаптаційні реакції стресу ( $57,1 \pm 5,2$ ) % та тренування ( $35,7 \pm 2,1$ ) %, які перебігали на низькому рівні реактивності. Одуjuanня при ефективному лікуванні відбувається на тлі переходу загальних неспецифічних адаптаційних реакцій від стресу до активації через тренування, що підтвердилося виявленням після проведеного лікування у 12 ( $33,3 \pm 0,9$ ) % дітей реакцій спокійної та підвищеної активації.

ОБЩИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ – Изучена распространённость общих неспецифических адаптационных реакций (ОНАР) и возможности их использования для оценки состояния детей, больных острыми пневмониями. У детей с пневмониями преобладали адаптационные реакции стресса ( $57,1 \pm 5,2$ ) % и тренировки ( $35,7 \pm 2,1$ ) %, протекающие на низком уровне реактивности. Выздоровление при эффективном лечении происходит на фоне перехода общих неспецифических адаптационных реакций от стресса к активации через тренировку, что подтверждается выявлением после курса лечения у 12 ( $33,3 \pm 0,9$ ) % детей реакций спокойной и повышенной активации.

GENERAL NON-SPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA – The distribution of general non-specific adaptive reactions and the possibility of its application for evaluation of status of children with acute pneumonia were studied. Adaptive reactions of stress ( $57,1 \pm 5,2$ ) % and training ( $35,7 \pm 2,1$ ) % of low level of responsiveness prevailed in children with pneumonia. Recovery in case of effective treatment occurs through conversion of adaptive reactions from stress into activation via training that was proved by revealing mild and high activation in 12 ( $33,3 \pm 0,9$ ) % children on discharge.

**Ключові слова:** адаптаційні реакції, діти, гостра пневмонія.

**Ключевые слова:** адаптационные реакции, дети, острая пневмония.

**Key words:** adaptive reactions, children, acute pneumonia.

**ВСТУП** Гострі пневмонії у дітей залишаються у центрі уваги педіатрів, що пов'язано з високою питомою вагою цієї патології у структурі захворюваності та тяжкістю перебігу і прогнозом [1, 2, 3]. Відомо, що патогенез гострих пневмоній складний та багатофакторний. Значну роль при цьому відіграють адаптаційні механізми імунної системи, визначаючи їх розвиток та перебіг [2, 4, 5]. Виникнення патологічного процесу в органах дихання можна розглядати як нездатність адаптаційних механізмів протидіяти несприятливим чинникам навколишнього та внутрішнього середовища [2, 5]. Універсальною відповіддю організму на негативні впливи є загальні неспецифічні адаптаційні реакції: стресу, тренування, спокійної або підвищеної активації чи переактивації (Л.Х. Гаркаві і співавт.), які проявляються змінами у формулі крові. Об'єктивна оцінка відповіді організму хворої дитини на запалення у легеневій тканині є необхідною для

прийняття рішення щодо тактики ведення пацієнта, вибору оптимального лікування та прогнозування його наслідків.

Результати попередніх досліджень свідчать, що тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції може бути ефективним критерієм оцінки стану здоров'я дітей [5, 6]. Тому метою дослідження стало вивчення загальних неспецифічних адаптаційних реакцій та можливості їх використання для оцінки стану дітей, хворих на гострі пневмонії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебували 42 дитини (23 хлопчики і 19 дівчаток) з різними варіантами перебігу гострої пневмонії. Середній вік склав ( $7,6 \pm 0,7$ ) років. При виконанні роботи використовували анамнестичні та клініко-лабораторні дані. З капілярної крові готували мазок, висушували, фіксували розчином Нікіфорова та фарбували за Романовським. Підрахунок лейкоцитарної формули здійснювали за стандартною методикою. Вивчали стан адаптаційних систем за допомогою системного аналізу співвідношення формених елементів лейкоцитарної формули крові (Л.Х. Гаркаві і співавт.), згідно з яким маркером, що об'єктивно відображає тип адаптаційної реакції (стрес, тренування, спокійна та підвищена активація, переактивація), є вміст лімфоцитів лейкоцитарної формули [7]. На підставі індексу адаптації (ІА), який розраховується як відношення відносних значень лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів, визначено характер адаптаційної реакції (гармонійний чи напружений). Рівень реактивності адаптаційної реакції (низький, середній, високий) визначали за наявністю та вираженістю ознак напруження лейкоцитарної формули крові. До них відносять: збільшення або зменшення загальної кількості лейкоцитів, відносних рівнів паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, поява молодих та незрілих форм лейкоцитів.

Отриманий цифровий матеріал було опрацьовано за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Оцінку достовірності отриманих результатів здійснили за допомогою критерію Стьюдента-Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** До лікування у хворих на позалікарняні пневмонії найчастіше зустрічались стрес-реакція ( $57,1 \pm 5,2$ ) % та реакція тренування ( $35,7 \pm 2,1$ ) % (табл. 1).

Стрес-реакція виявлялась більше ніж у половині хворих дітей ( $57,1 \pm 5,2$ ) %. У них спостерігались абсолютна та відносна лімфопенія, збільшення гранулоцитарного паростка периферійної крові вище норми (табл. 2). Тривалість стаціонарного лікування дітей, хворих на пневмонії із вихідною стрес-реакцією, була найбільшою ( $17,5 \pm 1,4$ ) дні. Після проведеного стандартного лікування у пацієнтів з вихідною стрес-реакцією істотно зменшились вміст лейкоцитів та гранулоцитів, збільшився абсолютний та відносний рівень лімфоцитів (табл. 2). У всіх хворих цієї групи виявлялись ознаки напруження лейкограми, причому істот-

Таблиця 1. Частота виявлення загальних неспецифічних адаптаційних реакцій у дітей, хворих на гострі пневмонії

Тип адаптаційної реакції	До лікування, n=42		Після лікування, n=42	
	n	%	n	%
Стрес	24	57,1±5,2	16	38,1±5,1
Тренування	15	35,7±2,1•	12	28,6±2,5
Спокійна активація	2	4,8±1,4•, ,	9	23,8±1,6•
Підвищена активація	1	2,4±0,5•, ,	4	9,5±0,8•, , f
Переактивація	0	0±0•, ,	1	2,4±0,5•, , f

Примітки: 1. • – статистично значима розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно із стресом; 2. , – статистично значима розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно з реакцією тренування; 3. f – статистично значима розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно із спокійною активацією; 4. „ – статистично значима розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно із підвищеною активацією; 5. ... – статистично значима розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно із переактивацією.

Таблиця 2. Динаміка показників крові у дітей, хворих на гострі пневмонії, до лікування (1) і після нього (2)

Показник, одиниці		Стрес	Тренування	Адаптація
Лейкоцити, $10^9$ /л	1	7,3±0,3	6,4±0,5	4,2±0,0•, ,
	2	5,7±0,2*	5,6±0,4	5,5±0,5*
Індекс адаптації, ум. од.	1	0,19±0,01	0,38±0,05•	0,43±0,10•, ,
	2	0,38±0,04*	0,37±0,04	0,43±0,07
Еозинофіли, %	1	2,0±0,5	1,5±0,5	1,6±0,5
	2	1,7±0,4	1,7±0,4	1,7±0,4
Еозинофіли, $10^9$ /л	1	0,12±0,03	0,10±0,03	0,07±0,02
	2	0,10±0,02	0,09±0,02	0,09±0,02
Паличкоядерні, %	1	5,5±1,0	4,1±0,8	3,9±0,8
	2	3,1±0,5*	4,1±0,7	3,2±0,5
Паличкоядерні, $10^9$ /л	1	0,52±0,18	0,29±0,07	0,16±0,03
	2	0,18±0,03	0,22±0,04	0,17±0,03
Сегментоядерні, %	1	75,0±1,2	66,5±1,0•	66,1±3,5•
	2	68,1±2,1*	67,1±2,1	63,9±3,8
Сегментоядерні, $10^9$ /л	1	5,51±0,62	4,25±0,30	2,80±0,15•, ,
	2	3,68±0,19*	3,80±0,31	3,62±0,38
Лімфоцити, %	1	13,9±0,9	25,5±0,9•	25,2±2,4•
	2	23,8±2,1*	23,7±2,1	25,1±3,0
Лімфоцити, $10^9$ /л	1	0,92±0,06	1,63±0,12•	1,07±0,15, ,
	2	1,38±0,15*	1,31±0,13	1,42±0,23
Моноцити, %	1	3,6±0,5	2,9±0,5	3,0±0,6
	2	2,6±0,3	3,5±0,5	3,5±0,6
Моноцити, $10^9$ /л	1	0,23±0,06	0,20±0,04	0,13±0,03
	2	0,15±0,02	0,19±0,02	0,18±0,04
ШОЕ, мм/г	1	30,0±3,3	20,1±3,2•	22,2±3,8
	2	16,6±2,2	15,9±3,7	16,8±3,4

Примітки: 1. \* – істотна розбіжність ( $p < 0,05$ ) у процесі лікування; 2. • – істотна розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно із стресом; 3. , – істотна розбіжність ( $p < 0,05$ ) порівняно із реакцією тренування.

но частіше, ніж при інших типах реакцій, були зафіксовані одночасно три ознаки, що є свідченням низького рівня реактивності. Напруження за вмістом паличкоядерних нейтрофілів також було максимальним.

Після лікування стрес-реакція не змінилась у 10 хворих з 24 пацієнтів цієї групи; переходила в тренування у 5 пацієнтів, у спокійну активацію – у 6. Лише у 3 хворих утворилася реакція підвищеної активації. Тобто незважаючи на лікування, стрес-реакція була досить стабільною.

15 (35,7±2,1) % дітей із пневмонією госпіталізовані з реакцією тренування. Відповідь організму на гостре запалення легеневої тканини у них була недостатньою: жодне середнє значення показників периферійної крові (крім ШОЕ) не відрізнялось від норми

(табл. 2). У хворих цієї групи переважно спостерігались дві ознаки напруження, частіше за моноцитами та паличкоядерними нейтрофілами. Після лікування жоден параметр периферійної крові істотно не змінився. Тип адаптаційної реакції лишився попереднім у 6 хворих. У 6 пацієнтів реакція тренування перейшла у стрес-реакцію. Лише в 2 пацієнтів реакція тренування перейшла у спокійну активацію і в 1 – у підвищену активацію. У жодному випадку цей тип адаптаційної реакції не переходив у реакцію переактивації. Тобто рівень лімфоцитів периферійної крові не підвищувався в процесі лікування, залишаючись на нижній межі норми, або зменшувався. Тривалість стаціонарного лікування була істотно меншою, ніж у хворих з вихідною стрес-реакцією ((13,3±1,5) дні).



Загальні неспецифічні адаптаційні реакції (ЗНАР) спокійної та підвищеної активації діагностувались відповідно у 2 та 1 дитини на час госпіталізації. В одному випадку після лікування тип реакції змінився на тренування, у 2 дітей залишився попереднім. Кількість пацієнтів із реакцією активації після проведеного лікування істотно зросла. Вона сформувалася у 5 пацієнтів з вихідною стрес-реакцією, в двох – з тренуванням. Отже, лише у 12 (33,3±0,9) % дітей, хворих на пневмонію, одужання можна вважати повним.

Реакція тренування формувалась із ЗНАР-стресу (5 хворих) і спокійної активації (1 хворий), хоча частіше залишалась незміненою (6 хворих). Оскільки реакцію тренування вважають ознакою неповної ремісії хронічних хвороб органів дихання [2], ці хворі (28,6±2,5) % потребують амбулаторних реабілітаційних заходів, у першу чергу немедикаментозної терапії (фізіотерапії, фітотерапії, лікувальної фізкультури).

Таким чином, перехід до одужання при ефективному лікуванні відбувається на тлі переходу стресу в антистресорні реакції – в реакцію активації через тренування.

**ВИСНОВКИ** 1. У дітей із пневмоніями переважають адаптаційні реакції стресу (57,1±5,2) % та тренування (35,7±2,1)%, які перебігали на низькому рівні реактивності.

2. Одужання при ефективному лікуванні відбувається на тлі переходу загальних неспецифічних адаптаційних реакцій від стресу до активації через тренування, що підтвердилося виявленням після проведеного лікування у 12 (33,3±0,9) % дітей реакцій спокійної та підвищеної активації.

3. Тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції може бути інформативним критерієм відповіді організму хворого на запалення у легеневій тканині та критерієм ефективності проведеного лікування. Його використання не вимагає збільшення обсягу лабораторного обстеження хворого.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаманова О.В. Удосконалення патогенетичної терапії гострої неускладненої пневмонії у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10/ Харківська медична академія післядипломної освіти. – Харків, 2002 – 19 с.
2. Радченко О.М. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих із негоспітальною пневмонією // Укр. медичний часопис. – 2003. – Т. 35, № 3. – С. 116-118.
3. Майданник В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії гострої пневмонії у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2002. – № 3. – С. 24-30.
4. Жигарева Н.С. Образ жизни младших школьников и их адаптационные возможности // Материалы III Всероссийского форума "Здоровье нации – основа процветания России". – М., 2007. – С. 201-203.
5. Цодікова О.А. Стан мікроекології верхніх дихальних шляхів у дітей залежно від рівня неспецифічної резистентності та типу адаптаційних реакцій // Сб. трудов інститута гігієни і медичинської екології ім. А.Н. Марзеева АМН України "Гігієна населених місць". – 2005. – Вып. 46. – С. 341-348.
6. Андрущук А.О., Барзилович А.Д. Оцінювання стану здоров'я дітей з урахуванням показників адаптації організму // Медицина транспорту України. – 2005. – № 1. – С. 74-77.
7. Гаркаві Л.Х. Сигнальные показатели антистрессорных адаптационных реакций и стресса у детей / Л.Х. Гаркаві, Є.Б. Квакіна, Т.С. Кузьменко // Педіатрія. – 1996. – № 5. – С. 107-109.

Отримано 23.12.09.

УДК 572.524.1:616-037:547.915.5:616.15:613.594

©Г.Й. Блажівська

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова**ПАЛЬЦЬОВИЙ МАЛЮНОК ЯК ФАКТОР ФЕНОТИПУ В ПРОГНОЗУВАННІ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЛІПІДІВ КРОВІ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ**

ПАЛЬЦЬОВИЙ МАЛЮНОК ЯК ФАКТОР ФЕНОТИПУ В ПРОГНОЗУВАННІ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЛІПІДІВ КРОВІ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ – У дослідженні було оцінено асоціацію типу пальцевого малюнка та рівнів ліпідів крові у практично здорових підлітків чоловічої статі. Обстеження 70 практично здорових осіб віком від 13 до 16 років показало, що у підлітків за допомогою дерматогліфічного тестування можна встановити осіб з ймовірно підвищеними рівнями загального ХС та ХС в ЛПНЩ (при перевазі завиткових типів пальцевого малюнка), та осіб з невисокими рівнями ліпідів – з перевагою на пальцях рук дугових візерунків та Lr. З низьким рівнем тригліцеридів асоціювались Lr. Отримані дані дозволять застосовувати дерматогліфічне тестування для скринінгу щодо формування груп ризику розвитку дисліпидемій.

ПАЛЬЦЕВОЙ РИСУНОК КАК ФАКТОР ФЕНОТИПА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ЛИПИДОВ КРОВИ В ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ МУЖСКОГО ПОЛА ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА – В исследовании была оценена ассоциация типов пальцевого рисунка и уровней липидов крови у практически здоровых подростков мужского пола. Обследование 70 практически здоровых особей в возрасте от 13 до 16 лет показало, что у подростков с помощью дерматоглифического тестирования можно определить особей с вероятно повышенными уровнями общего ХС и ХС в ЛПНП (при преобладании завитковых типов пальцевого рисунка), и особей с невысокими уровнями липидов – с преобладанием на пальцах рук дуговых узоров и Lr. С низким уровнем триглицеридов ассоциировались Lr. Полученные данные позволяют применять дерматоглифическое тестирование для скрининга стосовно формирования групп риска развития дислипидемий.

FINGER PATTERN IS AS A FACTOR OF FENOTYPE IN PREDICTION INCREASED LEVEL BLOOD LIPIDS IN PRACTICALLY HEALTHY MALE ADOLESCENTS, WHICH LIVE IN PODILSKY REGION – Association of type of a finger pattern with the lipids levels in practically healthy male adolescents was appraised in research. 70 practically healthy person aged from 13 to 16 years were included in our study. It was established, that in adolescents by use of dermatoglyphic test, was determined persons who had probably higher level of total cholesterol and level of LDL cholesterol (with whorl type of finger patterns prevalence), and persons who had low lipid levels – with arch patterns and Lr predominance on the fingers of the hands. Association between low level of triglyceride and Lr in adolescents was found. It will result in the possibility of apply of dermatoglyphic test for screening stage for formation of risk groups connected with dyslipidemia development.

**Ключові слова:** дерматогліфічний метод, тип пальцевого малюнка, рівні ліпідів, здорові особи.

**Ключевые слова:** дерматоглифический метод, тип пальцевого рисунка, уровни липидов, здоровые особи.

**Key words:** lipid levels, dermatoglyphic methods, type of a finger pattern, healthy persons.

**ВСТУП** Об'єктом для вивчення загальних закономірностей розвитку організму є дослідження генетики та феногенетики малюнків шкіри [9]. Дерматогліфічне

тестування застосовують у якості методу раннього виявлення захворювань як генетичної етіології, так і низьки мультифакторіальних хвороб. Так, деякі спадкові малі аномалії розвитку з атиповою дерматогліфікою є одними із спадково-конституційних факторів схильності до розвитку дитячого церебрального паралічу, шизофренії [7, 11]. Параметри дерматогліфіки слугують додатковими діагностичними критеріями синдрому Туретта (генералізовані вокальні тики) [4], також їх розглядають в якості предикторів виникнення епілептичних порушень [1] та ін. В останніх роботах дерматогліфічне дослідження разом із соматичними та психологічними характеристиками пропонується в якості нової моделі у вивченні структури загальної конституції людини [10]. Однак, незважаючи на значну кількість публікацій щодо дерматогліфічних досліджень, питання існування зв'язку особливостей конституції людини (у тому числі дерматогліфічних показників) із показниками ліпідного обміну залишається практично невивченим і потребує подальших наукових розробок.

Метою нашої роботи було дослідити роль дерматогліфічного фактора фенотипу (зокрема типу пальцевого малюнка) в прогнозуванні підвищеного рівня ліпідів крові у практично здорових міських підлітків чоловічої статі Подільського регіону.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 70 практично здорових міських підлітків чоловічої статі віком 13-16 років Подільського регіону України. Оцінку соматичного здоров'я обстежуваних осіб проводили на базі науково-дослідного центру ВНМУ імені М.І. Пирогова. Після детального вивчення спадкового анамнезу проводили психофізіологічне та психогігієнічне тестування відібраних осіб з їх детальним клініко-лабораторним обстеженням. Ознаки шкірного рельєфу визначали на відбитках долоні та пальців, отриманих "методом друкарської фарби". Дерматогліфічні колекції були опрацьовані за методикою американських вчених Г. Каммінса і Ч. Мідло (1961), Т.Д. Гладкової (1966). Вивчали типи пальцевого малюнка: дуги (А); петлі – ульнарні (Lu) та радіальні (Lr); завитки – істинні завитки (W) та складні або складові узори – центральні кишени (CP), латеральні кишенькові петлі (LP), подвійні петлі (TL) та випадкові візерунки (Ac).

У всіх обстежених визначали ліпідний профіль у крові після 12-годинного утримання від їжі. Вміст загального холестерину (ХС), холестерину в ліпопротеїнах високої щільності (ХС в ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали уніфікованими методами [5]. Вміст холестерину в ліпопротеїнах низької щільності (ХС в ЛПНЩ) розраховували за відомою формулою Friedwald:

$ХС \text{ в ЛПНЩ} = \text{Загальний ХС} - ХС \text{ в ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{тригліцериди}).$

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартного програмного пакета "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). При визначенні зв'язків між показниками використовували кореляційний аналіз за Пірсоном.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведений нами кореляційний аналіз взаємозв'язків між типами пальцевого малюнка та рівнем ХС у ЛПНЩ в крові у здорових міських підлітків чоловічої статі встановив наступну вірогідну залежність (табл. 1).

Так, досить тісний оборотний зв'язок спостерігали між рівнем ліпіда та А на I ( $r=-0,26$ ), III ( $r=-0,24$ ) та IV ( $r=-0,34$ ) пальцях правої руки та на III ( $r=-0,38$ ) і IV ( $r=-0,30$ ) пальцях лівої руки. Було виявлено пряму кореляцію рівня ХС в ЛПНЩ із СР на V ( $r=0,24$ ) пальці лівої руки, та рівень досліджуваного ліпіда оборотно корелював з Lr на I пальці лівої руки ( $r=-0,33$ ) та з Ac на V пальці лівої руки ( $r=-0,30$ ).

Залежність між рівнями загального ХС та типом пальцевого малюнка була підтверджена кореляційним аналізом (табл. 2).

**Таблиця 1. Кореляційний аналіз зв'язків між типом пальцевого малюнка та рівнем ХС у ЛПНЩ в крові у практично здорових міських підлітків чоловічої статі Подільського регіону (n=70)**

Пальці рук	Тип пальцевого малюнка							
	W	Lu	Lr	A	CP	LP	TL	Ac
Права рука								
I	0,11	-0,18	0,12	-0,26 *	0,14	0,07	0,08	-
II	0,10	-0,05	0,06	-0,15	0,13	-0,01	-0,07	-0,12
III	0,14	-0,05	0,04	-0,24 *	0,18	-0,10	0,02	-0,15
IV	0,17	-0,03	0,14	-0,34**	0,07	0,04	-	-0,21
V	0,03	0,06	0,16	-0,22	0,09	-	-	-0,20
Ліва рука								
I	-0,01	-0,19	-0,33**	-0,06	-0,15	0,09	0,22	-0,01
II	0,10	-0,05	-0,13	-0,16	0,17	-0,21	0,15	0,16
III	0,16	-0,07	-	-0,38 #	0,06	0,11	0,11	0,19
IV	0,08	-0,11	-	-0,30 *	0,21	0,02	0,13	-0,19
V	-0,05	-0,04	-	-0,17	0,24 *	0,20	-	-0,30 *

Примітки: 1. \* – вірогідні коефіцієнти кореляції ( $p<0,05$ ); 2. \*\* –  $p<0,005$ ; 3. # –  $p<0,001$ .

**Таблиця 2. Кореляційний аналіз зв'язків між типом пальцевого малюнка та рівнем загального ХС в крові у практично здорових міських підлітків чоловічої статі Подільського регіону (n=29)**

Пальці рук	Тип пальцевого малюнка							
	W	Lu	Lr	A	CP	LP	TL	Ac
Права рука								
I	-0,06	0,11	-	-0,49**	0,11	0,23	0,05	-
II	0,31	0,04	0,07	-0,49**	0,06	-0,03	-0,20	-
III	0,13	-0,01	-0,01	-0,01	0,26	-	-	-0,49**
IV	-0,19	0,28	-	-0,40*	0,26	-0,13	-	0,12
V	0,02	0,30	-	-	-0,06	-	-	-0,63 #
Ліва рука								
I	-0,08	0,05	-0,63 #	-	0,19	-	0,14	-0,05
II	0,01	-0,11	0,23	-0,49**	0,21	-0,15	0,09	0,10
III	-0,12	0,11	-	-0,63 #	0,12	0,20	-	0,23
IV	0,08	0,02	-	-0,63 #	0,20	-	-	-0,12
V	-	0,11	-	-	0,18	0,02	-	-0,63 #

Примітки: 1. \* – вірогідні коефіцієнти кореляції ( $p<0,05$ ); 2. \*\* –  $p<0,01$ ; 3. # –  $p<0,001$ .

Так, сильний оборотний зв'язок спостерігали між рівнем загального ХС та А на I, II ( $r=-0,49$ ) та IV ( $r=-0,40$ ) пальцях правої руки та на II ( $r=-0,49$ ), III ( $r=-0,63$ ) та IV ( $r=-0,63$ ) пальцях лівої руки. Сильний кореляційний зв'язок між рівнем ліпиду існував і з Ac на III ( $r=-0,49$ ) правої руки та на V ( $r=-0,63$ ) пальці обох рук. Досить тісний зв'язок між рівнем загального ХС спостерігали з Lr на I пальці лівої руки ( $r=-0,63$ ). Слід відмітити, що між рівнем загального ХС та W на другому пальці правої руки простежувався прямий зв'язок, однак лише на рівні тенденції.

Кореляційним аналізом було встановлено залежність і між рівнем тригліцеридів та типом пальцевого малюнка у підлітків (табл. 3).

Вірогідні коефіцієнти кореляції знайдено між рівнем ліпиду та Lr на III пальці правої руки ( $r=-0,64$ ) та W на I пальці лівої руки ( $r=-0,44$ ) та на V пальці обох рук ( $r=-0,40$ ). Залежність на рівні тенденції спостерігали між рівнем тригліцеридів та СР на IV пальці лівої руки.

Отже, ми можемо зробити висновок, що рівні загального ХС та ХС в ЛПНЩ будуть нижчими у осіб з перевагою на пальцях рук дугових візерунків та Lr, а

Таблиця 3. Кореляційний аналіз зв'язків між типом пальцевого малюнка та рівнем тригліцеридів у крові в практично здорових міських підлітків чоловічої статі Подільського регіону (n=25)

Пальці рук	Тип пальцевого малюнка							
	W	Lu	Lr	A	CP	LP	TL	Ac
Права рука								
I	0,30	-0,30	–	-0,07	0,17	–	-0,09	–
II	0,24	-0,25	-0,13	0,06	0,04	0,24	–	0,02
III	-0,04	0,20	-0,64 #	-0,07	–	0,20	-0,01	0,10
IV	0,09	-0,24	-0,05	-0,07	0,12	0,16	–	0,10
V	-0,40 *	-0,03	–	-0,07	0,24	–	–	0,10
Ліва рука								
I	-0,44 *	-0,04	–	-0,07	0,08	0,02	0,31	–
II	-0,20	0,08	-0,34	0,06	0,31	–	0,09	0,02
III	0,01	-0,10	–	0,02	0,12	0,08	-0,01	–
IV	-0,15	-0,22	–	0,02	0,38	0,08	–	–
V	-0,40 *	-0,09	–	-0,07	0,30	0,08	–	0,10

Примітки: 1. \* – вірогідні коефіцієнти кореляції ( $p < 0,05$ ); 2. # –  $p < 0,001$ .

при накопиченні завиткових візерунків – W та CP рівні даних ліпідів будуть зростати. Щодо зв'язку між рівнем тригліцеридів і типами пальцевих малюнків, то можемо зазначити, що рівень даного ліпиду буде нижчий у осіб з Lr на II та III пальцях рук. Однак, щодо завиткового типу малюнків, то однозначного висновку зробити не можна. Так, зменшення W на I та V пальцях обох рук та збільшення CP на IV пальці лівої руки асоціюються із вищим рівнем ліпиду.

За даними Гусевої [3], дослідження зв'язку конституційних особливостей та експресивності генів пальцевих малюнків показало залежність виявлення частоти певного типу малюнка від зросту особи, соматотипу. Зокрема помітною була тенденція до накопичення завитків у осіб пікнотичної тілобудови; петель і, особливо дуг у астеніків. З іншого боку, підтверджено зв'язок між типом будови тіла та рівнями ліпідів. Так, існують повідомлення про зростання рівня загального ХС та  $\beta$ -ліпопротеїдів від екоморфів до ендоморфів [6, 12]. Отже, згідно з наведеними даними ми можемо припустити, що для осіб із вищими рівнями ліпідів (зокрема загального ХС та ХС в ЛПНЩ) характерним буде перевага завиткових узорів та зменшення дугових, про що свідчать дані нашого дослідження.

**ВИСНОВКИ** У практично здорових підлітків чоловічої статі за допомогою дерматогліфічного тестування можна встановити осіб з ймовірно підвищеними рівнями загального ХС та ХС в ЛПНЩ (при перевазі завиткових типів пальцевого малюнка) та осіб з невисокими рівнями ліпідів – з перевагою на пальцях рук дугових візерунків та Lr. З низьким рівнем тригліцеридів асоціювались Lr. Отримані дані дозволять застосовувати дерматогліфічне тестування для скринінгу щодо формування груп ризику розвитку дисліпідемій.

У перспективі планується розробити методи оцінки ризику розвитку дисліпідемій в осіб обох статей різного віку з комплексним використанням параметрів дерматогліфіки.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богданов Н.Н. Изучение механизмов возникновения и развития нарушенный эпилептического круга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 10. – С. 19.
2. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. – М.: Наука, 1966. – 151 с.
3. Гусева И.С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека. – Минск: Беларусь, 1986. – 158 с.
4. Дерматоглифический рисунок при синдроме Туррета / В.Г. Солониченко, Н.Н. Богданов, Т.Я. Острейко, Ю.И. Малышев // Физиология человека. – 1997. – Том 23, № 1. – С. 113-117.
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
6. Новости спортивной и медицинской антропологии / Под ред. Б.А. Никитюка. – М.: Спортинформ, 1990. – Вып. 3. – 141 с.
7. Сергеева Р.А. Клинико-генеалогическая характеристика синдромов детского церебрального паралича и разработка методов его ранней профилактики : Дис. ... канд. мед. наук / Казанская государственная медицинская академия – образовательное учреждение дополнительного профессионального образования (КГМА). – 2001. – 136 с.
8. Cummins H., Midlo Ch. Finger prints, palm and soles. – NY., 1961. – 319 p.
9. Jantz R.L., Webb R.S. Dermatoglyphic asymmetry as a measure of canalization // Ann. Human Biol. – 1980. – Vol.7, № 5. – P. 489.
10. Negasheva M.A. The correlations of somatic, dermatoglyphic and psychological characteristics in the structure of general human constitution from the standpoint of systemic approach // Morfologija. – 2008. – Vol.133, № 1. – P. 73-77.
11. New evidences of gene and environment interactions affecting prenatal neurodevelopment in schizophrenia-spectrum disorders: a family dermatoglyphic study / Fatjy-Vilas M., Gourion D., Campanera S. et al. // Schizophr. Res. – 2008. – Vol.103, № 1-3. – P. 209-217.
12. The relationship between somatotype and serum lipids in male and female young adults / Gordon E., Tobias P.V., Mendelsohn D. et al. // Hum. Biol. – 1987. – Vol.59, № 3. – P. 459-465.

Отримано 26.11.09.

## МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА – У статті проаналізовано результати анкетування 235 досліджуваних хворих. Досліджено питання якості життя та медико-соціальної адаптації хворих на ССД.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ СТОПЫ ДИАБЕТИКА – В статье проанализированы результаты анкетирования 235 исследуемых больных. Исследован вопрос качества жизни и медико-социальной адаптации больных ССД.

MEDICAL AND SOCIAL REABILITATION AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME – The paper analyzed the questionnaire surveyed 235 patients. The question of quality of life and medical and social rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome.

**Ключові слова:** хворі на цукровий діабет (ЦД), синдром стопи діабетика (ССД), SF – 36.

**Ключевые слова:** больные сахарным диабетом (СД), синдром стопы диабетика (ССД), SF – 36.

**Key words:** patients with diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, SF – 36.

**ВСТУП** Хірургічне лікування хворих на синдром стопи діабетика (ССД) і надалі залишається найбільш актуальною проблемою ендокринної хірургії. Це пов'язано з подальшим збільшенням хворих на цукровий діабет, кількість яких у світі до 2010 року сягне 240 млн, а до 2030 року зросте до 366 млн, 80-90 % з яких складатимуть пацієнти з ЦД II типу. Тому для суспільства це становить значну медико-соціальну проблему, що пов'язана зі значними економічними витратами [1-7].

Протягом життя у 5 % хворих на ЦД виникає ССД, який у 3 % пацієнтів є безпосередньою причиною високих ампутацій нижніх кінцівок, яких в рік виконується від 57000 до 125000, або 150 ампутацій в день. Протягом наступних 3-5 років у 50-60 % цих хворих виконують ампутацію і другої кінцівки. Післяопераційна смертність пацієнтів коливається в межах 8,9-25 %, а за даними окремих дослідників, сягає 41 % [8-17].

Ампутації кінцівок у вищезазначених хворих призводять до стійкої інвалідизації, значно гірше піддаються протезуванню, а в багатьох випадках протезування взагалі стає неможливим. Безпорадність, відсутність вільного пересування, залежність від навколишніх, страх від втрати другої кінцівки призводить до розвитку астено-невротичних станів та депресії. Окрім того виникає зниження толерантності до фізичних навантажень, атрофія м'язів та різні обмінно-дистрофічні зміни в хребті, суглобах верхніх та нижніх кінцівок. Всі ці фактори зумовлюють значне зниження медико-соціальної адаптації та якості життя у хворих на ССД [18-22].

На сучасному етапі якість життя – це новий ефективний критерій оцінки ефективності лікування хво-

рих. Він представляє собою інтегральне значення фізичного, психологічного, емоційного і соціального стану пацієнта. Останнє зумовлене тим, що клінічні критерії не завжди відповідають соціальній значущості отриманих результатів, відображаючи лише динаміку хвороби. За рівнем якості життя проводиться вибір і корекція різних методів як хірургічного, так і консервативного лікування, реабілітація та оцінка результатів лікування. Тому ефективність лікування хворих на ССД повинна визначатися не лише за критерієм збереження нижньої кінцівки, але і за оцінкою наступної якості життя хворого та його медико-соціальною адаптацією.

Мета дослідження – вивчити медико-соціальну адаптацію та якість життя хворих на синдром стопи діабетика.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** З метою вивчення питань медико-соціальної адаптації хворих на ССД, ми провели аналіз результатів анкетування 235 досліджуваних хворих. Чоловіків було 138 (58,6 %), жінок – 97 (41,4 %), віком від 25 до 72 років. Переважну кількість хворих склали пацієнти працездатного віку – 161 (68,5 %). Однак при аналізі вікового аспекту видно, що основна кількість пацієнтів складає вікову групу старше 46 років – 206 хворих (87,6 %). Це можна пояснити тим, що ССД є пізнім ускладненням ЦД і для його розвитку повинен пройти більш тривалий період основного захворювання.

Цукровий діабет I типу (інсулінозалежний ЦД) діагностовано у 27 хворих (11,5 %), II типу (інсулінонезалежний ЦД) – у 197 (83,8 %). Серед обстежених хворих було 11 (4,7 %) пацієнтів, у яких ЦД був вперше виявлений при зверненні їх за медичною допомогою з приводу гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок. Причому всі ці хворі були віком до 45 років.

Тривалість захворювання до госпіталізації була в межах від вперше виявленого ЦД до 36 років, в середньому (14,3±0,84) років.

Оцінку якості життя (ЯЖ) хворих на ССД проводили обробляючи дані загального міжнародного опитувальника SF-36, який був адаптований і для використання в Україні [23]. Узагальнююча обробка та оцінка результатів даного опитувальника потребує складних статистичних обчислень за статевими ознакам, віком хворих, типом ЦД, патогенетичної форми ССД, ступеня поширення гнійно-некротичного процесу тощо. Це б значно переобтяжило роботу, тому ми використали дещо спрощений та адаптований до дослідження варіант.

Опитувальник складається з 36 питань, які формують 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (РФФ), біль (Б), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), рольове функціонування зумовлене емоційним станом (РФЕ), психічне здоров'я (ПЗ). Кількість питань в кожній

шкалі становить від 2 до 10. Результати дослідження після обрахунків виражаються в балах від 0 до 100.

Фізичний компонент здоров'я включає в себе: фізичне функціонування, рольове функціонування, зумовлене фізичним станом, біль та загальний стан. Психологічний компонент складається з психічного здоров'я, рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, соціального функціонування та життєвої активності.

Опрацювання отриманих даних порівняно із здоровими людьми дозволяє охарактеризувати ступінь якості життя хворих.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз отриманих результатів дозволив встановити низький рівень соціальної адаптації та надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ССД. Не дивлячись на тривалий перебіг ЦД, 72,4 % не володіли достатньою інформацією про це захворювання. Пацієнти не орієнтувалися в загальноосвітніх питаннях та правилах життя при ЦД, виді та характері дієтичного харчування, загальних принципах проведення інсулінотерапії, догляді за нижніми кінцівками тощо. Не дотримувалися рекомендованих схем лікування, нерегулярно приймали цукрознижуючі препарати та самостійно проводили корекцію лікування 68,2 % пацієнтів і лише 18,4 % хворих регулярно відвідували ендокринолога. Практично всі хворі володіли інформацією про небезпеку розвитку гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок, але лише 5,7 % хворих дотримувалися правил догляду за нижніми кінцівками. Звертає на себе увагу і той факт, що 71,4 % хворих були з сільської місцевості. Основними провокуючим факторами розвитку гнійно-некротичних уражень слугували мікротравми (48,3 %), носіння тісного взуття (16,2 %), наявність хронічних трофічних виразок (14,5 %), неправильне обрізання нігтів (4,5 %) тощо. Навіть розвиток гнійно-некротичного процесу на нижніх кінцівках не змушував хворих вчасно звертатися за медичною допомогою і вони на початкових етапах займалися самолікуванням (68,2 %). Часто таких пацієнтів госпіталізували з важкими поширеними гнійно-запальними ураженнями кінцівок аж до розвитку гангрені, що зумовлювало необхідність проводити малі та високі ампутації. 33,2 % прийнято в стаціонар з явищами кетоацидозу та декомпенсації ЦД. Пізні звернення за медичною допомогою хворі в основному пояснювали відсутністю коштів на лікування, неможливістю забезпечити догляд як за пацієнтом, так і за господарством, апатичним, депресивним станом, небажанням жити.

За нашими підрахунками, приблизна вартість стаціонарного лікування одного хворого з трофічною виразкою коливалась в межах 1200-2500 гривень, при проведенні хірургічних обробок та малих ампутацій – 3400-9000 гривень, при виконанні високих ампутацій – 2500-4300 гривень. Якщо додати до цього вартість амбулаторного лікування, соціальні виплати щодо листків непрацездатності та безкоштовне отримання інсуліну, то стають зрозумілими реальні матеріальні витрати як державних коштів, так і коштів самих пацієнтів.

Аналіз вікового аспекту показав, що основна кількість пацієнтів була старше 46 років (87,6 %), яка за рахунок основної патології, її ускладнень (діабетичні

ангіопатії, нейропатії, нефропатії, ураження опорно-рухового апарату та ін.) і супутніх захворювань вимагає спеціалізованої медичної допомоги та соціальної адаптації.

Хоча на момент госпіталізації середній вік хворих складав (52,6±0,8) років, пенсіонери за віком становили 52,4 %, а пенсіонери-інваліди – 6,7 % (відповідно, 1 групи – 1,2 %, 2 групи – 2,3 %, та 3 групи – 3,2 %). Всі пенсіонери за віком хворіли на діабет II типу, а за інвалідністю розподіл був наступним: 7 хворих на ЦД I типу та 9 хворих на ЦД II типу. Якщо серед хворих на ІНЗЦД причиною виходу на інвалідність була ампутація кінцівки, то серед хворих на ІЗЦД більше значення мали інші ускладнення ЦД (тяжкий лабільний перебіг, нефропатія, ретинопатія, тяжкі полінейро- та енцефалопатії).

Тривалий перебіг ЦД, розвиток системних ускладнень, перенесені оперативні втручання на нижніх кінцівках (хірургічні обробки, малі та високі ампутації), автоматично переносять хворих на ЦД в групу ризику пролонгації розвитку ССД.

Існує ціла низка медичних проблем у наданні спеціалізованої допомоги хворим на ССД, які потребують свого вирішення на державному рівні. До них належать: відсутність спеціалізованих відділень та підготовлених спеціалістів-хірургів, особливо в умовах районних, номерних лікарень та амбулаторній ланці; неправильна діагностика характеру та поширеності патологічного процесу; невірний вибір тактики комплексного диференційованого лікування; необґрунтоване відтермінування проведення хірургічного втручання та неадекватне за об'ємом проведення останнього.

Оцінку якості життя хворих на ССД проводили порівняно з результатами анкетування 30 людей, які оцінювали свій стан як "повністю здоровий". Контрольну групу представили люди репрезентативні за віком та статтю відносно хворих на ССД.

Середні показники ЯЖ у хворих на ССД представлено в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці дозволяє зробити висновок, що практично всі загальні показники ЯЖ у хворих на ССД статистично достовірно знижені відносно контрольної групи.

У хворих на ССД значно знижуються можливості щодо самообслуговування та виконання повсякденних обов'язків, про що свідчить зниження ФФ на 50,6 % та РФФ на 61,8 %. На виконання щоденного фізичного навантаження значно впливає і больовий синдром, зменшуючи загальні можливості функціонування хворого на 34,9 %. Загальний стан здоров'я та життєва активність знижується майже вдвічі.

До лімітуючих факторів моторної активності хворих на ЦД належать: порушення рівноваги тіла, координації рухів, просторової орієнтації, гіпотрофія або атрофія м'язів, контрактури та порушення функції суглобів, порушення зору, зниження мотивації до ходи, наявність ангіо- та нейропатій.

Характерно змінюється хода хворих на ЦД: темп та швидкість сповільнені, хода нестійка, довжина кроку вкорочена, пересування можливе на незначні відстані, швидко виникає втома. Спостерігається втрата мотивації до пересування, хворі бояться ходити на мили-

Таблиця 1. Середні показники ЯЖ у здорових людей та хворих на ССД

Шкала	Контрольна група (n=30)	Хворі на ССД (n=235)
Фізичне функціонування (ФФ)	92,4±1,16	45,6±3,18*
Рольове фізичне функціонування (РФФ)	84,8±2,04	32,4±2,04*
Біль (Б)	82,5±3,12	53,7±3,25*
Загальний стан здоров'я (ЗСЗ)	74,6±4,24	48,8±2,48*
Життєва активність (ЖА),	69,8±2,16	34,3±1,98*
Соціальне функціонування (СФ),	81,5±4,56	38,7±2,12*
Рольове емоційне функціонування (РЕФ)	86,2±8,14	28,4±1,86*
Психічне здоров'я (ПЗ)	76,5±3,86	56,8±3,58*

Примітка. \* – різниця на рівні  $p < 0,05$ .

ця, що особливо виражене у пацієнтів старшого та похилого віку. Хворі намагаються більше перебувати в ліжку або пересуватися на колясках, що призводить до атрофії м'язів та обмеження рухомості суглобів.

Протезування кінцівок ускладнюється астеничними станами, депресіями, зниженням активної життєвої позиції, волі, хоча всі хворі стверджують, що вони будуть активно вчитися користуватися протезами.

Внаслідок обмежених фізичних можливостей хворих страждає і їх соціальна адаптація. Різко знижується рівень спілкування та соціальних контактів хворих, про що свідчить зниження індексу СФ на 52,5 % та РЕФ на 67,1 %. Такі зміни з боку показників РЕФ вказують на суттєві розлади психоемоційної сфери хворих на ССД. Часто в них відмічаються загальне зниження емоційного стану, апатія, байдуже ставлення до навколишніх подій тощо, що змінює їх відношення до виконання щоденних обов'язків. Це може призвести до виникнення депресії, тривожних станів, психічних негараздів, на що вказує зменшення показників ПЗ на 25,8 %.

Вказану тенденцію характеризують і узагальнюючі показники фізичного статусу (ФС) та психічного статусу (ПС).

Узагальнюючі показники ФС включають в себе значення ФФ, РФФ, Б та ЗСЗ. Для хворих на ССД цей показник склав 47,9±2,74 проти 83,6±2,64, тобто загальний фізичний статус у обстежених хворих майже вдвічі нижчий ніж в контрольній групі. Аналогічна тенденція відмічена і в психологічному статусі, де ПС для хворих на ССД склав 39,6±4,0 проти 78,5±4,68.

Аналіз ЯЖ залежно від патогенетичної форми ураження при ССД дозволив констатувати відмінності в різних групах пацієнтів.

Найменш виражені зміни ЯЖ відмічені у хворих з нейропатично-інфікованою формою ССД, про що свідчать загальні показники фізичного та психологічного статусу (ФС – 64,5±2,48 та ПС – 63,7±3,46). Це пояснюється молодшим віком пацієнтів, які оптимістичніше дивляться на життя, займають активну життєву позицію та менше страждають від больового синдрому. Збережене кровопостачання нижніх кінцівок дозволяє виконувати хірургічні обробки та малі ампутації на стопі при розвитку гнійно-некротичних ускладнень та зберегти опірну функцію кінцівки. Це дозволяє хворим легше адаптуватися в суспільстві як в фізичному, так і в психологічному плані. Проте і у них вивчені показники ЯЖ були нижчими та достовірно відрізнялися від контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Найбільші зміни ЯЖ відмічені у хворих на ішемічно-гангренозну форму ССД. Цю групу склали хворі старшого та похилого віку, із значним стажем ЦД та розвитком системних ускладнень. Діабетичні ангіопатії призводять до декомпенсації периферичного кровообігу з розвитком критичної ішемії кінцівки, що часто закінчується високою ампутацією та інвалідизацією хворого. Обмеження фізичної активності, больовий синдром, системні ураження призводять і до значних змін психоемоційного стану пацієнтів. Це стверджується і дослідженими показниками ФС – 34,9±3,64 та ПС – 28,9±2,34.

Хворі з НФ ССД зайняли проміжне становище із показниками ФС – 56,7±2,85 та ПС – 54,6±2,17, які достовірно нижче показників контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ 1.** Результати лікування хворих на ССД не можна визнати задовільними і з медичних, і з соціальних міркувань, про що свідчить значне зниження медико-соціальної адаптації та ЯЖ цих пацієнтів.

2. Ефективність медико-соціальної реабілітації хворих на ССД повинна визначатися характером мультидисциплінарної допомоги, яка включає в себе всепрофільне навчання пацієнтів, адекватну відновлювальну терапію, кваліфікований подіатричний догляд, ортопедичну та хірургічну корекцію деформацій стопи, протезування, соціально-середовищну і професійну реабілітацію. Програма реабілітаційних заходів повинна плануватися з урахуванням клініко-патогенетичної форми ССД, характеру ураження, супутніх системних ускладнень цукрового діабету і базуватися на ступені тяжкості патофункціональних порушень і обмеженні життєдіяльності.

3. Якість життя хворих залежить від патогенетичної форми ССД та тяжкості ураження нижніх кінцівок.

4. Зниження рівня ампутацій нижніх кінцівок дозволяє значно покращити якість життя та медико-соціальну адаптацію пацієнтів.

5. Динамічний моніторинг хворих на ССД з оцінкою окремих складових ЯЖ дозволить більш адекватно та оперативно розробляти і корегувати заходи щодо лікування та реабілітації хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Стандарти діагностики та лікування хворих на цукровий діабет / Ю.І. Караченцев, Н.О. Кравчун, О.В. Козаков // Проблеми ендокринної патології. – 2003. – № 1. – С. 85-115.
2. Боднар П.Н., Михальчишин Г.П. Актуальні питання діагностики та лікування цукрового діабету // Мистецтво лікування. – 2003. – № 1. – С. 51-55.

3. Зиммет П. Быстрый рост распространенности сахарного диабета II типа и угроза эпидемии этого заболевания в будущем // Украинський медичний часопис. – 2002. – № 3 (29). – V-VI. – С. 5-8.
4. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 / Wild S., Roglic G., Green A. et al. // *Diabetes Care*. – 2004. – V.27. – P. 1047-1053.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. – М.: Медицина, 2005-511 с.
6. Караченцев Ю.И., Тимченко А.М., Козаков О.В. Ендокринологічна захворюваність населення та основні напрямки розвитку спеціалізованої допомоги // Проблеми ендокринної патології. – 2002. – № 2. – С. 24-33.
7. Прадіус П.Г., Северин О.В., Письменна Н.В. Епідеміологія та економіка цукрового діабету (мініогляд) // *Ендокринологія*. – 2000. – № 1. – С. 109-114.
8. Melissa F. Green, Zarrintaj Aliabadi, Bryan T. Green. Diabetic foot: Evaluation and management / *South Med. J.* – 2002. – Vol. 95, № 1. – P. 95-101.
9. Jefcoate W.J., van Houtum W.H. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes // *Diabetologia*. – 2004. – Vol. 47. P. 2051-2058.
10. Абышев Н.С., Закирджаев Э.Д. Ближайшие результаты больших ампутаций у больных с окклюзивными заболеваниями артерий нижних конечностей // *Хирургия*. – 2005. – № 11. – С. 15-19.
11. Федоренко В.П. Фактори ризику виконання високої ампутації нижньої кінцівки і летальності при некротично-запальному ураженні стопи у хворих на цукровий діабет // *Клінічна хірургія*. – 2000. – № 3. – С. 30-33.
12. Критерії ефективності комплексного хірургічного лікування некротично-запального ураження стопи у хворих на цукровий діабет / В.П. Федоренко, А.В. Федоренко, А.В. Смерена // *Матеріали XX з'їзду хірургів України*. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 436-437.
13. Lored R.A., Garcia G., Chhaya S. Medical imaging of the diabetic foot // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* – 2007. – № 3. – P. 397-424.
14. Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. Поражение нижних конечностей у больных сахарным диабетом // *Cjnasilium medicum Ukraina*. – 2007. – Т. 1, № 3. – С. 22-25.
15. Ефимов А., Болгарская С. Синдром диабетической стопы. Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение трофических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом // *Ліки України*. – 2005. – № 5. – С. 45-53.
16. Павлов Ю.И. Распространенность гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы и преимущества специализированной помощи // *Вестник хирургии*. – 2005. – № 5. – С. 19-22.
17. Thanh L. Dinh, Aristidis Veves. The Diabetic Foot. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, third edition. R.A. DeFronzo, E. Ferrannini, H. Keen, P. Zimmet (eds), John Wiley & Sons Ltd. – 2004. – P. 1315-1320.
18. Исследования качества жизни больных в хирургии / С.Р. Добровольский, Ю.Х. Абдурахманов, Э.К. Джамынчиев // *Хирургия*. – 2008. – С. 73-76.
19. Качество жизни пациентов с диабетической полинейропатией / Л.А. Капустина, О.С. Нестерова, А.Н. Бойко // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2009. – № 3. – С. 47-52.
20. Качество жизни пожилых больных с синдромом диабетической стопы / М.Д. Дибров, Д.Г. Киртадзе, С.А. Терещенко // *Клиническая геронтология*. – 2007. – № 5. – С. 15-20.
21. Татжикова К.А. Влияние полимагнитотерапии на качество жизни больных синдромом диабетической стопы с хронической артериальной недостаточностью // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – № 1. – С. 87-89.
22. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Социально-психологические аспекты качества жизни больных сахарным диабетом // *Проблемы эндокринологии*. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 9-13.
23. Фещенко Ю.И., Мостовой Ю.М., Бабійчук Ю.В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою // *Український пульмонологічний журнал*. – 2002. – № 3. – С. 9-11.

Отримано 23.11.09.



**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ S-АМЛОДИПІНУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ – Доведено ефективність монотерапії S-амлодипіном в дозі 2,5-5 мг у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. Застосування S-амлодипіну приводить до поліпшення клінічного перебігу захворювання, нормалізації структурно-функціонального стану серця, зниження ризику виникнення побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням препаратів дигідропіридинового ряду.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ S-АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – Доказана эффективность монотерапии S-амлодипином в дозе 2,5-5 мг у больных с эссенциальной артериальной гипертонией. Применение S-амлодипина приводит к улучшению клинического течения заболевания, нормализации структурно-функционального состояния сердца, понижению риска возникновения побочных эффектов, связанных с применением препаратов дигидропиридинового ряда.

EXPERIENCE OF S-AMLODIPINE USING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION – Proved the effectiveness of S-Amlodipine monotherapy in doses 2,5-5 mg in patients with essential arterial hypertension. Application of S-Amlodipine leads to improvement of clinical duration of disease, normalization of structural and functional state of the heart, reducing the risk of side effects during the use of drugs dihydropyridines.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, S-амлодипін, структурно-функціональний стан серця, побічні ефекти.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, S-амлодипин, структурно-функциональное состояние сердца, побочные эффекты.

**Key words:** arterial hypertension, S-Amlodipine, structural and functional state of the heart, side effects.

**ВСТУП** Есенціальна артеріальна гіпертензія (ЕАГ) є однією з найрозповсюдженіших патологій серцево-судинної системи як у всьому світі, так і в Україні [1, 7]. До 2025 року в розвинутих країнах кількість хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) досягне 413 млн, а в країнах, що розвиваються, – 1,5 млрд. За даними МОЗ України, на сьогодні зареєстровано близько 12 млн хворих на АГ. Однак АГ – це не тільки захворювання, яке саме по собі знижує якість життя, але і чинник, що запускає каскад патологічних змін у серці, судинах, нирках, сітківці ока, інших тканинах і органах, що призводить до формування цілого ряду захворювань і патологічних станів, сприяє розвитку ускладнень та різко збільшує смертність.

Закономірно, що найбільшу цікавість клініцистів викликають найновіші методи лікування, оскільки, не дивлячись на існування численних антигіпертензивних засобів, все ще зберігається значна потреба у нових, ефективних, селективних та безпечних препаратах. Відповідно до консенсусу Всеросійського наукового суспільства кардіологів для тривалої терапії АГ рекомендується застосування пролонгованих форм антигіпертензивних препаратів, які дозволяють наблизитися до цільового добового профілю значень АТ при одноразовому прийомі, а також підвищують схильність хворих до лікування [6].

Антагоністи кальцію (АК) використовуються в кардіологічній практиці з 70-х років минулого століття. Широкий спектр позитивних властивостей АК при відносно невеликому списку протипоказань дає можливість відносити їх до препаратів вибору в лікуванні АГ у пацієнтів всіх вікових груп і клінічних категорій [8]. Зокрема, при АГ широко застосовується амлодипін. Його можна використовувати як для пацієнтів молодого віку, так і для осіб старших вікових груп, при м'якій, помірній та тяжкій формах АГ. Амлодипін ефективно застосовують при неускладненій ЕАГ, при АГ у осіб з хронічними формами ІХС, у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю, а також у хворих із метаболічним синдромом та цукровим діабетом. Крім цього, препарат можна використовувати при лікуванні АГ у пацієнтів із паренхіматозними захворюваннями нирок, у осіб з ізольованою систолічною АГ. Із сучасних АК особливу увагу привертає вазоселективний препарат III покоління S(-) амлодипіну бесилат (препарат "Азомекс" фірми "Actavis"), що представляє собою рацемічну суміш S(-) та R(+) ізомерів. Помітним є те, що антигіпертензивний ефект S(-) амлодипіну бесилату при одноразовому прийомі зберігається протягом достатньо тривалого часу. В той же час завдяки мінімальній вірогідності розвитку побічних ефектів і можливості одноразового прийому S(-) амлодипіну бесилату демонструє один з найвищих серед антигіпертензивних засобів показник прихильності до лікування. У дослідженні TOMHS він склав 83 %.

Метою роботи було оптимізувати лікування хворих на ЕАГ шляхом включення в комплексну терапію S-амлодипіну (азомекс) та визначити його безпечність.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми обстежили 47 хворих на ЕАГ у віці від 30-ти до 72 років. Середній вік пацієнтів складав (52,4±5,7) років. Серед обстежених було 29 (62 %) чоловіків і 18 (38 %) жінок. Тривалість захворювання складала від 1 до 18 років (у середньому (8,5±1,2) роки). Серед них було 16 хворих на ЕАГ 1 ступеня та 31 хворий – на ЕАГ 2 ступеня. У дослідження не включали хворих на симптоматичні гіпертензії, інфаркт міокарда, цукровий діабет, хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальну астму, гепатити, цирози, хронічну ниркову недостатність.

Ефективність S-амлодипіну (азомекс) оцінювали за клінічним перебігом, динамікою АТ, ЧСС, ехокардіографічними дослідженнями, безпечність – за ознаками побічної дії з урахуванням вимог фармакологічного нагляду в Україні.

Дослідження проводили до початку (на тлі відміни антигіпертензивних засобів протягом 5-7 днів) і через 2 місяці (8 тижнів) після закінчення лікування. Азомекс призначали у початковій дозі 2,5 мг 1 раз на добу, для досягнення антигіпертензивного ефекту, за необхідності, дозу через 2 тижні збільшували до 5 мг 1 раз на добу.

Структурно-функціональні зміни у серці визначали методом двомірної ехокардіографії за показниками фракції викиду (ФВ), діаметра лівого передсердя (ЛП), товщини стінки лівого шлуночка (ТСЛШ), товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП).

Отриманий цифровий матеріал був опрацьований статистично з використанням пакету аналізу програми "Microsoft Excel".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У обстежених нами хворих на ЕАГ до початку лікування S-амлодипіном (азомекс) були скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, головний біль, відчуття шуму в голові, серцебиття, колювання АТ, запаморочення, порушення сну тощо. Так, загальна слабкість спостерігалась у 47 хворих (100 %), підвищена втомлюваність, особливо після психоемоційних і фізичних навантажень, у 42 пацієнтів (89,4 %), 28 хворих також вказували на порушення сну, що склало 59,6 %. Після сну пацієнти не відчували бадьорості, скаржились на підвищену втомлюваність, зниження працездатності та ранковий головний біль. При цьому хворі часто відчували пришвидшене серцебиття. Го-

ловний біль був виражений у 34 пацієнтів (72,3 %) і спостерігався найчастіше у хворих на тлі підйому АТ. Запаморочення спостерігалось у 23 хворих (48,9 % випадків), кардіалгія – у 40 хворих (85,1 %).

Застосування S-амлодипіну (азомекс) протягом 2-х місяців призводило до поліпшення клінічного перебігу ЕАГ. Так, загальну слабкість відмічено тільки у 18 пацієнтів, що склало 38,3 % проти 100 % до початку лікування. Хворі значно менше скаржились на підвищену втомлюваність, яка була лише у 14 пацієнтів (29,8 %). За період лікування азомексом у більшості обстежених не було суттєвих скарг на запаморочення (тільки у 3 пацієнтів – 6,4 %). Ці позитивні зміни сприяли покращанню сну. Кількість хворих з порушенням сну зменшилась у 4 рази і становила лише 7 (14,9 %) пацієнтів. Відчуття серцебиття відзначили 4 хворих (8,5 %) проти 27 (57,4 %) до лікування. Також зменшилась кількість хворих, які відчували кардіалгію у 4 рази (21,3 %). На задишку вказували лише 7 хворих (14,8 %).

Динаміка змін показників систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску впродовж лікування наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка АТ в обстежених пацієнтів з ЕАГ ( $M \pm m$ ), мм рт.ст.

Етапи дослідження	САТ	ДАТ
До початку лікування	152,6 $\pm$ 1,2	98,6 $\pm$ 0,8
Після 2 місяців лікування	125,1 $\pm$ 1,4*	79,2 $\pm$ 1,0*

Примітка. \* –  $P < 0,05$  порівняно з хворими до початку лікування.

При проведенні аналізу отриманих результатів вимірювання АТ виявлено, що через 2 місяці після застосування S-амлодипіну (азомекс) у хворих на ЕАГ показники АТ суттєво покращувались. Так, рівень САТ знизився на 18 %, а показник ДАТ – на 29,7 % відносно до висхідного рівня. Це дозволило досягнути цільового рівня АТ у 85,7 % хворих або у 40 пацієнтів. У інших 7 хворих на ЕАГ рівень як САТ, так і ДАТ наближався до цільового.

Ми не відмітили статистично значущих відмінностей показника ЧСС у хворих на ЕАГ до початку та після застосування азомексу. В обстежуваних пацієнтів ЧСС до лікування становила (74,7 $\pm$ 0,8) ударів за хвилину, а після – (76,1 $\pm$ 0,4) удари за 1 хв. Це свідить про те, що 2-х місячне застосування азомексу не веде до зростання ЧСС у хворих на ЕАГ.

Дослідження структурно-функціонального стану серця за допомогою доплероєхокардіографії у хворих на ЕАГ до початку лікування і після застосування азомексу представлено у таблиці 2.

Аналіз отриманих результатів показав, що стан систолічної функції лівого шлуночка за показником ФВЛШ практично не змінювався. Спостерігалась лише тенденція до покращання систолічної функції лівого шлуночка.

У ході дослідження виявлено, що діаметр лівого передсердя зменшився на 0,6 %, товщина ЗСЛШ та МШП – на 7,6 і 6,4 % відповідно. Таким чином, отримані результати можна розцінювати як повільний регрес гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на ЕАГ, що співпадає із результатами інших дослідників [2, 3, 8].

Застосування S-амлодипіну (азомекс) протягом 2-х місяців у хворих на ЕАГ показало достатню його безпечність, про що свідчать результати частоти виникнення побічних ефектів, наведених у таблиці 3.

Зокрема периферичні набряки, тахікардія та запаморочення були відмічені лише у одному випадку, гіперемія шкіри та втомлюваність – у 2-х, головний біль – у 3-х пацієнтів. Проте ці побічні ефекти швидко проходили і не стали вагомою причиною відмови від прийому препарату і усі хворі продовжували його застосовувати до зазначеного терміну.

Доведена нами ефективність монотерапії S-амлодипіну в дозі 2,5-5 мг у хворих на ЕАГ співпадає з даними інших дослідників [8, 9]. Отримані дані підтверджують можливість ефективного застосування азомексу у монотерапії для зниження АТ у різних категорій пацієнтів з ЕАГ. Вони узгоджуються з результатами мегадосліджень ALLHAT, VALUE і ASCOT-BPLA,

Таблиця 2. Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на ЕАГ до і після лікування S-амлодипіном (азомекс) ( $M \pm m$ )

Етапи дослідження	ФВЛШ, %	ЛП, мм	ТСЛШ, мм	ТМШП, мм	ЧСС, за 1 хв
До початку лікування	60,1 $\pm$ 0,6	35,2 $\pm$ 0,4	11,8 $\pm$ 0,1	10,9 $\pm$ 0,3	74,7 $\pm$ 0,8
Після 2 місяців лікування	61,8 $\pm$ 0,5*	35,0 $\pm$ 0,6	10,9 $\pm$ 0,2*	10,2 $\pm$ 0,2	76,1 $\pm$ 0,4

Таблиця 3. Частота виникнення побічних ефектів у хворих на ЕАГ після застосування S-амлодипіну (азомекс)

Побічні ефекти	Після 2 місяців застосування азомексу
Запаморочення	1 (2,12 %)
Головний біль	3 (6,38 %)
Втомлюваність	2 (2,24 %)
Тахікардія	1 (2,12 %)
Гіперемія шкіри	2 (2,24 %)
Периферичні набряки	1 (2,12 %)

які свідчать про ефективність S-амлодипіну у зниженні рівня серцево-судинного ризику, "універсальність" антигіпертензивної дії препарату, метаболічну нейтральність та добру переносимість терапії [7].

Слід зазначити, що азомекс практично не викликає підвищення ЧСС і, відповідно, не було скарг на пульсуючий біль, приливи, почервоніння. Ця перевага порівняно з антагоністами кальцію короткої дії (ніфедипіном) зумовлена відносною нейтральністю препарату до функціонального стану симпатoadреналової системи [8].

Блокуючи потік іонів кальцію через повільні канали різних клітин і більш вибірково глядаком'язових клітин судин, азомекс зменшує периферичний опір судин за відсутності впливу на скоротливість серця. При цьому зниження АТ не супроводжується рефлексаторною тахікардією за рахунок повільного розвитку гіпотензивного ефекту. Після прийому всередину, максимальна концентрація препарату в крові досягається через 6-12 год, період напіввиведення складає 35-50 год, постійна концентрація в крові досягається на 7-8-й день прийому, що забезпечує стабільний гемодинамічний профіль на тлі прийому азомексу [4, 8].

**ВИСНОВКИ** Антигіпертензивна терапія S-амлодипіном приводила до покращання загального стану пацієнтів із ЕАГ.

Лікування добре переносилось (не було жодного випадку відмови від прийому препарату), забезпечувало стійке тривале зниження АТ у хворих на ЕАГ, регрес гіпертрофії міокарда лівого шлуночка та не призводило до зростання ЧСС.

S-амлодипін є досить ефективним та безпечним представником дигідропіридинового ряду у лікуванні осіб із ЕАГ, що дає можливість застосовувати його при цій патології.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 65-70.
2. Маколкин В.И. Антагонисты кальция – препараты выбора при лечении артериальной гипертензии // Внутренняя медицина. – 2007. – № 5. – С. 98-100.
3. Маколкин В.И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии // РМЖ. – 2003. – Т. 11(9). – С. 14.
4. Максимова М.А., Лукина Ю.В., Толпыгина С.Н., Шилова Е.В. Сравнительное изучение эффективности и безопасности нового препарата "Амлодипина-с-амлодипина" у больных артериальной гипертензией I-II степени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 34-37.
5. Масаки Шимоями, Хироши Охи и др. Влияние нифедипина с контролируемым высвобождением на гипертрофию левого желудочка у пациентов с гипертензией // Практична ангіопатія. – 2007. – № 1. – С. 57-60.
6. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH и ESC (2007) // Практична ангіопатія. – 2007. – № 5. – С. 5-26.
7. Hypertension Highlights: Updates for European Guidelines, Plus New Evidence for Blood Pressure Targets and Strategies. ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial hypertension // Transplantation. – 2009. – Vol. 88. – P. 7-18.
8. Michinari Fukuda, Takashi Masuda, Misao N Ogura. Influence of nifedipine coat-core and amlodipine on systemic arterial stiffness modulated by sympathetic and parasympathetic activity in hypertensive patients // Hypertension Research. – 2009. – № 32. – P. 392-398.
9. SESA Study Group. Safety and efficacy of S-amlodipine // JAMA Ind. – 2003. – P. 87-92.

Отримано 25.11.09.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ СИНДРОМІВ СОМАТОПСИХІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В СТРУКТУРІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ СИНДРОМІВ СОМАТОПСИХІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В СТРУКТУРІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ – У статті наведено результати власних досліджень, присвячені проблемі епідеміології клінічних синдромів тривоги, депресії і невротизації у хворих на бронхіальну астму (БА). Показано, що в процесі розвитку БА у 39,1% хворих формується клінічний симптомокомплекс соматопсихічної дисфункції (СПД), який представлений високим рівнем реактивної тривожності (20,3%), високим рівнем особистісної тривожності (75,8%), високим рівнем невротизації (41,5%), депресивними розладами (24,4%). Описана динаміка синдромів залежно від статі, віку хворих, стажу і тяжкості перебігу БА.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ СОМАТОПСИХИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ В СТРУКТУРЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ – В статье приведено результаты собственных исследований, посвященные проблеме эпидемиологии клинических синдромов тревоги, депрессии и невротизации у больных бронхиальной астмой (БА). Показано, что в процессе развития БА у 39,1% больных формируется клинический симптомокомплекс соматопсихической дисфункции (СПД), который представлен высоким уровнем реактивной тревожности (20,3%), высоким уровнем личностной тревожности (75,8%), высоким уровнем невротизации (41,5%), депрессивными расстройствами (24,4%). Описана динамика синдромов в зависимости от пола, возраста больных, стажа и тяжести течения БА.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CLINICAL SYNDROMES OF SOMATOPSYCHOLOGICAL DISFUNCTION IN STRUCTURE OF BRONCHIAL ASTHMA – The article has the results of own researches, devoted to the problem of epidemiology of clinical syndromes of anxiety, depression and neurotization, which are presented in patients with bronchial asthma (BA). It is shown that in the process of development BA at 39,1% of patients the clinical symptomocomplex of somatopsychological disfunction (SPD) is formed, which is represented by the high level of reactive anxiety (20,3%), high level of personality anxiety (75,8%), high level of neurotization (41,5%) and depressed disorders (24,4%). The dynamics of syndroms is described depending on a sex, age of BA-patients, duration and severity course of BA.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, синдроми соматопсихічної дисфункції (тривога, невротизація, депресія), епідеміологія.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, синдромы соматопсихической дисфункции (тревога, невротизация, депрессия), эпидемиология.

**Key words:** bronchial asthma, syndroms of somatopsychological disfunction (anxiety, neurotization, depression), epidemiology.

**ВСТУП** Бронхіальна астма (БА) є однією з найбільш частих та тяжких прогресуючих захворювань дихальної системи. Вона являє собою проблему світового масштабу. Кількість хворих на БА коливається залежно від регіону та складає у середньому від 1-18% [27]. За статистичними даними, на сьогодні у світі налічується близько 300 млн хворих на БА, а за прогнозами до 2025 р. ця цифра збільшиться до 400 млн, що пов'язується із зростанням інтенсивності урбанізації та антропогенним забрудненням навколишнього

середовища, що і спричиняє таке блискавичне зростання захворюваності на БА [20, 27]. За розрахунками спеціалістів, поширеність БА в Україні складає 5-6% [20]. За статистичними даними МОЗ України, рівень смертності від БА та астматичних станів протягом останніх 7 років в нашій державі зменшився в 2 рази, в тому числі показники лікарняної летальності – в 1,6 рази [15]. Більш глибоке розуміння механізмів БА сприяють розвитку, науковому обґрунтуванню та клінічному дослідженню нових методів лікування БА, що здатне призвести до досягнення повного контролю над захворюванням [14, 29]. Позитивні тенденції, що намітились стосовно діагностики та лікування БА, і, відповідно, зниження летальності від цього захворювання в нашій державі, не зменшують актуальності БА як захворювання, яке спричиняє виражене порушення якості життя (ЯЖ), а тимчасова та стійка втрата працездатності призводить до значних економічних витрат [9, 12, 13, 21]. Лише 1/5 частина усіх хворих на БА досягають рівня задовільного контролю над захворюванням [24, 26, 27]. З іншого боку, БА не є хворобою з одним єдиним патогенезом [10, 22]. Вона являє патологію в більш широкому розумінні. Механізм запалення далеко не єдиний у формуванні клініки цього захворювання. Визнано, що психопатологічні фактори постають важливими компонентами патогенетичного комплексу, що визначає розвиток, перебіг та прогноз при БА [5, 11, 28]. Багаточисельні дані свідчать про залучення нервової системи (НС) в реалізацію бронхіальної обструкції [1, 2, 4]. Взаємозв'язок стану респіраторної та НС в нормі і при патології безперечний. Захворювання легень, змінюючи гомеостаз, спричиняють у якості захисної реакції функціональне напруження, а в кінцевому наслідку – ураження нейронів та гліальних елементів, що є підставою для формування функціональних та органічних змін вищої нервової діяльності хворих на БА [3, 7, 8].

**Аналіз попередніх досліджень і публікацій** Протягом останніх десятиліть значно підвищився інтерес до психологічного та психоемоційного статусу хворих на БА. Достовірно встановлено, що в етіології та патогенезі БА велику роль відіграють фактори психоемоційного порядку [19, 23, 25]. В ряді міжнародних доповідей та узгоджень щодо проблем діагностики та лікування БА висувається завдання подальшого вивчення цих факторів в їх органічному взаємозв'язку з симптоматикою БА [27]. Існуючі дослідження, які стосуються вивчення особливостей НС у хворих на БА, проводились, в основному, у контексті психометричного дослідження особистості, що дало можливість констатувати у хворих на БА ряд розладів типу невротичної тріади, що є характерним для популяції хворих хронічними соматичними захворюваннями, і, в силу чого, не може вважатись унікальним для хворих на БА [16, 17, 18, 30]. Дослідження є фрагментом плано-

вої наукової роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова "Особливості надання медичної допомоги хворим на амбулаторному та стаціонарному етапах лікування за розповсюджених захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням параметрів якості життя та фармакоекономічних показників" (№ держреєстрації 0103U000201).

Мета дослідження – встановити поширеність клінічних синдромів СПД в структурі БА, визначити їх динаміку залежно від віку, статі пацієнтів, тривалості та тяжкості перебігу захворювання.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження стали 207 хворих на БА (80 (38,6 %) чоловіків та 127 (61,4 %) жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні № 1 м. Вінниці. Для контролю було обстежено 82 (27 (32,9 %) чоловіків та 55 (67,1 %) жінок). Середній вік в групі хворих на БА склав (42,1±0,9) років, в групі контролю – (41,5±1,4) років. Діагноз БА встановлювали відповідно до вимог Наказів МОЗ України № 499 від 23.10.2003 р. та № 128 від 19.03.2007 р. Серед обстежених інтермітуючий перебіг БА був у 4 (1,9 %), легкий персистуючий – у 22 (10,6 %), середньотяжкий персистуючий – у 95 (45,9 %), тяжкий пер-

систоючий – у 86 (41,5 %). Всіх хворих на БА було обстежено в умовах стаціонару у перші 3 доби від дня госпіталізації в лікарню за допомогою загально-відомих в пульмонологічній практиці методів дослідження. Дослідження психічного стану хворих на БА та контрольної групи проводили, базуючись на клініко-експериментальному підході, який включав: 1) орієнтовне вивчення психо вегетативного статусу пацієнтів, 2) діагностику типу та ступеня супутніх психоемоційних станів за допомогою стандартизованих методик Л.І. Вассермана (визначення рівня невротизації (РН)), Ч.Д. Спілберга - Ю.Л. Ханіна (визначення рівнів реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності), Зунге (визначення рівня депресії (РД)). Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows [6] з використанням параметричних та непараметричних методів обробки результатів відповідно до типу розподілення змінних.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що хворі на БА суттєво відрізняються за своїм психічним станом від практично здорових осіб. Поширеність клінічних синдромів СПД у хворих на БА та практично здорових осіб представлена в табл. 1.

Таблиця 1. Поширеність клінічних синдромів СПД у хворих на бронхіальну астму та практично здорових осіб

Синдроми СПД	Хворі на БА (n=207)		Здорові (n=82)		$\chi^2$	r (Спірмена)	p
	абс.	%	абс.	%			
<b>Невротизація:</b>							
– низький рівень;	121	58,5	73	89,0	24,9	-0,293	0,000
– високий рівень	86	41,5	9	11,0			
<b>Реактивна тривожність:</b>							
– низький рівень;	81	39,1	66	80,5	43,9	-0,390	0,000
– помірний рівень;	84	40,6	16	19,5			
– високий рівень	42	20,3	–	–			
<b>Особистісна тривожність:</b>							
– низький рівень;	–	–	6	7,3	32,2	-0,300	0,000
– помірний рівень;	50	24,2	38	46,3			
– високий рівень	157	75,8	38	46,3			
<b>Депресія:</b>							
– без депресії;	155	74,9	81	98,8	22,9	-0,275	0,000
– легка депресія;	44	21,3	–	–			
– субдепресивний стан	8	3,9	1	1,2			
<b>Інтегративний показник СПД:</b>							
– низький рівень;	–	–	6	7,3	42,4	-0,361	0,000
– середній рівень;	126	60,9	71	86,6			
– високий рівень	81	39,1	5	6,1			

З'ясувалось, що хворі на БА мають достовірно вищий рівень поширеності супутніх синдромів СПД порівняно з групою практично здорових осіб. Так, високий РН діагностується, за нашими даними, у 41,5 % хворих на БА проти 11,0 % в групі здорових ( $p < 0,001$ ), високий рівень РТ – у 20,3 % хворих на БА, в той час, коли у практично здорових осіб він зовсім не спостерігався ( $p < 0,001$ ), високий рівень ОТ – у 75,8 % хворих на БА проти 46,3 % серед здорових осіб ( $p < 0,001$ ), депресивний стан спостерігався у цілому в 25,1 % хворих на БА і проявлявся депресією легкого ступеня у 21,3 %, маскованою депресією (або субдепресив-

ним станом) – у 3,9 %, в той час, коли серед практично здорових осіб діагностований лише 1 (1,2 %) випадок депресивного стану у вигляді маскованої депресії ( $p < 0,001$ ).

Для утворення груп порівняння хворих на БА, що мали супутні прояви СПД, а також для формування виборки для подальшого проведення лікування з використанням психокоригуючих засобів, використали ІП вираженості СПД, для чого шляхом алгебраїчного додавання ступеня кожного з вищезазначених психоемоційних станів отримали дві групи хворих на БА – перша (I) – сума балів менше 6 (що надалі трактува-

ли як клінічно незначущий рівень СПД) та друга (II) – сума балів 7 та більше (що надалі трактували як клінічно значущий рівень СПД). Відповідно до ІП такою була встановлена вірогідно значуща перевага поширеності синдрому СПД в групі хворих на БА (39,1% проти 6,1%,  $p < 0,001$ ).

Для встановлення сили та спрямованості зв'язку між змінними, що характеризують поширеність супутніх синдромів СПД в групах порівняння, ми використали коефіцієнт кореляції  $r$  (Спірмена) для порядкової шкали змінних. Встановлено, що між рівнем поширеності супутніх синдромів СПД та групами спостереження існує слабкий негативний кореляційний зв'язок ( $r$  коливається в межах від  $-0,275$  до  $-0,300$ ).

Проводили аналіз показників поширеності клінічних синдромів СПД залежно від статі пацієнтів, їх віку, тривалості перебігу, тяжкості захворювання та характеру загострень БА. Ми встановили статистично значущу залежність поширеності клінічно значущих синдромів СПД від статі хворих на БА. Так, у жінок, хворих на БА, високий рівень РТ діагностований у 37 (29,1 %) випадків, високий рівень ОТ – 103 (81,1 %), депресивні стани – 40 (31,5 %) з формуванням легкої депресії – у 32 (25,2 %) та субдепресивного стану – у 8 (6,3 %), високий РН – у 63 (49 %). Аналіз аналогічних показників в групі чоловіків, хворих на БА, показав статистично значущу нижчу поширеність відповідних синдромів – високий рівень РТ визначався у 5 (6,3%) -  $\chi^2=18,267$ ,  $p=0,000$ , високий рівень ОТ – 54 (67,5%) -  $\chi^2=4,957$ ,  $p=0,026$ , клінічно значуща депресія легкого рівня – 12 (15,0 %) -  $\chi^2=9,224$ ,  $p=0,010$ , високий РН – 23 (28,8 %) -  $\chi^2=8,791$ ,  $p=0,003$ . Також встановлено, що для жінок, хворих на БА, була характерна статистично значуща вища поширеність комбінації 3 клінічно значущих синдромів СПД, яка склала 61 (48,0 %) -  $\chi^2=10,931$ ,  $p=0,001$ .

Аналіз показників поширеності клінічних ознак СПД серед осіб контрольної групи не виявив статистичної відмінності залежно від статі здорових респондентів ( $p$  коливався від 0,436 до 0,769), що свідчить про вторинність формування психоемоційних станів на тлі БА та статистично вірогідно гірший патологічний вплив захворювання на пацієнтів жіночої статі.

Провівши епідеміологічний аналіз залежно від віку пацієнтів ми встановили наступні дані. В групі хворих на БА показники поширеності клінічних синдромів СПД не були однотипні. Вони характеризувалися хвилеподібним характером для високого рівня РТ – від 9,5 % у віці до 20 років, набуваючи максимального рівня у віковому діапазоні 30-50 років (25,0 %) з наступним зниженням поширеності у пацієнтів старших вікових груп – 12,5 % ( $\chi^2=10,060$ ,  $p=0,435$ ). Для показника високого рівня ОТ отримані статистично значущі відмінності ( $\chi^2=17,961$ ,  $p=0,003$ ), які свідчили про лінійне зростання ОТ як риси характеру та темпераменту з 42,9 % у молодому віці до 87,5 % у пацієнтів старше 60 років. Поширеність депресивних розладів не характеризувалась статистично значущою залежністю від віку пацієнтів, коливалась від 4,8 % у осіб молодого віку, у віковому діапазоні 21-39 років мала середнє значення – 13,9-16,7 %, набувала максимального рівня у пацієнтів 40 років та старше – 25,0-26,8 % ( $\chi^2=8,235$ ,  $p=0,606$ ). Наявність високого РН ста-

тистично вірогідно залежала від віку хворих, набувала максимального поширення у пацієнтів 50 років і старше – 57,1 % проти 14,3 % у осіб молодого віку ( $\chi^2=18,467$ ,  $p=0,002$ ). Аналіз відповідних даних серед респондентів контрольної групи не виявив закономірностей в розвитку психоемоційних станів залежно від віку. Отримані дані можуть свідчити про особливо несприятливі умови для розвитку тривожних та невротичних станів у хворих на БА у віковому діапазоні 50 років і старше.

При аналізі показника поширеності клінічних синдромів СПД залежно від стажу БА ми не виявили жодної статистично значущої залежності, однак тяжкість перебігу БА, характер загострень захворювання визначали певні закономірності. Так, для всіх клінічних синдромів СПД, як взятих окремо, так і для їх поєднання у одного хворого показник поширеності характеризувався прогресуючим зростанням відповідно до зростання тяжкості перебігу БА та тяжкості загострень захворювання. Тяжка персистуюча БА асоціювалась з максимальними показниками поширеності високих рівнів РТ – 23,3 % (проти 13,6 % у випадку легкої персистуючої БА,  $p=0,083$ ), ОТ – 84,9 % (проти 50 % у випадку легкої персистуючої БА,  $p=0,000$ ), РН – 46,5 % (проти 13,6 % у випадку легкої персистуючої БА,  $p=0,007$ ), клінічно значущими депресивними станами – 29,1 % (за відсутності ознак депресії у випадку легкої персистуючої БА,  $p=0,034$ ). Наявність тяжкої персистуючої БА у пацієнтів супроводжувалася поєднанням трьох синдромів із критичними рівнями виразності у 44,2 % хворих (проти 22,7 % у випадку легкої персистуючої БА,  $p=0,030$ ).

Тяжке в клінічному розумінні загострення БА, за нашими даними, асоціювалося із зростанням поширеності усіх клінічних синдромів СПД, як взятих окремо, так і при їх поєднанні у одного хворого. Так, високий рівень РТ у хворих на БА за тяжкого рівня загострення визначався у 21,5 % (проти 16,0 % за легкого загострення,  $p=0,014$ ), у той час як серед пацієнтів із легким загостренням БА переважав низький, клінічно незначущий рівень тривожних симптомів (68,0 %). Для пацієнтів із тяжким клінічним загостренням БА наявність високого рівня ОТ спостерігалася у 81,0 % випадків (проти 33,3 % в групі пацієнтів із легким загостренням,  $p=0,013$ ). Зростання поширеності депресивних станів (29,2 % проти 8,0 %,  $p=0,028$ ), високої невротизації (55,7 % проти 16,0 %,  $p=0,001$ ) та інтегративної СПД (48,1% проти 20,0 %,  $p=0,04$ ) спостерігалось серед хворих на БА за наявності тяжкого загострення захворювання. Відповідно стан ремісії та легке загострення БА асоціювалися у хворих на БА із наявністю межових, клінічно незначущих рівнів тривоги, невротизації та відсутності депресивних симптомів.

Для кількісної оцінки виразності кожного, окремо взятого синдрому, а також ІП виразності СПД, провели розрахування бальних параметрів рівнів невротизації, тривожності, депресії. Встановлено, що у хворих на БА спостерігаються статистично вірогідно значущі вищі середні показники вираженості супутніх соматопсихічних станів порівняно з групою практично здорових осіб, що може бути проілюстровано даними, що наводяться в табл. 2.

Таблиця 2. Середні показники клінічних синдромів СПД хворих на БА та практично здорових осіб

Показники СПД	Середнє значення у хворих на БА (n=207)	Середнє значення у здорових осіб (n=82)	t	p
	M±m	M±m		
РН, %	53,7±1,3	36,9±1,9	6,96	<0,001
РТ, бали	33,9±0,8	23,4±1,0	7,39	<0,001
ОТ, бали	52,3±0,7	44,2±1,2	6,36	<0,001
РД, бали	44,0±0,6	35,6±0,7	8,25	<0,001

З високим рівнем статистичної вірогідності можна засвідчити, що тяжкість окремих супутніх синдромів СПД у хворих на БА вищий, аніж у практично здорових осіб. Ці дані доводять негативний вплив захворювання на психіку пацієнтів, мають вторинний, тобто набутий характер.

Так, середній показник РН у хворих на БА дорівнював (53,7±1,3) % (порівняно з (36,9±1,9) % в групі здорових,  $p < 0,001$ ). Найбільш частими невротичними симптомами були відчуття "повзання мурашок", пульсації, здавлення, розпирання в різних частинах тіла, різноманітність подібного роду відчуттів. Вірогідно вищий РН у хворих на БА свідчить про їх виражену емоційну збудливість, наслідком чого є поява негативних переживань (тривоги, напруги, неспокій, роздратованість тощо), про безініціативність, про егоцентристську спрямованість особистості, що призводить до іпохондричної фіксації на соматичних відчуттях та недостатках особистості, про соціальну несміливість та залежність від навколишніх умов, важкість у спілкуванні. Вірогідно нижчий РН в групі практично здорових осіб свідчить про їх емоційну стійкість, про позитивний фон переживань (спокій, оптимізм), про ініціативність, незалежність, почуття власної гідності, соціальну сміливість, легкість у спілкуванні. Високий РН є клінічно значущим в структурі БА та потребує відповідної корекції, низький РН не потребує проведення специфічної корекції внаслідок того, що є результатом нормальної реакції особистості на умови, що її оточують.

Середній рівень РТ у хворих на БА склав (33,9±0,8) балів проти (23,4±1,0) балів в контрольній групі ( $p < 0,001$ ). Статистично значуще вищий показник РТ у хворих на БА характеризується напругою, неспокоєм, нервозністю, викликає порушення уваги. ОТ характеризує стійку схильність реагувати на велике коло життєвих ситуацій станом тривоги. Її середній показник у хворих на БА дорівнював (52,3±0,7) бали проти (44,2±1,2) бали в групі практично здорових осіб ( $p < 0,001$ ). Висока ОТ хворих на БА прямо корелює з наявністю невротичного конфлікту, з емоційними та невротичними зривами та психосоматизацією БА.

Середній РД за шкалою Зунге в групі хворих на БА склав (44,0±0,6) бали проти (35,6±0,7) бали у практично здорових осіб. В обох групах порівняння се-

редній показник вказує на відсутність клінічно значущого рівня депресивних розладів, однак з високим ступенем статистичної вірогідності ( $p < 0,001$ ) він був вищий у хворих на БА. Клінічно депресивний синдром характеризується пониженням настрою і може проявлятися у вигляді депресивного епізоду (короткотривалий синдром) та хронічного розладу настрою: дистимії (хронічна, помірно виражена депресія, втома, пониження настрою, песимізм, зниження апетиту, розлади сну) та циклотимії (пом'якшений варіант депресії, що часто змінюється рівним настроєм).

Основними симптомами депресії були знижений настрій практично щоденно, або більший проміжок доби. Зниження (або втрата) інтересів та спроможності відчувати задоволення від діяльності, що звичайно має бути пов'язана з позитивними емоціями, зменшення активності, підвищення втомлюваності, зниження енергії були характерні для 52 (25,1%) хворих на БА.

Враховуючи те, що ІП синдрому СПД відноситься до порядкової шкали і не підпорядковується нормальному розподіленню, ми за допомогою U-тесту Манна-Уїтні провели ранжування всіх об'єктів без урахування належності до певної групи, а потім обчислили середні ранги для кожної з двох груп порівняння. Відомо, що чим вищий середній ранг групи, тим вищий показник, що обчислюється. Рангові значення ІП супутнього синдрому СПД у хворих на БА та практично здорових осіб представлені в табл. 3.

Згідно з представленими в табл. 3 даними, середній ранг ІП СПД у хворих на БА дорівнює 160,37, а в групі здорових – 106,20. Це означає, що рівень сумарної виразності психічних розладів, що інтегративно включає високу невротизацію, тривожність, клінічно значущі депресивні стани, у хворих на БА вищий, аніж у контрольній групі здорових осіб. Величина U-критерію Манна-Уїтні – 5305,50 та величина значимості  $p < 0,001$  вказують на достовірність висновку про те, що хворі на БА дійсно мають високий рівень усіх синдромів СПД.

Мали місце певні статеві відмінності при аналізі основних синдромів СПД. Так, хворі на БА жіночої статі відрізнялися значно вищими показниками за усіма шкалами психологічного тестування від групи хворих чоловіків. Ми не знайшли статистично значущої відмінності ступеня виразності синдромів СПД серед

Таблиця 3. Рангові значення ІП супутнього синдрому СПД у хворих на БА та практично здорових осіб

Параметр, що досліджується	Хворі на БА (n=207)	Здорові особи (n=82)	U	p
<b>Інтегративний показник синдрому СПД:</b>				
– середній ранг;	160,37	106,20		
– сума рангів	33196,50	8708,50	5305,50	<0,001

практично здорових осіб залежно від статі. Ймовірно, в даному випадку мають місце певні особливості психоемоційного реагування на стрес, що має місце в умовах ініціації, розвитку та наслідків такого хронічного захворювання як БА на осіб різної статі. Слід також враховувати, що особи жіночої статі в групі практично здорових мали дещо вищі показники рівня соматопсихічних синдромів порівняно з особами чоловічої статі.

Хворі на БА мали вірогідно вищі середні показники виразності окремих синдромів СПД порівняно з групою здорових: з віком середні показники виразності психоемоційних розладів збільшувалися, набуваючи максимальної величини в віковому діапазоні 40-60 років у хворих на БА. Серед здорових осіб середні показники виразності СПД вирізнялися меншими абсолютними значеннями та набували максимальної виразності в старшій віковій групі респондентів – старше 50 років (табл. 4). Статистична обробка наведена в табл. 5.

Якщо взяти за основу, що фізіологічні інволютивні зміни в ЦНС, а відповідно і в психологічному статусі

пацієнтів з розвитком певних психологічних особливостей особистості у практично здорових пацієнтів теж наявні, то можна припустити, що захворювання на БА має негативний вплив на психологічний статус людини, що проявляється в більш ранньому розвитку соматопсихічних розладів в групі хворих на БА, а також вірогідно вищими середніми показниками синдромів СПД в цій групі пацієнтів.

Ми досліджували також динаміку середніх показників виразності соматопсихічних синдромів у хворих на БА залежно від тривалості (стажу) захворювання, його тяжкості перебігу та характеру загострень на момент обстеження, що представлено в табл. 6.

За нашими даними, максимальний показник рівня РТ (35,9±2,0) балів спостерігався у хворих на БА з тривалістю захворювання в межах 5-10 років, максимальний показник рівня ОТ – (56,0±3,2) балів та максимальний РД – (45,7±1,5) балів, максимальний РН – (67,9±6,2) % – у осіб, які мали максимальну тривалість захворювання, і хворіли понад 30 років. Статистичної

**Таблиця 4. Середні показники синдромів СПД у хворих на БА та здорових осіб залежно від віку**

Групи порівняння	Вік пацієнтів, роки					
	до 20 (n=21)	20-29 (n=18)	30-39 (n=36)	40-49 (n=60)	50-59 (n=56)	60 та старше (n=16)
<b>Хворі на БА (n=207):</b>						
РТ, бали	27,1±2,7	34,7±3,1	32,8±1,9	35,2±1,5	35,2±1,6	33,8±2,5
ОТ, бали	46,0±2,4	51,6±1,8	51,0±1,7	52,8±1,1	54,8±1,3	54,3±1,7
РД, бали	38,9±1,9	42,8±1,9	42,8±1,3	45,4±1,1	45,5±1,0	43,8±1,9
РН, %	39,4±3,5	49,0±4,2	49,6±2,6	57,2±2,2	58,5±2,7	56,4±4,8
<b>Здорові (n=82):</b>						
РТ, бали	18,1±1,7	23,2±1,6	23,1±2,4	27,8±2,0	24,4±3,6	27,0
ОТ, бали	39,5±2,1	41,3±1,5	51,0±3,7	45,6±2,2	47,5±4,7	48,0
РД, бали	34,4±1,5	35,5±0,9	37,4±2,0	34,4±1,2	36,5±4,2	40,0
РН, %	35,7±4,1	31,4±3,0	44,8±5,3	37,8±4,0	40,3±7,5	62,5

**Таблиця 5. Дисперсійний аналіз ANOVA середніх показників синдромів СПД хворих на БА та здорових осіб, розподілених залежно від віку**

Параметр, що досліджується в групах порівняння	РТ	ОТ	РД	РН
<b>Хворі на БА (n=207)</b>				
F	1,608	3,060	2,629	4,613
Значущість (p)	0,159	0,011	0,025	0,001
<b>Здорові (n=82)</b>				
F	2,068	2,673	0,572	1,720
Значущість (p)	0,079	0,028	0,721	0,140

**Таблиця 6. Середні показники синдромів СПД у хворих залежно від стажу БА**

Показник	Тривалість БА, роки				
	До 5 (n=41)	5-10 (n=61)	10-20 (n=77)	20-30 (n=21)	Більше 30 (n=7)
РТ, бали	35,9±2,0	39,2±0,8	32,5±1,7	33,8±3,7	38,4±3,6
ОТ, бали	53,2±1,5	51,5±0,7	51,8±1,4	51,1±2,8	56,0±3,2
РД, бали	44,1±1,5	41,1±0,6	45,4±1,2	43,3±1,7	45,7±1,5
РН, %	51,3±3,1	66,9±1,1	55,1±3,1	53,2±6,2	67,9±6,2



достовірності, яка вказувала б на той факт, що ступінь виразності соматопсихічних синдромів збільшується у разі більшої тривалості БА ми не отримали, при цьому показник значущості ( $p$ ) коливався від 0,166 до 0,942. Тому можемо вважати, що спостерігається лише тенденція, яка вказує на залежність тяжкості ураження психологічної сфери хворих на БА від тривалості дії пошкоджувальних факторів, які спостерігаються під час перебігу БА. Можливо відсутність вірогідної відмінності у хворих на БА цього діапазону тривалості можна пояснити малою вибіркою пацієнтів.

Отримані дані можуть свідчити про те, що патофізіологічні шкідливості, що діють на психіку хворих на БА, на ранніх стадіях перебігу формують у пацієнтів стійкий синдром СПД, головним компонентом якого є синдром РТ, як мінлива, нестійка характеристика, що формується як прояв феномену "тривоги очікування" нападів та всіх негативних соматовегетативних та соматопсихічних наслідків, коли хворий пристосовує-

ся до нових умов життєдіяльності, що пов'язані з ініціацією хвороби, її першими роками перебігу. На це вказує максимальний рівень РТ у хворих на БА з тривалістю захворювання в діапазоні 5-10 років. За тривалого терміну перебігу соматопсихічні реакції набувають характеру стійкої риси особистості з більш глибокими розладами психіки, що видно з максимальних показників рівня ОТ, депресії та стійких невротичних розладів у хворих з тривалим стажом захворювання на БА, які досягають свого максимального рівня у 7 пацієнтів з терміном тривалості захворювання понад 30 років, набуваючи характеру поліморфної СПД як стійкої риси людини.

Ми також провели оцінку залежності рівня виразності синдромів СПД у хворих на БА, беручи до уваги тяжкість захворювання.

В табл. 7 наведено середні показники синдромів СПД залежно від тяжкості БА, в табл. 8 представлено результати статистичної обробки отриманих результатів.

**Таблиця 7. Середні показники синдромів СПД у хворих залежно від тяжкості перебігу БА**

Показник СПД	Тяжкість перебігу БА				
	інтермітуюча (n=4)	легка персистуюча (n=22)	середньотяжка персистуюча (n=95)	тяжка персистуюча (n=86)	усього (n=207)
РТ, бали	20,8 $\pm$ 4,0	31,4 $\pm$ 2,5	34,4 $\pm$ 1,2	34,5 $\pm$ 1,2	33,9 $\pm$ 0,8
ОТ, бали	40,5 $\pm$ 1,6	45,0 $\pm$ 1,8	53,0 $\pm$ 1,0	54,0 $\pm$ 1,0	52,3 $\pm$ 0,7
РД, бали	35,0 $\pm$ 3,4	38,8 $\pm$ 1,4	43,5 $\pm$ 0,8	46,3 $\pm$ 0,9	44,0 $\pm$ 0,6
РН, %	36,9 $\pm$ 7,7	41,2 $\pm$ 3,7	54,1 $\pm$ 2,0	57,1 $\pm$ 1,8	53,7 $\pm$ 1,3

**Таблиця 8. Дисперсійний аналіз ANOVA середніх показників синдромів СПД у хворих залежно від тяжкості перебігу БА**

Параметр, що досліджується у хворих на БА	РТ	ОТ	РД	РН
F	2,196	8,285	7,301	5,651
Значущість ( $p$ )	0,090	0,000	0,000	0,001

Як видно з показника значущості ( $p$ ), що коливається в межах 0,000 – 0,090, в цьому випадку дисперсійний аналіз дає максимально значущий результат, тобто ми встановили з високим ступенем статистичної вірогідності, що тяжкість перебігу БА, маючи на увазі рівень та інтенсивність запального процесу в дихальних шляхах, пов'язані з ним чинники, що спричиняють клінічну симптоматику, негативно впливають на психологічний стан хворих. При цьому рівень всіх соматопсихічних синдромів зумовлений рівнем запальних змін в дихальних шляхах, а тяжкість клінічного перебігу та виразність СПД залежать одне від одного. Так, за нашими даними, найнижчі середні показники за усіма шкалами психологічного тестування виявлялися у хворих з інтермітуючим перебігом БА, найвищі, відповідно у хворих з тяжким персистуючим перебігом БА.

При дослідженні рівня РТ виявлялося, що хворі із персистуючим перебігом БА значущо відрізняються від хворих з інтермітуючим перебігом БА і характеризуються найвищими параметрами РТ. Хворі середньотяжкого та тяжкого перебігу БА статистично значущо з високим рівнем вірогідності відрізняються від пацієнтів, що мають інтермітуючий та легкий персис-

туючий перебіг БА за рівнем ОТ, РД та РН, виразність яких у цій категорії хворих була найвищою.

Слід сказати, що наявність у людини гострої або хронічної патології внутрішніх органів істотно впливає на стан центральної та периферичної НС, патогенез ураження якої зумовлений, головним чином, обмінними, токсичними, судинними і рефлекторними розладами. Порушення гомеостазу, які виникають внаслідок порушення білкового, вуглеводного, жирового, водно-електролітного, вітамінного обмінів, гіпоксемії і тканинної гіпоксії, накопичення різних шлаків, що підлягають виведенню з організму, токсично діють на нервову тканину (нейрони, гліальні клітини, синапси, аксони). В більшості випадків впливає ряд взаємопов'язаних чинників, один або два з яких є найзначущішими.

З іншого боку, соматогенно зумовлені розлади мають вплив на діяльність внутрішніх органів і створюють тим самим "порочне коло", сприяючи поглибленню недостатності і внутрішніх органів, і нервової системи. Відомо спільність клініки нервово-психічних порушень у відповідь на патологію внутрішніх органів підтверджує, що в їх основі лежать близькі патогенетичні механізми – поєднання явищ роздратування і

випадання на різних рівнях нервової системи (кора, підкірка, стовбур, спинний мозок і ін.) з деяким акцентом то на одному, то на іншому з них [7].

Першими ознаками, які вказують на залучення НС у разі соматичних захворювань, є підвищена стомлюваність, дратівливість, головний біль, порушення сну, парестезії і дізестезії в зонах Захар'їна-Геда. Надалі клініку її пошкодження визначає комплекс чинників, серед яких характер патологічного впливу власне соматичного захворювання, спадковість, конституція хворого, вік, умови життя і харчування, шкідливі звички, супутня патологія, особливості роботи, що виконується та ін.

В нашому випадку, наявність у хворого одного з тривалопоточних захворювань органів дихання – БА з частими рецидивуючими епізодами гострої бронхіальної обструкції та прогресуючою легеневою недостатністю внаслідок формування вторинних змін в легеневій тканині (ремоделювання дихальних шляхів) супроводжується хронічною гіпоксією з важкими змінами нервових клітин з наростаючими дистрофічними змінами в ядрі і цитоплазмі нейронів і клітинах глії. Результатом цих процесів є розвиток у хворих на БА комплексу неврологічних симптомів (як ускладнень основного захворювання) у вигляді нервово-психічного синдрому, що виявляється загальномоозковими, психічними і вегетативними симптомами, зокрема головним болем, запамороченням, психомоторним збудженням, хворобливістю при русі очних яблук, загальної гіперестезії, розладами чутливості, зміною артеріального тиску, пульсу, потовиділення, синдромом хронічної енцефалопатії (цефалгії та СПД у вигляді поліморфного синдрому психоемоційних розладів, ведучими серед яких є клінічні синдроми невротизації, реактивної та особистісної тривоги та депресивні стани).

**ВИСНОВКИ** 1. У процесі розвитку бронхіальної астми у 39,1 % хворих формується клінічний симптомокомплекс соматопсихічної дисфункції, який представлений високим рівнем реактивної тривожності (20,3 %), високим рівнем особистісної тривожності (75,8 %), високим рівнем невротизації (41,5 %), легкою та масковою депресією (відповідно 21,3 % та 3,1 %), що значуще відрізняється від практично здорових осіб ( $p < 0,001$ ), як за поширеністю, так і за тяжкістю, і свідчить про його вторинність по відношенню до БА та соматогенну зумовленість.

2. Показники поширеності клінічних синдромів СПД залежать від гендерних особливостей, віку хворих, тяжкості перебігу БА та характеру загострень захворювання; жіноча стать, вік старше 50 років, тяжкий перебіг БА та її тяжке загострення сприяють зростанню показника поширеності високих рівнів РТ, ОТ, РД та РН.

3. Рівень окремих супутніх синдромів СПД у хворих на БА вищий, ніж у практично здорових осіб, що свідчить про негативний вплив захворювання на психіку пацієнтів, його вторинність по відношенню до БА та соматогенну зумовленість.

4. З віком у хворих на БА середні показники виразності соматопсихічних синдромів збільшуються, набуваючи максимальної величини в віковому діапазоні 40-60 років; віковий клас хворих на БА старше 40

років значуще відрізняється від молодших вікових груп за виразністю середніх показників СПД, які, в свою чергу, не мають значущих відмін між собою.

5. Тяжкий перебіг БА асоціюється з високим рівнем СПД, що може бути зумовлено активністю запальних змін у дихальних шляхах; так, за нашими даними, найнижчі середні показники за усіма шкалами психологічного тестування виявлялися у хворих з інтермітуючою БА, найвищі, відповідно, у хворих з тяжкою БА; хворі середньотяжкого та тяжкого перебігу БА статистично значуще з високим рівнем вірогідності відрізняються від пацієнтів, що мають інтермітуючий та легкий персистуючий перебіг БА за рівнем ОТ, депресії та невротизації, виразність яких у цій категорії хворих є найвищою.

6. Перспективним є подальше вивчення ролі клінічних синдромів СПД на клініко-функціональні показники перебігу БА з урахуванням отриманих даних в процесі лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипова О.С. Взаимосвязь вегетативной регуляции с уровнем тревожности и депрессии, характером коммуникативных поведенческих реакций и с механизмами психологической защиты больных бронхиальной астмой [Текст] / О.С. Антипова, М.К. Резников // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии. – Выпуск 6. – Воронеж: Изд.: Казачий Хутор "Муромский", – 2004. – С. 16-19.
2. Балуква Е.В. Тревожные расстройства у больных терапевтического профиля [Текст] / Е.В. Балуква, Ю.П. Успенский, Е.И. Ткаченко // Терапевтический архив. – 2007. – № 6. – С. 85-88.
3. Батурич К.А. Невротические расстройства у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. "Психиатрия" [Электронный ресурс] / К.А. Батурич. – М., 2003. – 17 с. – Режим доступа к авторефер.: [www.psychiatry.ru/disert/baturin.html#top#top](http://www.psychiatry.ru/disert/baturin.html#top#top).
4. Беялов Ф.И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. [Текст] / Ф.И. Беялов // Клинич. медицина. – 2007. – № 3. – С. 21-24.
5. Бройтигам В. Психосоматическая медицина: [кратк. учебн.] [Текст] / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад [пер. с нем. Г.А. Обухова, А.В. Бруенка; Предислов. В.Г. Остроглазова]- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 376 [161-179] с.
6. Бюль А. Искусство обработки информации. Platinum Edition [Текст] / Ахим Бюль, Петер Цефель; [пер. с нем.]. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005. – 608 с.
7. Вейн, А.А. «Нервизм» и медицина [Текст] / А.А. Вейн // Тер. Архив. – 1991. – № 12. – С. 4-6.
8. Гипервентиляционный синдром при бронхиальной астме, гипертонической болезни и органом невротозе. Клиническая картина и функция внешнего дыхания [Текст] / С.И. Овчаренко, А.Л. Сыркин, А.Б. Смулевич [и др.] // Клинич. медицина. – 2004. – № 3. – С. 32-36.
9. Здоровье легких в Европе (Белая книга легких). Факты и цифры. [Текст]. – ERF, 2003. – 60 с.
10. Княжеская Н.П. Тяжелая бронхиальная астма [Электронный ресурс] / Н.П. Княжеская // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 4. – Режим доступа к журн.: [www.consilium-medicum.com/media/consilium/00\\_10](http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/00_10).
11. Кузнецова Е.И. Динамика психологического состояния больных бронхиальной астмой в период вторичной профилактики [Текст] / Е.И. Кузнецова, И.В. Лещенко, Е.А. Медведский // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С. 53-58.
12. Медников Б.Л. Экономические аспекты в пульмонологии [Текст] / Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / Б.Л. Медников. – М.: ЗАО "Издательство БИНОМ", 2000. – 512 [501-510] с.

13. Мостовий Ю.М. Фармакоєкономічні аспекти лікування бронхіальної астми. Погляд на проблему [Текст] / Ю.М. Мостовий // Медицина світу. – 2001. – Т. IX, число 3. – С. 159-166.
14. Огородова Л.М. Стремление к контролю астмы: новые данные исследования GOAL [Текст] / Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 103-110.
15. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006-2007 рр. [Електронний ресурс] / Академія медичних наук України, Центр медичної статистики МОЗ України, ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського”. – Київ, 2008. – Режим доступу до табличних даних у форматі MS EXCEL: [www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2007.xls](http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2007.xls).
16. Провоторов В.М. Критерии оценки психосоматических нарушений у больных бронхиальной астмой и методы их коррекции / В.М. Провоторов, Л.С. Сулейманова, А.В. Будневский [Электронный ресурс] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2002. – № 9. – Доступ к журн.: [www.vsmc.ac.ru/publ/vest/009/Article/index.htm](http://www.vsmc.ac.ru/publ/vest/009/Article/index.htm).
17. Семенова Н.Д. Психологические аспекты бронхиальной астмы // Бронхиальная астма / [под ред. Акад. РАМН А.Г. Чучалина]: в 2 томах [Текст] / Н.Д. Семенова. – Т. 2. – 1997. – М.: Агар, 1997. – С. 187-213.
18. Сильвестров В.П. Психологические особенности личности и функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных бронхиальной астмой [Текст] / В.П. Сильвестров, А.П. Ребров, Н.А. Кароли // Рос. мед. журн. – 1998. – № 1. – С. 47-50.
19. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов [Текст] / Г.Б. Федосеев. – СПб: Медицинское информационное агентство, 1998. – 336 с.
20. Фещенко Ю.И. Всемирный день астмы в Украине [Текст] / Ю.И. Фещенко, А.И. Марков // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 10 (284). – С. 3-3.
21. Фещенко Ю.И. Пульмонологическая помощь в Украине [Текст] / Ю.И. Фещенко, В.М. Мельник // DOCTOR. Журнал для практикующих врачей. – 2004. – № 2. – С. 7-9.
22. Чучалин А.Г. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы [Текст] / А.Г. Чучалин // Атмосфера. – 2001. – № 1 (2). – С. 2-7.
23. Чучалин А.Г. Базисная терапия тяжелой бронхиальной астмы у взрослых [Текст] / А.Г. Чучалин, Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский // Пульмонология. – 2004. – № 6. – С. 68-77.
24. Яшина, Л.А. Астма-контроль – пути достижения [Текст] / Л.А. Яшина // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2. – С. 13-18.
25. Boulet P. Influence of comorbid conditions on asthma [Text] / P.Boulet // ERJ. – Apr., 2009. – Vol. 33. – P. 897-906.
26. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study [Text] / E.D. Bateman, J. Bousquet, M.L. Keech [et al.] // ERJ. – 2007. – Vol. 20 (1). – P. 56-62.
27. Global Strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary [Text] / E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes [et al.] // ERJ. – 2008. – Vol. 31. – P. 143-178.
28. Goldnay R.D. Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life : a population survey [Text] / R.D. Goldnay, R. Ruffin, L.J. Fisher // Med. J. Aust. – 2003. – Vol. 178 (9). – P. 437-441.
29. A new perspective on concepts of asthma severity and control [Text] / D.R. Taylor, E.D. Bateman, L-P. Boulet [et al.] // ERJ. - Sept., 2008. – Vol. 32. – P. 545-554.
30. Nowobilski R. Psychosomatic correlations in patients with bronchial asthma [Text] / R. Nowobilski // Pol. Arch. Med. Wewn. – 1999, Dec. – Vol. 102(6). – P. 1063-1067.

Отримано 23.11.09.

## МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА МІСЦЕ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ АЛКОГОЛЬНИХ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА МІСЦЕ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ АЛКОГОЛЬНИХ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ – Алкогольні цирози печіни (АЦП) залишаються актуальною проблемою сьогодні, оскільки має важливе медико-соціальне значення. За даними світової та вітчизняної статистик, відмічається тенденція до зростання кількості хворих на алкогольний цироз печінки. Алкоголізм незмінно знаходиться в першій п'ятірці причин смертності у чоловіків як в Україні, так і у США. У механізмах прогресування АЦП відіграє важливу роль синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ).

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ И МЕСТО СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ АЛКОГОЛЬНЫХ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ – Алкогольные циррозы печени (АЦП) остаются актуальной проблемой сегодня, поскольку имеет важное медико-социальное значение. Данные мировой и отечественной статистик отмечают тенденцию к увеличению количества больных алкогольным циррозом печени. Алкоголизм неизменно остается в первой пятерке причин смертности у мужчин Украины и США. У механизмах прогрессирования АЦП важную роль играет синдром эндогенной интоксикации (ЭИ).

MECHANISM OF FORMATION AND PLACE OF SYNDROME ENDOGENIC INTOXICATION DURING ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF LIVER – Alcoholic cirrhosis of liver (ALC) stay actually problem for today. From data of world and domestic statistic is marked tendency to growth of amount of patients by the alcoholic cirrhosis of liver. Alcoholism is in the first five's of reasons of death rate both in Ukraine and in the USA. In the mechanisms of progress ALC plays an important role syndrome of endogenous intoxication (EI).

**Ключові слова:** алкогольний цироз печінки, синдром ендогенної інтоксикації, ендотоксини.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз печени, синдром эндогенной интоксикации, эндотоксин.

**Key words:** alcoholic cirrhosis of liver, syndrome of endogenous intoxication, endotoxins.

**ВСТУП** За останні 20 років згідно з даними ВООЗ спостерігається чітка тенденція до росту смертності населення від захворювань печінки. Частота АЦП серед усіх ЦП, за даними різних авторів різних країн, коливається від 40-50 % до 70-80 % [1, 3, 5, 9]. В Україні у 2002 році в структурі поширеності розладів психіки та поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин хронічні алкогольні синдроми склали 1352,13 на 100 тис. населення (86,3 % від усієї групи), а середньоукраїнський показник смертності від алкогольного цирозу печінки (АЦП) – кінцевої ланки алкогольної хвороби печінки (АХП) – у 2001 році становив 4,5 проти 3,7 на 100 тис. населення у 2000 році [1]. Абсолютний показник у 2004 році (18063 смертей від ЦП) був найвищим за всю історію України [1]. Актуальність проблеми зумовлена мало- та безсимптомністю клініки, складністю діагностики на ранніх стадіях, відповідно низькою ефективністю лікувальних заходів та тяжкістю прогнозу даної патології [1, 3].

Доведено, що хронічне зловживання алкоголем зумовлює розвиток синдрому ЕІ. У хворих на АЦП підвищується проникність слизової оболонки тонкої

кишки до макромолекул бактеріальних токсинів. Останні активують печінкові макрофаги і сприяють вивільненню цитокінів [1]. Зростання ступеня ендотоксемії стимулює процеси фібротизації печінки, тим самим зумовлює прогресування печінкової патології, погіршує загальний стан пацієнтів, знижує ефективність лікувальних заходів.

Метою роботи є вивчення механізмів формування синдрому ЕІ, структури ендотоксинів, компенсаторних реакцій організму, ефективності препарату “Адаптол” при АЦП.

У природі ще не з'ясовані аналоги бактеріальних ендотоксинів, які б запускали в організмі людини каскад реакцій на усіх рівнях – від молекулярного і до рівня організму в цілому. Відомо, що ендотоксини є структурними компонентами клітинної стінки грамнегативних бактерій і виділяються тільки при їх лізисі. Основні біологічні властивості ендотоксинів характерні хімічно ізольованим ліпополісахаридам (ЛПС), тому в багатьох наукових дослідженнях терміни “ендотоксин” та “ліпополісахарид” розглядають як синоніми. Проте з точки зору хімічного складу на відміну від ендотоксинів ЛПС не містить білкового компоненту.

ЛПС, як складний комплекс біополімерів, поєднує у собі три різні області: гідрофільну (О-специфічні антигенні одиниці), центрального ядра (R-core) та ліпідного комплексу. Основними компонентами макромолекулярного комплексу ендотоксинів є полісахариди, ліпіди та пептиди. Активний токсичний центр представлений ліпідом А (рис. 1).

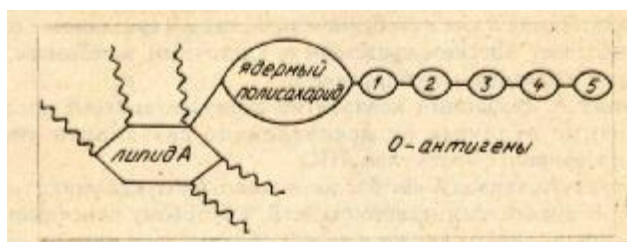


Рисунок 1. Структура бактеріального ліпополісахариду.

Полісахариди відіграють важливу роль у серологічній специфічності бактерій, індукують розвиток гіперчутливості організму при їх повторній дії. Відмічено, що гіперчутливість до ендотоксинів зумовлена синтезом їх кишковою флорою та надходженням у внутрішнє середовище через кишковий бар'єр при дисфункціях кишечника. Пептиди підвищують імуногенність ендотоксинів. Отже, ендотоксини володіють подвійною токсичністю: первинна зумовлена безпосереднім впливом, вторинна – гіперчутливістю, яка, напевно, має імунну природу. Ліпід А є тропним до гуморальних та клітинних мішеней з розвитком низки негативних для організму реакцій.

Факторами захисту організму від ендотоксинів, які виділяються кишковою мікрофлорою є: неушкоджений епітеліальний покрив із щільними міжепітеліальними зв'язками, постійна секреція слизу, евакуаційна функція, місцеві захисні фактори: соляна кислота, кишкові ензими та функціонуюча лімфоретикулярна тканина.

Іншим, не менш важливим фактором зміни бар'єрної функції кишечника, є зміни регіонарного кровообігу. Проте ендотоксини можуть потрапляти в кров не тільки через воротну вену, але й шляхом лімфатичної циркуляції у грудну протоку і далі у порожнисту вену.

Під ендогенною інтоксикацією (EI) розуміють поліетіологічний та поліпатогенетичний синдром, який характеризується накопиченням в тканинах та біологічних рідинах ендотоксинів або ендогенних токсичних субстанцій (ЕТС) – надлишку продуктів нормального чи спотвореного обміну речовин [2]. EI являє собою складний багатокомпонентний процес, що включає:

- джерело токсинів, яке забезпечує утворення ЕТС;
- біологічні бар'єри;

- механізми транспортування ендотоксинів до клітин-мішеней;
- механізми депонування, нейтралізації продуктів;
- ефektorні відповіді на інтоксикацію у вигляді вторинної токсичної агресії, коли EI значною мірою втрачає свою специфічність.

Сучасні уявлення про природу й механізми EI вказують на те, що це складний багатовступінчастий, здатен до прогресування патологічний процес. Характерним для нього є фазовий перебіг – від початкової токсемії з первинного вогнища ураження до ендотоксикозу, як типового патологічного процесу різної тяжкості. Ендотоксемія призводить до пошкодження гепатоцитів аж до некрозу. Це зумовлено фіксацією ендотоксину на специфічних рецепторах мембрани гепатоцита, наступним зв'язуванням комплексу та гепатоцитолізом. Інший механізм полягає у активації ендотоксином клітин Купфера та індукції у них агресивності по відношенню до гепатоцитів. Важливу роль у пошкодженні печінки відіграють і системні гемодинамічні зміни, які властиві ендотоксикозу, супроводжуються застоєм крові у гепатопортальному басейні (рис. 2).

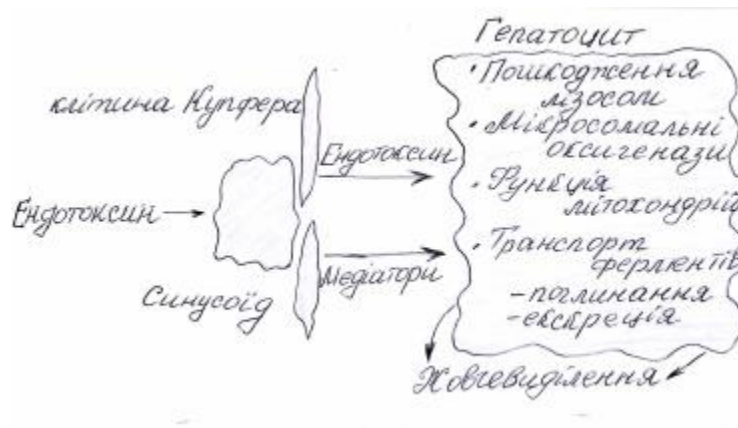


Рисунок 2. Взаємодія ендотоксинів з гепатоцитами.

Хоча EI поліетіологічна, можна виділити наступні первинні механізми її розвитку:

1. Продукційний (обмінний), зумовлений надмірним утворенням ендотоксинів.
2. Резорбційний, коли проходить резорбція токсинів із вогнища інфекції.
3. Реперфузійний, при потраплянні у системний кровотік ЕТС із тривало ішемізованих тканин.
4. Ретенційний, при якому накопичення ЕТС проходить внаслідок порушення їх виділення органами детоксикації.
5. Інфекційний, в результаті потрапляння мікроорганізмів, продуктів їх обміну, розпаду із джерел інфекції або шляхом транслокації їх контамінованого шлунково-кишкового тракту.

У розвитку ендотоксикозу можуть брати участь послідовно чи одночасно декілька механізмів утворення ЕТС.

Для АЦП притаманний продукційний та поєднання його з інфекційним механізмом.

Ендогенна інтоксикація може бути спричинена токсичними продуктами, що утворюються в організмі при гострих чи хронічних соматичних захворюваннях,

інфекціях. До ендотоксинів, які накопичуються в організмі та зумовлюють EI, відносять хімічні речовини різної природи: продукти катаболізму амінокислот, жирів (γ-оксимасляна кислота, ацетальдегід), активні білки, серотонін. Джерелами ендотоксемії можуть бути продукти нормального обміну речовин у високих концентраціях (лактат, білірубін, креатинін, сечовина), речовини спотвореного обміну у високих концентраціях (аміак, альдегіди), антигени. Вищезгадані хімічні речовини утворюються під впливом етанолу в організмі та в процесі прогресування АЦП.

На початкових етапах патогістологічного процесу формується комплекс патохімічних зрушень, які інспірують зміни внутрішньоклітинного гомеостазу та гомеокінетичних зв'язків між клітинами органів та тканин. Отанні і стають біохімічною основою формування ендотоксикозу. Генералізація цього процесу відбувається внаслідок масивного надходження токсичних продуктів з первинних вогнищ ураження і гуморального перерозподілу їх, головним чином з течією лімфи і крові, в органах і тканинах організму. Долаючи опір мембранних та транскapілярних бар'єрних механізмів, токсини пошкоджують переважно на нейроендокринному рівні регу-

ляторні системи організму. Функція останніх залежить від морфофункціонального стану нервової та імунної систем, напруженості адаптивних нейрогормональних структур, активності мембранопротекторних механізмів, рівня чутливості та толерантності тканин до впливу тих чи інших токсичних агентів [1, 2]. Власне, від ефективності й ресурсів антитоксичних механізмів як на рівні органів та тканин, так і всього організму залежить від формування ЕІ. При достатньому рівні адаптивних механізмів організм у стані протистояти натиску токсичного впливу. У разі функціональної неспроможності антитоксичних та регуляторних систем в організмі наростає вміст ендogenous продуктів. Внаслідок порушення захисних механізмів цей процес із місцевого трансформується у загальний. Його інтенсифікація на фоні глибоких порушень структури і функції імунної системи призводить до декомпенсації регуляторних систем і зниження резистентності організму.

Токсичні продукти проникають у незмінні, відносно інтактні клітини, викликаючи в них порушення метаболізму. Це супроводжується масивним вивільненням внутрішньоклітинних біологічно активних речовин переважно вазоактивного спрямування. Розподіл останніх у тканинах на фоні некерованого збільшення в організмі токсичних метаболітів здатний відіграти

фатальну роль тригерного механізму в загальній генералізації патологічного процесу. При цьому глибокі розлади регуляції провідних функцій організму ведуть до пошкодження біологічних бар'єрів, всмоктування з шлунково-кишкового тракту неперетравлених, практично не змінених продуктів. Все це в кінцевому результаті різко погіршує загальний стан організму і веде до його значної дезінтеграції.

Отже, розвиток синдрому ЕІ в основному відбувається за законами аутокаталітичного процесу, зумовлений чисельними взаємопов'язаними хибними патогенетичними колами, спричиняє прогресування АЦП.

Виходячи з механізмів формування синдрому ЕІ, виправданим є застосування препарату "Адаптол" з антиоксидантними, адаптогенними властивостями, також як мембраностабілізатора.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 45 пацієнтів на алкогольний цироз печінки, рандомізованих за статтю та віком, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ТМКЛ № 2 у 2009 р.

Середній вік хворих становив ( $57 \pm 4,2$ ) роки, серед осіб чоловічої статі ( $52 \pm 5,1$ ) роки, жіночої – ( $59 \pm 6,3$ ) роки (рис. 3, 4).

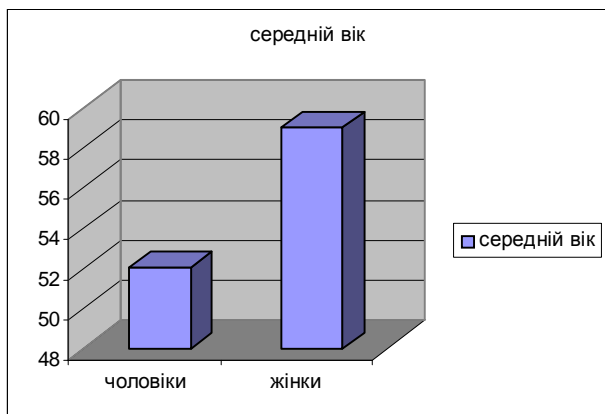


Рисунок 3. Розподіл хворих за віком.

У загальній популяції чоловіки становили близько 60 %, жінки – 40 %.

Діагноз поставлено, керуючись класифікацією Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10. Враховуючи клініко-анамнестичні та лабораторно-інструментальні дані щодо виявлення стигм хронічної алкогольної інтоксикації діагностований ЦП алкогольної етіології, та виставлено стадії компенсації за Чайлдом-П'ю. У групі жінок переважила стадія субкомпенсації (клас В за Чайлдом-П'ю), тоді як у чоловічій групі – стадія декомпенсації захворювання (клас С за Чайлдом-П'ю) (рис. 5).

Для діагностики синдрому ЕІ використали показники, які охоплюють всі ланки синдрому, а саме: СМП – показник стадії ендотоксемії, формалізовані інтегративні показники (ЛІІ–лейкоцитарний індекс інтоксикації, ІЗЛК – індекс зсуву лейкоцитів крові) – стадії ендотоксикозу, ЦІК як показник вторинної імунної супресії при даному синдромі.

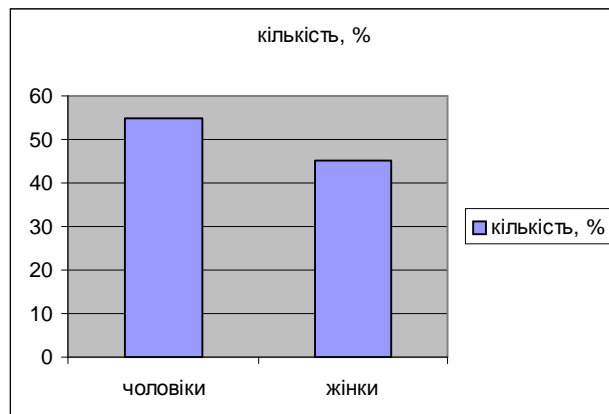


Рисунок 4. Розподіл хворих за статтю.

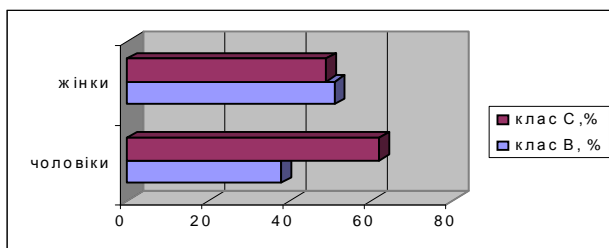


Рисунок 5. Розподіл хворих за стадіями компенсації процесу (класами за Чайлдом-П'ю).

Всіх хворих розділили на дві групи залежно від лікувального комплексу.

Перша (I) – група порівняння (30 пацієнтів) отримали загальноприйнятту терапію згідно з протоколами лікування: дієтичне харчування (дієта № 5), препарати розторопші по 2 таблетки 3 рази на добу, дезінтоксикаційну терапію (0,9 % розчин натрію хлориду 200,0),

сечогінні та ферменти за показаннями, вітаміни групи В протягом 2 тижнів.

Друга (II) – група основна (15 пацієнтів) отримали базисну терапію. Додатково адаптол у дозі 500 мг двічі на день протягом 14 днів.

Група контролю становила 20 практично здорових осіб (ПЗО).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Рівень досліджуваних показників у обох групах до лікування достовірно не відрізнявся ( $p < 0,05$ ), дані представлені у табл. 1.

**Таблиця 1. Показники синдрому EI у групах до лікування**

Показник (M±m)	Група	
	АЦП, n=45	ПЗО, n=20
ЛПІ	1,89±0,15*	0,680±0,13
ІЗЛК	2,90±0,26*	1,9±0,3
СМП, ум. одн	582,44±20,78*	334,12±2,46
ЦІК, ум. одн	407,63±21,92*	60,90±1,54

Примітка. 1.\* – різниця між показниками в АЦП та ПЗО групах статистично достовірна,  $p < 0,05$ .

Аналіз таблиці показав достовірні зміни показників синдрому EI, порівняно з групою контролю. Рівень показників СМП, ІЗЛК, ЛПІ був у 1,7, 1,5 та 2,8 раза відповідно збільшений, ніж у пацієнтів ПЗО ( $p < 0,05$ ). Це

свідчить про глибокі зміни синдрому EI, який має місце при АЦП та поглиблює розлади у механізмах розвитку даного захворювання. Рівня ЦІК перевищував контроль у 67 разів ( $p < 0,05$ ), свідчить про розвиток значного дисбалансу та вторинної імунної супресії при АЦП.

Проведений кореляційний зв'язок між показниками інтенсивності синдрому EI та основними маркерами цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдромів у хворих на АЦП. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом СМП, ІЗЛК, ЛПІ, ЦІК у крові та рівнем білірубінемії ( $r = 0,528$ ;  $r = 0,481$ ;  $r = 0,503$ ;  $r = 0,475$ ;  $p < 0,05$ ); активністю АЛТ ( $r = 0,413$ ;  $r = 0,401$ ;  $r = 0,460$ ;  $r = 0,457$ ;  $p < 0,05$ ); активністю АСТ ( $r = 0,642$ ;  $r = 0,625$ ;  $r = 0,539$ ;  $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ); активністю ЛФ ( $r = 0,402$ ;  $r = 0,598$ ;  $r = 603$ ;  $r = 0,666$ ,  $p < 0,05$ ). Це свідчить про вплив синдрому EI на прогресування АЦП та розвиток фатальних ускладнень АЦП – кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, печінково-клітинної недостатності.

Отримані дані свідчать про необхідність включення у комплекс лікувальних заходів препарату з імуномодулюючими, антиоксидантними, адаптогенними властивостями, як "Адаптол".

Внаслідок отриманого курсу терапії відмічено позитивну динаміку в обох лікувальних групах. Проте у осіб з другої (основної) групи відмічено достовірне покращання показників синдрому EI порівняно з першою (порівняльною) (рис. 6, 7).

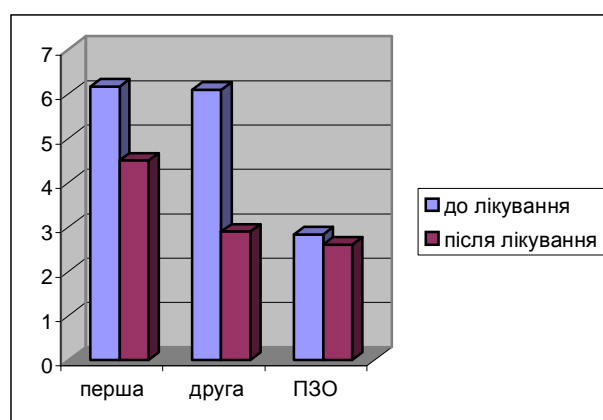
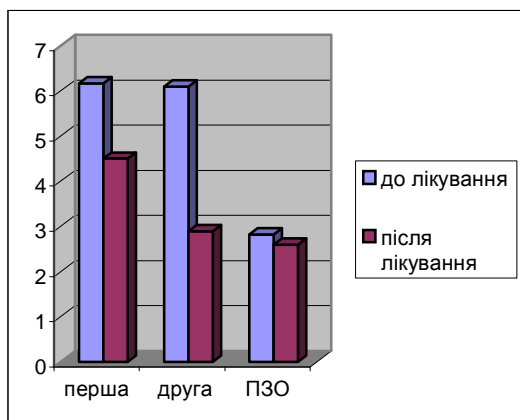


Рисунок 6. Динаміка змін ІЗЛК, ЛПІ у групах до та після лікування.

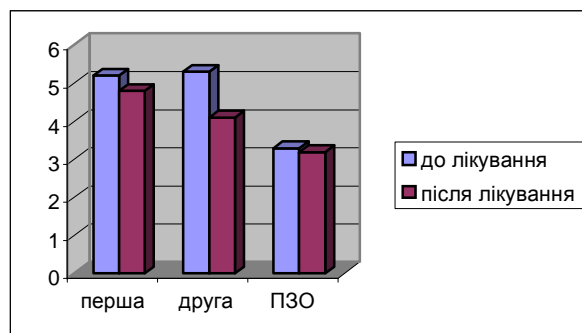
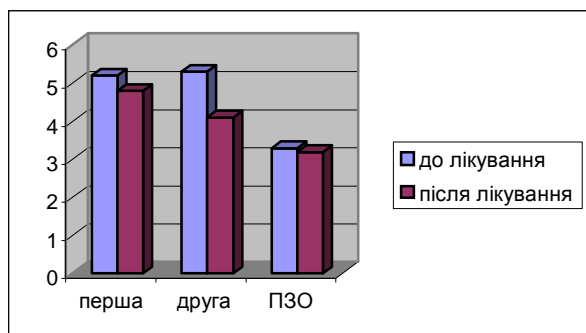


Рисунок 7. Динаміка змін СМП, ЦІК у групах до та після лікування.

**ВИСНОВОК** 1. У даній статті розкриті причини, фактори розвитку, механізми формування синдрому ЕІ в цілому та при АЦП.

2. Показано, що даний синдром поглиблює механізми розвитку ЦП алкогольної етіології, зумовлює прогресування захворювання, як наслідок розвиток фатальних ускладнень АЦП – кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, печінково-клітинної недостатності.

3. Доведено ефективність препарату “Адаптол” при АЦП, який має позитивний вплив на синдром ЕІ та запобігає розвитку ускладнень АЦП.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алкогольная болезнь органов пищеварения: Клинические очерки / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко. – Киев, 2009. – 180 с.

2. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Демьяненко В.В. и др. Исследовательские приемы эндогенной интоксикации организма.

Методические рекомендации МЗ Украины. – К., 1998. – С. 1-31.

3. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6 (32). – С. 4-9.

4. Быкова А.А. Иммуные и аутоиммунные эффекты этанола / А.А. Быкова, Н.С. Сединина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – № 6. – С. 60-63.

5. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – 2-е изд. – М., 2005. – 536 с.

6. Василенко В.Х. Алкоголизм и пищеварительный тракт // Клин. мед. – 1986. – Т. 64, № 6. – С. 122-128.

7. Громашевская Л.Л. “Средние молекулы” как один из показателей метаболической интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.

8. Farren C.K., Tipton K.F. Trait markers for alcoholism: clinical utility // Alcohol and alcoholism. – 1999. – Vol. 34, № 5. – P. 649-665.

9. Iredale J.P. Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments // Br. Med. J. – 2003. – Vol. 327, № 7407. – P. 143-147.

Отримано 28.12.09.



УДК 616.132.1-06:616.24-002.5

©І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, Я.В. Кирилюк, Л.І. Білоус, Н.В. Дереш, Н.В. Корнага  
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер

## ВИПАДОК РОЗШАРУВАННЯ АНЕВРИЗМИ ДУГИ АОРТИ У ХВОРОЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО СТАЦІОНАРУ

ВИПАДОК РОЗШАРУВАННЯ АНЕВРИЗМИ ДУГИ АОРТИ У ХВОРОЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО СТАЦІОНАРУ – У статті приводиться випадок своєчасної діагностики розшарування висхідного відділу дуги аорти у хворой протитуберкульозного стаціонару.

СЛУЧАЙ РАССЛАИВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ ДУГИ АОРТЫ У БОЛЬНОЙ ПРОТИВТУБЕРКУЛЁЗНОГО СТАЦИОНАРА – В статье приводится случай своевременной диагностики расслоения восходящего отдела дуги аорты у больной противотуберкулезного стационара.

CASE OF STRATIFICATION OF ARC AORTA ANEURYSM AT SICK ANTITUBERKULOSIS PERMANENT ESTABLISHMENT – In the article the case of timely diagnostics of stratification of ascending department of aorta arc is presented at patient of antituberculosis permanent establishment.

**Ключові слова:** розшаровуюча аневризма аорти, туберкульоз легень.

**Ключевые слова:** расслаивающаяся аневризма аорты, туберкулёз лёгких.

**Key words:** exfoliating aneurysm of aorta, lung tuberculosis.

**ВСТУП** Важливою і найскладнішою проблемою сучасної медицини, зокрема кардіології та судинної хірургії, є випадки розшарування аневризми аорти [1, 2]. Аневризма аорти – це обмежене розширення її стінки різної форми. Патологія частіше спостерігається у молодих, аневризми черевного відділу аорти, а також множинні та розшаровуючі – у більш старших пацієнтів. Серед причин аневризм аорти, як і їх розшарування, виділяють атеросклероз, сифіліс, травми, запальний і мікотичний процеси, ерозивні зміни тощо [2]. Ерозії аневризми аорти виникають внаслідок переходу на аорту запального чи деструктивного процесу із сусідніх органів, зокрема при туберкульозному спондиліті, туберкульозі легень, внутрішньогрудних лімфатичних вузлах, гнійних медіастинітах, виразкових формах злоякісних процесів стравоходу чи бронхів.

Розшаровуюча аневризма аорти (aneurysma dissecans) виникає внаслідок проникнення крові через дефект стінки аорти, розшаровуючи її оболонки, відтискаючи всередину безсудинні від зовнішніх шарів, в яких розміщуються кровоносні судини. Артерії, що відходять від аорти, піддаються компресії, що зумовлює зменшення чи повне припинення кровообігу відповідних ділянок.

Клінічна картина розшаровуючої аневризми аорти надзвичайно розмаїта, діагностика утруднена, правильний діагноз виставляється в третині випадків [2]. Летальність від розриву розшаровуючої аневризми аорти становить 40-90 %, а кількість хворих на цю недугу постійно збільшується. В переважній більшості лише своєчасне хірургічне втручання дозволяє врятувати частину хворих з цією патологією [1].

Прояви клінічної картини розшаровуючої аневризми аорти залежать від її локалізації, зони розриву та мор-

фологічних змін, що виникають у навколишніх тканинах і органах. Основними “кардіологічними масками” можуть бути гостра коронарна недостатність, псевдокоронарна недостатність, безбольова інфарктоподібна маска [3, 4, 5, 6]. Аневризма висхідного відділу аорти супроводжується болем в грудях у вигляді короткотривалих гострих нападів “грудної жаби” чи болем типу аорталгії з переважною локалізацією в ділянці верхньої частини груднини. Можлива інша іррадіація болю, зокрема у верхні кінцівки, в спину, шию, епігастральну ділянку тощо. Початок розшаровуючої аневризми аорти найчастіше раптовий і супроводжується нестерпним болем за грудниною чи в епігастрії, в спині та по ходу ребер.

До симптомів, властивих аневризмі аорти, відносять: пульсацію експансивного характеру, тобто від центра до периферії, притуплення перкуторного звуку відповідно до місця аневризми, систолічне тремтіння і систолічний шум. Систолічні й діастолічні шуми над аортою, які виникають під час розшарування аорти, мають особливе значення. Вони виникають внаслідок проходження крові через дефект у стінці аорти. При появі серцевих шумів над аортою нерідко помилково діагностують ревматичну аортальну ваду [7]. Рентгенологічні дані особливо цінні при діагностиці розшаровуючої аневризми аорти. Загалом, для діагностики такої патології необхідно застосовувати комплексне клінічне обстеження хворих, включаючи найсучасніші інструментальні методи дослідження аорти [1, 3].

Прогноз аневризми аорти несприятливий. Профілактика полягає у своєчасному і повноцінному лікуванні основної причини, що зумовила аневризму. Лікування, переважно, хірургічне.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Ілюстрацію клінічного перебігу, особливості діагностики розшаровуючої аневризми аорти показано у хворой протитуберкульозного стаціонару. Це має важливе для фтизіатрів, пульмонологів та лікарів інших за фахом в плані діагностики і своєчасного спрямування хворого у профільний лікувальний заклад.

Хвору Б., 72 років, прийнято у диференціально-діагностичне відділення Тернопільського обласного протитуберкульозного диспансеру 24.09.09 з діагнозом: Позагоспітальна пневмонія нижньої частки правої легені, 3-я категорія. Дихальна недостатність I ступеня. РТБЛ (24.09.09) нижньої частки справа (інфільтративний) Дестр – МБТ0 М0 Гіст 0 Кат 2 Ког 4 (2009). ІХС. Дифузний кардіосклероз зі складним порушенням ритму. Стабільна стенокардія напруги, II функціональний клас. Гіпертонічна хвороба II ст. СН II ст.

З анамнезу з'ясувалося, що пацієнтка у 1970 р. хворіла на вогнищевий туберкульоз верхньої частки правої легені. Протягом останніх 16 років – гіперто-

нічна хвороба та миготлива аритмія. Щороку проходила профілактичні флюорографічні огляди. На початку вересня 2009 р. у хворої появився кашель з виділенням мокротиння, загальна слабкість, задишка, біль в грудній клітці, підвищена втомлюваність і при рентгенологічному обстеженні виявлені патологічні зміни в легенях. Періодично з'являлися набряки на нижніх кінцівках. Лікувалася амбулаторно антибіотиками широкого спектра дії, рентгенологічна картина залишалась стабільною.

29.09.09 р. у стаціонарі стан хворої різко погіршав, з'явився сильний за груднинний біль з іррадіацією в спину, головний біль, "перебої" в роботі серця, задишка, слабкість. За груднинний біль не проходив після прийому нітрогліцерину. Запідозрено інфаркт міокарда чи розшаровуючу аневризму аорти. Хвору переведено у ВАІТ. Стан хворої залишався тяжким, шкірні покриви бліді, акроціаноз. Над легенями дихання з шорстким відтінком, справа над нижнім відділом дихання ослаблене, поодинокі розсіяні сухі хрипи. ЧД до 36 за 1 хвилину. Серцева діяльність аритмічна, прискорена, тони приглушені, грубий систолічний шум над аортою. Пульс – 92 удари за 1 хвилину, АТ – 160/100 мм рт ст. Дані інструментальних досліджень: ЕКГ – депресія сегмента ST в I, aVL, V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub> на фоні миготливої аритмії, блокади передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Ехокардіографія – гіпертрофія стінки лівого шлуночка, виражені порушення сегментарної скоротливості, сумарна скоротливість лівого шлуночка знижена, ФВ – 30 %. Призначено: гіпотензивні засоби, нітрати, протиаритмічні, сечогінні, антиагреганти та антикоагулянти й дезінтоксикаційні препарати. Стан хворої стабілізувався, зник за груднинний біль, зменшилася задишка, головний біль, слабкість. З метою уточнення діагнозу проведено КТ органів грудної клітки 07.10.2009 р. Констатовано: легеневої поля нерівномірної пневматизації за рахунок застійних явищ за типом матового скла, пневмофіброзу з осередками бульозної емфіземи, повітряними кістами різної величини. Справа в S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> фіброз, щільні вогнища із включеннями кальцію. За ходом головної та додаткової міжчасткових щілин осумкована рідина у вигляді лінз, потовщена міжчасткова плевра, шварти. Зліва в язичкових сегментах вогнище до 10 мм, великої інтенсивності з чіткими контурами. Бронхи прохідні. Серце розширене в поперечнику, переважно за рахунок лівого шлуночка і передсердя і меншою мірою правих камер. Розширений стовбур легеневої артерії, виступає на лівий контур серця, права легенева артерія – 3,3 см, ліва – 3,2 см. Висхідна аорта d 4 см, скле-

розована і відшарована інтима у вигляді серпа по передньо-латеральному контуру ліворуч з формуванням несправжнього просвіту, вміст неоднорідної щільності. Дуга аорти простежується на всьому протязі, не звужена, контури чіткі, низхідна аорта d 3 см, стінки склерозовані.

Висновок: розширені магістральні легеневі вени. Виражені прояви легеневої гіпертензії, венозного застою. Інтрестиціальний набряк легень. Правобічний осумкований міжчастковий гідроторакс. Розшарування висхідної аорти.

Клінічний діагноз: ЗЗТБЛ (1970) у вигляді фіброзу та щільних вогнищ. Кат 5. Гр. 5.1. IXС. Дифузний кардіосклероз зі складним порушенням ритму. Стабільна стенокардія напруги, III функціональний клас. Гіпертонічна хвороба II ст. Легенева гіпертензія. Правобічний гідроторакс. Розшарування висхідної аорти. СН II Б ст. У стані близькому до задовільного пацієнтка виписана з протитуберкульозного стаціонару для продовження терапії у профільному лікувальному закладі.

**ВИСНОВОК** На підставі комплексного сучасного клініко-інструментального обстеження і правильної інтерпретації даних у хворої діагностовано розшарування висхідного відділу аорти, надано невідкладну допомогу; виключено активний туберкульозний процес і пацієнтку спрямовано для продовження лікування у профільний лікувальний заклад.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Л.Л. Ситар Аневризмы грудной аорты [Текст] / Л.Л. Ситар, И.Н. Кравченко // Лікування та діагностика. – 1999-2000. – № 4-1. – С. 44-46.
2. Von Kodolitsch Y. Die klinische Diagnose akuter Aortendissektionen [Text] / Y. von Kodolitsch, A.G. Schwartz, D.H. Koschyk, C.A. Nienaber // Zeitschrift für Kardiologie. – 2001. – Bd. 90, N. 5. – P. 339-347.
3. Зербино Д.Д. Расслаивающие аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики [Текст] / Д.Д. Зербино, Ю.И. Кузык // Клиническая медицина. – 2002. – № 5. – С. 58-61.
4. Зербино Д.Д. "Кардіальні" маски при розшаровуючій аневризмі аорти [Текст] / Д.Д. Зербино, Ю.Г. Кияк, Ю.І. Кузык // Український кардіологічний журнал. – 2002. – № 3. – С. 76-80.
5. Кузык Ю.І. Розшаровуючі аневризми аорти та гостра коронарна недостатність: особливості диференційної діагностики [Текст] / Ю.І. Кузык // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 102-107.
6. Кузык Ю.І. Расслаивающие аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики [Текст] / Ю.И. Кузык // Клиническая медицина. 2002. – 5. – С. 58-62.
7. Finkelmeier B.A. Aortic dissection [Text] / B.A. Finkelmeier, D. Marolda // J. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 15, № 4. – P. 15-24.

тримано 23.11.09.

УДК 616.721-616.1/.4

© Л.С. Бабінець, М.Г. Ляпко, Г.П. Ялинська, О.Я. Пінкевич, О.О. Ониськів, В.М. Творко, О.М. Пашкудська, С.Я. Мороз, О.А. Качмар, І.Й. Макар

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
Тернопільська міська клінічна лікарня №2, денний стаціонар поліклініки**ЗАСТОСУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ БАГАТОГОЛЧАСТОЇ РІЗНОМЕТАЛЕВОЇ АПЛІКАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

ЗАСТОСУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ БАГАТОГОЛЧАСТОЇ РІЗНОМЕТАЛЕВОЇ АПЛІКАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ – Шляхом порівняльного аналізу лікувальних програм було встановлено достовірно вищий рівень ефективності застосування курсу поверхневої багатоголчастої різнометалевої аплікації за методом Ляпко у комплексному лікуванні за впливом на клінічний перебіг і загальний стан пацієнтів порівняно із стандартною терапією. Зроблено висновок про доцільність використання аплікаторів Ляпко у комплексному лікуванні хворих кардіологічного, гастроентерологічного, пульмонологічного, урологічного, неврологічного профілю в амбулаторній практиці.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ МНОГОИГОЛЧАТОЙ РАЗНОМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ АППЛИКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ – Путем сравнительного анализа лечебных программ был установлен достоверно более высокий уровень эффективности применения курса поверхностной многоиголчатой разнометаллической аппликации по методу Ляпко в комплексном лечении по воздействию на клиническое течение и общее состояние пациентов по сравнению со стандартной терапией. Сделан вывод о целесообразности использования аппликаторов Ляпко в комплексном лечении больных кардиологического, гастроэнтерологического, пульмонологического, урологического, неврологического профиля в амбулаторной практике.

APPLICATION OF SUPERFICIAL MULTINEEDLE-METALLIC APPLIQUE IN COMPLEX THERAPY OF THE INTERNAL ORGANS' DISEASES – By the comparative analysis of the medical programs the higher level efficiency of the superficial multineedle-metallic applique course application by method of Lyapko in complex treatment according the influence on clinical course and the general condition of patients it has been proved in comparison with standard therapy. It's been done a conclusion about expedience of the applicators by Lyapko using in complex therapy of the patients of cardiological, gastroenterological, pulmonological, urological, neurological type in the ambulatory practice.

**Ключові слова:** поверхнева багатоголчата різнометалева аплікація, аплікатори Ляпко, захворювання внутрішніх органів, загальний стан пацієнта.

**Ключевые слова:** поверхностная многоиголчатая разнометаллическая аппликация, аппликаторы Ляпко, заболевания внутренних органов, общее состояние пациента.

**Key words:** superficial multineedle-metallic applique, applicator by Lyapko, diseases of the internal organs, general condition of patients.

**ВСТУП** Процес лікування більшості захворювань внутрішніх органів є багатоконпонентним внаслідок складності патогенезу і поліморбідності, а також довготривалим. Терапія часто вимагає призначення цілового ряду препаратів протягом довгого часу. В той же час, медикаментозне навантаження, поліпрагмазія можуть погіршити перебіг хвороби, призвести до ускладнень і навіть до виникнення нових ятрогенних

процесів [7]. У зв'язку з цим погляди інтерністів все частіше звертаються до біологічних методів медицини, зокрема рефлексотерапії [3, 6]. Дана публікація є першим підсумком довготривалого використання у комплексному лікуванні захворювань внутрішніх органів і нервової системи поверхневої багатоголчастої різнометалевої аплікації за методом М.Г. Ляпко в умовах денного стаціонару поліклінічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні №2.

Взявши за основу рефлексотерапевтичний метод дії на біологічно активні точки (БАТ) й зони пучком голок, М.Г. Ляпко застосував винайдену ним унікальну технологію виготовлення багатоголчастих аплікаторів із спеціальних голок з різних металів і металічних покриттів (міді, цинку, заліза, нікелю, срібла), оригінально розташованих у визначеному порядку на гумовій основі. Це сприяло збільшенню факторів дії на шкірні покриви і підвищенню терапевтичного й оздоровчого ефектів [4, 5].

Механізм дії аплікаторів Ляпко (АЛ) складається, в першу чергу, з рефлекторно-механічного впливу множинного голковколуювання певних зон і БАТ й мікротравми шкіри і підлеглих тканин, що викликає комплекс місцевої, сегментарної та загальної реакції організму людини [4]. Другим є гальвано-електричний вплив аплікації за рахунок гальванічних струмів між голками з різних металів, що супроводжуються електрофорезом цих металів до внутрішнього середовища організму, який є біоколоїдом з електролітів як катіонного, так і аніонного складу. Гальванізація сприяє покращанню обміну речовин, посилює репаративні процеси, розсмоктує дію, посилює продукцію біологічно активних речовин (ацетилхоліну, гістаміну, гепарину та ін.), покращує проведення нервових імпульсів, знижує больову чутливість за рахунок ініціації ендогенних опіатних і серотонінових механізмів [6, 5]. Третім механізмом дії АЛ є гуморальний вплив іонів металів, які входять до складу голок, у ході мікроіонофорезу їх у рідинне середовище організму, що забезпечує нормальне функціонування різних органів і систем. Важливим є факт, що названі механізми дії АЛ спрямовані на врегулювання балансу між зовнішніми патогенними факторами й внутрішніми захисними силами організму пацієнта. Впровадження аплікації дозволило досягати значних результатів з мінімальними побічними негативними впливами на організм хворого [2, 4]. Про успішне використання АЛ у клінічній практиці, зокрема в неврології, свідчать поодинокі публікації у фахових виданнях останніх років [2, 5]. Про використання АЛ у практиці клінік внутрішніх хвороб інформації недостатньо, тому вважали за доцільне проаналізувати наш власний досвід [1].

Мета дослідження – довести ефективність застосування аплікаторів Ляпко у комплексному лікуванні

захворювань внутрішніх органів в амбулаторних умовах для корекції загального стану хворих і клінічного перебігу нозологій.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом нашого дослідження були 100 пацієнтів із різними нозологіями, які лікувались у денному стаціонарі поліклінічного відділення Тернопільської клінічної лікарні №2. Вік хворих – від 19 до 75 років, чоловіків було 49, жінок – 51. Проаналізованих пацієнтів було розділено на дві групи: I група – хворі, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування (ЗЛ) згідно із клінічним діагнозом і запропонованим МОЗ України протоколом відповідно до нього [7]; II група – хворі, які отримували ЗЛ, підсилене курсом рефлексотерапії з використанням АЛ – (ЗЛ+АЛ) [4]. У I і II групах було по 10 хворих кардіологічного (НЦД, гіпертонічна хвороба I-II стадії), гастроентерологічного (хронічний гастродуоденіт, дискінезія жовчних шляхів і міхура, хронічний панкреатит), пульмонологічного (хронічний обструктивний бронхіт, стан після перенесеної пневмонії), урологічного (хронічний пієлоцистит у фазі нестійкої ремісії, хронічний простатит) та неврологічного (больові синдроми на ґрунті остеохондрозу хребта) профілю, які співставлялися за статтю, віком, структурою нозологій, тяжкістю клінічного перебігу та супутньої патології. Діагнози хворих верифікували за загальноприйнятими правилами [7]. Курс рефлексотерапії з використанням АЛ складався із 10 сеансів, проведених за гальмівною методикою (20 хвилин) [3, 4]. Опрацьовували зони спини вздовж хребта, які відповідають сегментарній іннервації уражених органів відповідно до нозологій пацієнтів [3, 6].

У ході аналізу результатів лікування вивчили загальний стан (ЗС) пацієнтів за шкалою загального стану (ШЗС) ВООЗ за 5-бальною системою (0 балів – нормальний стан, повністю активний; 1 бал – наявні симптоми захворювання, активність знижена, може знаходитись вдома; 2 бали – виражені симптоми, непрацездатний, менше 50 % часу проводить у ліжку; 3 бали – тяжкий стан, більше 50 % часу проводить у ліжку; 4 бали – дуже тяжкий стан, 100 % часу проводить у ліжку; 5 балів – смерть) та за шкалою Карновскі за 100-бальною системою (градації від 100 (без ознак захворювання) до 0 балів (смерть)). Оцінювали також деякі клінічні прояви захворювань до і після курсу лікування. Отримані результати оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних програм та оцінено за критеріями Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У табл. 1 наведено дані ЗС хворих, які досліджувались у ході проведеного аналізу.

Застосування АЛ у комплексному лікуванні хворих забезпечило більшу ефективність терапії в II групі пацієнтів стосовно I групи, за даними ШЗС ВООЗ сумарно у балах відповідно з 2,02±0,11 і 2,03±0,09 до лікування і 0,47±0,07 і 1,33±0,10 після лікування; за даними ШЗС Карновскі у балах відповідно з 61,63±1,33 і 61,09±1,18 до лікування і 92,35±0,89 і 81,82±0,99 після лікування. Таким чином, поєднання лікувальних можливостей медикаментозного і рефлексотерапевтичного впливу було більш дієвим для нормалізації ЗС хворих ( $P < 0,05$ ) усіх категорій (кардіологічних, гастроентерологічних, пульмонологічних, урологічних, неврологічних).

**Таблиця 1. Динаміка загального стану пацієнтів у групах порівняння під впливом досліджених лікувальних програм**

Профіль пацієнтів	Група порівняння				
		I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кардіологічний	1	1,86±0,19	1,22±0,20	1,91±0,17	0,43±0,16*
	2	62,20±2,70	81,32±1,56	61,45±3,21	94,54±0,79*
Гастроентерологічний	1	1,77±0,18	1,32±0,18	1,98±0,15	0,55±0,06*
	2	62,54±1,65	83,83±1,36	66,48±2,55	91,22±0,83*
Пульмонологічний	1	2,07±0,09	1,41±0,20	1,99±0,11	0,56±0,09*
	2	59,52±1,49	79,83±1,41	61,48±0,57	90,22±0,88*
Урологічний	1	2,13±0,12	1,33±0,21	1,95±0,16	0,81±0,10*
	2	61,55±1,33	82,79±1,52	61,29±0,37	91,20±0,73*
Неврологічний	1	2,30±0,18	1,36±0,23	2,29±0,17	0,56±0,13*
	2	58,26±1,98	81,34±1,26	57,47±2,04	94,55±0,81*

Примітки: 1 – оцінка за ШЗС ВООЗ, бали; 2 – оцінка за шкалою Карновскі, бали; \* – достовірність різниці показників ЗС в II групі хворих після лікування стосовно таких в I групі ( $P < 0,05$ ).

У результаті лікування хворих II групи було констатовано більш значиму достовірну позитивну динаміку щодо елімінації проаналізованих клінічних проявів, ніж у хворих I групи (дані в табл. 2): в середньому з 46,0 % пацієнтів до 17,1 % у II групі порівняно з 44,9 % пацієнтів і 24,6 % після лікування у I групі.

Було встановлено наступний рейтинг за дієвістю впливу лікувальної програми із включенням АЛ порівняно із стандартною терапією на наступні проана-

лізовані клінічні прояви захворювань: больовий – на 16 %, диспептичний і артеріальна гіпертензія – на 14 %, астенизація ЦНС – на 12 %, анемія й респіраторні симптоми – на 10 %, порушення сну й гіпотонія – на 8 %, дизуричні розлади – на 6 %. Таким чином, використання АЛ в амбулаторній практиці лікування вищенаведених кардіологічних, гастроентерологічних, пульмонологічних, урологічних, неврологічних захворювань є доцільним, оскільки значно

Таблиця 2. Динаміка клінічних проявів у групах хворих під впливом досліджених лікувальних програм

Клінічний прояв	Група порівняння			
	I група (n=50)		II група (n=50)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Больовий синдром	50 (100,0)	39 (94,0)	50 (100)	47 (78,0)
Диспептичний синдром	17 (34,0)	10 (20,0)	15 (30)	3 (6,0)
Артеріальна гіпертензія	23 (46,0)	14 (28,0)	26 (52,0)	7 (14,0)
Порушення сну	17 (34,0)	6 (12,0)	21 (42,0)	2 (4,0)
Анемія	11 (22,0)	8 (16,0)	9 (18,0)	3 (6,0)
Астенізація ЦНС	39 (78,0)	15 (30,0)	41 (82,0)	9 (18,0)
Гіпотонія	19 (38,0)	6 (12,0)	18 (36,0)	2 (4,0)
Дизуричні розлади	10 (20,0)	4 (8,0)	10 (20,0)	1 (2,0)
Кашель, задишка	16 (32,0)	8 (16,0)	17 (34,0)	3 (6,0)
Сумарний бал, %	44,9	24,6	46,0	17,1

Примітки: 1. \* – в дужках наведено дані у відсотках (%); 2. \*\* – клінічний прояв у хворих після лікування вважали наявним за відсутності значимої позитивної динаміки.

підвищує ефективність комплексного стандартного лікування.

**ВИСНОВКИ** 1. Проведений порівняльний аналіз курсу лікування з включенням аплікаторів Ляпко з стандартною терапією хворих різного профілю констатував достовірно його вищу ефективність за впливом на клінічний перебіг (больовий синдром – на 16 %, диспептичний і артеріальна гіпертензія – на 14 %, астенізація ЦНС – на 12 %, анемія й респіраторні симптоми – на 10 %, порушення сну й гіпотонія – на 8 %, дизуричні розлади – на 6 %) і загальний стан пацієнтів (у балах за ШЗС ВООЗ – на  $0,86 \pm 0,08$  і за ШЗС Карновскі – на  $10,36 \pm 0,93$ ).

2. Використання аплікаторів Ляпко у комплексному лікуванні хворих із кардіологічними, гастроентерологічними, пульмонологічними, урологічними, неврологічними захворюваннями в амбулаторній практиці є перспективним і доцільним.

Перспективи подальших досліджень – вважаємо за доцільне проаналізувати ефективність впливу схеми лікування із включенням аплікаторів Ляпко на показники імунного і трофологічного статусу хворих із захворюваннями внутрішніх органів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабінець Л.С., Пінкевич О.Я., Пінкевич Л.М. Застосування рефлексотерапевтичних методик у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту в поєднанні з гіпертонічною хворобою // Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Рефлексотерапія в Україні: досвід і перспективи". – 2009. – С. 17-21.
2. Коваленко О.Є., Мачерет Є.Л., Гарник Т.П. Роль та місце рефлексотерапії в системі медичної реабілітації хворих // Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Рефлексотерапія в Україні: досвід і перспективи". – 2009. – С. 5-11.
3. Лувсан Гаваа. Традиционные и современные аспекты восточной медицины. – М.: АО "Московские учебники и картолиитография", 2000. – 400 с.
4. Ляпко Н.Г. Апликаторы Ляпко. Методические рекомендации. – МПК "Ляпко", 2009. – 48 с.
5. Ляпко Н.Г., Джужа Т.В., Ляпко-Аршинова Ю.Н. Миоскелетная боль – ее профилактика и лечение с использованием многоигольчатых разнометаллических апликаторов // Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Рефлексотерапія в Україні: досвід і перспективи". – 2009. – С. 101-104.
6. Мачерет Е.Л., Коркушко А.О. Основы электро- и акупунктуры. – Київ: "Здоров'я", 1993. – 390 с.
7. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. д.м.н., проф. Ю.М. Мостового. – 10-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2008. – 527 с.

Отримано 14.12.09.

УДК 616.441-006.5-036.21+616.33/.71]-06:616-008.92-053.2

© О.П. Бугера

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ НА ФОНІ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ**

СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ НА ФОНІ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ – Вивчався характер змін в обміні кальцію, магнію, фосфору та хлору у дітей із дифузним ендемічним зобом І ступеня на фоні патології травної та кісткової систем. Виявлено, що рівень макроелементів в крові мало залежить від наявності дифузного ендемічного зобу, ізольованого, чи на фоні супутньої патології, тоді як добова екскреція кальцію із сечею достовірно нижча ( $p < 0,05$ ) у дітей із дифузним ендемічним зобом І ступеня та супутньою патологією порівняно із здоровими дітьми та фосфору ( $p < 0,05$ ) у дітей із дифузним ендемічним зобом І ступеня в поєднанні з декількома нозологічними формами захворювань. Відмічено тенденцію до зниження виведення фосфору та магнію із сечею у дітей з дифузним ендемічним зобом на фоні супутньої патології порівняно із здоровими дітьми. Рівень кальцію в крові залишається в межах фізіологічної норми не залежно від ступеня зменшення мінеральної щільності кісткової тканини, тоді як рівень виведення кальцію з сечею знижується і мінімально низькі цифри виявлено при остеопорозі.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ДИФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ І СТЕПЕНИ НА ФОНЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ – Изучался характер изменений в обмене кальция, магния, фосфора и хлора у детей с дифузным эндемическим зобом І степени на фоне патологии пищеварительной и костной систем. Обнаружено, что уровень макроэлементов в крови мало зависит от наличия дифузного эндемического зоба, изолированного или на фоне сопутствующей патологии, тогда как суточная экскреция кальция с мочой достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) у детей с ДЭЗ І степени и сопутствующей патологией в сравнении со здоровыми детьми и фосфора ( $p < 0,05$ ) у детей с ДЭЗ І степени в совокупности с несколькими нозологическими формами заболеваний. Отмечено тенденцию к снижению выведения фосфора и магния с мочой у детей с ДЭЗ на фоне сопутствующей патологии в сравнении со здоровыми детьми. Уровень кальция крови остаётся в границах физиологической нормы не зависимо от степени снижения минеральной плотности костной ткани, тогда как уровень выведения кальция с мочой снижается и минимально низкие цифры обнаружено при остеопорозе.

CHILDREN WITH DIFFUSE ENDEMIC GOITER 1 DEGREE HAVE THE STATE OF MINERAL EXCHANGE ON BACKGROUND OF CONCOMITANT PATHOLOGY – Character of changes was studied in the exchange of calcium, magnesium, to phosphorus and chlorine for children with a diffuse endemic goiter I degree on a background pathology of the digestive and bone systems. It is discovered that the level of elements in blood depends on the presence of diffuse endemic goiter, isolated or on a background concomitant pathology, while day's excretion of calcium with urine for certain below ( $p < 0,05$ ) for children with a diffuse endemic goiter 1 degree and by concomitant pathology in comparing to the healthy children and to phosphorus ( $p < 0,05$ ) for children with a diffuse endemic goiter 1 degree in combination with a few nosology forms of diseases. A tendency is marked to the decline of destroying of phosphorus and magnesium with urine for children with a diffuse endemic goiter on a background concomitant pathology in comparing to the healthy children. The level of calcium of blood remains within the limits of physiology norm not depending on the degree of decline of mineral closeness of bone fabric, while the level of destroying of calcium with urine goes down and minimum found out low numbers at osteoporosis.

**Ключові слова:** діти, дифузний ендемічний зоб, мінеральний обмін, супутня патологія.

**Ключевые слова:** дети, диффузный эндемический зоб, минеральный обмен, сопутствующая патология.

**Key words:** children, diffuse endemic goiter, mineral exchange, concomitant pathology.

**ВСТУП** Вивчення мінерального обміну у дітей із дифузним ендемічним зобом не є випадковим, оскільки гормони щитоподібної залози беруть активну участь в регуляції обмінних процесів всього організму [6]. Актуальним є дослідження стану елементного складу організму при захворюваннях щитоподібної залози [1, 2]. Нашарування соціально-побутових та дієтичних негативних факторів на біохімічні відхилення мінерального обміну не можуть не відбитися на головних характеристиках кісткової тканини, а саме щільності та еластичності кістки [3, 4, 5, 7].

Метою даної роботи стало визначення вмісту кальцію, магнію, фосфору, хлору в крові і сечі у дітей із дифузним ендемічним зобом І ступеня та вивчення характеру впливу на їх показники супутньої патології травної та кісткової систем.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були 74 дітей віком від 6 до 16 років із дифузним ендемічним зобом І ступеня (ДЕЗ) в стані клінічного еутиреозу, які проживають в м. Тернополі і спостерігаються в міській дитячій поліклініці. Всі діти розділені на групи за віком і статтю. І вікова група – діти від 6 до 9 років – 12 (16,22 %) дітей; II група – діти віком від 10 до 12 років – 27 (36,49 %) дітей. III група – діти віком від 13 до 15 років – 35 (47,30 %) дітей. Діти обстежувались на вміст макроелементів сечі та крові: визначались показники загального кальцію, фосфору, магнію та хлору (за методикою В.В. Меншикова, 1987), їх співвідношення між собою та денситометричними показниками і супутньою патологією.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати досліджень показують, що недостатня кількість кальцію в сечі відмічається у всіх вікових групах у дівчат: у I віковій групі – в 6,76 %, у II віковій групі – в 5,41 %, у III віковій групі – до 15,07 %, де паралельно з кальцієм виявлено також недостатню кількість фосфору (16,44 %) і хлору (16,44 %).

У хлопців виражені зміни відмічаються тільки у II віковій групі з переважанням недостатності кальцію (9,59 %) і фосфору (10,96 %). В III віковій групі відмічається зниження кальцію (6,85 %) і хлору (2,74 %), але в незначній кількості дітей.

Проводячи оцінку рівня макроелементів при різних супутніх захворюваннях, були отримані наступні результати (табл. 1).

Виявлено достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) виведення кальцію з сечею у дітей із ДЕЗ І ступеня та супут-

Таблиця 1. Вміст кальцію, фосфору, магнію та хлору в сечі у дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня (M±m)

Стан здоров'я дітей	Макроелементи сечі (ммоль/д)			
	кальцій	фосфор	магній	хлор
Здорові діти	6,01±0,32	35,50±1,87	6,24±0,33	138,70±7,30
ДЕЗ без супутньої патології	3,16±0,09*	23,40±0,69	4,57±0,13	138,87±4,08
ДЕЗ та патологія травної системи	2,41±0,22*	22,66±2,06	3,82±0,35	136,10±12,37
ДЕЗ та ортопедична патологія	3,15±0,39*	25,40±3,18	4,11±0,51	160,01±20,00
ДЕЗ та поєднана патологія травної і кісткової систем	2,34±0,59*	19,60±4,9	4,03±1,01	112,36±28,09
ДЕЗ та поєднання більше трьох нозологічних форм	2,87±0,57*	15,02±3,00*	4,17±0,83	137,15±27,43

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – достовірність різниці показника досліджуваної групи із значенням у групі здорових дітей.

ньою патологією порівняно із здоровими дітьми. Відмічено тенденцію до зниження виведення фосфору та магнію з сечею у дітей із ДЕЗ на фоні супутньої патології порівняно із здоровими дітьми ( $p > 0,05$ ). Виявлено достовірне зниження виведення фосфору ( $p < 0,05$ ) із сечею у дітей з ДЕЗ I ступеня в поєднанні з декількома нозологічними формами захворювань.

Досліджуючи вміст макроелементів крові (табл. 2), відмічено, що рівень кальцію, фосфору, магнію та хлору в крові мало залежить від наявності дифузного ендемічного зобу у дитини, ізольованого, чи на фоні супутньої патології.

Проводячи оцінку показників рівня макроелементів крові у дівчат, виявлено, що результати рівня кальцію крові знаходились в межах норми у 48,08 % обстежених, рівні фосфору майже в однаковій кількості залишались як в межах норми (у 36,54 % обстежених), так і виявлялись підвищеними (у 34,62 % обстежених) при відсутності показників нижче норми. Магній крові виявлявся частіше нижче норми у 38,46 % обстежених дівчат, більше в III віковій групі (17,31 %), хлор виявлявся в межах норми в 34,62 % обстежених дівчат, зниження показників нижче норми відмічено в 30,77 % випадків.

Таблиця 2. Вміст кальцію, фосфору, магнію та хлору в крові у дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня (M±m)

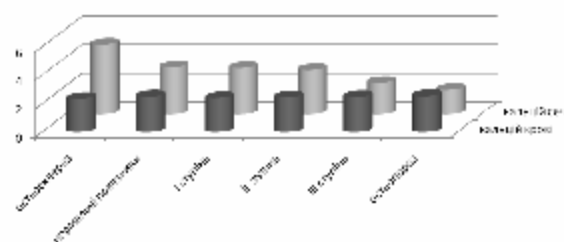
Стан здоров'я дітей	Макроелементи крові (ммоль/л)			
	кальцій	фосфор	магній	хлор
Здорові діти	2,33±0,33	1,42±0,20	0,90±0,13	97,50±13,93
ДЕЗ без супутньої патології	2,49±0,07	1,39±0,04	0,78±0,04	87,72±4,39
ДЕЗ та патологія травної системи	2,33±0,17	1,44±0,10	0,85±0,14	95,29±15,88
ДЕЗ та ортопедична патологія	2,43±0,24	1,45±0,12	0,80±0,43	91,0±45,5
ДЕЗ та поєднана патологія травної і кісткової систем	2,43±0,33	1,49±0,15	0,80±0,27	93,50±31,17
ДЕЗ та поєднання більше трьох нозологічних форм	2,43±0,40	1,40±0,23	1,14±0,23	92,5±18,5

Характеризуючи рівень макроелементів крові в хлопців, можна зробити висновок, що кальцій крові в переважній більшості залишається в нормі (15,38 %) з тенденцією до підвищення його рівня (19,23 %) у всіх вікових групах. Фосфор виявляється вище норми в 19,23 % випадків. Зниження показників фосфору крові нами не виявлялось. Рівень магнію не виходив за межі норми (21,15 %). Хлор виявлявся в знижених кількостях у 17,31 % дітей.

При визначенні рівня кальцію крові та сечі при різних показниках мінеральної щільності кісткової тканини виявлено наступну закономірність: рівень кальцію в крові залишається в межах фізіологічної норми незалежно від ступеня зниження МЩКТ, тоді як рівень виведення кальцію з сечею має тенденцію до зниження і мінімально низькі цифри виявлено при остеопорозі (рис. 1).

**ВИСНОВКИ** 1. У дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня супутня патологія травної та кісткової системи впливає на мінеральний обмін, порушуючи баланс таких макроелементів, як кальцій, фосфор, магній та хлор, з переважанням змін зі сторони кальцію.

2. Відмічається достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) виведення кальцію з сечею у дітей із ДЕЗ I ступеня та супутньою патологією порівняно з здоровими дітьми.



Рисунки 1. Динаміка показників рівня кальцію крові та сечі по відношенню до денситометричних показників.

3. У дітей із ДЕЗ I ступеня в поєднанні з декількома нозологічними формами захворювань відмічається достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) виведення фосфору із сечею.

4. Показники Ca, P, Mg, Cl в крові не залежать від наявної супутньої патології.

5. Рівень кальцію крові залишається в межах фізіологічної норми незалежно від ступеня зниження МЩКТ, тоді як рівень виведення кальцію з сечею має тенденцію до зниження, а при остеопорозі виявлено мінімально низькі цифри ( $p < 0,05$ ).

6. Результати проведеної роботи вказують на необхідність дослідження рівня Ca, P, Mg, Cl в сечі у дітей із ДЕЗ I ступеня для своєчасної корекції виявлених порушень.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені порушення свідчать про необхідність дослідження стану мінерального обміну у дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аметов А.С. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы [Електронний ресурс] / А.С. Аметов, С.А. Рустембекова, А.М. Тлиашінова // Русский медицинский журнал / – 2008. – № 16. – Режим доступу до журналу: [http://rmj.ru/articles\\_6053.htm](http://rmj.ru/articles_6053.htm).
2. Велданова М.В. Эндемический зоб как микроэлементоз / М.В. Велданова // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. – № 6. – С.150-173.
3. Квашніна Л.В. Субклінічна гіпокальціємія та її вплив на формування здоров'я дітей шкільного віку [Електронний ресурс] / Л.В. Квашніна // Здоров'я України. – 2007. – № 18(1). – С. 70-72. – Режим доступу до журн. : <http://www.health-ua.com/articles/2098.html>.
4. Олійник В.А. Стан кісткової системи у хворих з порушенням функції щитоподібної залози [Електронний ресурс] / В.А. Олійник // Медична газета "Здоров'я України". – 2008. – № 8(1). – С. 24–25. – Режим доступу до журн. : <http://www.health-ua.com/articles/2665.html>.
5. Романюк Л.Б. Вплив модифікованого комплексу лікування на стан мінеральної щільності кісткової тканини у дітей, хворих на ендемічний дифузний зоб / Л.Б. Романюк // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 54-56.
6. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. Руководство. – 3-е издание / Н.Т. Старкова // СПб. : Питер, 2002. – 576 с.
7. Abrams S.A. Calcium and bone mineral metabolism in children with chronic illnesses / S.A. Abrams, K.O. O'Brien // Annu Rev. Nutr. – 2004. – № 24. – P. 13-32.

Отримано 04.11.09.



## ЗМІНИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

ЗМІНИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ – У 40 дітей, хворих на ревматизм, визначали показники клітинної ланки імунітету. Встановлено пригнічення клітинної ланки імунітету, значне підвищення індексу CD4+/CD8+, активація CD22+ у дітей із гострою ревматичною лихоманкою. При хронічній ревматичній хворобі серця спостерігалось суттєве зниження CD3+, CD16+ та CD4+.

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА – У 40 детей, больных ревматизмом, изучали показатели клеточного звена иммунитета. Установлено снижение клеточного звена иммунитета, значительное повышение индекса CD4+/CD8+, активация CD22+ у детей с острой ревматической лихорадкой. При хронической ревматической болезни сердца наблюдалось значительное снижение CD3+, CD16+ и CD4+.

CHANGES OF T-CELL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE – The determination of T-cell immunity in 40 children with acute rheumatic fever and rheumatic heart disease was done. Depression of T-cell immunity, increasing of CD4+/CD8+ and activation of CD22+ was determined in children with acute rheumatic fever. The concentration of CD3+, CD16+ and CD4+ was decreased in patients with chronic rheumatic heart disease.

**Ключові слова:** гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, клітинна ланка імунітету, діти.

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, клеточное звено иммунитета, дети.

**Key words:** acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, T-cell immunity, children.

**ВСТУП** Не зважаючи на значні успіхи у зниженні захворюваності на гостру ревматичну лихоманку (ГРЛ) за останні десятиріччя, хвороба спостерігається у всіх країнах світу, незалежно від рівня економічного розвитку та кліматичних умов [1]. За даними ВООЗ, 12 мільйонів людей планети страждає від ревматизму, 2/3 серед яких складають діти 5-15 років. Щороку в світі реєструють біля 500 тисяч нових випадків ГРЛ, у 300 тисяч з них процес закінчується формуванням вади серця [3]. Епідеміологічні дані підтверджують, що більшість вад серця у дорослих є наслідком перенесеного ревматизму в дитячому віці, який був нерозпізнаний або недостатньо лікований [4].

У патогенезі ГРЛ, її трансформації в хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС) велике значення надається імунологічним механізмам [2, 5, 6]. Антитіла, які виробляються на стрептококові антигени, діють проти власних тканин організму, в першу чергу на сполучну тканину серця. Аутоантитіла відіграють ключову роль в генезі ГРЛ. Дослідження останніх років показали значні порушення не лише гуморальної ланки імунітету, але і значні зміни клітинного імунітету [3].

Метою нашої роботи було вивчити зміни клітинної

ланки імунітету у дітей з різними формами ревматизму на їх вплив на формування та прогресування патологічного процесу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням було 40 дітей віком від 7 до 17 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Тернопільській дитячій міській клінічній лікарні. У 10 хворих було діагностовано ГРЛ, у 11 пацієнтів – ХРХС та 19 дітей в анамнезі перенесли ГРЛ без формування вади серця. Контрольну групу склали 30 здорових дітей такого ж віку.

Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя-Джонса (в модифікації APP, 2003) [8], ХРХС – за наявності вади серця чи післязапального крайового фіброзу стулок клапанів серця. Загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, електрокардіографію та ехокардіографію серця було проведено всім дітям.

Клітинну ланку імунітету визначали за субпопуляціями Т- і В- лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, використовуючи еритроцитарні діагностикуми ТОВ НВЛ “Гранум” (м.Харків).

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми “Microsoft Excel” та “Statistica – 6,0”. Вірогідність середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед основних клінічних проявів ГРЛ найчастіше спостерігався кардит, який мав місце у 9 (90,0 %) хворих. Дещо рідше відмічався артрит – у 5 (50,0 %) дітей. Мала хорія та ревматичні вузлики мали місце у 20,0 % пацієнтів. Анулярна еритема не спостерігалася в жодного з обстежених пацієнтів із ГРЛ. Фебрильна лихоманка відмічалася у 9 (90,0 %) хворих. У половині пацієнтів спостерігалися прояви інтоксикаційного синдрому у вигляді загальної слабкості, зниженого апетиту. У 3 (30,0 %) дітей були артралгії. Передуючу стрептококову інфекцію вдалося виявити у 7 (70,0 %) дітей.

У групі дітей з ХРХС найчастіше діагностувалася недостатність мітрального клапана – у 5 (45,5 %). Рідше спостерігалися комбіновані вади мітрального та аортального клапанів – у 3 (27,03 %) хворих. В одного підлітка була мітральна вада з перевагою стенозу та недостатність аортального клапана. У 2 дітей (18,2 %) спостерігався крайовий фіброз стулок мітрального та аортального клапанів. Тривалість захворювання (від перших проявів ГРЛ) становила від 1 до 10 років. Такою ж була тривалість періоду після ГРЛ у групі дітей, в яких не відмічалось ознак ревматичного ураження серця. Ці діти щорічно проходили ретельний профілактичний огляд, обстеження та отримували вторинну профілактику препаратами пеніциліну пролонгованої дії.

Показники клітинної ланки імунітету у дітей із різними формами ревматизму наведено в таблиці. Пред-

Таблиця. Показники клітинної ланки імунітету у дітей з ревматизмом (M±m)

	ГРЛ (n=10)	ХРХС (n=11)	Перенесена ГРЛ (n=19)	Контроль (n=30)
CD3+, %	46,71±2,50*	47,04±2,04*	51,98±1,24**^	60,27±1,35
CD22+, %	11,85±0,52*	10,89±0,59	10,73±0,34	10,27±0,39
CD16+, %	12,28±0,79*	12,44±0,58*	12,83±0,86	13,93±0,34
CD4+, %	33,29±1,57*	32,56±1,20*	35,47±0,77**^	39,33±0,74
CD8+, %	12,86±0,82*	14,02±0,79*	15,80±0,71*	20,67±0,68
CD4+/CD8+	2,66±0,14*	2,29±0,23*	2,21±0,09*	1,95±0,05

Примітки: 1. \* – показник достовірний (p<0,05) відносно показників контрольної групи; 2. ^ – показник достовірний (p<0,05) відносно показників групи дітей з ХРХС.

ставлені дані свідчать про зниження кількості CD3+ (загальних Т-лімфоцитів) у всіх групах пацієнтів порівняно з контролем. У хворих із ГРЛ достовірно був підвищеним рівень CD22+ (В-лімфоцитів), тоді як у дітей із ХРХС та перенесеною ГРЛ не спостерігалось вірогідних змін даного показника. Достовірне зниження рівня CD16+ (p<0,05) визначалося у дітей із ГРЛ та ХРХС. Показники CD4+ (Т-хелпери) та CD8+ (Т-супресори) були достовірно зниженими у всіх групах пацієнтів порівняно з контролем. Найнижчий показник CD8+ відмічався у дітей із ГРЛ, а CD4+ – у пацієнтів із ХРХС, хоча різниця не була вірогідною порівняно з іншими хворими. Найбільші зміни імунорегуляторного індексу спостерігалися у дітей із ГРЛ. Показник був достовірно підвищеним не лише по відношенню до контролю, але і до групи дітей із перенесеною ГРЛ.

Зміни показників клітинної ланки імунітету при ревматичних захворюваннях виявляли й інші автори. Висловлено думку, що патогенез ГРЛ та ХРХС зумовлений складними імунопатологічними процесами, які виникають у схильному до захворювання макроорганізмі з певним набором генетичних детермінант під впливом “ревматогенних” штамів β-гемолітичного стрептококу групи А [3]. Пригнічення Т-ланки імунітету у дорослих з повторною ревматичною лихоманкою та ревматичною хворобою серця встановили й інші дослідники [5, 7].

Таким чином, у дітей з ГРЛ відмічається пригнічення з боку Т-ланки імунітету і активація В-клітин (CD22+). Тоді, як у дітей із ХРХС спостерігалось зниження клітинної ланки імунітету, що відобразалося в достовірному зменшенні рівня CD3+, CD16+, CD4+, CD8+, підвищенні імунорегуляторного індексу. У дітей із перенесеною ГРЛ без формування вади серця спостерігалися зміни окремих показників клітинної ланки імунітету (CD3+, CD4+, CD8+), але вони були менш вираженими. Показники CD3+ та CD4+ були достовірно вищими, ніж у групі дітей із ХРХС.

**ВИСНОВКИ** 1. У дітей із ГРЛ спостерігається пригнічення клітинної ланки імунітету, значне підвищен-

ня імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+), активація CD22+, що може впливати на розвиток аутоімунних реакцій.

2. При ХРХС відбувається суттєве зниження CD3+, CD16+ та CD4+, що може сприяти хронізації запального процесу, а в наступному формуванні вади серця.

3. Діагностовані зміни свідчать, що у розвитку та прогресуванні ревматизму мають значення не лише гуморальні, але й клітинні реакції системного імунітету.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александровский А.А., Колпаков Е.В., Романов М.Д. и др. Ревматизм сегодня – региональная характеристика // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 7-13.
2. Бабанина М.Ю. Динамика показателей свободнорадикального окисления и иммунного статуса у больных активным ревматизмом на фоне сердечной недостаточности под влиянием комплексного лечения с использованием эналаприла // Украинський ревматологічний журнал. – 2002. – № 8(2). – С. 48-52.
3. Белов Б.С., Насонова В.А., Кузьмина Н.Н. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 5. – С. 51-58.
4. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Приобретенные пороки сердца: механизмы развития и принципы лечения сердечной недостаточности // Український кардіологічний журнал. – 2001. – № 6. – С. 84-89.
5. Ризамухамедова М.З., Ширанов И.А. Показатели локального иммунитета и цитокинового профиля у больных повторной ревматической лихорадкой и ревматической болезнью сердца // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 6. – С. 46-50.
6. Швед М.І., Гребеник М.В. Ревматизм: міфи та реальність // Medicus Amicus. – 2003. – № 5. – С.11. ; № 6. – С. 4-7.
7. Якубовська І.О., Сарапук О.Р. Імунокорекція та імунопрофілактика у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения / Материалы конференции “Современная кардиология – от науки к практике” 30.09-1.2.10.2008, г.Феодосия. – 2008. – Т. 144, часть V. – С. 159-160.
8. WHO. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October–1 November 2001. Geneva: World Health Organization, 2004.

Отримано 29.10.09.

## КОМПЛЕКС ЛІКУВАЛЬНОЇ ГІМНАСТИКИ З М'ЯЧЕМ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПАДІНЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

КОМПЛЕКС ЛІКУВАЛЬНОЇ ГІМНАСТИКИ З М'ЯЧЕМ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПАДІНЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ – У статті запропоновано комплекс лікувальної гімнастики з м'ячем для профілактики падінь у хворих похилого та старечого віку. Запропонований комплекс фізичних вправ позитивно впливає на психоемоційний стан, стабілізацію та поліпшення стійкості опорно-рухової системи, покращує координацію рухів. Комплекс рекомендовано застосовувати для профілактики падінь, що запобігає виникненню переломів, зокрема у хворих після ендопротезування кульшового суглоба.

КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНОЇ ГІМНАСТИКИ С М'ЯЧЕМ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПАДЕНІЙ У БОЛЬНИХ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВОЗРАСТА – В статті пропонується комплекс лікувальної гімнастики з м'ячем для профілактики падінь у хворих похилого та старечого віку. Представлений комплекс фізичних вправ позитивно впливає на психоемоційне состояние, стабілізацію та покращення стійкості опорно-двигальної системи і рекомендовано для використання з метою профілактики падінь, що запобігає виникненню переломів, в частині у хворих після ендопротезування тазобедреного суглоба.

COMPLEX OF PHYSICAL EXERCISES WITH BALL FOR PROPHYLACTICS OF FALLS IN ELDERLY PATIENTS – In the article was proposed complex of physical exercises with gymnastic ball for prevention of falls in elderly patients, after hip joint replacement in particular. The proposed complex of exercises positively influence psychoemotional state, stabilization and improvement of stability of locomotor apparatus and is recommended for use in prophylactics of falls, which predicts fractures.

**Ключові слова:** лікувальна гімнастика, профілактика падінь, похилий та старечий вік.

**Ключевые слова:** лечебная гимнастика, профилактика падений, пожилой и старческий возраст.

**Key words:** physical exercises, prevention of falls, elderly people.

**ВСТУП** Падіння є найчастішими причинами фатальних та нефатальних пошкоджень, госпіталізації з приводу травм у людей похилого віку. Так, у США в 2005 р. 1,8 млн людей 65-ти років та старше лікувалися у відділеннях швидкої допомоги від пошкоджень, отриманих при падіннях, та більш ніж 433000 з цих пацієнтів були госпіталізовані [11]. Частота смертей, пов'язаних з падіннями у людей похилого віку, зростає, що у 2000 р. потребувало прямих медичних витрат у США в розмірі 0,2 білліони доларів при фатальних падіннях та 19 білліонів при нефатальних [21]. Від 20 до 30 % людей при падіннях отримують тяжкі або середньої тяжкості пошкодження, такі як забої, перелом стегна, травми голови [20].

Фізична активність у вигляді дозованих фізичних навантажень та тренування м'язів має велике значення для хворих похилого віку [1, 5]. Активне тренування м'язів покращує стабільність скелета та нормалізує його кровопостачання, таким чином, запобігає подальшому зменшенню втрати кісткової маси [6, 17]. Фізичне навантаження може також скоротити частоту ви-

падків та тяжкість травм за рахунок покращання м'язової сили та координації рухів [10].

У багатьох хворих після падінь, навіть коли вони не пошкодились, залишається страх, що приводить до обмеження рухової активності, та в свою чергу, спричиняє зменшення мобільності, що і веде до реальної загрози падіння [22]. Таким чином, утворюється так зване "порочне коло".

Майже 50 % жінок у період менопаузи і половина популяції в віці старше 75-ти років страждають від остеопорозу [4, 6, 8]. Це призводить до значного зростання кількості переломів хребців та шийки стегна [6, 8] і потребує у подальшому оперативного втручання, зокрема ендопротезування кульшового суглоба або веде до інвалідації хворих, особливо похилого віку [7]. Кількість остеопоротичних переломів збільшилася вдвічі за останнє десятиріччя: в 1990 р., за даними математичного моделювання, кількість переломів стегнової кістки серед населення нашої планети складала 1,7 млн, на даний час – 2,5 млн, а до 2050 р. це значення може сягнути 6 млн [8]. Так, приблизно в кожній третій жінки після 65-ти років спостерігається як мінімум один перелом кісток, у 4 з 10 жінок – один та більше остеопоротичних переломів протягом життя, а ризик переломів стегнової кістки дорівнює об'єднаному ризику раку молочної залози, матки та яєчників [8]. Також наявність остеопорозу може приводити до розхитування ендопротеза та ревізійного ендопротезування [7].

Крім того, у людей старше 60-ти років послаблюється процес гальмування та збудження. Знижується сила, рухливість та урівноваженість нервових процесів, що приводить до інертності. Уповільнюється швидкість реакцій, збільшується їх латентний період, втрачається спритність і координація рухів. Погіршується здатність засвоювати ритм роботи, трансформувати його, переходити з одного режиму в інший. Продовжується процес впрацювання, обмежується діапазон функціональних зсувів в організмі у відповідь на м'язову роботу, знижується працездатність, збільшується час відновлювального періоду після навантаження [1, 8].

Суттєві зміни спостерігаються в нервово-м'язовому апараті. Значно зменшується швидкість проходження збудження по нерву. Маса м'язів в похилому віці становить 20-26 % від маси тіла, а м'язова сила до 60-69-ти років становить 55-80 % від її рівня у людей 20-29 років. Процеси старіння найшвидше відмічаються у м'язах-згиначах нижніх кінцівок, м'язах, що фіксують хребет (особливо в грудному відділі), та розгиначах верхніх кінцівок. Знижується здатність засвоювати нові рухові навички та складні рухи з віком [2, 3].

Важливим є й невинне старіння населення нашої планети, збільшення кількості людей старечого віку

[8]. Саме тому актуальним є розробка програм фізичної реабілітації для хворих похилого та старечого віку, спрямованих на профілактику падінь. Це особливо характерно для хворих похилого віку після ендопротезування кульшового суглоба, тому що падіння у такої категорії хворих можуть призвести як до вивиху ендопротеза, так і до перелому стегнової кістки, що в свою чергу потребує хірургічного лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 68 пацієнтів з остеоартрозом крупних суглобів нижніх кінцівок, віком від 65 до 80-ти років (похилого та старечого віку), з них 45 жінок та 23 чоловіки. 35 пацієнтам поставлено діагноз: остеоартроз кульшового суглоба, стан після ендопротезування кульшового суглоба в термінах від 6 до 12 місяців після оперативного лікування при умовах повного навантаження на оперовану кінцівку; 33 хворим – гонартроз I-III ступенів. Хворі скаржились на біль у хребті та кінцівках, що збільшувався під час руху, обмеження рухливості в суглобах. Характерними для 47 % хворих були скарги на запаморочення та страх перед падіннями.

Усім хворим проводили ультразвукову денситометрію п'яркової кістки з метою визначити зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини. Дослідження проводили за допомогою ультразвукового кісткового денситометра "Achilles+" (Lunar Corp., Madison, WI) [12]. Серед обстежених у 45-ти хворих було виявлено остеопенію, в 23 – остеопороз різного ступеня тяжкості.

З метою оцінки прогнозу ризику падінь застосовували тест "Встати та йти" (Timed Up and Go Test), який має високу вірогідність для прогнозування ризику падінь [16]. Тест "Встати та йти" (ВТІ-тест) вимірюється в секундах. Визначають час, що потрібний людині, щоб встати зі стандартного стільця, пройти

дистанцію 3 м, повернутися, пройти назад та сісти. Обстежуваний під час тесту взутий у своє звичайне взуття та застосовує звичайні для себе засоби для пересування, якщо такі є. Люди похилого віку, які виконують тест довше, ніж за 14 секунд, мають високий ризик падінь [13, 18, 19].

Клінічний стан пацієнтів у процесі лікування оцінювали, визначаючи рівень болю за візуально-аналоговою шкалою болю в балах (ВАШ) [1]. Нейропсихологічне тестування проводили за допомогою тесту реактивної та особистої тривожності Спілбергера-Ханіна [9].

Хворих було розподілено на дві групи залежно від результатів проведеного ВТІ-тесту: 1 група – з низьким (час виконання тесту менш ніж 14 секунд) та 2 група – з високим (час виконання тесту більш ніж 14 секунд) ризиком падінь. 1 Група – 42 пацієнти, з них 23 після ендопротезування кульшового суглоба, 2 група – 26 хворих, з них 12 після ендопротезування кульшового суглоба. Групи співставлені за віком, статтю, основним діагнозом та супутньою патологією.

Обстежували хворих до та після курсу лікування.

Метою занять лікувальною гімнастикою є поліпшення координації рухів. Вправи були спрямовані на зміцнення м'язів-згиначів нижніх і верхніх кінцівок, м'язів спини, покращання рухів в суглобах та зміцнення опорної функції. Проводили їх в щадному або щадно-тренуючому режимах. Перевагу віддавали ізометричним вправам.

Загальний курс лікування складав 1 місяць. Заняття з лікувальної гімнастики (ЛГ) проводили щоденно (до 2-х разів на день у стаціонарі), що рекомендували й амбулаторним хворим. Особливості проведення занять із ЛГ у різних групах хворих представлено в табл. 1.

Таблиця 1. Методичні особливості проведення занять із ЛГ

Тиждень	Кратність занять на добу (рази)		Тривалість заняття (хвилини)		Кількість повторів кожної вправи (рази)	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
1-й	1	1	15	15	5	5
2-й	2	1	20	15	10	5
3-й	2	2	30	15	10	10
4-й	2	2	30	20	10	10

Таким чином, різниця між 1 та 2 групами залежала від тривалості та кратності процедур ЛГ на добу і кількості повторів кожної вправи в комплексі. Під час занять застосовували гімнастичний м'яч діаметром від 22 до 40 см.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Ми розробили програму фізичної реабілітації із застосуванням комплексу ЛГ з гімнастичним м'ячем для хворих похилого та старечого віку, щоб поліпшити м'язову силу, координації рухів, що, насамперед, зменшує частоту випадків падінь та тяжкості травм. Комплекс складався з двох груп вправ: перша була спрямована на покращання координації рухів (див. с. 46), а друга складалася із ізометричних вправ для збільшення м'язової сили (див. с. 46).

Всі хворі добре переносили заняття із ЛГ.

Після курсу з ЛГ спостерігалось зменшення часу виконання ВТІ-тесту у хворих як першої, так і другої

груп, але зміни були недостовірними (табл. 2). Однак, за результатами ВТІ-тесту, спостерігався перехід 8 (30,8 %) хворих 2 групи в 1, що свідчить про зменшення ризику падінь.

Були проаналізовані результати комплексного виміру рівня реактивної та особистої тривожності за тестом Спілбергера-Ханіна (табл. 2). Оцінка зміни рівня реактивної тривожності, яка відображує емоційну ситуаційну реакцію, показала її зменшення в процесі лікування як у хворих 1, так і 2 груп. Хворі почувають себе значно впевненіше, тобто спостерігається нормалізація стабілізації емоційного стану. Особиста тривожність, як сталий показник, що характеризує стабільні психологічні характеристики хворих у процесі лікування, залишалась незмінною.

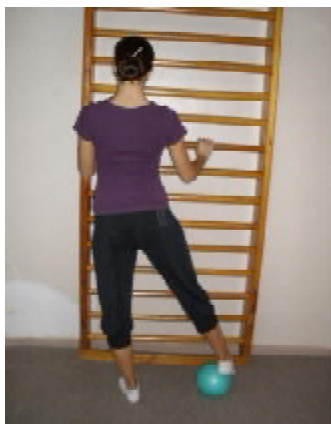
Для всіх хворих було характерне зменшення болювого синдрому за даними ВАШ, однак достовірні зміни спостерігалися лише у хворих 1 групи (табл. 2).

**Вправи для покращання координації рухів**

Вихідне положення – стоячи

1. Тримаючись руками за поручні, відвести праву ногу разом із м'ячем в сторону. Поміняти ногу

2. Тримаючись руками за поручні, перекинути правою ногою м'яч вперед – назад. Поміняти ногу



3. М'яч над головою. Відвести ногу, перехрестити

4. Руки на рівні пліч, розведені в сторони. М'яч у лівій руці. Перекласти м'яч в праву руку



Примітка. Хворим після ендпротезування кульшового суглоба не раніше 6 місяців після оперативного лікування.

**Ізометричні вправи**

Умови виконання вправ: утримувати стиснутий м'яч до 5''

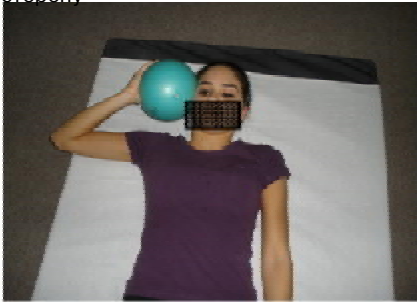
Вихідне положення – лежачи на спині

1. Притиснути долонями м'яч до живота

2. Притиснути м'яч правою долонею до підлоги. Поміняти руки



3. Притиснути м'яч правою долонею до правої скроні. Поміняти сторону



4. Притиснути м'яч до підлоги нижньою частиною гомілки



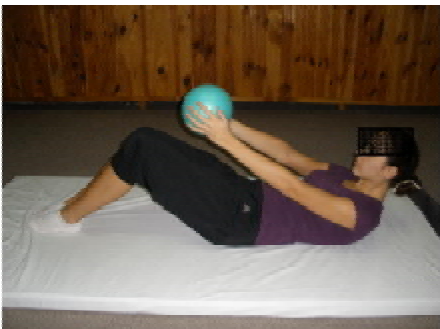
5. Стиснути м'яч двома ногами



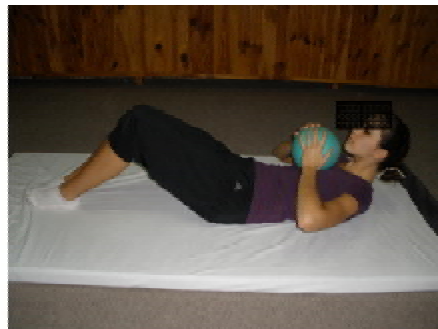
6. Зігнути ноги в колінах. Стиснути м'яч колінами



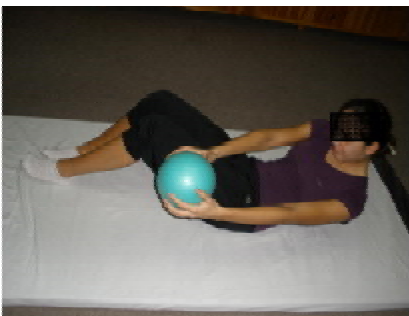
7. Ноги зігнуті в колінах, руки вперед перед собою з м'ячем. Підвести тулуб разом із м'ячем



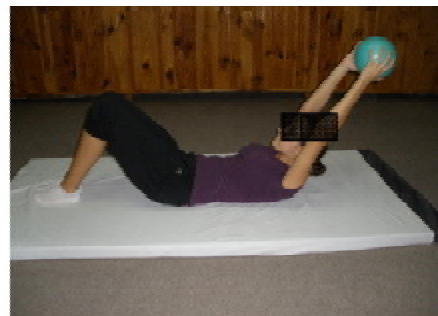
8. Ноги зігнуті в колінах, руки з м'ячем притиснуті до грудей. Підвести тулуб разом із м'ячем



9. Ноги зігнуті в колінах, руки вперед перед собою з м'ячем. Підвести тулуб в праву сторону разом із м'ячем. Поміняти сторону

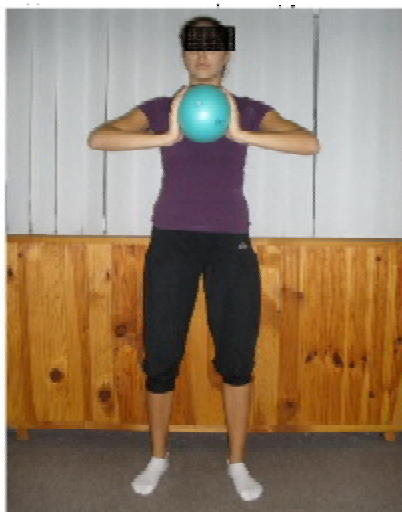


10. Ноги зігнуті в колінах, руки з м'ячем за головою. Підвести тулуб разом із м'ячем

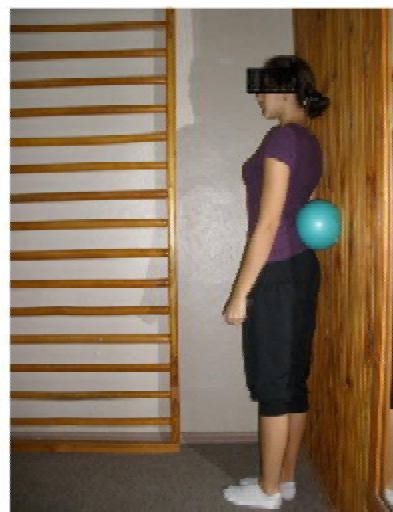


Умови виконання вправ: утримувати стиснутий м'яч до 5''  
Вихідне положення – стоячи

1. Стиснути долонями м'яч на рівні грудей



2. Притиснути м'яч поперек до стіни



3. Права рука піднята перед собою. Притиснути м'яч до стіни.  
Поміняти руки



4. Притиснути м'яч чолом до стіни



5. Притиснути м'яч правим плечем до тулуба. Поміняти руки



6. Притиснути м'яч потилицею до стіни



Таблиця 4. Динаміка основних клініко-функціональних показників

Показник	Група 1 (n=42)		Група 2 (n=26)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ВАШ, бал	5,7±1,3	3,1±1,1*	6,2±1,8	3,9±1,3
ВТІ-тест, секунди	11,3±1,4	10,9±1,5	16,2±1,7 Δ	14,8±1,2Δ
Показники тривожності за тестом Спілбергера-Ханіна, бал				
Реактивна	29,4±2,3	24,1±1,9*	32,5±2,1	28,1±1,5*
Особиста	40,4±1,8	37,7±0,7	43,4±3,8	40,1±2,8

Примітки: \* –  $p < 0,01$  при порівнянні даних до та після лікування; Δ –  $p < 0,01$  при порівнянні даних між групами.

**ВИСНОВОК** Отримані дані дають підстави вважати, що запропонований комплекс із ЛГ позитивно впливає на психоемоційний стан, стабілізацію та покращання стійкості опорно-рухової системи у хворих похилого та старечого віку і може бути рекомендований для профілактики падінь у вищевказаній категорії хворих, зокрема після ендопротезування кульшового суглоба.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Белова А.Н., Щепетова О.Н. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями. – М., 1998. – Том. 1. – 224 с.
- Епифанов В.А., Мошков В.Н., Антупьева Р.И. Лечебная физкультура: Справочник. – М.: Медицина, 1987. – 582 с.
- Лечебная физическая культура: учеб. для ин-тов физ. культ. / Под ред. С.Н. Попова. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 271 с.
- Масик О.М. Про клінічну класифікацію змін мінеральної щільності кісткової тканини // Проблеми остеології. – 2000. – № 4. – С. 54-56.
- Мухін В.М. Фізична реабілітація. – Київ: "Олімпійська література", 2000. – 422 с.
- Остеопороз: епидемиологія, клініка, діагностика і лікування: Монографія / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, І.А. Зупанца. – Х.: Золоті сторінки, 2002. – 648 с.
- Переломи шийки стегнової кістки у людей літнього та старечого віку / Г.І. Герцен, А.І. Проник, М.П. Остапчук, Малаві Амір. – К.: "Сталь", 2003. – 170 с.
- Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи у людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. – К., 2009. – Т 3. – 664 с.
- Ханин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94-106.
- Cakar E., Dincer U., Kiralp M.Z., Cakar D.B. Jumping combined exercise programs reduce fall risk and improve balance and life quality of elderly people who live in a long-term care facility / Eur. J. Phys. Rehabil. Med. – 2009. – Vol. 45. – P. 1-9.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS). – 2005.
- Hans D., Schott A. M., Meunier P. J. Ultrasonic assessment of bone: A review // Eur. J. Med. – 1993. – № 2. – P.157-163.
- Lundlin-Olsson L., Nyberg L., Gustafson Y. Attention, frailty, and falls: the effect of a manual task on basic mobility. – Journal of the American Geriatrics Society. – 1998. – Vol. 46. – P. 758-761.
- McLeod J.F. Osteoporosis, cytokines and glucocorticosteroids / Allergy Proc. – 1993. – Vol. 14. – P. 363-364.
- Melton L.J., Chrischilles EA., Cooper C., Lane AW., Riggs BL. How many women have osteoporosis. – J. Bone Miner Res. – 1992. – № 7. – P. 1005-1010.
- Morris R., Harwood R.H., Baker R., Sahota O. et al. A comparison of different balance tests in the prediction of falls in older women with vertebral fractures: a cohort study / Age and Ageing. – 2007. – Vol. 36. – P. 78-83.
- Ordu Gokkaya N.K., Koseoglu F., Albayrak N. Reduced aerobic capacity in patients with severe osteoporosis a cross sectional study / Eur. J. Phys. Rehabil. Med. – 2008. – Vol. 44. – P. 141-147.
- Podsiadlo D., Richardson S. The timed "up & go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. – Journal of the American Geriatrics Society. – 1991. – Vol. 39. – P. 142-148.
- Shumway-Cook A., Brauer S., Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up & go test. – Physical Therapy. – 2000. – Vol. 80(9). – P. 896-903.
- Sterling D.A., O'Connor J.A., Bonadies J. Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. – Journal of Trauma Injury, Infection and Critical Care. – 2001. – Vol. 50(1). – P. 116-119.
- Stevens J.A., Corso P.S., Finkelstein E.A., Miller T.R. The costs of fatal and nonfatal falls among older adults. – Injury Prevention. – 2006. – Vol. 12. – P. 290-295.
- Vellas B.J., Wayne S.J., Romero L.J., Baumgartner R.N., Garry P.J. Fear of falling and restriction of mobility in elderly fallers / Age and Ageing. – 1997. – Vol. 26. – P. 189-193.

Отримано 04.11.09.



## ВПЛИВ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ СИФІЛІСОМ ПРОТЯГОМ ДЕСЯТИЛІТТЯ У ТРЬОХ МІСТАХ КРИМУ

ВПЛИВ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ СИФІЛІСОМ ПРОТЯГОМ ДЕСЯТИЛІТТЯ У ТРЬОХ МІСТАХ КРИМУ – Дослідження показників захворюваності сифілісом протягом 10 років у трьох регіонах Криму, які відрізнялись соціально-економічними характеристиками, виявили відмінності в їх величинах і темпах зниження серед чоловічого і жіночого населення.

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СИФИЛИСОМ НА ПРОТЯЖЕНИИ ДЕСЯТИЛЕТИЯ В ТРЕХ ГОРОДАХ КРЫМА – Исследования показателей заболеваемости сифилисом в течение 10 лет в трех регионах Крыма, которые отличались по социально-экономическим характеристикам, обнаружили отличия в их величинах и темпах снижения среди мужского и женского населения.

INFLUENCING OF SEXUAL DIMORPHISM OF MORBIDITY SYPHILIS DURING A DECADE IN THREE TOWN CRIMEA – Research of indexes of morbidity by Syphilis during 10 years in three regions of Crimea, which differed by socially economic recommendation, discovered differences in their sizes and rates of decline of man and women population.

**Ключові слова:** захворюваність, сифіліс, статеві відмінності.

**Ключевые слова:** заболеваемость, сифилис, половой диморфизм.

**Key words:** the morbidity by syphilis, sexual dimorphism.

**ВСТУП** На даний час актуальними є питання про вивчення чинників, що впливають на захворюваність сифілісом у сучасний період [3, 4, 9, 10, 15-17]. За повідомлення ВОЗ [19], у всьому світі біля 12 млн людей щорічно заражаються сифілісом. В останні десятиліття у різних країнах світу захворюваність сифілісом досить неоднорідна. В 80 і 90-х роках минулого століття у країнах Західної Європи захворюваність сифілісом щорічно знижувалась, а в Україні, як і в країнах колишнього СРСР, вона щорічно підвищувалась, а з 90-х років наголошувалося на її значному підвищенні, яке набуло епідеміологічного характеру [4, 15].

Порівняння захворюваності сифілісом протягом десятиліття з урахуванням статевих диморфізму має важливе значення не тільки в медичному, соціальному і економічному аспектах, але й з генетичних позицій. Багаточисельні дослідження свідчать про те, що генотипові особливості організму впливають на диференційовану стійкість, прояв і тяжкість перебігу різних інфекційних захворювань. До найбільш важливих генотипних особливостей належать статеві відмінності, що характеризуються наявністю ХУ або ХХ генотипів [1, 7, 18].

Разом з тим, в останні 10-15 років у нас в країні проводиться дуже мало епідеміологічних досліджень щодо сифілісу з метою виявлення його динаміки в сучасний період. Важливість таких досліджень значною мірою, визначається тим, то на даний час епідемічні дослідження є основою доказової медицини [14]. У минулому проводився аналіз захворюваності сифілісом в 10-літній період у трьох містах Криму [6].

Основною метою дослідження є вивчення захворюваності сифілісом з урахуванням статевих відмінностей в трьох містах Криму протягом останніх 10 років.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом для дослідження захворюваності сифілісом в трьох містах Криму (Сімферополь, Керч, Ялта), чоловічого і жіночого населення служили дані з архіву Кримського республіканського закладу “Клінічний шкірно-венерологічний диспансер” за 10-річний період з 1998 по 2007 рр. У цих трьох містах виявлено 5091 хворих на сифіліс, куди ввійшло 2625 (51,6 %) чоловіків і 2466 (48,4 %) жінок. Кількість хворих на сифіліс (3118), що проживали в м. Сімферополі, склали 1632 чоловіків і 1486 жінок. Серед 991 хворих на сифіліс у м. Керчі було 443 чоловіків і 498 жінок, а з 982 хворих із м. Ялти – 500 чоловіків і 482 жінок. Показники захворюваності сифілісом на 100 тисяч населення у жителів цих трьох міст протягом вказаного десятиліття з урахуванням статевих відмінностей наведено в таблиці. При визначенні захворюваності сифілісом відомості про кількість чоловічого і жіночого населення цих міст були отримані із довідників [12], які щорічно випускаються статистичним управлінням Криму.

Діагностику сифілісу проводили з урахуванням клінічних критеріїв і результатів лабораторних досліджень, поданих в МКХ-10 [11]. Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідів проводили за допомогою критеріїв Стюдента і Пірсона з допомогою ПЕВМ IBM PC Pentium в операційній системі Windows-xp із використанням програм групування даних і математичного аналізу Excel [8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Характеристику показників захворюваності сифілісом на 100 тисяч чоловічого і жіночого населення протягом десятиліття (1998-2007 рр.), у містах Сімферополі, Керчі і Ялти наведено в таблиці. Показники захворюваності сифілісом в аналізованій період були найвищими серед чоловічого населення м. Сімферополя протягом перших п'яти років, з 1998 року по 2002 рік, а серед жіночого – протягом перших трьох років. Показники у чоловіків протягом відмічених цих п'яти років склали від 205,27 до 106,46, а в жінок в трирічному періоді – від 156,43 до 68,67.

Найменші показники захворюваності сифілісом у жителів м. Сімферополя спостерігалися серед чоловічого населення (див. табл.) в останні 2 роки (2006-2007 рр.), де вони склали 20,94 і 17,50, а серед жіночого – в останні 3 роки (2005-2007 рр.), які знаходилися в межах від 26,56 до 13,44 на 100 тисяч жителів. Проміжне положення показників захворюваності сифілісом серед чоловіків припадає на період з 2003 (70,55) року по 2005 рік (48,11), а у жінок – з 2001 (93,05) року по 2004 рік (44,07).

Протягом 10-літнього періоду, що вивчали, показники захворюваності сифілісом як серед чоловічого,

Таблиця. Показники захворюваності сифілісом на 100 тисяч чоловічого і жіночого населення в містах Сімферополі, Керчі і Ялті протягом десятиріччя (1998-2007рр.)

Роки дослідження	м. Сімферополь		м. Керч		м. Ялта	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
1998	205,27	156,43	143,40	118,13	175,06	145,92
1999	181,41	143,35	129,47	93,81	125,72	135,5
2000	170,74	119,71	119,73	93,81	89,12	69,05
2001	138,1	93,05	64,04	78,75	79,57	49,51
2002	106,46	68,67	66,92	55,3	75,81	64,3
2003	70,55	56,14	38,44	22,35	83,88	62,98
2004	66,93	44,07	30,18	34,40	53,39	30,25
2005	48,11	26,56	27,56	23,89	42,23	25,04
2006	20,94	25,09	33,69	32,48	42,36	27,7
2007	17,50	13,44	41,91	29,19	33,01	19,25

так і серед жіночого населення м. Сімферополя щорічно зменшувались в середньому в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ). Показник захворюваності сифілісом у чоловіків з першого року (205,27) до десятого (17,50) знизився в 11,7 раза, а у жінок з першого року дослідження (156,43) зменшився в 11,6 раза до останнього року (13,44) ( $p < 0,001$ ). Ці результати свідчать про виражене зниження щорічних показників захворюваності сифілісом протягом 10-ліття серед чоловічого і жіночого населення м. Сімферополя.

При порівнянні щорічних показників захворюваності сифілісом у чоловіків і жінок, які проживають в м. Сімферополі виявлено, що серед чоловічого населення в 1988 і 1999 роках (205,27 і 181,41) вони були в 1,3 раза вищі, ніж серед жіночого (156,43 і 143,35) ( $p < 0,001$ ). Показники захворюваності сифілісом серед чоловічого населення м. Сімферополя в 2000 році (170,74), а також в 2001 (138,10), 2002 (106,46), 2003 (70,55) і 2004 роках (66,93) в 1,3-1,5 раза перевищували відповідні показники жіночого населення, де вони склали 119,71; 93,05; 68,67; 56,14 і 44,07 ( $p < 0,001$ ).

У 2005 році захворюваність сифілісом у чоловіків (48,11) перевищувала в 1,6 раза аналогічну величину у жінок (26,56) ( $p < 0,001$ ). Лише в 2006 році показник захворюваності сифілісом серед чоловічого населення (20,94) виявився в 1,2 раза меншим порівняно з жіночим населенням (25,09) ( $p < 0,001$ ). У 2007 році дослідження цей показник захворюваності серед чоловічого населення (17,50) був в 1,3 раза більшим порівняно з жіночим населенням (13,44) ( $p < 0,001$ ).

Порівняння щорічних показників захворюваності сифілісом серед населення м. Сімферополя, з урахуванням статевих відмінностей, показало, що у чоловіків цього міста показники, що вивчаються, протягом 9 років перевищували ті ж показники серед жіночого населення і тільки в одному році вони виявилися нижчими ( $\chi^2=71,11$  при  $k=1$ ,  $p < 0,001$ ). Крім того, середня річна величина показника захворюваності сифілісом у чоловіків (102,60) в 1,4 раза перевищувала таку ж величину у жінок (73,30) м. Сімферополя ( $p < 0,001$ ).

Отже, серед населення м. Сімферополя щорічні показники захворюваності сифілісом на 100 тисяч мешканців протягом 10-літнього періоду значно знижувались як серед чоловіків, так і серед жінок. Їх щорічні і середньорічні величини серед чоловічого населення вищі порівняно з жіночим.

Проведення подібного аналізу в жителів портового м. Керч (див. табл.) показало, що серед чоловічого і жіночого населення протягом перших 3-х років (1998-2000 рр.), захворюваність сифілісом на 100 тисяч жителів була найбільшою. Серед чоловіків вона склала від 143,40 до 119,73, а серед жінок – від 118,13 до 93,81 на 100 тисяч жителів. Найменші показники захворюваності сифілісом у чоловіків і жінок м. Керчі спостерігались в останні п'ять років (2003-2007 рр.). В цей період у чоловіків вони склали від 38,44 до 27,56, а в жінок – від 34,40 до 22,35 на 100 тисяч жителів. Показники захворюваності сифілісом в 2001 і 2002 роках займали проміжне положення і склали серед чоловіків 64,04 і 66,92, а серед жінок відповідно – 78,75 і 55,3.

Протягом 10-ти років щорічні показники захворюваності сифілісом як серед чоловічого, так і жіночого населення з м. Керч зменшувались в середньому в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). Показник захворюваності сифілісом серед чоловічого населення з першого року (143,40) до десятого (41,91) знизився в 3,4 раза ( $p < 0,001$ ). Серед жіночого населення він з першого року (118,13) дослідження зменшився в 4,0 рази до 10 року (29,19) ( $p < 0,001$ ). Ці дані свідчать про виражене зниження щорічних показників захворюваності сифілісом як серед чоловічого, так і жіночого населення м. Керчі.

Щорічні показники захворюваності сифілісом серед чоловіків м. Керчі в 1998-2000 роках перевищували в 1,2-1,3 раза, серед жінок відповідно склали 143,40 і 118,13; 129,47 і 93,81; 119,73 і 93,81 ( $p < 0,001$ ). Варто зазначити, що ці показники захворюваності серед чоловічого населення лише в 2001 році (64,04) і в 2004 році (30,18) були відповідно в 1,1 і 1,2 раза меншими, ніж у жіночого населення, де вони відповідно становили 78,75 і 34,40 ( $p < 0,001$ ).

Захворюваність сифілісом у 2002 (66,92) і 2003 (38,44) роках серед чоловічого населення м. Керчі (див. табл.) відповідно в 1,2 і 1,7 раза вищі порівняно з жіночим 55,30 і 22,35 ( $p < 0,001$ ). Показники, що вивчалися серед чоловічого населення в 2005 (27,56), 2006 (33,69) і 2007 (41,91) роках, перевищували в 1,1-1,2 раза аналогічні показники серед жіночого населення, які були становили 23,89; 32,48; і 29,19 ( $p < 0,001$ ).

Протягом 10-літнього періоду спостережень щорічні показники захворюваності сифілісом у чоло-

вічого населення м. Керч 8 років перевищували і лише протягом 2-х років вони виявилися нижчими порівняно з жіночим населенням ( $\chi^2=22,50$  при  $k=1$ ,  $p<0,001$ ). Ці дані добре узгоджуються з тим, що середня річна величина показника захворюваності сифілісом серед чоловіків (69,63) з м. Керчі в 1,3 раза вища за таку величину серед жінок (55,29), ( $p<0,001$ ).

Отже, щорічні показники захворюваності сифілісом на 100 тисяч жителів м. Керчі протягом 10-літнього періоду серед чоловіків і жінок значно знижувались. Їх щорічні величини серед чоловічого населення були вищими, ніж серед жіночого.

Серед чоловічого (175,06 і 125,72) і жіночого (145,92 і 135,50) населення м. Ялти (див. табл.) протягом перших двох років (1998-1999 рр.) десятиліття, що вивчається, показники захворюваності були найбільшими. Протягом останніх чотирьох років (2004-2007 рр.) їх величини були найменшими і серед чоловічого населення вони склали від 53,39 до 33,01, а серед жіночого – від 30,25 до 19,25 на 100 тисяч. Їх середні показники визначалися в період з 2000 до 2003 року як серед чоловічого (від 89,12 до 69,05), так і серед жіночого (від 75,81 до 49,51) населення.

Захворюваність сифілісом (див. табл.) щорічно знижувалась серед чоловічого населення м. Ялти в середньому у 1,3 раза і в 1,4 раза – серед жіночого населення ( $p<0,001$ ). Показник захворюваності сифілісом серед чоловічого населення м. Ялти з першого року (175,00) до десятого (33,01) знизилась в 5,3 раза ( $p<0,001$ ). Серед жіночого населення з першого року (145,92) дослідження показники зменшувались в 7,6 раза до останнього року (19,25) ( $p<0,001$ ).

Наведені дані свідчать про чітко виражене зниження показників захворюваності сифілісом як серед чоловічого, так і серед жіночого населення м. Ялти протягом 10-літнього періоду. Їх щорічні і середньорічні величини серед чоловіків вищі, ніж серед жінок.

При зіставленні щорічних показників захворюваності сифілісом серед населення м. Ялти з урахуванням статевого диморфізму виявлено, що вони серед чоловіків м. Ялти в 1998 році (175,06) були в 1,2 раза вищі, ніж серед жінок (145,92), ( $p<0,001$ ). Цей показник серед чоловіків у 1999 році (125,72) виявився в 1,1 раза меншим відносно жінок, де відповідні показники дорівнювали 135,50 ( $p<0,01$ ).

Захворюваність сифілісом серед чоловічого населення м. Ялти в 2000 (89,12) і 2001(79,57) роках перевищувала в 1,3 і 1,6 раза відповідні величини серед жіночого населення – 69,05 і 49,51 ( $p<0,001$ ). У 2002 (75,81) і 2003 (83,88) роках величини цього показника серед чоловіків були в 1,2 і 1,3 раза вищими, ніж серед жінок, де ці показники склали 64,30 і 62,98 на 100 тисяч жителів ( $p<0,001$ ).

В останні 4 роки десятиліття, що вивчається, виявлені відмінності були більш вираженими. Серед чоловічого населення м. Ялти показники захворюваності сифілісом у 2004 (53,39) і 2005 (42,23) роках в 1,8 і 1,7 раза більші, а в 2006 (42,36) і 2007 (33,01) роках – в 1,5 і 1,7 раза перевищували відповідні величини цих показників серед жіночого населення, де вони відповідно становили 30,25; 25,04; 27,70 і 19,25 ( $p<0,001$ ).

Протягом 9 років щорічні показники захворюваності сифілісом чоловіків перевищували над жіночими (див. табл.) і лише в одному році вони були нижчими, ніж у жінок, коли ці величини мали зворотне співвідношення. Відмінності між співвідношеннями показників, що зіставляються, серед чоловіків і жінок є значимими ( $\chi^2=71,11$  при  $k=1$ ,  $p<0,001$ ). Крім того, в м. Ялті середня річна величина показника захворюваності сифілісом серед чоловіків (80,01) в 1,3 раза перевищувала над такою ж величиною серед жінок (62,95), ( $p<0,001$ ).

Отримані результати свідчать про те, що серед чоловічого і в жіночого населення м. Сімферополя, Керчі і Ялти щорічні показники захворюваності сифілісом на 100 тисяч протягом десятилітнього періоду (1998-2007 рр.) істотно знижувались. Ці результати були зафіксовані вперше порівняно з попередніми десятиліттями. Так, в Україні та в країнах колишнього СРСР, починаючи з 80-х років, захворюваність сифілісом підвищувалася, а з 90-х років спостерігалось її значне підвищення, яке за твердженням Л.Д. Калюжної (1998), набуло епідемічного характеру. У нашій країні, за даними МОЗ України, в період з 1989 по 1997 рік захворюваність сифілісом зросла в 39 разів і її інтенсивний показник складав 147,1 на 100 тисяч населення [15]. На підставі результатів цих зіставлень можна зробити висновок про значне поліпшення епідемічної ситуації в Україні відносно захворюваності сифілісом в останнє десятиліття.

Підвищення щорічних і середньорічних величин показників захворюваності сифілісом на 100 тисяч жителів серед чоловічого населення порівняно з жіночим свідчать про те, що в більшості випадків джерелами інфікування є жінки. Цей факт необхідно враховувати при проведенні профілактичних заходів.

**ВИСНОВОК** Статевий диморфізм модифікує впливає на показники захворюваності сифілісом серед населення м. Сімферополя, Керчі і Ялти, що виражається в збільшенні їх щорічних і середньорічних величин серед чоловіків порівняно з жінками. У період з 1998 по 2007 рік виявлено значне зниження захворюваності сифілісом серед чоловічого і жіночого населення цих міст Криму.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Изд. Дом ГЕОТАР МЕД, 2004. – 381 с.
2. Бугорский В.Н., Халдин А.А., Рюмкина Н.А. Эпидемиологические закономерности заболеваемости сифилисом в периоды ее подъема и снижения в Тульской области // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 6. – С. 48-49.
3. Калюжная Л.Д. Проблема венерических заболеваний в Украине // Фармновости. – 1996. – №1. – С. 28-29.
4. Калюжная Л.Д., Деревянко Л.А., Дзюбак В.Е. Анализ заболеваемости врожденным сифилисом в Украине // Журнал дерматологии, венерологии. – 1997. – №2. – С.27-32.
5. Каменев В.И. Современные проблемы заболеваний, передающихся половым путем в Полтавском регионе Украины // Журнал дерматологии и венерологии. – 2002. – № 4(18). – С. 57-59.
6. Кравченко Н.В. Порівняння захворюваності сифілісу в трьох регіонах Криму протягом десятиріччя // Матеріали Все-

української науково-практичної конференції "Сучасний стан та перспективи розвитку доказової медицини у вітчизняній охороні здоров'я – Тернопіль, 2009. – С. 36-39.

7. Курганов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики. – СПб.: Спецлит, 2006. – 145 с.

8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морион, 2000. – 319 с.

9. Мавров Г.И. Проблемы современной сифилидологии // Журнал дерматологии и венерологии. – 2006. – № 2 (32). – С. 9-24.

10. Мавров Г.И. Современные особенности сифилиса: эпидемиология, диагностика и лечение // Журнал дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1(7). – С. 31-36.

11. Міжнародна статистична класифікація хвороб-10. – Київ, 1998. – С. 10.

12. Населення автономної республіки Крим за 2007 рік. Демографічний щорічник. – Сімферополь, 2008. – С. 61.

13. Розен В.Б., Матарадзе Г.Д., Смирнова О.В. Половая дифференцировка функций печени. – М.: Медицина, 1991. – 336 с.

14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – 3 изд. – М.: Медиа сфера, 2004. – 356 с.

15. Чінов Г.П. Медично-біологічні і соціально-економічні чинники розповсюдження венеричних хвороб в окремому регіоні. Автореф. ...дис. канд. мед. наук: 14.01.20/ ГУ "Інститут дерматології та неврології АМН України". – Харків, 2000. – 18 с.

16. Яцуха М.В., Козырева Л.Т., Бобков И.Н., Аверина В.И. Сифилитическая инфекция в России в период бурного развития и угасания эпидемического процесса // Российский журнал кожных и венерических болезней. – М., 2003. – № 2. – С. 48-50.

17. Kilmarx P., Zaidi A., Thomas J. Sociodemographic factors and the variation in syphilis rates among US counties, 1984 through 1993: an ecological analysis // Am J. Public Health. – 1997. – № 87(12). – P. 1937-1943.

18. Vogel F., Motulsky A.G. Human genetics. Problems and approaches. - 3-rd ed. – Sprindler, 1996. – 852 p.

19. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases: Overview and Estimates. Geneva (Switzerland): World Health Organization, 1996.

Отримано 12.11.09.

## АНАЛІЗ СОЦІАЛЬНИХ ОЧІКУВАНЬ ЛІКАРІВ ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ

АНАЛІЗ СОЦІАЛЬНИХ ОЧІКУВАНЬ ЛІКАРІВ ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ – У статті представлено результати опитування 92 лікарів-педіатрів, дитячих неврологів та неонатологів обласних, міських і районних лікувальних установ Чернівецької області.

АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНЫХ ОЖИДАНИЙ ВРАЧЕЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ – В статье представлены результаты опроса 92 врачей-педиатров, детских неврологов и неонатологов областных, городских и районных лечебных учреждений Черновицкой области.

ANALYSIS OF SOCIAL EXPECTATIONS OF PEDIATRIC DOCTORS – The results of questioning of 92 doctors-pediatricians, child's neurologists and neonatologist of Chernivtsi regional, city and district medical establishments are presented in the article.

**Ключові слова:** лікарі, соціологічне опитування, педіатрія.

**Ключевые слова:** врачи, социологический опрос, педиатрия.

**Key words:** doctors, sociological questioning, pediatrics.

**ВСТУП** Сучасна система охорони здоров'я будь-якої країни потребує постійних динамічних змін, а для вивчення, накопичення та узагальнення думки учасників процесу необхідне застосування соціологічних методів дослідження [1, 2]. Соціологічні опитування дозволяють визначати актуальні проблеми медичної галузі, виявляти, сприймати та прогнозувати соціальні процеси і наслідки трансформації охорони здоров'я [6, 7]. Наукове обґрунтування, планування та здійснення структурних перетворень у системі охорони здоров'я повинні враховувати думки всіх зацікавлених сторін: з одного боку – пацієнтів, з іншого – медичних працівників [3]. В той же час, дослідження, які проводяться у світі, переважно присвячуються анкетуванню пацієнтів, оцінці ними якості надання медичних послуг або вузьким медичним питанням [9, 10, 11]. В Україні соціологічні дослідження в цій сфері малочисельні, а існуючий підхід до соціології медицини найчастіше зводиться до наповнення базових категорій тим або іншим медико-соціальним змістом, з якого формулюються поверхневі політичні або економічні висновки. Застосування ж соціологічних методів дозволяє досліджувати актуальні проблеми охорони здоров'я, отримувати цілісне сприйняття медико-соціальних систем і соціальних процесів, виявляти соціальні механізми і наслідки трансформаційних процесів [4]. Без накопичення соціальної інформації неможливе оптимальне управління процесами в системі охорони здоров'я населення, прийняття відповідних управлінських рішень. Наявність ефективного медичного менеджменту, в свою чергу, є важливою складовою міжнародної системи оцінки якості охорони здоров'я (GMP)[8].

Метою даного фрагменту дослідження було визначення соціального профілю та соціальних сподівань лікарів-педіатрів Чернівецької області.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Опитування охопило 92 лікарів-педіатрів та дитячих неврологів міста та об-

ласті. Анкета включала як дихотомічні, так і градуйовані за шкалою відповіді. Використано дескриптивний дизайн дослідження, усі отримані дані формалізувалися та вводилися в автоматизовану базу даних. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу із використанням пакету комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Когорту опитаних лікарів склали загальні педіатри (82,6 %), дитячі неврологи – 10,8 %, неонатологи – 6,6 %. За лікарським стажем роботи респонденти розподілялися наступним чином – до 5 років – 8,7 %, від 5 до 10 років – 17,4 %, від 10 до 20 років – 27,2 % і зі стажем більше 20 років – 46,7 %.

У цілому задоволені своєю роботою 90,2 % опитаних і вважають її ефективною (89,1 %), в той час незадоволені нею 2,2 %. Аналіз умов роботи лікарів показав що 46,7 % не мають умов для перепочинку, 56,5 % не мають можливості впродовж робочого дня споживати їжу. Оснащення робочого місця викликало нарікання у 38,0 %. Свою роботу вважають переваженою 39,1%, не встигають виконати весь об'єм роботи 8,6 % лікарів. Досить часто лікарі завантажуються сторонніми речами (25,0 % опитаних).

Більше половини лікарів мають можливість користуватися бібліотекою (55,4 %), але 22,8 % не мають на робочому місці достатньої кількості медичної та довідкової літератури, 26,1 % не отримують медичних журналів та газет. Мобільними телефонами користуються 96 % лікарів-педіатрів, мають доступ до мережі Інтернет вдома чи на робочому місці – 36,9 %. Користування останнім має кореляцію із кваліфікацією фахівця – серед лікарів без категорії було 30 % користувачів, а серед осіб з вищою категорією – 48 % (рис.1).

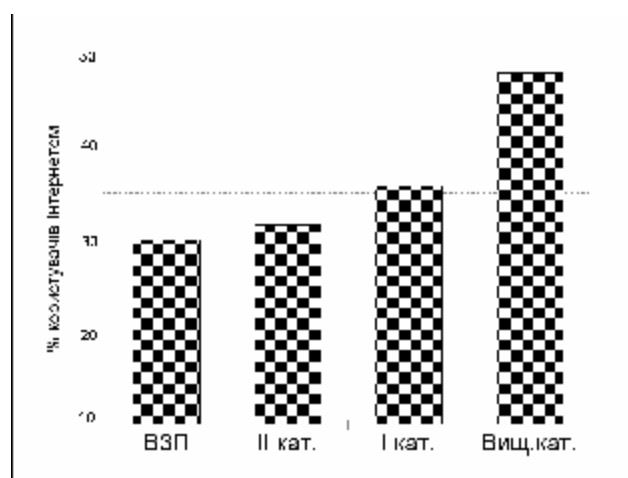


Рисунок 1. Відсоток користувачів мережею Інтернет серед лікарів із різним рівнем кваліфікації.

У професійній діяльності постійно консультуються з колегами 96,7 % лікарів, а 79,4 % мають можливість спілкуватися із викладачами профільних кафедр медичного університету. Співпраця із кафедрами педіатрії медичних університетів ряд американських дослідників вважає важливою складовою підвищення кваліфікації практичних лікарів [7, 12]. Консультуються по робочому телефону із колегами 58,7 % лікарів, по мобільному телефону – 71,7 %, по домашньому у позаурочний час – 33,7 %. Телефон став також засобом комунікації із пацієнтами у 36 % лікарів. В той же час, спілкуються по електронній пошті тільки 3,2 % лікарів. Електронними реєстрами користуються лікарі тільки однієї медичної установи. Жоден педіатр не користується кохранівськими чи іншими комп'ютерними базами даних “доказової медицини”. Таким чином, сучасні інформаційні технології починають функціонувати у нашій медичній системі, але вони носять спонтанний характер, і практично не впливають на прийняття управлінських рішень чи підвищення доказовості методів діагностики і лікування.

Загальні проблеми в галузі охорони здоров'я в сучасних умовах зумовлені погіршенням демографічної ситуації, негативною динамікою показників стану здоров'я населення на тлі обмеженого бюджетного фінансування галузі та низької заробітної платні медичних працівників, недосконалістю законодавчої бази, яка на сьогодні не забезпечує ефективну діяльність системи охорони здоров'я і потребує кардинальних змін. Серед шляхів реформування галузі

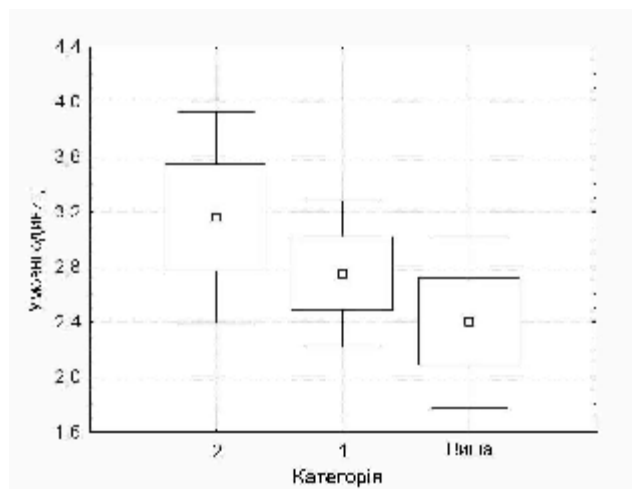


Рисунок 2. Взаємозв'язок між кваліфікацією лікаря та підтримкою ним змін у медицині.

Таким чином, накопичення соціологічної інформації дає можливість при прийнятті управлінських рішень наблизитись до раціональної моделі медичного менеджменту [8]. Більшістю респондентів визнається необхідність здійснення змін у галузі охорони здоров'я в Україні. Головними принципами перетворень у системі охорони здоров'я мають стати забезпечення доступності та якості для широких верств населення, підвищення престижності медичного фаху.

**ВИСНОВКИ** 1. Соціологічні методи оцінки медичного процесу є важливою складовою для реформу-

лікарі вважають необхідним розвивати страхову (76,1 %) і приватну (48,9 %) медицину, впроваджувати принципи доказової медицини (59,8 %) (рис.2).

Цікавим є психологічний феномен – чим вища кваліфікація лікаря, тим менше він підтримує впровадження перерахованих змін. Очевидно, це пов'язано із двома факторами: із адаптацією до функціонуючої системи та більшим ступенем консерватизму з віком, в якому іде заміщення понять рівня надання медичної допомоги “добрий” на “достатній” [6].

Оцінка власної заробітної платні у всіх лікарів є однозначно – вона не відповідає соціальному значенню медичної праці. Середня заробітна платня у вибірці опитаних лікарів склала (993,9±48,6) гривень, причому у 93,5 % лікарів вона була в межах від 500 до 2000 гривень. В той же час, рівень бажаної заробітної платні є досить поміркованим. Так, заробітна платня лікарів різної кваліфікації, за думкою респондентів, мала би бути у межах від 1500 до 15000 гривень (середня – 5195 гривень). Оплату власної праці лікарі оцінили дещо вище, від 2000 до 48000 гривень (середня – 6260,7 гривень). Отримані нами дані майже не відрізняються від опитувань російських соціологів, проведених на великій вибірці у 11 містах Росії [5]. Більшість респондентів (90 %) у цьому дослідженні назвали “достойним” рівень оплати лікарської праці у межах від 20 до 25 тисяч рублів. Можливі шляхи поліпшення свого матеріального становища лікарі вбачають у переході на роботу в приватну структуру (54,4 %), а також готові попрацювати лікарем за кордоном – 46,8 % (рис.3).

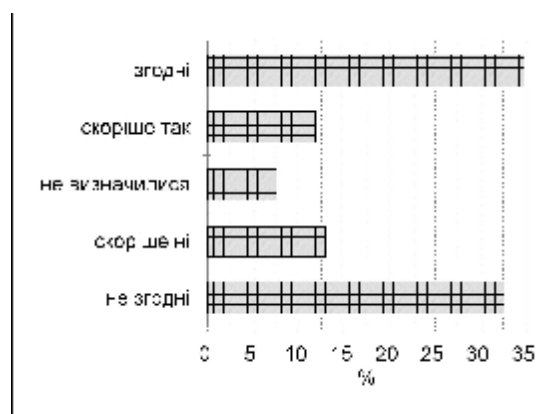


Рисунок 3. Розподіл відповідей щодо виїзду лікарів для роботи за кордон.

вання медичної допомоги та прийняття управлінських рішень.

2. Інформаційне забезпечення лікарів-педіатрів є недостатнім і потребує удосконалення.

3. Більшість лікарів бачать перспективу розвитку галузі у нагальному впровадженні страхової медицини та стимулюванні розвитку приватних медичних послуг.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богомаз В.М. Опитування лікарів про чинники постійного професійного розвитку в умовах клінічної прак-

тики // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2. – С. 138-144.

2. Карамишев Д.В. Аналіз ставлення громадян (пацієнтів медичних закладів) до перетворень у системі охорони здоров'я в умовах інформаційної невизначеності // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2. – С. 131-137.

3. Подоляка В.Л., Слабкий Г.А. Отношение врачей крупного промышленного города, работающих в стационарных учреждениях, к повышению качества и эффективности медицинской помощи (по данным медико-социологического исследования) // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 6. – С. 110-112.

4. Свінціцький А.С., Богомаз В.М. Постійний професійний розвиток лікарів в умовах клінічної практики // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 3. – С. 89-93.

5. Чугунов А. В. Социологический опрос: врачи не считают свой заработок достойным // Медицинский вестник. – 2007. – № 32. – С. 105.

6. Cohen-Mansfield J, Jensen B. Physicians' perceptions of care in the nursing home and of strategies for improvement in a survey on treatment of behavior problems // J Am Med Dir Assoc. – 2008. – № 9. – Vol. 9. – P. 633-640.

7. Forsetlund L., Bradley P., Forsen L. Randomised controlled trial

of a theoretically grounded tailored intervention to diffuse evidence-based public health practice // BMC Medical Education. – 2003. – № 3. – P. 2-4.

8. Hanney S.R., Gonzalez-Block M.A., Buxton M.J., Kogan M. The utilisation of health research in policy-making: concepts, examples and methods of assessment // Health Research Policy and Systems. – 2003. – № 1. – P. 2-5.

9. Jao C.S., Hier D.B., Galanter W.L., Valenta A. Assessing physician comprehension of and attitudes toward problem list documentation // AMIA Annu. Symp. Proc. – 2008. – № 6. – P. 990-996.

10. Joffe A.R., Anton N.R., deCaen A.R. Survey of pediatricians' opinions on donation after cardiac death: are the donors dead? // Pediatrics. – 2008. – № 5. – P. 967-974.

11. Khan S., Sylvester R., Scott D., Pitts B. Physicians' Opinions About Responsibility for Patient Out-of-Pocket Costs and Formulary Prescribing in Two Midwestern States // J Manag Care Pharm. – 2008. – № 8. – P. 780-789.

12. Kohn D., Wьrz J., Brдhler E et al. What is important to paediatric practitioners regarding their working relationships with a university hospital? // Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. – 2008. – № 5. – P. 307-312.

Отримано 12.11.09.

## ХІРУРГІЯ

УДК 617.7:616.831.72-006-071

© В.І. Цимбалюк, В.А. Васюта, Г.Д. Жабоедов, В.М. Конах, Л.В. Задояний  
 ДУ “Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова АМН України”  
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

### НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПУХЛИН МОСТОМОЗОЧКОВОГО КУТА. КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА

НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПУХЛИН МОСТОМОЗОЧКОВОГО КУТА. КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА – Симптоматологія невриноном слухових нервів зумовлена в більшості випадків ураженням утворень мостомозочкового кута, де безпосередньо близько один від одного розташовані лицьовий, слуховий та проміжний нерви. Трійчастий нерв уражається при великих розмірах пухлин. У статті розглянуто основні клінічні нейроофтальмологічні прояви пухлин мостомозочкового кута до та після операції. Представлено діагностичні методики для визначення сльозопродукції (тест Ширмера), основні методики лікування післяопераційного лагофтальму, нейропаралітичного кератиту.

НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТОМОЗОЧКОВОГО УГЛА. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА – Симптоматология невриноном слуховых нервов обусловлена в большинстве случаев поражением образованной мостомозжечкового угла, где в непосредственной близости один другому находятся лицевой, слуховой и промежуточный нервы. Тройничный нерв поражается при больших размерах опухолей. В статье рассмотрены основные клинические нейроофтальмологические проявления опухолей мостомозжечкового угла до и после операции. Представлены диагностические методики для определения слезопродукции (тест Ширмера), основные методики лечения послеоперационного лагофтальма, нейропаралитического кератита.

NEUROOPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS THE TUMOR OF PONTOCEREBELLUM REGION. CLINIC AND DIAGNOSTIC – Symptomatology of acoustic neurinomas is conditioned by in majority cases damaging of formations in pontocerebellum region, where n. facialis, n. acoustic and n. intermediate are situated. N. trigeminal damages in cases of large tumor. In the article it was viewed the main clinical neuroophthalmological manifestations the tumor of pontocerebellum region before and after operation. Presented diagnostic methods for determination lacrimation (Shirmer test), the main methods of treatment after operation lagophthalmus, neuroparalitic keratitis.

**Ключові слова:** слуховий, лицьовий, трійчастий нерви, лагофтальм, нейропаралітичний кератит, сльозопродукція.

**Ключевые слова:** слуховой, лицевой, тройничный нервы, лагофтальм, нейропаралитический кератит, слезопродукция.

**Key words:** nervosas acoustic, facialis, trigeminal, lagophthalmus, neuroparalitical keratitis, lacrimation.

Вивчення офтальмологічної симптоматики у хворих із пухлинами слухового нерва – проблема, у вирішенні якої зацікавлені як офтальмологи, так і нейрохірурги.

В останні роки у всіх країнах світу, у тому числі з високою якістю життя, спостерігається збільшення кількості хворих із пухлинами головного мозку. За даними статистики, на 1 млн населення діагностують в рік 10-12 хворих із пухлинами слухового нерва, що становить близько 8-9 % серед усіх пухлин головного мозку, та 88,1 % з групи пухлин мостомозочкового кута [3, 13, 16].

У більшості випадків це невриноми – інкапсульовані пухлини, що розташовані у мостомозочковому куті. Рідко цю пухлину називають, підкреслюючи її походження з відповідних клітин, неврилемою чи доброякісною шваномою [7].

Розвивається частіше у жінок віком 40-50 років. У 5 % випадків може розвиватися з обох боків, що характерно для центральної форми нейрофіброматозу (нейрофіброматоз -2) [13].

Пухлина первинно розвивається з периферичної частини слухового нерва в межах слухового каналу, пізніше розповсюджується у мостомозочковий кут. Гістогенетично та морфологічно є однорідною і не схильною перетворюватися на злоякісну. Досягнувши великих розмірів, пухлина може повністю виповнювати мостомозочковий кут, здавлюючи мозочок, стовбур. Корінці черепно – мозкових нервів (VII, V, IX, XI) часто спаюються з пухлиною [7, 13].

Розрізняють чотири клінічні стадії росту пухлини [15]. Перша стадія (нейроотіатрична). Характеризується прогресивним зниженням слуху та шумом у вусі. Стадія може тривати 3-5 років та більше. Друга стадія – стадія бокової цистерни мозку (мостомозочкового кута) – виявляються прояви синдрому мостомозочкового кута, а саме недостатність функцій VIII, VII, V пар черепно – мозкових нервів. Третя стадія – стадія внутрішньочерепної гіпертензії. У цій стадії може розвиватися набряк диска зорового нерва та інші ознаки внутрішньочерепної гіпертензії. Четверта стадія – стадія компресії стовбура мозку. У процес втягується бульбарна група черепних нервів, стовбур мозку може зміщуватися у протилежний пухлині бік.

Симптоматологія невриноном слухових нервів зумовлена в більшості випадків ураженням утворень мостомозочкового кута, де безпосередньо близько один від одного розташовані лицьовий, слуховий та проміжний нерви. Слуховий та лицьовий нерви анатомічно розташовані дуже близько один від одного, утворюючи слухо – лицьовий пучок. Корінець трійчастого нерва розташований більш орально, у зв'язку з чим ознаки ураження V нерва при невриномах слухового нерва з'являються значно пізніше, коли пухлина досягає великих розмірів [7].

Корінці лицьового нерва при пухлинах мостомозочкового кута уражаються майже завжди. Це пов'язано з анатомічною особливістю нерва – він виходить на основу мозку між мостом та довгастим мозком посередині між проміжним та слуховим нервами. Лицьовий нерв виконує парасимпатичну іннервацію слізної залози. Секреторні сльозовидільні волокна починаються з секреторного ядра, яке знаходиться біля



ядра VII черепно – мозкового нерва. У складі лицьового нерва волокна входять у фалопієвий канал, залишаючи його у складі n. petrosus superficialis major, далі – до gang. sphenopalatinum, n.zygomatikus та n. lacrimalis – до слізної залози [7]. Ураження слъзовидільних волокон призводить до зменшення утворення слізної рідини. Хворі скаржаться на сухість в очах, більше при зоровому навантаженні. Іноді (рідше) слъзовидільна реакція може нести іритаційний характер. Цей феномен пояснюється ослабленням мигального рефлексу та збільшенням подразнення очного яблука пилом, повітрям. Не дуже часто може виявлятися феномен крокодилячих сліз – слъзотеча під час їжі. Вважається, що тривале тиснення пухлини призводить до демієлінізації аксонів лицьового нерва, внаслідок чого виникає генералізація збудження під час жування. Інше пояснення – під час їжі слъза виділяється під впливом співдружного рефлекторного скорочення кругового м'яза ока внаслідок розвитку орально – пальпебральної синкенезії. Тиснення на лицьовий нерв призводить до ішемії з послідуною демієлінізацією нервових волокон. Цим пояснюється запізнення мигального рефлексу [10].

Нейроофтальмологічні симптоми ураження трійчастого нерва зустрічаються досить часто при пухлинах великих розмірів. Основним, найбільш раннім симптомом є випадання або зниження рогівкового рефлексу. У частини хворих ураження корінця трійчастого нерва супроводжується значним болем, який іррадіює у око, вухо, нижню щелепу.

При ураженні відвідного нерва має місце обмеження рухливості очного яблука назовні. Патогенетично ураження відвідного нерва пов'язано з безпосереднім впливом пухлини на вароліїв міст, а також з дією гідроцефально – гіпертензійних факторів.

Ураження зорового нерва проявляється, в основному, застійними дисками зорових нервів з наступною їх атрофією.

Нейроофтальмологічні методи діагностики. Для діагностики функції парасимпатичної частини лицьового нерва, а саме секреторної функції слъзної залози застосовують пробу Ширмера, яка проводиться наступним чином. Дві полоски білого фільтрувального паперу, довжиною 7 см та шириною 1 см, вводять у кон'юнктивальний мішок (за нижню повіку). Хворий під час процедури дивиться вгору. Фільтрувальний папір залишають на 1-2 хв, після чого рівень змочування слъзою вимірюють лінійкою. На стороні пухлини часто виявляється значно менша слъзопродукція [21].

Функцію п'ятої пари черепно – мозкових нервів визначають як рівень рогівкового рефлексу. Недостатність чи випадання рогівкового рефлексу виявляють, навіть, при невеликих пухлинах у 54,2 % випадках, а при пухлинах середніх та великих розмірів – відповідно у 92 % та 93,6 % випадків [7].

Після нейрохірургічного втручання з приводу невриноном слухових нервів часто пошкоджується лицьовий нерв внаслідок спаяності пухлини з нервом [14, 16, 18]. Внаслідок цього розвивається лагофтальм (неможливість закрити очну щілину при миганні). При лагофтальмі очне яблуко недостатньо зволожується,

навіть, при нормальній слъзопродукції. Це призводить до розвитку нейропаралітичної кератопатії, симптоми якої варіюють від точкової епітеліопатії до утворення виразок [15].

Зараз все частіше з метою хірургічного лікування застосовують радіохірургію за допомогою гамма – ножа. Так, М. Tamura зі співавт. [19] представили результати лікування у 200 хворих, оперованих стандартним способом, а також 200 хворих, оперованих за допомогою гамма – ножа. Так, тест Ширмера (визначення слъзопродукції) через 2 роки після операції був значно змінений у 56 % хворих, оперованих за стандартною методикою, і лише у 20 % хворих, оперованих за допомогою гамма – ножа.

Іноді після оперативного втручання уражається і трійчастий нерв. Внаслідок чого розвивається нейротрофічна кератопатія, яка проявляється набряком рогівкового епітелію, точковими епітеліальними ерозіями, повільно регенеруючими дефектами епітелію, які можуть інфікуватися [5, 6, 15].

Механізм розвитку такого кератиту вивчений експериментально [10]. Досліджувалася рогівка щурів, яким перетинали гілки трійчастого нерва у місці виходу його з черепа або стереотаксичною електрокоагуляцією чутливих ядер трійчастого нерва у довгастому мозку. Про ефективність процедури свідчила відсутність рогівкового рефлексу. Через 2-7 діб проводили гістологічне дослідження зрізів рогівки. Після перетинання гілок трійчастого нерва, починаючи з другої доби, спостерігалася помутніння рогівки. Гістологічно виявляли також розшарування строми, ерозію епітелію, лейкоцитарну інфільтрацію рогівки. Інше експериментальне дослідження проводилося на шмурах лінії Вістар, яким ретробульбарно вводили тримекаїн. Препарат викликав блокаду чутливих нервів закінчень, в результаті чого порушувався баланс нейропептидів у периферичних тканинах і розвивався нейротрофічний кератит [11].

Нейропаралітичну та нейротрофічну кератопатії лікують за загальноприйнятою схемою – слъзозамісна терапія (натуральна слъза, лакрисин, корнергель), метаболічна терапія (цитраль, розчин глюкози, вітайодурол). При більш тяжкому прояві іноді застосовують оперативне лікування [15].

Показаннями до оперативного лікування наслідків ураження лицьового нерва є великі розміри лагофтальму, ретракція верхньої повіки, ектропіон нижньої повіки, низький статичний тонус повік, синдром "сухого ока", відсутність повноцінного захисту рогівки, розходження попередньо накладених швів [5, 6]. Залежно від тяжкості ураження використовують комбінацію різних методик офтальмопластики – варіації тарзорафій, тарзопексій, медіальної ксантопластики і корекції ретракції верхньої повіки, імплантація сухожильних і синтетичних ниток. Найбільш простою в технічному виконанні є латеральна блефарорафія. Але дана методика, незважаючи на те, що найбільш часто використовується офтальмохірургами, має ряд недоліків. Після операції, навіть при зрощенні на значному рівні, залишається остаточний лагофтальм, а також кератопатія, великий ризик травмування рогівки при епідермізації задньої поверхні зрощення [6].

Іноді використовують аутокон'юнктивопластику за Кунтом. Аутокон'юнктивальна пластика за Кунтом в модифікації авторів (Е.А. Каспарова, О.И. Собкова 2007; 2008) проводиться після попереднього вишкрібання виразкового дефекту, іноді разом з укладкою на дно виразки лоскута амніона, з пошаровою кератопластикою, базальною іридектомією [9].

Іноді, як варіант лікування лагофтальму, використовують платинові нитки, що імплантуються у повіки з метою закриття повік, спеціальні пружини, що вводять в навколоочну ділянку з метою щільного закриття повік [20].

Важливим є питання щодо відновлювальної терапії функції лицьового нерва у післяопераційний період. Для зменшення лагофтальму та порушених функцій мімічних м'язів застосовують міоелектростимуляцію (апарат "Ампліпульс"). На уражених м'язах розміщується точковий активний електрод, а направляючий – в ділянці потилиці. Тривалість сеансу – починаючи з 1 хв, поступово збільшуючи час процедури до 5-10 хв. При ураженні відвідного нерва електростимуляція здійснюється шляхом накладання активного електроду після попередньої анестезії на склеру у зовнішньому сегменті ока. Сила струму – до появи мікрорухів очного яблука, тривалість стимуляції – до 1 хв [16].

Для підвищення ефективності електростимуляції за 45 хв до процедури у рухові точки м'язів, що стимулюються, вводять розчин АТФ по 0,5-1,0 мл. Кількість сеансів становить 15-20 [17].

При глибокому парезі одночасно з електростимуляцією проводять імпульсну гімнастику (хворий повинен намагатися зажмурити очі, підняти брови та ін.) [17].

Таким чином, ураження очного яблука при пухлинах мостомозочкового кута є комбінованою патологією, в основі якої лежать нейрохірургічні причини. Раннє виявлення нейроофтальмологічних симптомів сприяє більш ефективному лікуванню даної патології. У післяопераційний період функція нейроофтальмолога полягає у запобіганні ускладнень з боку очного яблука, а також найбільш ефективному їх усуненню. При сприятливому перебігу процесу вдається зберегти зорові функції та полегшити дискомфорт, пов'язаний із слъзоутворювальною функцією ока (сухість ока, слъзотеча).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белик Н.Б. К диагностике невринома слухового нерва // Актуал. вопр. клинич. отиатрии – Свердловск, 1985. – С. 101-104.
2. Благовещенская Н.С., Егорова В.К., Туманова А.А. Ранняя диагностика невринома слухового нерва // Журн. вопр. нейрохирургии. – 1989. – Вып. 5. – С. 52-54.
3. Винницкая Н.В. К ранней диагностике невринома слухового нерва // Врачеб. дело. – 1987. – № 3. – С. 89-93.
4. Головач Г.Г., Косовой А.Л., Сидорова Т.Г. Некоторые рентгенологические предпосылки к диагностике невринома слухового нерва. – М., 1984. – С. 88-95.

5. Груша Я.О., Игнатъева Ю.Ф. Некоторые вопросы хронического паралича лицевого нерва у пациентов, оперированных по поводу лагофтальма // Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Материалы IX научно – практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2007. – С. 118-199.

6. Груша Я.О., Федорова А.А., Игнатъева Ю.Ф. Морфологическое исследование межпальпебральной складки после латеральной блефарорафии, выполненной по поводу паралича лицевого нерва // Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Материалы IX научно – практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2008. – С. 75-76.

7. Злотник Э.И., Склот И.А. Невринома слухового нерва. – Минск: "Беларусь", 1970. – 184 с.

8. Кардаш А.М., Кулич Н.И. Реабилитация больных с параличом лицевого нерва // Нейрохирургия. – К., 1985. – Вып. 18. – С. 75-80.

9. Каспаров Е.А., Собкова О.И. Наш опыт в лечении нейропаралитического лагофтальма и его роговичных осложнениях // Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Материалы IX научно – практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2007. – С. 123-124.

10. Князев Г.Г., Князева Г.Б. Механизм возникновения нейропаралитического кератита // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – Т. 97, № 10. – С. 37- 38.

11. Князев Г.Г., Князева Г.Б., Никифоров А.Ф. Развитие нейропаралитического кератита после ретробульбарного введения тримекаина // Вестник офтальмологии. – 1990. – Т. 105, № 189. – С. 52- 54.

12. Крылов Б.С., Смирнова Н.А., Козлова З.В. Невринома слухового нерва: (Современное состояние, проблемы) // Невринома слухового нерва. – М., 1984. – С. 3-11.

13. Махмудов У.Б., Певзнер К.Б. Тактика хирургического лечения двухсторонних невринома слухового нерва // Журнал вопросы нейрохирургии. – 1995. – № 2. – С. 28-31.

14. Невринома слухового нерва: (Сб. ст.) / Моск. НИИ уха, горла и носа, Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи; (Отв. ред. Б.С. Крылов). – М.: НИИЛОП, 1984. – 126 с.

15. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология: руководство. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 624 с.

16. Пелех Л.Е., Семенова М.И., Овчаренко А.А., Винницкая Н.В., Марчук Ю.С. Восстановительное лечение больных невриномами слухового нерва в раннем послеоперационном периоде // 4-й Всесоюз. съезд нейрохирургов (11 – 14 окт. 1988 г., Ленинград): Тез. докл. – М., 1988. – С. 184-185.

17. Семенова М.И., Шепелев В.Н., Бартенева Е.В., Попова И.Ю. Электростимуляция мышц лица у больных после операций по поводу опухолей мостомозжечкового угла // Нейрохирургия. – К., 1985. – Вып. 18. – С. 71-74.

18. Склот И.А. Функциональное состояние лицевого нерва при невриномах слухового нерва // Невринома слухового нерва. – М., 1984. – С. 63-74.

19. Tamura M., Murata N., Hayashi M. Facial nerve function insufficiency after radiosurgery versus microsurgery // Prog. Neurol. Surg. – 2008, № 21. – P. 108-118.

20. Temrzi J.K., Kyere S.A. Experience with the gold weight and palpebral spring in the management of paralytic lagophthalmos // Plast. Reconst. Surg. – 2008. – V. 121, № 3. – P. 806.

21. Silver AL, Lindsay RW, Cheney ML, Hadlock TA Thin-profile platinum eyelid weighting: a superior option in the paralyzed eye. // Plast Reconstr Surg. – 2009. – V. 123, № 6. – P. 1697-1703.

Отримано 10.11.09.

УДК 616.717 – 001.5 – 053(1–21)

© Ю.О. Грубар\*, Я.Ф. Чайківський, Б.М. Майка, Т.С. Ганич

\*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги**АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ПЕРЕЛОМІВ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ В МІСЬКИХ ЖИТЕЛІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП**

АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ПЕРЕЛОМІВ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ В МІСЬКИХ ЖИТЕЛІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП – Наведено результати аналізу структури переломів кісток верхньої кінцівки в дорослого населення м. Тернополя. Встановлено існуючу залежність між частотою випадків, віком, статтю у пацієнтів різних вікових груп.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПЕРЕЛОМОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ГОРОДСКИХ ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП – Приведено результати аналізу структури переломів кісток верхньої кінцівки у дорослого населення г. Тернополя. Определена зависимость между частотой случаев, возрастом, полом в разных возрастных группах.

ANALYSIS OF UPPER EXTREMITY FRACTURES IN URBAN POPULATION OF DIFFERENT AGE GROUPS – The results of analysis of the structure of fractures of the upper extremity in the adult population of Ternopil. Established the existing relationship between the incidence, age, sex in patients of different age groups.

**Ключові слова:** травматизм, переломи верхньої кінцівки, остеопороз.

**Ключевые слова:** травматизм, переломи верхней конечности, остеопороз.

**Key words:** injuries, fractures of the upper extremity, osteoporosis.

**ВСТУП** Упродовж багатьох десятиліть травматизм залишається однією з найважливіших проблем суспільства. Із зростанням науково-технічного прогресу, інтенсифікацією виробництва, збільшенням кількості та швидкості засобів пересування, екологічних та техногенних катастроф травматичні ушкодження опорно-рухового апарату займають провідне місце серед проблем, які потребують вирішення в системі охорони здоров'я. Травми відзначаються поширеністю серед різних верств населення, особливо поміж осіб працездатного віку, молоді і дітей, та характеризуються в останні роки тяжкістю ушкоджень. У структурі захворюваності населення травматичні ушкодження опорно-рухового апарату посідають четверте місце після патології серцево-судинної системи, онкологічних захворювань та органів дихання. Травми та їх наслідки стали основною з причин ранньої інвалідності, тимчасової та стійкої непрацездатності серед працюючого населення, що переростає у проблему соціально-трудових та фінансово-економічних збитків.

Згідно з даними Державної статистичної звітності, щороку в Україні реєструється близько 2 мільйонів травм, опіків та отруєнь, майже 90 % з них це травми опорно-рухового апарату. Серед них переломи верхньої кінцівки реєструються у 230 тисяч осіб упродовж року, і тенденція до росту цього виду травм зберігається. Цей показник відповідає загальній динаміці травматизму, що спостерігається і у світовій практиці [1, 2, 3, 4].

Детальне вивчення частоти випадків та локалізації переломів, встановлення їх залежності від віку та статі дасть можливість прогнозувати епідеміологічну ситу-

ацію стосовно переломів верхньої кінцівки та визначити необхідні медичні ресурси в наданні ефективної травматологічної допомоги пацієнтам.

Мета роботи: вивчити розповсюдженість та локалізацію переломів кісток верхньої кінцівки в дорослого населення м. Тернополя, встановити причини переломів, їх залежність між частотою випадків, віком та статтю.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчення рівня травматизму в людей різних вікових категорій обґрунтовувалося на отриманні первинної інформації з приводу звернень пацієнтів у травматологічний пункт м. Тернополя з 01 січня 2008 по 31 грудня 2008 року. Основними методами дослідження були аналітико-статистичний та математичний.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Відповідно до отриманих даних за вказаний період у травмпункт звернулося за медичною допомогою 15450 пацієнтів. Переломи опорно-рухового апарату різної локалізації діагностовано у 2306 осіб, що становило 14,9 % від усіх травм. Вік пацієнтів коливався від 18 до 89 років.

За характером ушкодження розподілилися наступним чином: рани, поверхневі пошкодження, сторонні тіла, забої, пошкодження сухожилків склали 64,7 %. Питома вага вивихів, розтягнень, ушкоджень м'язів становила 18,3 %, переломи кісток верхньої кінцівки – 9,57 %, переломи нижніх кінцівок та кісток тулуба – 7,43 %. З переломами плечового пояса та верхньої кінцівки (лопатки, ключиці, плечової кістки, кісток передпліччя, променевої кістки в типовому місці, кісток кисті) звернулося 1480 хворих, що становило 64,2 % від усіх переломів опорно-рухового апарату. За статтевою приналежністю у зазначеній групі було 829 чоловіків (55,1 %) і 651 жінка (44,9 %).

Частоту переломів верхньої кінцівки залежно від пори року та статі представлено на рисунку 1.

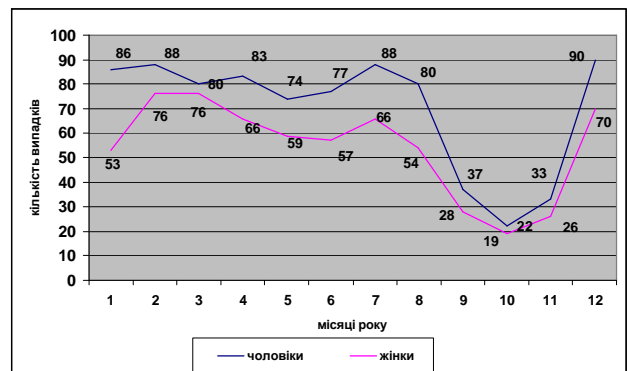


Рисунок 1. Частота переломів верхньої кінцівки залежно від пори року та статі.

Як видно з наведених даних, найбільша кількість переломів виникає у зимовий період. Високий рівень травмування верхньої кінцівки залишається навесні та влітку. Проводячи рейтингову оцінку між частотою переломів та статтю, встановлено, що у вікових групах до 50 років частота переломів кісток є вищою у чоловіків, що, на нашу думку, пов'язано з працею в умовах підвищеного ризику щодо отримання переломів як у побуті, так і на виробництві.

Серед усіх травм відсоток виробничого травматизму незначний. На зниження даного показника травматизму вплинуло різке падіння виробництва в регіоні, трудова міграція населення, безробіття, тенденція до загального скорочення чисельності населення в державі.

Травми, отримані на вулицях, пов'язані з падінням, особливо їх кількість значно збільшується в осінньо-зимовий період. На даний вид травматизму суттєво впливають кліматичні умови, а саме ожеледиця, снігопади, погана робота комунальних служб міста. При падінні людей на вулицях переломи кісток діагностувалися у 69 % випадків. Головним чином, пошкоджуються верхні кінцівки.

Вагомий відсоток серед травм займає побутовий травматизм. Рівень травм, що виникали в побуті, залишається достатньо високим і не має тенденції до зниження. Головною причиною цих травм є падіння та виконання побутових робіт. Близько 78 % побутових травм виникає внаслідок падінь. Найчастіше пацієнти травмуються при падіннях у дворах – 62,3 %, під'їздах – 14,8 % та квартирах – (7,5 %). Переважна більшість травмованих – люди перед- та пенсійного віку. Рівень травматизму у цій категорії пацієнтів, очевидно, пов'язаний з порушеннями координації рухів, розладами зору та слуху. Рідше пошкодження пацієнти отримують у різних побутових ексцесах, особливо в святкові та вихідні дні під впливом алкоголю. Найчастіше травмуються дистальний відділ передпліччя та кисть. Побутові травми в чоловіків зустрічалися у три рази частіше, ніж у жінок. У віці 18-45 років травми виникають у 4-5 разів частіше, ніж у людей пенсійного віку.

Проводячи рейтингову оцінку кількості травм верхньої кінцівки в осіб працездатного та пенсійного віку, встановлено, що в працюючих кількість травм є вищою, ніж у пенсіонерів. Проте кількість травм верх-

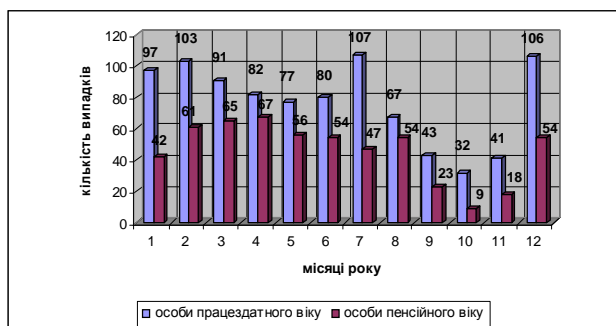


Рисунок 2. Частота переломів у осіб працездатного та пенсійного віку.

ньої кінцівки в осіб пенсійного віку у весняно-літній період є достатньо значною (рис. 2). Так, у весняний період травми верхньої кінцівки в людей пенсійного віку становлять 4/5 частоти випадків, ніж у працюючого населення.

Найпоширенішим видом пошкодження опорно-рухового апарату в осіб похилого та старечого віку є переломи кісток, які виникають на тлі інволютивного остеопорозу. В осіб старших вікових груп найчастіше діагностуються переломи в ділянці метафізів довгих трубчастих кісток, де остеопороз більш виражений. Наприклад, переломи шийки плечової кістки, променевої кістки в типовому місці, переломи вертлюгової ділянки та шийки стегна, компресійні переломи хребців. Рейтинговий аналіз між частотою переломів верхніх кінцівок за віком та статтю встановив, що переломи даної локалізації у чоловіків вікової групи 20-49 років значно перевищують ці ж показники в жінок аналогічного віку. Однак після 50 років у жіночій популяції виявлено поступовий ріст кількості випадків переломів верхніх кінцівок з переважаючою локалізацією переломів у нижній третині передпліччя та ділянці хірургічної шийки плеча, тоді як у чоловіків кількість переломів зазначеної локалізації зменшується.

За результатами досліджень, частота переломів верхніх кінцівок при низькоенергетичній травмі в чоловіків є нижчою, ніж у жінок.

Проводячи аналіз по сегментній локалізації переломів верхньої кінцівки в чоловіків та жінок різного віку, виявлено наступні дані (рис. 3).

У чоловіків найбільше ушкоджень припадає на переломи кісток кисті, що становить 50,3 % від усіх переломів верхньої кінцівки, в жінок цей показник становить лише 15,1 %.

Наступне місце за частотою ушкоджень займають переломи променевої кістки в типовому місці. У цьому виді переломів переважають жінки – 48,6 %, у чоловіків переломи даної локалізації діагностовано лише у 22,6 % випадків. Переломи плечової кістки в жінок діагностовано в 22,5 %, серед чоловіків – 10,3 %. Переломи кісток передпліччя, що локалізуються у верхній та середній третині, в жінок діагностовано у 10,4 % осіб, у чоловіків – 7,8 %. Переломи ключиці у чоловіків виявлено у 8,7 % осіб. У жінок переломи даної локалізації діагностовано в 3,3 % випадків.

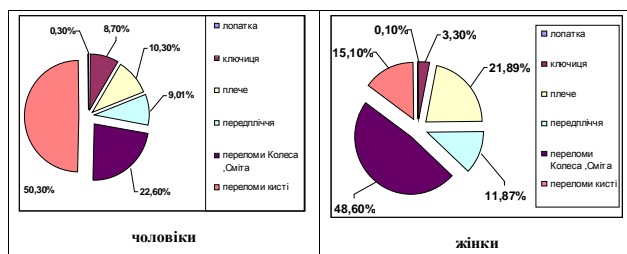


Рисунок 3. Посегментна локалізація переломів верхньої кінцівки в чоловіків та жінок.

Таким чином, порівнюючи літературні дані з отриманими результатами, необхідно відзначити, що за останні роки збільшився відсоток переломів плечової кістки до 14,3 % проти 7 % від усіх переломів кісток кінцівок. Аналогічні зміни спостерігаються і в кількості переломів кісток кисті, їх ріст у відсотках виріс з 11 % до 34 %. Можна вважати, що ці зміни пов'язані зі збільшенням інтенсифікації ручної праці з використанням різноманітних механічних та електроприладів і нехтуванням правил техніки безпеки.

Серед пацієнтів з переломами кісток верхніх кінцівок отримували лікування в амбулаторних умовах 77,6 % травмованих.

В арсеналі засобів лікування переломів кісток в умовах травмпункту переважають консервативні методи лікування. Серед них основними є закрита репозиція кісткових уламків та іммобілізація гіпсовими пов'язками, при переломах без зміщення уламків виконувалася іммобілізація пов'язками "Скочкаст", застосовувався металоостеосинтез спицями Кіршнера.

**ВИСНОВКИ** 1. Переломи кісток верхніх та нижніх кінцівок серед міських жителів, за результатами досліджень, становлять 14,9 % від усіх травм. Переломи верхньої кінцівки діагностовано в 9,57 % випадків, що складає 64,2 % всіх переломів кінцівок.

3. Серед переломів верхньої кінцівки в чоловіків – 50,3 % припадає на переломи кісток кисті, в жінок – 48,6 % становлять переломи променевої кістки в типовому місці. Найменший відсоток складають переломи лопатки – 0,3 % випадків у чоловіків та 0,1% випадків – у жінок.

4. Згідно з отриманими результатами, найчастіше травмуються люди передпенсійного віку та пенсіонери – 58,2 %. Серед травмованих пенсіонерів – жінок найчастіше діагностувалися переломи променевої кістки в типовому місці.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз стану травматолого-ортопедичної допомоги населенню України в 2003-2004 рр.: Довідник // Г.В. Гайко, А.В. Калашніков, В.П. Полішко та ін. – Київ: Вид. дім "Бураго", 2005. – 134 с.
2. Аналіз стану травматолого-ортопедичної допомоги населенню України в 2005-2006 рр.: Довідник // Г.В. Гайко, М.О. Корж, А.В. Калашніков та ін. – Київ: "Воля", 2007. – 130 с.
3. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних комісій України за 2006 р.: Аналітико-інформаційний довідник // В.В. Маруніч, О.В. Сергієчко та ін. – Дніпропетовськ. – 2007. – 112 с.
4. Стан та перспективи розвитку ортопедо-травматологічної допомоги в Україні // Г.В. Гайко, А.В. Калашніков, С.М. Беседенський та ін. – Київ: "КомПоліС", 2001. – 184 с.

Отримано 18.11.09.

УДК 616.716-006-007.

© А.П. Гасюк, Л.Г. Ніколенко, Т.В. Новосельцева, Н.В. Гасюк  
ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, Полтава

## ГІСТОГЕНЕЗ ОКРЕМИХ ВАРІАНТІВ АМЕЛОБЛАСТОМИ ЩЕЛЕПИ

ГІСТОГЕНЕЗ ОКРЕМИХ ВАРІАНТІВ АМЕЛОБЛАСТОМИ ЩЕЛЕПИ – Проведено гістологічне та гістохімічне дослідження етапів ембріогенезу зародка зуба на прикладі емалевого органа у зіставленні з одонтогенною пухлиною – амелобластомою (адамантиномою). Результати роботи продемонстрували, що ріст амелобластоми щелепи пов'язаний із затримкою диференціації клітинних елементів емалевого органа на різних стадіях, про що свідчить подібність гістохімічних характеристик структури пухлини. Етапи росту амелобластоми виявлені такими: плексиформна, акантоматозна, фолікулярна, кістозна форма та амелобластична фіброодонтома.

ГІСТОГЕНЕЗ ОТДЕЛЬНИХ ВАРИАНТОВ АМЕЛОБЛАСТОМЫ ЧЕЛЮСТИ – Проведено гистологическое и гистохимическое исследование этапов эмбриогенеза зачатка зуба на примере эмалевого органа в сопоставлении с одонтогенной опухолью – амелобластомой (адамантиномой). Результаты работы свидетельствуют, что рост амелобластоми челюсти связан с задержкой дифференцировки клеточных элементов эмалевого органа на разных стадиях, о чем свидетельствует подобие гистохимических характеристик структуры опухоли. Выявлены следующие этапы роста амелобластоми: плексиформная, акантоматозная, фолликулярная, костозная форма, а также амелобластическая фиброодонтома.

HISTOGENESIS OF SOME VARIANTS OF AMELOBLASTOMA OF THE JAW – Histological and histochemical research of stages of embryogenesis of a tooth rudiment on an example of enamel body in comparison with a dental tumour - ameloblastoma (adamantinoma) has been carried out. Results of the work testify that growth of jaw ameloblastoma is connected with a delay of differentiation of cellular elements of enamel body at different stages which is proved by similarity of histochemical features of tumour structure. Following stages of ameloblastoma growth are revealed: plexiform, acanthomatous, follicular, the cyst form, and ameloblastoma fibroodontoma.

**Ключові слова:** емалевий орган, гістогенез, амелобластома, щелепа.

**Ключевые слова:** эмалевый орган, гистогенез, амелобластома челюсти.

**Key words:** enamel body, histogenesis, ameloblastoma, jaw.

**ВСТУП** Одонтогенні пухлини, до яких відносять амелобластому, є тяжкою хворобою зубо-щелепної системи людини, бо супроводжується деформацією обличчя, деструкцією щелепних кісток та переломами [9, 12]. За морфологічною будовою дана пухлина вважається органоспецифічною, яка, в основному, має місцево-деструкуючий ріст [3, 5, 8, 11], пов'язана із порушенням розвитку зуба ще в ембріогенезі [1, 3]. Саме це стало визначальним у складанні МКХ -10.

Як відомо, етапи розвитку ембріональної тканини на переломі завершення однієї стадії і початку наступної, більш диференційованої, є найбільш уразливими для похибок [4], що закінчуються аномаліями органів чи пухлинним ростом [1, 2, 3, 6, 9]. В багатьох фахових джерелах [5, 8, 9, 11] описані різні форми росту амелобластоми (адамантиноми), але не з'ясовано їх утворення, причину прогресування, місцево-деструкуючий ріст та рецидиви хвороби після хірургічного лікування.

Мета дослідження – визначити особливості гістогенезу амелобластоми щелепи при зіставленні з етапами формування зародка зуба – емалевим органом.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчення ембріогенезу емалевого органа нами проведено на гістологічних препаратах кафедри гістології та ембріології академії, де вивчається розвиток зачатків зубів у тварин (кішки) при забарвленні гематоксиліном та еозином. Разом із тим, для уточнення гістохімічних особливостей тканин в окремі стадії розвитку зародка зуба, дослідження проводилось на людських ембріонах (абортівний матеріал 6 випадків) з використанням свіжозаморожених зрізів і подальшим фарбуванням суданом III ( на жир), а також парафінових зрізів – за способом Шабадша ( на глікоген) та комбінованим забарвленням ШИК+альціановий синій (на кислі глікозаміноглікани). Відповідним чином досліджена верифікована гістологічно амелобластома щелепи ( 6 хворих).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Встановлено, що в ході ембріогенезу емалевого органа зародка зуба слід розрізняти такі стадії: утворення бруньки з епітелію ротової ямки ембріона, формування шийки емалевого органа, утворення зубного фолікула і пульпи зуба, редукція пульпи емалевого органа з диференціюванням внутрішнього епітелію емалевого органа в проамелобласти, нарешті, формування коронки зуба з повною редукцією пульпи емалевого органа.

При більш детальному мікроскопічному дослідженні ембріогенезу зуба та зіставленні з різними гістологічними варіантами росту амелобластоми виявлена їх подібність як гістологічна, так і гістохімічна, яка полягала в наступному. Початковий етап ембріонального формування зуба характеризується утворенням зубної бруньки. Остання являє собою інвагінацію кутикулярного епітелію первинної ротової ямки в підлеглу мезенхіму зародка щелепи [13]. Слід відзначити, що гістохімічно в даному епітелії виявлені ліпідні включення жовтого кольору, про що згадується в літературі [7], а також поодинокі нейросекреторні включення. Останні чітко визначаються при забарвленні за способом Бергмана у вигляді коричнюватих гранул.

Одержані мікроскопічні характеристики зубного зачатка у вигляді бруньки повністю відтворюються (рекапітують) у плексиформному варіанті росту амелобластоми. Дана пухлина має такі морфологічні характеристики : містить комплекси, тяжі епітелію полігональних обрисів у вигляді сіткоподібної структури, в центрі – клітини подібні до ретикульованого епітелію, комплекси оточені мезенхімою. Гістохімічно в епітеліальних клітинах амелобластоми також виявляються ліпідні та нейросекреторні гранули відповідного кольору.

Другий етап розвитку зуба характеризується формуванням так званої шийки емалевого органа. Слід відзначити, що вищеназвана структура зустрічається як рудимент у вигляді епітеліальних острівців на поверхні ясен, подібних до пухирців величиною з просяне зерно, і відомий як “залози Serresa” [1]. У випадку з одонтогенною пухлиною будову шийки емалевого органа нагадує акантоматозна форма росту амелобластоми. При цьому в останній спостерігається поряд з базальноподібними

клітинами видовженої форми, що мають чітко виражений вертикальний анізоморфізм і плоский епітелій. Останній, на відміну від попереднього кутикулярного епітелію ротової ямки ембріона, містить глікогенні включення рожевого кольору за Шабодашем. Слід відзначити, що строма даного варіанта амелобластоми представлена більш диференційованими клітинами, подібними до фібробластів – витягнутої форми з овальними ядрами. Навколо них виявлено ШИК – позитивне забарвлення, вочевидь, попередників колагенових волокон.

Наступний морфогенетичний тип росту пухлини – фолікулярна амелобластома, складається з епітеліальних комплексів, в яких чітко виражені базальноподібні клітини з периферії. В центральних ділянках таких острівців, між клітинами, що нагадують пульпу емалевого органа і мають розгалужену еозинофільну цитоплазму зі світлим хроматином в ядрах, міститься альціан – позитивна речовина блакитного кольору, яка, вочевидь, складається з кислих глікозаміногліканів. Вказана форма росту пухлин нагадує гістологічну будову та має гістохімічні характеристики зрілого емалевого органа. Останній представлений проамелобластами, які поступово диференціюються в амелобласти на внутрішній поверхні емалевого органа і синтезують білки емалевих призм [10, 14, 15, 16]. Однак процес дозрівання цих клітин все ще залежить від трофіки за рахунок пульпи емалевого органа.

В подальшому, на четвертому етапі ембріонального розвитку зуба, клітинні елементи пульпи емалевого органа повністю редукуються, а процес трофіки різних форм зрілості амелобластів здійснюється за рахунок судин зубного сосочка – майбутньої пульпи зуба, котра розвивається із мезенхіми [4, 13]. Редукція пульпи емалевого органа спостерігається поетапно за рахунок апоптозу клітин в ній, починаючи з надкоронкової зони до кореневої частини. Некробіотичний процес глікогенвмісних плоских клітин пульпи емалевого органа супроводжується накопиченням в ній кислих глікозаміногліканів, одночасно відбувається вrostання судин у зубний сосочок. Тобто на даному етапі ембріогістогенезу зуба змінюється напрямок (джерело) трофіки незрілої емалі коронки зуба: спочатку пульпа емалевого органа, потім пульпа зуба.

Проведене зіставлення даного етапу ембріогенезу зуба з кістозною формою росту амелобластоми свідчить про те, що порожнинні утворення пухлини заповнені кислими ГАГ і вистелені тільки базальноподібними клітинами. Останні зберігають вертикальний анізоморфізм. Інших клітинних елементів пульпи емалевого органа в даній пухлині не виявлено.

В окремих випадках в кістозних формуваннях пухлини іноді спостерігаються диференційовані секреторні амелобласти, в яких чітко окреслені контури клітин та відростки Томса, а також емалеві призми. Але останні, порівняно із ембріогістогенезом емалі зуба, не кальціновані. Така структура пухлини еквівалентна амелобластичній фіброодонтомі.

Таким чином, результати проведених зіставлень ембріогістогенезу емалевого органа зародка зуба з різними гістологічними варіантами амелобластоми дозволяють дійти таких висновків.

**ВИСНОВКИ** 1. Варіанти росту амелобластоми утворюються в результаті затримки диференціації елементів

емалевого органа на етапі зубної бруньки, шийки емалевого органа, емалевого органа, редукції пульпи емалевого органа, секретії незрілої емалі коронки зуба і є такими: плексиформна, акантоматозна, фолікулярна, кістозна форми та амелобластична фіброодонтома.

2. Окремі форми росту амелобластоми характеризуються різним ступенем диференціації клітин пухлинного епітеліального комплексу, що пов'язано із мультицентричним ростом, який зумовлює і місцеводеструкуючий характер пухлини.

3. Прогноз амелобластоми залежить від діагностики плексиформної та акантоматозної структури пухлини, які нагадують ранні етапи ембріогенезу емалевого органа зуба і характеризуються вираженою проліферативною активністю.

Перспективи подальших досліджень. Планується випустити монографію для щелепно-лицевих хірургів-стоматологів з одонтогенних пухлин, зокрема і амелобластоми, з врахуванням її гістогенезу для вдосконалення клінічної діагностики.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алтухов Н.В. Аномалия зубов человека. – М., 1913. – С. 60-67.
2. Быков Л.В. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта. – СПб, 1995. – 270 с.
3. Гасюк А.П., Шепітько В.І., Ждан В.М. Морфо- та гістогенез основних стоматологічних захворювань. – Полтава, 2008. – С. 93.
4. Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 256 с.
5. Ермилова В.Д. Опухоли и опухолеподобные поражения челюстных костей. Патологоанатомическая диагностика опухоли человека: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – Т. 1. – С. 506-524.
6. Кнорре А.Т. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). – Л.: Медицина, 1971. – С. 432.
7. Михайлов И.М. Структура и функция эпидермиса. – М.: Медицина, 1979. – 237 с.
8. Пальцев М.В., Аничков Н.А. Атлас опухолей человека. – М.: Медицина, 2005. – С. 182-190.
9. Пачес А.И. Опухоли лица, челюстей, полости рта и глотки // Клиническая онкология / Под ред. Н.Н. Блохина. – М.: Медицина, 1971.
10. Скрипников П.Н., Гасюк А.П., Непорада К.С. Метаболизм, структура и функции белков эмали (Часть 1, белки эмали: тафтели и энамелин) // Украинский стоматологический альманах. – 2001. – № 2. – С. 11-16.
11. Соловьев Ю.Н. Одонтогенные опухоли / Патологоанатомическая диагностика опухолей: Руководство. – Изд. III, перераб. и дополн./ Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1982. – С. 136-142.
12. Уфимцева А.Г., Медведева М.С., Опаленова В.А. Амелобластома нижней челюсти: цитологические параллели // Арх.пат. – 1986.
13. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. – Зубы. – М.: Мир, 1983. – Т. 4. – С. 100-105.
14. Cowe E. Ultrastructural changes during the life cycle of human odontoblasts / Cowe E. // Arch. Oral Biol. – 1986. – Vol. 31, N 10. – P. 643-651.
15. Diekwish T.G. Immunohistochemical similarities and differences between amelogenin and tuftelin gene products during tooth development / T.G. Diekwish, J. Ware, A.G. Fincham, D.M. Zeichner // J. Histochem. Cytochem. – 1997. – Vol. 45, № 6. – P. 859-866.
16. Holland J.R. The odontoblast process: form and function. / J.R. Holland // J. Dent. Res. – 1985. – Vol. 64 (Spec. iss.). – P. 499-514.

Отримано 20.10.09.

## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.2:618.36-06:616.441-07:616.15-07

© О.С. Паснок

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## СТРУКТУРА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗА УМОВ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ

СТРУКТУРА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗА УМОВ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ – З метою вивчення поширеності тиреоїдної патології серед вагітних жінок, що проживають за умов легкого йодного дефіциту, обстежено 255 жінок (середній вік  $(26,8 \pm 5,2)$  років), які зверталися в жіночі консультації м. Львова (регіон легкого йодного дефіциту) за період з 2005 по 2007 рр. Захворюваність на гіпотиреоз в обстеженій групі становила 2,35 %. Поширеність дифузного нетоксичного зоба серед вагітних досягала 23,9 %, вузлового нетоксичного зоба – 1,6 %. Встановлено, що вагітність за умов легкого йодного дефіциту супроводжується підвищеним ризиком формування та прогресування зоба в жінок, а також ризиком розвитку відносної гестаційної гіпотироксинемії. Отримані результати свідчать, що несприятливим змінам тиреоїдного статусу під час вагітності за умов легкого йодного дефіциту можна запобігти шляхом здійснення індивідуальної йодної профілактики, щоденно приймаючи 200 мкг йодиду калію. Виявлено, що вагітність навіть за умов легкого йодного дефіциту не супроводжується істотним ризиком збільшення розміру вузлового нетоксичного колоїдного проліферуючого зоба, при якому відсутня загроза виникнення гестаційної гіпотироксинемії.

СТРУКТУРА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА – С целью изучения распространенности тиреоидной патологии среди беременных женщин, проживающих в условиях легкого йодного дефицита, обследовано 255 женщин (средний возраст  $(26,8 \pm 5,2)$  лет), которые обращались в женские консультации г. Львова (регион легкого йодного дефицита) в период с 2005 по 2007 гг. Заболеваемость гипотиреозом в обследованной группе составляла 2,35 %. Распространенность диффузного нетоксического зоба среди беременных достигала 23,9 %, узлового нетоксического зоба – 1,6 %. Установлено, что беременность в условиях легкого йодного дефицита сопровождается повышенным риском формирования и прогресса зоба у женщин, а также риском развития относительной гестационной гипотироксинемии.

Полученные результаты свидетельствуют, что неблагоприятные изменения тиреоидного статуса во время беременности в условиях легкого йодного дефицита можно предотвратить путем осуществления индивидуальной йодной профилактики, ежедневно принимая 200 мкг йодида калия. Виявлено, что беременность даже в условиях легкого йодного дефицита не сопровождается существенным риском увеличения размера узлового нетоксического коллоидного пролиферующего зоба, при котором отсутствует угроза возникновения гестационной гипотироксинемии.

STRUCTURE OF THYROID PATHOLOGY IN PREGNANT WOMEN IN CONDITIONS OF IODINE DEFICIENCY – The prevalence of thyroid pathology during pregnancy in the conditions of light iodine deficiency in 255 women (aged  $26,8 \pm 5,2$  years) was studied in a period from 2005 to 2007. The incidence of hypothyroidism was 2,35 % and prevalence of diffuse nontoxic goiter was 23,9 %, nodule nontoxic goiter was 1,6 %. Pregnancy in the conditions of light iodine deficiency is accompanied by the promoted risk of forming and progress of goiter for women, and also by the risk of development of relative hypothyroxinemia during pregnancy.

The results testify that unfavorable changes of thyroid status during pregnancy in the conditions of light iodine deficiency it is possible to prevent by realization of individual iodine prophylaxis, daily accepting 200 mcg iodide of potassium. It is exposed, that pregnancy even in the conditions of light iodine deficiency is not accompanied by the substantial risk of increase of size of nodule nontoxic colloid proliferate goiter which the threat of origin of hypothyroxinemia absents at.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, патологія, вагітність, йодний дефіцит.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, патология, беременность, йодный дефицит.

**Key words:** thyroid pathology, pregnancy, iodine deficiency.

**ВСТУП** Вивчення особливостей функціонування щитоподібної залози (ЩЗ) під час вагітності за умов норми і патології належить до пріоритетних напрямків розвитку тиреоїдології [1]. Встановлено, що протягом вагітності відбуваються зміни функціонального стану ЩЗ [2]. Вагітність належить до потужних чинників, які стимулюють ЩЗ, що за певних умов може набувати патологічного значення. Для нормального розвитку плода, насамперед на ранніх етапах ембріогенезу, необхідний нормальний рівень тиреоїдних гормонів. Численні дослідження підтверджують вплив тиреоїдної патології на репродуктивне здоров'я, особливо за умов йодної недостатності в довіллі [3, 4]. Вивчення патології ЩЗ під час вагітності пов'язане з певними об'єктивними труднощами, які відображають сучасний рівень уявлень з цієї проблеми. Зокрема зміни метаболізму тиреоїдних гормонів та йоду впродовж вагітності, динамічна взаємодія гіпофізарно-тиреоїдних систем матері і плода призводять до того, що принципи діагностики та лікування захворювань ЩЗ у вагітних істотно відрізняються від традиційних. Додаткові труднощі вносить той факт, що проблема нормативів рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) і тиреоїдних гормонів, які, теоретично, повинні відрізнятися на різних строках вагітності, залишаються предметом дискусій [5].

Метою дослідження було вивчення поширеності тиреоїдної патології серед вагітних жінок, що проживають за умов легкого йодного дефіциту.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебувало 255 жінок (середній вік становив  $(26,8 \pm 5,2)$  років), які зверталися в жіночі консультації м. Львова (регіон легкого йодного дефіциту [6]) за період з 2005 по 2007 рр. для взяття на облік в акушера-гінеколога з приводу вагітності. Жінки, які до настання вагітності спостерігалися в ендокринологах з приводу патології ЩЗ чи інших ендокринних залоз, у дослідження не



включалися. Отже, ми сформували репрезентативну, без зміщень за будь-яким показником, вибірку вагітних жінок.

Визначення рівнів ТТГ (норма від 0,4 до 4,0 мМО/л), вільного  $T_4$  (норма від 11,5 до 23,2 пмоль/л), антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) (норма <35 МО/мл) здійснювали за радіоімунологічним методом з використанням стандартних наборів виробництва фірми "Immunotech" (Чехія).

УЗД ЩЗ здійснювали за допомогою апарата "Logiq-100" з використанням лінійного датчика 7,5 мГц. Збільшеним вважали об'єм ЩЗ, що перевищував 18 см<sup>3</sup>, розрахований за формулою J. Brunn (1981). Тонкогочасту аспіраційну біопсію (ТАБ) проводили при виявленні вузлових утворів, доступних при пальпації і/або понад 1 см в діаметрі за даними УЗД, з подальшим цитологічним дослідженням.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою пакетів STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001) і програми BIOSTATISTICA 4.03 (S.A. Glantz, McGraw Hill, 1998). Використовували критерій Манна-Уїтні (показник T) для порівняння незалежних вибірок, тест Уїлкоксона (показник W) для порівняння зв'язаних вибірок, а також розрахунок коефіцієнта рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ). Для оцінки значимості відмінностей між вибірками з розподілом, що наближується до нормального, за тестом Шапіро-Уїлка (показник SW), використовували критерій Стьюдента (показник t) і розрахунок 95 % довірчого інтервалу для різниці середніх (CI 95 %). Для порівняння відносних показників використовували критерій  $\chi^2$  (хі-квадрат). Розрахунок співвідношення шансів (odds ratio) проводили за загальноприйнятною формулою [7]. Дані у тексті і в таблицях наведені у вигляді Me [25, 75] (Me – медіана; 25 і 75 – перший і третій квартилі) або M±SD (де M – середньоарифметичне, SD – середньоквадратичне відхилення). Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез вважали за 0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У процесі дослідження нами не було діагностовано жодного випадку первинного тиреотоксикозу (дифузного токсичного зоба). Усіх вагітних з цією патологією, які перебували під спостереженням, активно скеровували акушери-гінекологи в спеціалізовані ендокринологічні відділення. Фізіологічне зниження рівня ТТГ (транзиторний гестаційний гіпертиреоз) нижче 0,4 мМО/мл серед всіх обстежених у першому триместрі відзначався у 34 жінок (40,9 %; 34/83), в друго-

му – в 17 (18,9 %; 17/111) вагітних, а в третьому – у 13 (21,3 %; 13/61) жінок.

Серед обстежених у першому триместрі субклінічний гіпотиреоз було виявлено у двох жінок (ТТГ – 6,8 мМО/мл і 7,2 мМО/мл;  $T_4$  – 11,7 пмоль/л); маніфестний гіпотиреоз – в одній жінці (ТТГ – 5,4 мМО/мл;  $T_4$  – 11,1 пмоль/л). Підвищений титр антитіл до ТПО був виявлений лише у двох осіб із субклінічним гіпотиреозом; в обох випадках відзначався нормальний об'єм ЩЗ.

Серед обстежених у другому триместрі субклінічний гіпотиреоз було виявлено у трьох жінок (ТТГ – 5,7 мМО/мл, 5,9 мМО/мл і 6,8 мМО/мл;  $T_4$  – 12,1 пмоль/л, 11,8 пмоль/л і 10,9 пмоль/л). Підвищений титр антитіл до ТПО визначався у двох жінок; збільшення ЩЗ (21,4 см<sup>3</sup>) – лише в першій з них. Отже, загальна захворюваність на гіпотиреоз (n = 6) в обстеженій групі становила 2,35 % (6/255). Частоту тиреоїдної патології у випадковій вибірці вагітних жінок за умов йодного дефіциту наведено в таблиці 1.

У загальній групі обстежених жінок підвищений титр антитіл до ТПО виявлено в 17,3 % випадків (44/255). Серед обстежених вагітних зазначені показники простежено в першому триместрі у 11, в другому – в 24, а в третьому триместрі – у 9 жінок. Титр антитіл до ТПО, що перевищував рівень 150 МО/мл, виявлено у 32 (12,5 %) жінок (відповідно у 7, 19 і 6 жінок по триместрах). При зіставленні рівнів ТТГ у жінок з підвищеним титром антитіл до ТПО і без нього будь-яких статистично значимих відмінностей виявлено не було (табл. 2).

Поширеність гіпотиреозу (2,35 % [6/255]) і підвищеного титру антитіл до ЩЗ, встановлена в нашому дослідженні (17,3 % [44/255]); рівень > 150 МО/мл – 12,5 % [32/255]), істотно не відрізняється від тих показників, які були виявлені в інших працях [8, 9].

Порівняння рівнів ТТГ в групах жінок з підвищеним титром антитіл до ТПО і без нього не становило статистично значимих відмінностей, хоча більшість дослідників вважає, що наявність підвищеного титру антитіл у вагітних жінок є чинником ризику порушення функції ЩЗ [9]. Вік жінок в групі з наявністю підвищеного титру антитіл до ТПО (M = (29,4±4,37) роки; Me = 30 років [27; 33]) виявився достовірно більшим (t = 4,16; p < 0,001) порівняно з жінками без антитіл до ТПО (M = (26,2±5,02) роки; Me = 25 років [23,5; 29]). Довірчий інтервал різниці віку становив 3,7 роки [CI 95 %: 2,1–5,7].

**Таблиця 1. Поширеність тиреоїдної патології у випадковій вибірці вагітних жінок, які проживають за умов легкої йодної недостатності**

Патологія	n	%
Гіпотиреоз:		
– всього;	6	2,35
– явний;	1	0,39
– субклінічний	5	1,96
Антитіла до ТПО:		
– > 35 МО/мл;	44	17,3
– > 150 МО/мл	32	12,5
Тиреотоксикоз	0	0,0
Дифузний нетоксичний зоб	61	23,9
Вузловий нетоксичний зоб	14	1,6
Всі жінки	255	100,0

Таблиця 2. Рівень ТТГ залежно від наявності підвищеного титру антитіл до ТПО у вагітних

Триместр	Жінки з наявністю титру антитіл до ТПО > 35 МО/мл		Жінки з нормальним титром антитіл до ТПО	
	n	ТТГ (Ме [25; 75]), мМО/мл	n	ТТГ (Ме [25; 75]), мМО/мл
Перший (n=83)	11	1,1 [0,44; 1,7]	72	0,53 [0,35; 0,68]
Другий (n=111)	24	1,64 [1,01; 2,71]	87	1,06 [0,8; 1,55]
Третій (n=61)	9	0,74 [0,56; 0,89]	52	1,24 [0,82; 1,46]

У літературі обговорюється питання про те, що наявність підвищеного титру антитіл до ЩЗ є чинником ризику самовільного переривання вагітності [10]. Зазначених авторами результатів ми не встановили. Так, при порівнянні частоти невиношування вагітності в анамнезі у групах жінок з наявністю підвищеного титру антитіл до ТПО (20,5 %; 9/44) і без них (12,8 %; 27/211) статистично значимих відмінностей виявлено не було ( $\chi^2 = 2,4$ ;  $p > 0,05$ ).

Жінки з наявністю невиношування вагітності в анамнезі ( $n = 37$ ;  $M = (29,7 \pm 4,2)$  роки;  $Me = 30$  років [27; 34]), були статистично достовірно більш старшого віку ( $t = 4,1$ ;  $p < 0,001$ ;  $CI\ 95\ \% = 3,8$  [2,1–5,4] роки), ніж жінки, в яких не було самовільного переривання вагітності в анамнезі ( $n = 218$ ;  $M = (26,2 \pm 4,9)$  років;  $Me = 25$  років [22,5; 28]). Тому можна стверджувати, що вік вагітної є самостійним чинником ризику переривання вагітності.

Поширеність дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) серед вагітних становила 23,9 % [61/255]. У більшості випадків мова йшла про зоб невеликих розмірів – об'єм ЩЗ в цій групі був у межах від 19 до 35 см<sup>3</sup>. Частота вузлового нетоксичного зоба досягала 1,6 % [14/255]. Статистично значимих відмінностей поширеності зоба у жінок, обстежених в різних триместрах вагітності, виявлено не було ( $\chi^2 = 3,2$ ;  $p > 0,05$ ). У всіх 14 випадках вузлового нетоксичного зоба, за даними ТАБ, було виявлено колоїдний проліферуючий зоб. Серед 8-ми жінок, в яких в минулому було 2-є і більше пологів, у 5 встановлено збільшення об'єму ЩЗ; серед інших 247 жінок, які родили по одному разу або ще не родили взагалі, ДНЗ виявлено у 53 ( $\chi^2 = 30,7$ ;  $p < 0,001$ ). Об'єм ЩЗ в загальній групі жінок з наявністю в анамнезі трьох і більше пологів ( $n = 63$ ;  $Me = 17$  см<sup>3</sup> [12; 19]) був достовірно більшим ( $T = 7265,0$ ;  $p < 0,05$ ) порівняно з аналогічним показником у жінок з першою вагітністю або з наявністю менше трьох вагітностей ( $n = 202$ ;  $Me = 14$  см<sup>3</sup> [10; 16]).

При порівнянні об'ємів ЩЗ у жінок, обстежених в третьому триместрі, які отримували і не отримували йодну профілактику, встановлено, що в групі жінок ( $n = 189$ ), які отримували йодну профілактику ( $M = (12,9 \pm 2,4)$  см<sup>3</sup>;  $Me = 13$  [11; 14] мл;  $SW = 0,9$  [ $p < 0,05$ ]), об'єм ЩЗ був статистично значимо меншим ( $t = 2,5$ ;  $p < 0,05$ ), ніж в групі жінок ( $n = 66$ ), які або не отримували, або отримували її лише розпочинаючи з другого триместру вагітності ( $M = (16,8 \pm 5,5)$  см<sup>3</sup>;  $Me = 16$  [11; 20] см<sup>3</sup>;  $SW = 0,95$  [ $p < 0,1$ ]). Довірчий інтервал різниці середніх становив 3,9 [CI 95 %: 0,7–7,11 см<sup>3</sup>].

Подальша частина дослідження була проспективною і полягала в динамічному спостереженні впродовж вагітності за 211 жінками з різними термінами вагітності згідно з такими критеріями: відсутність порушення функції ЩЗ, відсутність підвищеного рівня антитіл до ТПО, відсутність тяжкої соматичної та аку-

шерсько-гінекологічної патології. Серед них виділено підгрупу жінок ( $n = 136$ ) без будь-якої патології ЩЗ (об'єм ЩЗ < 18 см<sup>3</sup>) за відсутності вузлових утворень в залозі. У свою чергу, в зазначеній групі окремо виділено 97 жінок, які протягом більшої частини вагітності отримували індивідуальну йодну профілактику шляхом вживання 200 мкг йодиду калію.

Серед 211 включених до цієї частини дослідження жінок у 75 визначалися певні структурні зміни ЩЗ, встановлені при УЗД: ДНЗ – у 61 жінки, вузловий нетоксичний зоб або багатовузловий нетоксичний зоб без загального збільшення об'єму ЩЗ – у 8 жінок; змішаний нетоксичний зоб (вузлові утвори в поєднанні зі збільшенням об'єму ЩЗ понад 18 см<sup>3</sup>) – у 6 жінок. Отже, збільшення об'єму ЩЗ (зоб) на початковому етапі дослідження встановлено у 67 жінок. Серед 75 жінок зазначеної групи 56 впродовж більшої частини вагітності отримували індивідуальну йодну профілактику. Йодна профілактика рекомендувалася всім жінкам, включеним у дослідження на різних термінах вагітності. До груп, які не отримували йодну профілактику, включені жінки, яким така профілактика або не була до моменту включення в дослідження рекомендована в інших лікувальних закладах або при повторних візитах було встановлено, що ці жінки фактично не виконували рекомендацію про необхідність прийому фізіологічних доз йоду.

При порівнянні рівнів ТТГ і вТ<sub>4</sub> в групах жінок без тиреоїдної патології, які отримували і не отримували йодну профілактику, встановлено, що до кінця вагітності рівень ТТГ був достовірно нижчим, а вТ<sub>4</sub> – вищим у жінок, які отримували 200 мкг йодиду калію. Отже, йодна профілактика під час вагітності навіть за умов легкого йодного дефіциту може запобігти надмірній гіперстимуляції ЩЗ і стану відносної гестаційної гіпотироксинемії.

У таблиці 3 наведені дані, які засвідчують динаміку об'єму ЩЗ в двох групах жінок без тиреоїдної патології. В обох групах від першої половини вагітності до другої відбувалося закономірне і достовірне збільшення об'єму ЩЗ (в групі жінок, які отримували йодну профілактику,  $W = 2801$ ; у другій групі  $W = 463$ ; в обох випадках  $p < 0,001$ ). При порівнянні динаміки збільшення об'єму ЩЗ між групами встановлено, що в групі жінок, які не отримували йодної профілактики, відбулося достовірне збільшення об'єму ЩЗ протягом вагітності ( $T = 2814$ ;  $p < 0,05$ ).

Результати оцінки динаміки об'єму ЩЗ у жінок, в яких вже в першому триместрі вагітності відзначалося його збільшення, наведено в таблиці 4. Закономірне збільшення об'єму ЩЗ відбулося у всіх жінок незалежно від проведення йодної профілактики. Однак за відсутності здійснення такої профілактики динаміка збільшення тиреоїдного об'єму була достовірно більшою ( $T = 526,0$ ;  $p < 0,05$ ). Редукції зоба впро-

Таблиця 3. Динаміка об'єму ЩЗ у жінок без тиреоїдної патології (n = 136) впродовж вагітності (Ме [25; 75])

Об'єм ЩЗ, см <sup>3</sup>	Отримували йодид калію (n = 97)	Не отримували йодид калію (n = 39)
Перша половина вагітності	12 [9; 14]	12 [10; 13,7]
Друга половина вагітності	13 [11; 15]	14 [12; 16]
Динаміка об'єму між першою і другою половинами вагітності	1,5 [0,98; 2,4]	3 [1,5; 4]*
Після пологів	11,5 [8,5; 14]	16 [14,3; 17,6]
Динаміка об'єму між другою половиною вагітності і післяпологовим періодом	-2 [-4,6; 0,2]	0,5 [-2; 4,6]*
Формування зоба >18	5/97 (5,2%)	4/39 (10,3%)

Примітка. \* – достовірність відмінностей між показниками двох груп обстежених при  $p < 0,05$ .

Таблиця 4. Динаміка об'єму ЩЗ у жінок з дифузним нетоксичним зобом (n = 61) впродовж вагітності (Ме [25; 75])

Об'єм ЩЗ, см <sup>3</sup>	Отримували йодну профілактику (n = 47)	Не отримували йодну профілактику (n = 14)
Перша половина вагітності	21 [19; 23,5]	22 [20; 24,5]
Друга половина вагітності	24 [22; 26]	27 [22,5; 28,5]
Динаміка об'єму між першою та другою половинами вагітності	3 [2; 5]	5 [3; 7,5]*
Після пологів	18,5 [17; 21]	23 [20; 26]
Динаміка об'єму між другою половиною вагітності і післяпологовим періодом	-9 [-10,6; -3,2]	-1,5 [-6,5; -1]*
Прогресування розмірів зоба, n (%)	26 (55,3%)	14 (100%)
Нормалізація об'єму ЩЗ в післяпологовий період	9/47	0/14

Примітка. \* – достовірність відмінностей між показниками двох груп обстежених при  $p < 0,05$ .

довж вагітності не відбулося в жодній жінки як на тлі прийому йодиду калію, так і без проведення йодної профілактики.

При зіставленні даних з таблиць 3 і 4 встановлено, що динаміка збільшення об'єму ЩЗ в групах жінок, які не отримували впродовж вагітності йодної профілактики, була достовірно більшою ( $T = 512$ ;  $p < 0,05$ ) у жінок з наявністю зоба на момент спостереження, порівняно із жінками, в яких на цей час був нормальний об'єм ЩЗ. На нашу думку, це пов'язано з тим, що схильність до формування зоба визначає більший ризик гестаційного зобогенезу і, ймовірно, більший ризик розвитку йододефіцитних захворювань.

Вузлові утворення ЩЗ, які були доступні для пальпації або перевищували в діаметрі 1 см, встановлено у 14 жінок. При цьому жінки, які отримували супресивну терапію препаратами лівотироксину, у дослідження не включалися. При оцінці динаміки діаметру вузлових утворень впродовж вагітності не було виявлено жодних відмінностей. На початку вагітності медіана діаметру вузлів становила 1,4 [1; 1,6] см, у другій її половині або наприкінці – 1,4 [1,1; 1,8] см ( $W = 85$ ;  $p > 0,05$ ). Будь-якої динаміки не було відзначено і при обстеженні жінок через 6-10 місяців після пологів. Вплив індивідуальної йодної профілактики на динаміку розміру вузлових утворень ЩЗ також не встановлено. Отже, вагітність, ймовірно, не супроводжується істотним ризиком збільшення розмірів вузлового зоба. Поступовий прогресуючий ріст вважається закономірним феноменом, притаманним для більшості колідних проліферуючих вузлових утворень ЩЗ [12], але вагітність, згідно з отриманими даними, істотно

не сприяє пришвидшенню цього росту навіть за умов легкого йодного дефіциту.

Серед вагітних без патології ЩЗ кількість жінок, які курять, виявилось достовірно меншим, ніж в групі жінок із збільшенням об'єму ЩЗ (13,2 проти 26,9 %;  $\chi^2 = 4,2$ ;  $p < 0,05$ ).

Завершальний етап дослідження здійснено через 6-10 місяців після пологів. При цьому динаміка об'єму ЩЗ істотно відрізняється в групах жінок, які отримували і не отримували індивідуальну йодну профілактику. Так, за відсутності прийому препаратів йодиду калію після пологів відбувалося подальше збільшення об'єму ЩЗ, що пов'язано із збереженням високої потреби в йоді впродовж періоду грудного вигодовування. З іншого боку, в групі жінок, які щоденно отримували 200 мкг йодиду калію, через 6-10 місяців після пологів спостерігалось достовірне зменшення об'єму ЩЗ. Аналогічна тенденція спостерігається і в групі жінок, в яких на момент первинного обстеження визначався зоб (табл. 4): в післяпологовий період об'єм ЩЗ зменшився у всіх жінок, однак в обстежених, які отримували йодну профілактику, відзначена статистично значимо більша динаміка редукції зоба. Крім того, як впливає з даних таблиці 4, у 9 з 47 жінок спостерігається нормалізація об'єму ЩЗ.

Результати проведеного дослідження підтверджують необхідність здійснення індивідуальної йодної профілактики під час вагітності. Як бачимо, вагітність за умов легкого йодного дефіциту є потужним зобогенним чинником і супроводжується погіршенням функціонального стану ЩЗ у жінок. У той же час встановлено, що зазначені несприятливі зміни є потен-

ційно зворотними на тлі прийому фізіологічних доз йодиду калію (200 мкг на добу). У багатьох жінок, в яких на момент включення у дослідження було діагностовано зоб, за умови продовження прийому йодиду калію, через 6-10 місяців після пологів відзначена нормалізація об'єму ЩЗ.

**ВИСНОВКИ** 1. Вагітність за умов легкого йодного дефіциту супроводжується підвищеним ризиком формування та прогресування зоба в жінок, а також ризиком розвитку відносної гестаційної гіпотироксинемії.

2. Несприятливим змінам тиреоїдного статусу під час вагітності за умов легкого йодного дефіциту можна запобігти шляхом здійснення індивідуальної йодної профілактики (щоденний прийом 200 мкг йодиду калію).

3. Вагітність навіть за умов легкого йодного дефіциту не супроводжується істотним ризиком збільшення розміру вузлового нетоксичного колоїдного проліферуючого зоба, при якому відсутня загроза виникнення гестаційної гіпотироксинемії.

Перспективами подальших досліджень у даному напрямку можна вважати вивчення функціонального стану ЩЗ у вагітних жінок з підвищеним титром антитіл до ТПО за умов легкого йодного дефіциту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреологическая (руководство). – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Фадеев В.В. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита [Текст]. В.В. Фадеев, С.В. Лесникова, Г.А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2003. – № 6. – С. 23-28.
3. Кравченко В.І. Йододефіцит триває – здоров'я населення погіршується [Текст]. В.І. Кравченко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2008. – № 6 (18). – С.9-18.
4. Диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций Эндокринологической ассоциации США // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. – № 3 (9). – С. 83-87.
5. Poppe K. Female infertility and the thyroid [Text]. K. Poppe, B. Volkeniers // Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 153-165.
6. Миронюк Н.І. Оцінка йодної забезпеченості новонароджених за результатами скринінгу на тиреотропний гормон у районах Львівської області [Текст]. Н.І. Миронюк, В.І. Кравченко, І.В. Горбачевська // Український медичний часопис. – 2007. – Т.3, № 59. – С. 112-115.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагрен Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 216 с.
8. Ellen E. Maternal thyroid autoantibodies during the third trimester and hearing deficits in children: an epidemiologic assessment [Text]. E. Ellen, E. Wasserman, K. Nelson et al. // American Journal of Epidemiology. – 2008. – Vol.167, № 6. – P. 701-710.
9. Galofre J.C. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review [Text]. J.C. Galofre, T.F. Davies // Journal of Women's Health. – 2009. – Vol.18, № 11. – P. 1847-1856.
10. Carp H.J.A. Autoantibodies as predictors of pregnancy complications [Text]. H.J.A. Carp, P.L. Meroni, Y.S. Shoenfeld // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47, Suppl. 3. – P. 6-8.
11. Иванюта Л.И. Репродуктивное здоровье женщин и функция щитовидной железы [Текст]. Л.И. Иванюта, И.С. Иванюта // Жіночий лікар. – 2008. – № 6. – С. 25-28.
12. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика / Пособие для врачей. – М: Медэксперт Пресс, 2003. – 48 с.

Отримано 30.10.09.

УДК 618.7–06: 618.1–006.526]–085.357

© С. І. Жук, Н. В. Ревчук

Українська військово-медична академія  
Тернопільський обласний перинатальний центр “Мати і дитина”**КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-РИЛІЗИНГУ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ ТА КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ**

КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-РИЛІЗИНГУ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ПІСЛЯ ПОЛОГІВ ТА КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ – У статті представлено результати використання левоноргестрел-релізингу маткової системи у жінок із ендометріозом після пологів та кесаревого розтину. Показана ефективність системи у даній категорії жінок за результатами клінічного та ультразвукового обстеження впродовж року після пологів. Запропоновано рекомендації щодо профілактичних заходів із прогресування ендометріозу у породілей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-РИЛИЗИНГА ВНУТРИМАТОЧНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ПОСЛЕ РОДОВ И КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ – В статье представлены результаты использования левоноргестрел-релизинга маточной системы у женщин с эндометриозом после родов и кесарева сечения. Продемонстрировано эффективность этой системы в данной группе женщин согласно результатам клинического и ультразвукового обследования на протяжении года после родов. Даны рекомендации относительно профилактических мероприятий прогрессирования эндометриоза в родивших женщин.

CLINICAL EFFECTS OF INTRAUTERINE LEVONORGESTREL-RELEASING SYSTEM IN FEMALE PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS AFTER LABOUR AND CESAREAN SECTION – Results of using of levonorgestrel-releasing uterine system in patient with endometriosis after labour and cesarean section are submitted in this article. Clinical and US effectiveness of this system in patients with endometriosis is shown within next year after labour. Prophylactic recommendations against endometriosis progression in postpartum patient are given.

**Ключові слова:** ендометріоз, післяпологовий період, УЗД.

**Ключевые слова:** эндометриоз, послеродовой период, УЗИ.

**Key words:** endometriosis, postpartum period, US.

**ВСТУП** Беручи до уваги те, що на сьогодні генітальний ендометріоз займає одне з перших місць у структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку, та залишає за собою статус “хвороби цивілізації і урбанізації” і є епіцентром дискусій й наукових досліджень, виникає потреба у пошуку ефективних методів профілактики його прогресування в жінок після пологів та кесаревого розтину [1, 3]. Ще однією причиною актуальності проблеми ендометріозу серед популяції є те, що зростає середньостатистичний вік першороділь та подовжується відрізок часу між попередніми та наступними вагітностями. Крім того, ендометріоз достатньо часто поєднується із особливостями післяпологового періоду, коли поряд із пригніченням впродовж вагітності синтезу естрогенних гормонів у жінок після пологів, має місце значне збільшення м'язового об'єму матки та збереження посиленої васкуляризації даного органа, що разом із відновленням попереднього рівня естрогенового впливу створює умови для прогресування ендометріозу [2].

Враховуючи сучасні підходи у лікуванні ендометріозу, ми провели дослідження з лікувально-профі-

лактичною метою, місцево використавши гестагену левоноргестрелу (ЛНГ) у вигляді внутрішньоматкової левоноргестрел-релізинг-системи щодо васкуляризації матки, прогресування та посилення клінічних ознак ендометріозу, за даними трансвагінальної ехографії із доплерометричною оцінкою маткового кровотоку, клінічних даних впродовж року після пологів та кесаревого розтину.

Левоноргестрел, який дозовано потрапляє безпосередньо у порожнину матки, впливає на ендометрій, гальмує проліферативні процеси. Також впливає на кількість рецепторів естрогену та прогестерону, зменшуючи їх, знижує активність факторів росту, що є одними із основних стимуляторів проліферації та диференціювання клітин ендометрія, посилює явище апоптозу ендометрія, що є однією із причин його атрофії. Крім цього, незначна його кількість проникає та проявляється у черевній порожнині, виявляючи ту ж активність на позаматкові вогнища ендометріозу [10, 11, 12, 13].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У Тернопільському обласному перинатальному центрі було обстежено 60 породілей (середній вік становив  $(31,5 \pm 3,26)$  років), які були розподілені на групи залежно від терапії. До першої групи увійшли 30 породілей із попередньо діагностованим генітальним ендометріозом, яким після стандартного клініко-лабораторного обстеження, через 6 тижнів після пологів в порожнину матки ввели левоноргестрел-релізинг-систему (“Мірена”). Другу групу склали також 30 породілей із генітальним ендометріозом, які не отримували лікування.

Усім хворим було виконано ультразвукографічне обстеження із використанням трансвагінального трансд'юсера частотою 7,5 МГц на ультразвуковому апараті “Acuson 128 XP” з оцінкою гемодинаміки в судинному басейні малого таза і в судинах матки за допомогою доплерометричного обстеження до та після лікування.

Контроль ефективності проведеного лікування складався із оцінки клінічних даних, даних трансвагінальної ехографії з визначення розмірів матки, наявності інших проявів генітального ендометріозу, стану ендометрія, доплерометрії через 3, 6 та 12 місяців від початку лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Основними скаргами жінок обох груп до початку лікування були: порушення менструальної функції за типом менорагії (16,7 та 10 % відповідно) та метрорагії (10 та 3,3 % відповідно) (у кого відновилися місячні до 3-х місяців після пологів), альгоменорея (23,3 та 26,7 % відповідно), диспареунія (56,7 та 50 % відповідно), тяжкість, ниючий біль внизу живота, не пов'язаний із менструацією (46,7 та 40 % відповідно), біль у ділянці крижів із іррадіацією в пряму кишку (30 та

33,3 % відповідно), поліменорея (20 та 26,7 % відповідно). Жодних скарг не пред'являли 26,7 і 33,3 % пацієнток.

Основними скаргами пацієнток першої групи через 3 місяці на тлі використання левоноргестрел-релізинг-системи були: порушення менструальної функції за типом менорагії (16,7 %) та метрорагії (10 %), альгоменорея (23,3 %), диспареунія (56,7 %), тяжкість, ниючий біль внизу живота, не пов'язаний із менструацією (46,7 %), біль у ділянці крижів із іррадіацією в пряму кишку (26,7 %), поліменорея (16,7 %). Скарги були відсутні у 26,7 % пацієнток. Через 6 і 12 місяців ми спостерігали значне зменшення кількості скарг у жінок першої групи та зростання кількості пацієнток, у яких не було скарг – 46,7 % та 83,3 % відповідно.

У другій групі пацієнток мала місце протилежна до першої групи картина, тобто наростання або збереження клінічних симптомів ендометріозу. Основними

скаргами пацієнток цієї групи через 3 місяці були: порушення менструальної функції за типом менорагії (16,7 %) та метрорагії (10 %), альгоменорея (30 %), диспареунія (50 %), тяжкість, ниючий біль внизу живота, не пов'язаний із менструацією (43,3 %), біль у ділянці крижів із іррадіацією в пряму кишку (35,7 %), поліменорея (33,3 %). Жодних скарг не пред'являли через 3 місяці 33,3 % пацієнток, через 6 і 12 місяців – 20 і 6,7 % відповідно.

При оцінці менструальної функції пацієнток обох груп ми відмітили зменшення тривалості та інтенсивності кровотечі у жінок із левоноргестрел-релізинг-системою. При цьому впродовж перших 3-6 місяців вони відмічали дещо нерегулярні кров'янисті виділення, що поступово зникли. Тому для порівняння ми брали загальну кількість днів впродовж 1 місяця, коли у жінок були кров'янисті виділення зі статевих шляхів (табл. 1).

**Таблиця 1. Тривалість кров'янистих виділень із статевих шляхів у обстежених жінок впродовж року після початку лікування**

Групи	Час обстеження		
	3 місяці	6 місяців	12 місяців
I	6,3±0,3	5,2±0,4	3,7±0,2*
II	6,4±0,3	6,7±0,3	7,1±0,4

Примітка. \* –  $p < 0,001$ .

Отже, основною скаргою пацієнток, яким було введено ЛНГ-ВМС, була наявність нерегулярних кров'янистих виділень зі статевих шляхів, що інколи є причиною для відмови від лікування. В процесі спостереження було встановлено, що їх частота наприкінці 1-го місяця становила 80 %, наприкінці 6-го – 26,7 %, через 12 місяців – відсутня. Середня кількість днів за цей період без використання якої-небудь гемостатичної терапії зменшилася у 2 рази (від 6,3±2,5 до 3,7±1,2). У 5 (16,7 %) жінок першої групи через 12 місяців ми відмітили появу аменореї, як результат використання ЛНГ-релізинг-системи.

При проведенні ультразвукового обстеження пацієнток обох груп ми оцінювали: розміри тіла матки з подальшим визначенням її об'єму, наявність кістозних ендометріодних гетеротопій в проекції рубця міометрія після операції кесаревого розтину, ретроцервікального ендометріозу, кіст яєчників (як фолікулярних, так і ендометріодних), проводили оцінку васкуляризації міометрія, швидкість кровотоку, індекс резистентності в маткових і яєчникових артеріях.

Незважаючи на те, що лікувальний вплив ЛНГ-ВМС традиційно пов'язують із атрофією ендометрія, в перші 6 місяців її використання у хворих із ендометріозом першої групи показник середнього М-ехо не зазнав

значних змін: перед введенням ЛНГ-ВМС його значення становило (5,0±0,2) мм, через 3 місяці (5,2±0,2) мм, через 6 місяців – (5,0±0,1) мм ( $p > 0,05$ ). Проте, якщо 6-місячне використання ЛНГ-ВМС не призвело до стоншення ендометрія у пацієнток першої групи, подальше 12-місячне її використання зменшує показник середнього М-ехо до (4,2±0,2) мм ( $p < 0,05$ ). Щодо пацієнток другої групи, то показник М-ехо через 3, 6 і 12 місяців у них становив відповідно (5,3±0,2) мм, (5,7±0,2) мм ( $p > 0,05$ ) та (6,7±0,4) мм ( $p < 0,05$ ).

Об'єм матки визначали за стандартною формулою (Ю.Д. Ландеховський, 1988):

$$V = \frac{[\text{довжина(мм)} + \text{поперечник(мм)} + \text{ширина(мм)}]^3}{60,79} \times 1000, \text{ де}$$

V – об'єм матки,

60,79 – постійний коефіцієнт.

1000 – коефіцієнт перерахунку з мм<sup>3</sup> в см<sup>3</sup>.

У першій групі пацієнток, як видно з таблиці 2, ми спостерігали поступове зменшення об'єму матки від (156±14) см<sup>3</sup> через 3 місяці після початку лікування до (122±17) см<sup>3</sup> через 12 місяців відповідно; щодо пацієнток другої групи, де не застосовували внутрішньоматкову левоноргестрел-релізинг-систему, та такої тенденції ми не спостерігали. Об'єм тіла матки у них залишався приблизно на одному рівні. Отже, об'єм

**Таблиця 2. Об'єм матки (см<sup>3</sup>) у обстежених жінок впродовж року після початку відповідного лікування**

Групи	Час обстеження		
	3 місяці	6 місяців	12 місяців
I	156±14	141±16	122±17*
II	151±15	149±13	154±14

Примітка. \* –  $p < 0,01$ .

матки у пацієнток першої групи за час лікування зменшився на 22 % порівняно із вихідним, а у пацієнток другої групи залишився фактично не зміненим. Також у цій групі пацієнток мало місце посилення нерівності базального шару ендометрія, збільшення передньо-заднього розміру матки із асиметричним потовщенням однієї із стінок, поява в стінці матки зони підвищеної ехогенності округлої чи овальної форми, болочість при натисканні датчиком на ретроцервікальний простір, "сотувий" ендометрій.

При оцінці стану яєчників пацієнток першої групи ми відмітили наявність функціональних утворень, які на тлі застосування ЛНГ-ВМС відмічалися у кожній 3-ї пацієнтки першої групи і в однаковій кількості були представленими як кістами, так і персистуючими фолікулами. У всіх випадках функціональні утворення в яєчниках мали безсимптомний перебіг і самостійно зникали через 3 місяці від початку лікування у 80 % хворих, а через 6 місяців – у 100 % хворих. Схожа динаміка фолікулярних кіст яєчників, які виникають на тлі застосування ЛНГ-ВМС, представлена і в інших працях, де ці показники становили 82 і 94 % відповідно [5, 7, 12].

При ехографічному дослідженні стану ретроцервікального ендометріозу отримані дані не були достатньо інформативними в зв'язку із недостатньою специфічністю ультразвукової діагностики. Тому стан цих пацієнток оцінювався переважно за іншими клінічними показниками.

При оцінці стану яєчників пацієнток другої групи ми відмітили наявність ендометріодних кіст яєчників у 6 жінок (20 %) впродовж року, головною особливістю їх було те, що в анамнезі у всіх також були ендометріодні кісти яєчників, прооперовані до вагітності чи під час кесаревого розтину.

У таблицях 3 та 4 представлено дані обстежуваних пацієнток через 3 місяці після початку лікування, які вказують на дещо підвищену васкуляризацію міометрія, і зниження індексу резистентності кровотоку у маткових судинах. Поступово у групі, де було введено внутрішньоматкову левоноргестрел-релізинг-систему, ми спостерігали зменшення васкуляризації міометрія та збільшення індексу резистентності в маткових судинах, що відповідно позитивно і негативно корелює із зменшенням крововтрати у цих жінок під час менструації та зменшенням тривалості та інтенсивності кровотечі.

**Таблиця 3. Стан васкуляризації міометрія (індекс резистентності) у обстежених жінок впродовж року після початку відповідного лікування**

Групи	Час обстеження		
	3 місяці	6 місяців	12 місяців
I	0,56±0,12	0,51±0,08	0,48±0,11
II	0,56±0,12	0,57±0,12	0,56±0,12

Примітка. \* – p<0,05.

**Таблиця 4. Індекс резистентності в маткових артеріях у обстежених жінок впродовж року після початку відповідного лікування**

Групи	Час обстеження		
	3 місяці	6 місяців	12 місяців
I	0,75±0,11	0,79±0,08	0,88±0,12
II	0,75±0,11	0,76±0,09	0,78±0,08

Примітка. \* – p<0,05.

Нормалізація гемодинамічних показників матки на тлі використання ЛНГ-ВМС корелювала із результатами оцінки ехографічних характеристик органів репродуктивної системи.

**ВИСНОВКИ** Враховуючи результати наших досліджень, можна зробити висновки, що:

1. Лікувальний вплив ЛНГ-релізинг-системи за рахунок місцевого впливу прогестину (левоноргестрелу, який є активною речовиною системи) є досить ефективним щодо профілактики прогресування генітального ендометріозу, зокрема аденоміозу, що може бути зумовлено декількома впливами: місцевим впливом на ендометрій (зменшенням кількості естрогенових та прогестеронових рецепторів), атрофічними змінами у ендометрії із подальшими гіпоменореєю та аменореєю, певним системним впливом на яєчники, посиленням судинного опору, що знижує кровотік в ендометрії, пригніченням ангіогенезу, проникненням в черевну порожнину із подальшим терапевтичним

ефектом на вогнища ендометріозу в ретроцервікальному просторі, яєчниках, очеревині.

2. При використанні системи "Мірена" пацієнток впродовж кількох перших місяців можуть турбувати незначні нерегулярні мажучі кров'яністі виділення зі статевих шляхів, які поступово зникають.

3. При використанні ЛНГ-релізинг-системи можливим є виникнення персистуючих фолікулів та кіст яєчників, які, проте, мають безсимптомний перебіг та самостійно зникають впродовж року після початку лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 411 с.
2. Адамян Л.В., Осипова А.К., Сонова М.М. Эволюция гормональной терапии эндометриоза (обзор литературы). Пробл. репрод. – 2006. – 5. С. 11-16.
3. Давыдов Ф.И., Пашков В.М. Генитальный эндометриоз: нерешенные вопросы // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2003. – № 2 (4). – С. 53-60.

4. Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В., Хачатурян А.К. Эхография органов малого таза у женщин. Вып. 1. Эндометриоз: Практическое пособие. М: ИИФ "Скрипто", 1997.
5. Зыкин Б.И., Буланов М.Н. Опухоловидные образования яичников // В книге: Допплерография в гинекологии / Под редакцией Б.И. Зыкина, М.В. Медведева. – 1 издание. М. РАВУЗДПГ, Реальное время. – 2000. – С. 99-106.
6. Andersson K, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Brit J Obstet Gynecol.* – 1990. – 97. – P. 4-690.
7. Barbosa I, Bakos O, Olsson S et al. Ovarian function during use of levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception.* – 1990. – 42. – P. 51-66.
8. Carlos A. Petta<sup>1</sup>, Rui A. Ferriani, Mauricio S. Abrao, Daniela Hassan, Julio C. Rosa e Silva, Sergio Podgaec<sup>3</sup> and Luis Bahamondes Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Human Reproduction.* – 2005. – № 20(7). – P. 1993-1998.
9. Coleman M, Cowan L, Farquhar C. The levonorgestrel-releasing intrauterine device: a wider role than contraception. *Aust NZ Obstet Gynaecol.* – 1997. – № 37 (2). – P. 195-201.
10. Farhana B. Lockhat, Joseph O. Emembolu and Justin C. Konje The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Human Reproduction.* – 2005. – № 20(3). – P. 789-793.
11. Lockhat F.B., Emembolu J.O. and Konje J.C. The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease. *Human Reproduction.* – 2004. – Vol. 19. – No. 1. – P. 179-184.
12. Inki Pirjo Long-term use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception.* – 2007. – № 75(6 Suppl). – P. 161-166.
13. Kingman CEC, Kadir RA, Lee CA, Economides DL. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *BJOG.* – 2004. – № 111. – P. 1425-1428.
14. Lockhat FB, Emembolu JE, Konje JC. Serum and peritoneal fluid levels of levonorgestrel in women with endometriosis who were treated with an intrauterine contraceptive device containing levonorgestrel. *Fertil Steril.* – 2005. – 83. – P. 398-404.
15. Prager S, Darney PD. The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception.* – 2007. – 75. – P. 12-25.
16. The ESHRE Capri Workshop Group, Intrauterine devices and intrauterine systems. *Human Reproduction Update.* – 2008. – № 14(3). – P. 197-208.

Отримано 22.12.09.



## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.36-06-056:577

© Н.О. Пентюк

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

### ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ АДЕНОЗИНУ У ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЩУРІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ. ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ПЕНТОКСИФІЛІНУ, ІЗОФЛАВОНІДІВ ТА ЦИТРАРГІНІНУ

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ АДЕНОЗИНУ У ФОРМУВАННІ РОЗЛАДІВ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЩУРІВ З ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ. ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ПЕНТОКСИФІЛІНУ, ІЗОФЛАВОНІДІВ ТА ЦИТРАРГІНІНУ – Цирроз печінки у щурів індукували 6 тижневим інтрагастральним введенням  $CCl_4$  тіолактону гомоцистеїну. Розвиток асцити і ниркової дисфункції асоціювався із накопиченням вазоактивної речовини аденозину. У нирках і печінці щурів активність аденозилгомоцистеїнгідролази і 5'-нуклеотидази підвищувалась, активність аденозиндезамінази знижувалась. Ізофлавоноїди і пентоксифілін сповільнювали розвиток цирозу і поліпшували функцію нирок. Протективний ефект цитраргініну був незначним.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА АДЕНОЗИНА С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У КРЫС С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ. ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА, ИЗОФЛАВОНОИДОВ И ЦИТРАРГИНИНА – Цирроз печени у крыс индуцировали 6 недельным интрагастральным введением  $CCl_4$  и тиолактона гомоцистеина. Развитие асцита и почечной дисфункции ассоциировалось с накоплением вазоактивного вещества аденозина. В почках и печени крыс активность аденозилгомоцистеингидролазы и 5'-нуклеотидазы повышалась, активность аденозиндезаминазы снижалась. Изофлавоноиды и пентоксифиллин замедляли развитие цирроза и улучшали функцию почек. Протективный эффект цитраргинина был незначительным.

DISTURBANCE OF THE ADENOSINE METABOLISM RELATED TO RENAL DYSFUNCTION IN CIRRHOTIC RATS. PROTECTIVE EFFECT OF PENTOXIFYLLINE, ISOFLAVONES AND CITRARGININE – The liver cirrhosis in rats was induced by 6 week intragastric administration of  $CCl_4$  and homocysteine-tiolactone. Development of ascites and renal dysfunction associated with accumulation of vasoactive substance adenosine. Activity of S-adenosylhomocysteine hydrolase and 5'-nucleotidase was increased and activity of adenosinedesaminase was decreased in liver and kidney. Pentoxifylline, genisteine and soy isoflavones decelerate liver cirrhosis development and improve renal function. Protective effect of citrarginine was insignificant.

**Ключові слова:** цирроз печінки, асцит, ниркова дисфункція.

**Ключевые слова:** цирроз печени, асцит, почечная дисфункция.

**Key words:** liver cirrhosis, ascites, renal dysfunction.

**ВСТУП** Гепаторенальний синдром – тяжке ускладнення цирозу печінки, яке характеризується прогресуючим зниженням ниркової функції і визначає високу летальність. Механізми розвитку гепаторенального синдрому вивчені недостатньо, тому сьогодні практично відсутні дієві заходи щодо його корекції. Порухшення кровообігу в портальній системі і, зокрема, розширення мезентеріальних судин та спланхнічна гіперемія, які первинно виникають як наслідок сповільнення кровотоку через фіброзно-змінену печінку,

в подальшому поглиблюються через посилене утворення вазодилітаторів (оксид азоту, глюкагон та ін.). Спланхнічна гіперемія та вазодилітація приводять до значного зниження загального судинного опору та артеріальної гіпотензії. Компенсація цих гемодинамічних змін досягається посиленням синтезу вазоконстрикторів (ренін, ангіотензин II, ендотелін), що лише частково компенсує зміни в мезентеріальному басейні, проте спричиняє судинну констрикцію в інших органах. Нирки, як відомо, є дуже чутливими до дії пресорних чинників, тому їх надлишок зумовлює ниркову вазоконстрикцію, гіпоперфузію та прогресуюче зниження клубочкової фільтрації [18].

До числа вазоактивних молекул належить аденозин, який має дилатуючу дію щодо більшості судин, в тому числі і мезентеріальних, але викликає констрикцію судин нирок і легень. Цілком можливо, що накопичення аденозину може бути причетне до формування патерну гемодинамічних порушень при цирозі [16]. Головним джерелом утворення аденозину в нормоксичних умовах є реакція гідролізу S-аденозилгомоцистеїну за участю S-аденозилгомоцистеїнгідролази, а за умов гіпоксії джерелом аденозину є розпад АТФ. Апіраза відщеплює пірофосфатний чи фосфатний залишки від АТФ чи АДФ, відповідно, перетворюючи їх в АМФ, а 5'-нуклеотидаза здійснює дефосфорилування АМФ до аденозину. Деградація аденозину здійснюється через його дезамінування за участю аденозиндезамінази. Раніше було продемонстровано, що формування портальної гіпертензії супроводжується накопиченням аденозину, однак причини цього явища не з'ясовані [16]. Залишається не вивченим також питання, як змінюється рівень аденозину під впливом фармакотерапії. У низці досліджень показано, що речовини флавоноїдної природи, пентоксифілін, бетаїн та аргінін здатні гальмувати печінковий фіброгенез та уповільнювати розвиток цирозу печінки, а з іншого боку ці речовини справляють позитивний вплив на ниркову функцію [8, 9, 12]. Тому ми очікуємо, що вони можуть виявляти протекторну дію і при гепаторенальному синдромі.

**Мета роботи:** дослідити зв'язок порушень обміну аденозину з формуванням ниркової дисфункції у щурів з експериментальним циррозом печінки та оцінити протективну дію пентоксифіліну, флавоноїдів та цитраргініну.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведено на 59 білих самцях-щурах, які знаходились на звичайному раціоні віварію, та мали вільний доступ до питної води. Існуючі моделі експериментального цирозу печінки

інки передбачають хронічне введення тетрахлорметану ( $CCl_4$ ) протягом 15-18 тижнів [7]. Раніше ми встановили здатність надлишку гомоцистеїну суттєво посилювати фібротичні процеси в печінці. Тому в цьому експерименті цироз печінки ми індукували одночасним введенням  $CCl_4$  і гомоцистеїну. Це дозволило викликати декомпенсований цироз з явищами портальної гіпертензії та печінкової недостатності у всіх дослідних тварин в значно коротші терміни. Тварини дослідної групи протягом 6 тижнів отримували інтрагастрально  $CCl_4$  в дозі 0,3 мл/100 г маси, 40 % розчину  $CCl_4$  на соняшниковій олії двічі на тиждень та тіолактон гомоцистеїну в дозі 100 мг/кг маси чотири дні на тиждень. Група інтактного контролю отримувала відповідну кількість олії. Тварини інших груп, крім  $CCl_4$  та гомоцистеїну, відповідно, отримували пентоксифілін, препарат ізофлавоноїдів сої ЕКСО, геністеїн та цитрагінін (бетаїн + аргінін). Пентоксифілін вводили щоденно інтрагастрально протягом 5-6 тижнів у дозі 16 мг/кг, ЕКСО – інтрагастрально 100 мг/кг маси 5 днів на тиждень протягом 6 тижнів, геністеїн – підшкірно 1 мг/кг, попередньо розчинивши в 20 % диметилсульфоксиді, протягом 6 тижнів, цитрагінін – інтрагастрально в дозі 5 мл/кг 5 разів на тиждень протягом 6 тижнів.

У сироватці крові чи сечі визначали рівень сечовини, креатиніну та натрію стандартними методами клінічної біохімії. Вміст гіалуронової кислоти визначали методом тонкошарової хроматографії [3]. В печінці визначали кількість гідроксипроліну [15]. Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за

кліренсом ендogenous креатиніну. В постмітохондріальній фракції печінки і нирок визначали активність ферментів обміну аденозину. Активність апірази (КФ 3.6.1.5) та 5'-нуклеотидази (КФ 3.1.3.5) визначали за кількістю неорганічного фосфату, що утворюється при гідролізі, відповідно, АДФ чи АМФ [2, 5]. Активність S-аденозилгомоцистеїнгідролази (КФ 3.3.1.1) визначали за швидкістю утворення S-аденозилгомоцистеїну з гомоцистеїну та аденозину [6]. Активність аденозиндезамінази (КФ 3.5.4.4) оцінювали за кількістю аміаку, що утворюється при гідролітичному дезамінуванні аденозину [1]. Вміст аденозину в сечі визначали за методом тонкошарової хроматографії [11]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми "MS Excel XP".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Застосування  $CCl_4$  та тіолактону гомоцистеїну протягом 6 тижнів в сумарній дозі 14,4 мл/кг та 2,4 г/кг, відповідно, привело до розвитку маніфестного цирозу печінки у щурів (табл. 1). Індекс маси селезінки зріс на 73 % порівняно з групою інтактного контролю та у 6 з 10 тварин спостерігався асцит. Вміст гіалуронової кислоти в сироватці крові зріс вдвічі, а вміст гідроксипроліну в печінці, специфічного компоненту колагену, збільшився в 2,6 раза.

Пентоксифілін виявляв істотну антифіброзну дію, яка проявлялась зменшенням селезінкового індексу, зменшенням рівня гідроксипроліну в печінці і гіалуронату в сироватці крові, порівняно з групою щурів з моделлю цирозу, а частота асциту зменшилась вдвічі.

**Таблиця 1. Вплив пентоксифіліну, ізофлавоноїдів та цитрагініну на стан печінки у щурів з моделлю цирозу, створеною поєднанням введенням  $CCl_4$  та гомоцистеїну ( $M \pm m$ )**

Показники	Інтактний контроль, n=7	$CCl_4$ + гомоцистеїн, n=10	$CCl_4$ + гомоцистеїн			
			+пентоксифілін, n=12	+ізофлавоноїди сої, n=12	+геністеїн, n=9	+цитрагінін, n=9
	1	2	3	4	5	6
Маса селезінки/ маса тварини*100	0,38± 0,02	0,66± 0,04*	0,50±0,03*#	0,49± 0,02*#	0,43± 0,02*# <sup>ψ</sup>	0,58± 0,03*
Гіалуронова кислота, нг/мл	72,0± 3,75	145± 8,00*	103±7,86*#	99,3± 3,69*#	85,0± 4,38*# <sup>ψ</sup>	122± 600*#
Гідроксипролін печінки, мкг/г	444± 47,0	1092± 69,4*	782± 69,0*#	739± 58,6*#	582± 37,6*#	922± 82,8*
Асцит, кількість тварин	0 0%	6 60,0%*	3 25,0%*	0 0% #	0 0% #	3 33,3%*

Примітки: 1. \* – вірогідна різниця стосовно групи 1; 2. # – вірогідна різниця стосовно групи 2; 3. <sup>ψ</sup> – вірогідна різниця між групами 5 та 4.

Пентоксифілін виявляв істотну антифіброзну дію, яка проявлялась зменшенням селезінкового індексу, зменшенням рівня гідроксипроліну в печінці і гіалуронату в сироватці крові, порівняно з групою щурів із моделлю цирозу, а частота асциту зменшилась вдвічі. Захисна дія ізофлавоноїдів сої була співставною з такою у пентоксифіліну, причому в жодному випадку не спостерігалось асциту. Найбільш потужну антифіброзну дію виявляв геністеїн. Цитрагінін лише частково попереджав розвиток цирозу і у 3 тварин цієї групи був асцит.

Як видно з таблиці 2, у тварин з цирозом печінки мало місце значне порушення ниркової функції, що проявлялось накопиченням в крові продуктів азотистого обміну, зменшенням клубочкової фільтрації та затримкою натрію. Так, вміст креатиніну в сироватці

крові зріс на 80 %, а швидкість клубочкової фільтрації впала в 2,5 раза, добова екскреція натрію з сечею – на 37 %.

Застосування пентоксифіліну значною мірою запобігало порушенню функції нирок циротичних тварин. Так, екскреція натрію з сечею та швидкість клубочкової фільтрації зменшились лише на 14 % та 30 % відповідно. Ізофлавоноїди сої і, особливо, геністеїн також виявляли нефропротекторну дію. Наприклад, в групі тварин, що отримували геністеїн, швидкість клубочкової фільтрації і натрійурез знизались лише 23 та 12 % відповідно. Найменшу захисну дію щодо нирок мав цитрагінін, причому особливістю його дії було зростання вмісту сечовини в сироватці крові. Це цілком закономірно, оскільки до складу цитрагініну входить аргінін, катаболізм якого йде з утворенням сечовини.

Виявилось, що у щурів з цирозом печінки екскреція аденозину з сечею зростає в 3,3 раза (табл. 3). Причиною накопичення аденозину, як свідчать наші дані, є не лише посилене його утворення, але і гальмування деградації. Активність аденозилгомоцистеїнгідролази та 5'-нуклеотидази в печінці зростала на 103 та 28,4 %, а в нирках – на 68 та 63 % відповідно. Активність аденозіндезамінази в печінці та нирках спадала на 43 та 41% відповідно. Застосування пентоксифіліну зменшувало дисбаланс в обміні аденозину в печінці і нирках. Ефект ізофлавоноїдів сої та геністеїну був співставним з ефектом пентоксифіліну, а в нирках нормалізуючий вплив геністеїну виявився найбільш потужним. Вплив цитраргінину на обмін аденозину у щурів з цирозом печінки був суттєво меншим.

Наявність асцити є ознакою тяжкої портальної гіпертензії, тому цілком закономірно, що ступінь спленомегалії, вміст гіалуронату в сироватці крові та гідрок-

сипроліну в печінці був вірогідно більшим у щурів з асцитом (табл. 4). Наявність асцити також була тісно пов'язана з ступенем ниркової дисфункції. Так, показники азотемії, затримки натрію і рідини були вірогідно вищими у тварин з асцитом, ніж без асцити. Очевидно, що у формуванні портальної гіпертензії та ниркової дисфункції при цирозі бере участь аденозин, оскільки його екскреція з сечею у тварин з асцитом виявилась на 34 % більшою, ніж у тварин без асцити. Крім того, найбільш виразні зміни в активності ферментів обміну аденозину в печінці та нирках виявлялись саме у тварин з асцитом.

Про тісну залежність між порушеннями обміну аденозину і формуванням ниркової дисфункції у тварин з цирозом печінки свідчить і кореляційний аналіз (табл. 5). Зокрема, рівень креатиніну в крові, швидкість клубочкової фільтрації та натрійурез достовірно корелюють з екскрецією аденозину із сечею, активністю

**Таблиця 2. Вплив пентоксифіліну, ізофлавоноїдів та цитраргінину на функціональний стан нирок у щурів з моделлю цирозу, створеною поєднанням введенням  $CCl_4$  та гомоцистеїну ( $M \pm m$ )**

Показники	Інтактний контроль, n=7	$CCl_4$ + гомоцистеїн, n=10	$CCl_4$ + гомоцистеїн			
			+пентоксифілін, n=12	+ізофлавоноїди сої, n=12	+геністеїн, n=9	+цитраргінін, n=9
			3	4	5	6
Сечовина сироватки крові, ммоль/л	4,65± 0,42	9,20± 0,71*	6,67± 0,70*#	6,11± 0,64#	5,60± 0,41#	10,8± 0,66*
Креатинін сироватки крові, ммоль/л	108± 7,43	194± 6,97*	139± 5,94*#	142± 4,17*#	131± 4,08*#	165± 5,00*#
Екскреція натрію, ммоль/24 години	0,82± 0,03	0,52± 0,02*	0,71± 0,03*#	0,64± 0,02*#	0,72± 0,03*# <sup>ψ</sup>	0,59± 0,02*#
Клубочкова фільтрація, мл/хв	0,30± 0,02	0,12± 0,01*	0,21± 0,01*#	0,19± 0,01*#	0,23± 0,01*# <sup>ψ</sup>	0,15± 0,01*#

Примітки: 1. \* – вірогідна різниця стосовно групи 1; 2. # – вірогідна різниця стосовно групи 2; 3. <sup>ψ</sup> – вірогідна різниця між групами 5 та 4.

**Таблиця 3. Вплив пентоксифіліну, ізофлавоноїдів та цитраргінину на вміст аденозину в сечі та активність ферментів, що беруть участь в утворенні та деградації аденозину в печінці і нирках щурів з моделлю цирозу печінки ( $M \pm m$ )**

Показники	Інтактний контроль, n=7	$CCl_4$ + гомоцистеїн, n=10	$CCl_4$ + гомоцистеїн			
			+пентоксифілін, n=12	+ізофлавоноїди сої, n=12	+геністеїн, n=9	+цитраргінін, n=9
			3	4	5	6
Аденозин сечі, мкмоль/ммоль креатиніну	4,98± 0,39	16,6± 0,66*	7,05± 0,51*#	9,03± 0,39*#	7,34± 0,48*# <sup>ψ</sup>	12,9± 0,56*#
Печінка (постмітохондріальна фракція)						
S-аденозилгомоцистеїнгідролаза	2,81± 0,40	5,71± 0,48*	4,02± 0,23*#	3,25± 0,38#	3,13± 0,30#	5,78± 0,38*
Апіраза	4,56± 0,36	4,58± 0,53	4,18± 0,54	4,33± 0,40	4,34± 0,41	4,00± 0,50
5'-нуклеотидаза	4,58± 0,29	5,84± 0,35*	4,27± 0,38#	4,92± 0,20#	4,22± 0,31#	4,97± 0,39
Аденозіндезаміназа	240± 9,58	139± 7,55*	189± 11,8*#	184± 6,45*#	205± 6,08*# <sup>ψ</sup>	162± 5,82*#
Нирки (постмітохондріальна фракція)						
S-аденозилгомоцистеїнгідролаза	3,17± 0,24	5,34± 0,34*	4,18± 0,33*#	3,25± 0,38#	3,52± 0,24#	4,90± 0,39*
5'-нуклеотидаза	1,32± 0,07	2,15± 0,10*	1,64± 0,07*#	1,74± 0,06*#	1,55± 0,05*# <sup>ψ</sup>	1,86± 0,05*
Аденозіндезаміназа	337± 11,1	200± 8,46*	264± 7,09*#	266± 10,8*#	299± 9,82*# <sup>ψ</sup>	230± 9,19*#

Примітки: 1. Активність ферментів подана в нмоль/хв/мг білка; 2. \* – вірогідна різниця стосовно групи 1; 3. # – вірогідна різниця стосовно групи 2; 4. <sup>ψ</sup> – вірогідна різниця між групами 5 та 4.

**Таблиця 4. Показники стану печінки, ниркової функції, вміст аденозину в сечі та активність ферментів, що беруть участь в утворенні та деградації аденозину в печінці і нирках циротичних щурів з асцитом та без асциту ( $M \pm m$ )**

Показники	Інтактний контроль, n=7	Щури з цирозом печінки	
		без асциту, n=9	з асцитом, n=10
Маса селезінки/ маса тіла *100	0,38±0,02	0,54±0,02*	0,71±0,04*#
Галурунова кислота, нг/мл	72,0±3,75	114±6,85*	155±6,21*#
Гідроксипролін печінки, мкг/г	444±47,0	786±37,2*	1213±48,8*#
Сечовина сироватки крові, ммоль/л	4,65±0,42	8,92±0,78*	11,2±0,38 #
Об'єм сечі, мл	5,69±0,29	5,37±0,19	4,56±0,19*#
Креатинін сироватки крові, ммоль/л	108±7,43	168±3,76*	198±8,52*#
Екскреція натрію, ммоль/24 год	0,82±0,03	0,67±0,03*	0,49±0,02*#
Клубочкова фільтрація, мл/хв	0,30±0,02	0,17±0,008*	0,10±0,01*#
Аденозин сечі, мкмоль/ммоль креатиніну	4,98±0,39	12,8±0,60*	17,1±0,73*#
<b>Печінка (постмітохондріальна фракція)</b>			
S-аденозилгомоцистеїнгідролаза	2,81±0,40	5,12±0,26*	6,85±0,30*#
Апіраза	4,56±0,36	3,88±0,23	4,82±0,43
5'-нуклеотидаза	4,58±0,29	4,67±0,22	5,84±0,34*#
Аденозиндезаміназа	240±9,58	165±6,09*	133±7,29*#
<b>Нирки (постмітохондріальна фракція)</b>			
S-аденозилгомоцистеїнгідролаза	3,17±0,24	4,46±0,22*	5,87±0,32*#
5'-нуклеотидаза	1,32±0,07	1,80±0,05*	2,25±0,07*#
Аденозиндезаміназа	337±11,1	266±10,8*#	200±8,46*

Примітки: 1. Активність ферментів подана в ммоль/хв/мг білка; 2. \* – вірогідна різниця стосовно групи інтактного контролю; 3. # – вірогідна різниця стосовно групи тварин без асциту.

**Таблиця 5. Кореляційні зв'язки між показниками функціонального стану нирок та обміну аденозину**

Показники	Щури з цирозом печінки		
	креатинін сироватки	екскреція натрію	клубочкова фільтрація
Аденозин сечі	0,52*	-0,53*	-0,65*
5'-нуклеотидаза нирок	0,42*	-0,53*	-0,56*
Аденозиндезаміназа нирок	-0,46*	0,57*	0,59*
S-аденозилгомоцистеїнгідролаза нирок	0,39*	-0,56*	-0,53*

Примітка. Знаком \* позначені вірогідні коефіцієнти кореляції.

5'-нуклеотидази, аденозилгомоцистеїнгідролази та аденозиндезамінази в нирках.

Отримані дані свідчать, що розвиток цирозу печінки у щурів супроводжується виразною активацією шляхів, що ведуть до зростання концентрації аденозину. Посилення продукції аденозину є наслідком активації аденозилгомоцистеїнгідролази та 5'-нуклеотидази й гальмування активності аденозиндезамінази в печінці і нирках. Ці зміни тісно корелювали з тяжкістю портальної гіпертензії, тварини з асцитом екскретували більші кількості аденозину з сечею, а зміни активності ферментів його обміну були більш масштабними. Порушення обміну аденозину при цирозі печінки тісно пов'язане з формуванням ниркової дисфункції, про що свідчить наявність кореляційних залежностей між показниками обміну аденозину, з одного боку, та падінням клубочкової фільтрації та натрійурезу, з іншого. Враховуючи широкий спектр фізіологічних ефектів аденозину (констрикторна дія щодо судин нирок, дилататорна дія щодо мезентеріальних судин [10]), ця речовина цілком підходить в якості патогенетичного чинника формування гепаторенального синдрому.

Не виключено, що гіперпродукція аденозину причетна і до формування фібротичних змін в печінці, адже відомо, що аденозин здатний стимулювати профібротичну трансформацію зірчастих клітин пе-

чінки [4]. Ще одним свідченням патогенетичної ролі аденозину в фіброгенезі є отримані нами дані щодо здатності пентоксифіліну гальмувати розвиток цирозу печінки. Пентоксифілін є блокаторм рецепторів до аденозину та деяких фіброгенних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ТФР- $\beta$ ) і інгібітором 5'-нуклеотидази, одного з ферментів синтезу аденозину [12]. Ми підтвердили також нефропротективні властивості пентоксифіліну, які виявлялись в посиленні клубочкової фільтрації, натрійурезу, зменшенні азотемії у циротичних тварин. Поліпшення ниркової функції при застосуванні пентоксифіліну може бути пов'язане як з його антифіброзною активністю, що дозволяє уповільнити декомпенсацію цирозу та розвиток ниркових порушень, так і з його "антиаденозиновими" властивостями, що дозволяє блокувати небажані гемодинамічні ефекти аденозину.

Ізофлавоноїди сої і, особливо, геністеїн, виявили виразну антифіброзну активність і попереджали формування асциту у тварин з цирозом печінки. Нещодавно показано, що геністеїн здатен стимулювати деградацію позаклітинного матриксу та інгібувати тирозинпротеїназу, яка є ключовим чинником фіброгенної трансформації зірчастих клітин печінки [14]. Ми показали, що ці речовини попереджують також і формування гепаторенального синдрому, причому про-

тективні ефекти геністеїну та ізофлавоноїдів сої пов'язані з їх впливом на метаболізм аденозину в печінці і нирках. Антифіброзна дія цитрагініну виявилась незначною. Це до певної міри було несподіваним, оскільки до складу препарату входить бетаїн, який володіє певною антифіброзною активністю [8]. Слабка нефропротекторна дія цитрагініну може бути пов'язана з посиленням мезентеріальної вазодилатації (а отже, і поглибленням циркуляторних порушень), адже препарат містить аргінін – основне джерело синтезу оксиду азоту.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що посилена продукція аденозину є елементом патогенезу гепаторенального синдрому, а поліпшення ниркової функції під впливом пентоксифіліну, ізофлавоноїдів асоціюється з модуляцією обміну аденозину.

**ВИСНОВКИ** 1. Формування цирозу печінки у щурів, індукованого поєднаним введенням  $CCl_4$  та гомоцистеїну, супроводжується накопиченням вазоактивного метаболіту аденозину, що є наслідком зростання активності в нирках та печінці ферментів аденозилгомоцистеїнгідролази та 5'-нуклеотидази та пригнічення його деградації ферментом аденозиндезаміназою.

2. Накопичення аденозину у щурів з цирозом печінки асоціювалось з формуванням асцити та ниркової дисфункції.

3. Геністеїн, ізофлавоноїди сої та пентоксифілін виявили протифіброзну дію та протидіяли формуванню гепаторенального синдрому у щурів з цирозом печінки. Протективна дія цитрагініну виявилась незначною.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на фактичну відсутність дієвих терапевтичних засобів для лікування гепаторенального синдрому при цирозі печінки, отримані нами дані дозволяють запропонувати ізофлавоноїди та пентоксифілін не лише для корекції ниркової дисфункції при цирозі, але й в якості потенційних протифіброзних засобів у пацієнтів з прогресуючими хворобами печінки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. – М.: Наука. – 1969. – 740 с.
2. Рыбальченко В.К., Коганов М.М. Структура и функции мембран: Практикум. – К.: "Вища школа", 1988. – 312 с.
3. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. – М.: Мир, 1980. – Т. 2. – С. 517-519.
4. Chan E.S., Montesinos M.C., Fernandez P., et al. Adenosine A(2A) receptors play a role in the pathogenesis of hepatic cirrhosis // *Br. J. Pharmacol.* – 2006. – № 148(8). – P. 1144-1155.
5. Frassetto S.S., Dias R.D., Sarkis J.J. Characterization of an ATP diphosphohydrolase activity (APYRASE, EC 3.6.1.5) in rat blood platelets // *Mol. Cell. Biochem.* – 1993. – № 8. – P. 47-55.
6. Isa Y., Mishima T., Tsuge H., Hayakawa T. Increase in S-adenosylhomocysteine content and its effect on the S-adenosylhomocysteine hydrolase activity under transient high plasma homocysteine levels in rats // *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*. – 2006. – № 52(6). – P. 479-482.
7. Abraldes J.G., Pasarin M., Garcia-Pagán J.C. Animal models of portal hypertension // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – 7. – P. 6577-6584.
8. Kim S.K., Seo J.M., Chae Y.R., et al. Alleviation of dimethylnitrosamine-induced liver injury and fibrosis by betaine supplementation in rats // *Chem. Biol. Interact.* – 2009. – № 12;177(3). – P. 204-211.
9. Endothelial nitric oxide synthase is a critical factor in experimental liver fibrosis. Leung T.M., Tipoe G.L., Liong E.C., et al // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2008. – № 89(4). – P. 241-250.
10. Ming Z., Fan Y.J., Yang X., Lutt W.W. Blockade of intrahepatic adenosine receptors improves urine excretion in cirrhotic rats induced by thioacetamide // *J. Hepatol.* – 2005. – № 42(5). – P. 680-686.
11. Pull I., McIlwain H. Metabolism of ( $^{14}C$ )adenine and derivatives by cerebral tissues, superfused and electrically stimulated // *Biochem J.* – 1972. – № 126(4). – P. 965-973.
12. Raetsch C., Jia J.D., Boigk G., et al. Pentoxifylline downregulates profibrogenic cytokines and procollagen I expression in rat secondary biliary fibrosis. // *Gut.* – 2002. – № 50(2). – P. 241-247.
13. Rajapakse N.W., De Miguel C., Das S., Mattson D.L. Exogenous L-arginine ameliorates angiotensin II-induced hypertension and renal damage in rats // *Hypertension.* – 2008. – № 52(6). – P. 1084-1090.
14. Salas A.L., Montezuma T.D., Farica G.G., et al. Genistein modifies liver fibrosis and improves liver function by inducing uPA expression and proteolytic activity in  $CCl_4$ -treated rats // *Pharmacology.* – 2008. – № 81(1). – P. 41-49.
15. Siddiqi N.J., Alhomida A.S. Investigation into the distribution of total, free, peptide-bound, protein-bound, soluble- and insoluble-collagen hydroxyproline in various bovine tissues // *J. Biochem. Mol. Biol.* – 2003. – № 36(2). – P. 154.
16. Treiber G., Csepregi A., Malfertheiner P. The pathophysiology of portal hypertension // *Dig. Dis.* – 2005. – 23(1). – P. 6-10.
17. Ustundag B., Bahcecioglu I.H., Sahin K., et al. Protective effect of soy isoflavones and activity levels of plasma paraoxonase and arylesterase in the experimental nonalcoholic steatohepatitis model // *Dig. Dis Sci.* – 2007. – № 52(8). – P. 2006-2014.
18. Yeung E., Yong E., Wong F. Renal dysfunction in cirrhosis: diagnosis, treatment and prevention // *Med. Gen. Med.* – 2004. – № 6(4). – P. 91-98.

Отримано 14.10.09.

УДК 616.22-002.28-08

© Н.П. Ковалик, А.П. Ковалик, Т.В. Антонів

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
Російський університет дружби народів**НАШ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГІПЕРПЛАСТИЧНИЙ ЛАРИНГІТ**

НАШ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГІПЕРПЛАСТИЧНИЙ ЛАРИНГІТ – У 23 хворих на гіперпластичні вузлики голосових складок після хірургічного видалення утворення в основу голосової складки вводили по 0,5 мл дипроспану. У віддалений період одужали всі пацієнти.

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЙ ЛАРИНГИТ – У 23 больных на гиперпластические узелки голосовых складок после хирургического удаления образования в основание голосовой складки вводили по 0,5 мл дипроспана. В отдаленном периоде выздоровление наступило у всех пациентов.

OUR EXPERIENCE AT THE TREATMENT PATIENTS WITH THE CHRONIC HYPERPLASTIC LARYNGITIS – In 23 patients with the hyperplastic nodules of the vocal cords after the surgical deleting of that formations, in to the basis of the vocal cords were entered 0,5 ml of the diprospani. In the remoted period the convalescence appeared at all patients.

**Ключові слова:** гіперпластичні вузлики голосових складок, дипроспан.

**Ключевые слова:** гиперпластические узелки голосовых складок, дипроспан.

**Key words:** hyperplastic nodules of the vocal cords, diprospani.

**ВСТУП** Серед причин, що порушують голосову функцію гортані, найчастіше є хронічні ларингіти, які становлять 8,4 % від усієї патології ЛОР-органів [2]. Однією з форм хронічного гіперпластичного ларингіту є вузлики голосових складок (“вузлики співаків”). Гіперпластичні вузлики локалізуються в основному на межі передньої і середньої третин голосової складки і виникають переважно у людей, професія яких пов’язана з голосовим перевантаженням. Більшість робіт, присвячених лікуванню хворих на дану патологію, зводяться до ендоларингеального видалення вузликів із голосових складок. Однак проведене лікування не завжди дає позитивний ефект і в найближчий період часто виникає рецидив захворювання.

Метою нашої роботи було розробити схему консервативного лікування хворих на гіперпластичні вузлики голосових складок в комбінації з хірургічним втручанням.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилось 57 хворих з гіперпластичними вузликами голосових складок. Серед них осіб чоловічої статі було 42 (73,3 %), жіночої – 15 (26,3 %). У осіб чоловічої статі гіперпластичні вузлики виникали у віці від 18 до 54 років, жіночої – від 20 до 42 років. У 17 пацієнтів вузлики були лише на одній голосовій складці. При цьому у 12 із них процес локалізувався справа, що пояснюється підвищеною активністю правої голосової складки у “правшів” [1]. При розміщенні гіперпластичних вузликів на обох голосових складках (40 пацієнтів) ми відмітили, що з одного боку вузлик був більшим, а на протилежному – меншим. На початку свого розвитку вузлики світлі, що нагадують невеликі поліпи (“незрілі” вузлики). В подальшому

колір гіперпластичних вузлів залежить від інтенсивності кровопостачання цього утворення, але частіше вони темно-червоного кольору (“зрілі” вузлики). Мікровиразки, мікрокрововиливи, атипія судинного малюнка як і порушення рухомості голосових складок для даної патології не характерні. При ларингодіафаноскопії тінь гіперпластичного вузлика чітко контуруються на тлі голосової щілини. При цьому можна чітко визначити контури утворення в товщі голосової складки, його поширення і спрогнозувати глибину післяопераційної ніші.

При двобічних гіперпластичних вузликах ми ділили їх на “первинні” і “вторинні”. “Первинний” вузлик (більший) спершу появляється на одній з голосових складок і в результаті контакту з краєм протилежної голосової складки розвивається “вторинний” (менший) вузлик. При ларингодіафаноскопії тінь “зрілих” вузликів за інтенсивністю така ж, як і тінь краю голосової складки, або і перевершує її, а тінь від “незрілих” вузликів набагато світліша за тінь краю голосової складки.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Всім хворим з однією гіперпластичним вузлом спершу ми призначали логопедичні вправи. При цьому відмітили, що “незрілі” вузлики зменшувались в розмірах більше ніж у 2 рази (10 пацієнтів). Через півроку при дотриманні порад логопеда вузлики зникали повністю. У 7 пацієнтів із “зрілими” вузликами ефекту від логопедичних вправ не наступило і їм було проведено хірургічне видалення утворення. Таким чином, за допомогою ларингодіафаноскопії можна визначити показання до хірургічного лікування.

При двобічних гіперпластичних вузликах голосових складок на першому етапі ми видаляли лише “первинний” вузол і спостерігали за хворим після операції протягом місяця. Гіперпластичні вузлики голосових складок видаляли за допомогою спеціальних гортанних щипців. При цьому вузлик захоплювали таким чином, щоб його контури повністю поміщались в браншах наконечника щипців. Розмір наконечника підбирали індивідуально відповідно до величини вузла. Після видалення утворення на краю голосової складки залишалась неглибока ніша в межах епітеліально-го шару слизової оболонки.

Для скорочення терміну лікування після ендоларингеального видалення вузлика, а також для профілактики післяопераційного набряку і рецидиву захворювання у 23 хворих було застосовано ендоларингеальне введення в голосову складку суспензії дипроспану (I група). Ін’єкції препарату проводили відразу після видалення утворення з голосової складки при прямій ларингоскопії. В основу обох голосових складок за допомогою спеціального шприца з довгою голкою вводили по 0,5 мл дипроспану. Пацієнтам препарат вводили одноразово. У 17 пацієнтів після

ендоларингеального видалення вузлика ін'єкції препарату не проводили (II група). Після операції і ендоларингеального введення дипроспану жодних ускладнень не було, на другу добу після хірургічного втручання реактивні явища в гортані мінімальні. Голос поліпшувався вже відразу після операції. У пацієнтів II групи після видалення вузлика реактивні явища зникали повільніше, голосова функція гортані відновлювалась через 3-4 тижні.

Ми встановили, що через 1-2 місяці після проведеного лікування у всіх пацієнтів I групи "вторинні" вузлики повністю зникли, а післяопераційна ніша від видалення "первинного" вузлика епітелізувалась. Із 17 пацієнтів II групи "вторинні" вузлики самостійно розсмоктались лише у 3 (17,6 %) пацієнтів, у решти 14 (82,4 %) – через 8-10 місяців їх видалили хірургічним шляхом.

Проте результати лікування більш достовірні, коли їх оцінювати у віддаленому періоді. Із 40 оперованих пацієнтів через 1-4 роки після хірургічного втручання ми обстежили 36 (із 4 – зв'язок втрачено). При цьому виявлено, що у всіх пацієнтів I групи (21) наступило одужання, а із 15 хворих II групи рецидив захворювання відмічено у 2 (13,3 %).

Для оцінки результатів лікування, запропонованої нами методики хірургічного втручання в якості контролю, були проаналізовані результати лікування 26 пацієнтів із гіперпластичними вузликами голосових складок, взятих історій захворювання із архіву, яким проведено традиційне хірургічне ендоларингеальне

видалення "вузликів співаків" одночасно з обох голосових складок (без ендоларингеального введення дипроспану). Хворих, історії захворювання яких взяті із архіву, нам удалось викликати і додатково обстежити в клініці. Із 26 обстежених пацієнтів рецидив захворювання наступив через 1-3 роки у 4 (15,4 %).

Аналіз результатів лікування хворих із гіперпластичними вузликами голосових складок показав, що ендоларингеальне введення дипроспану після хірургічного втручання сприяє попередженню розвитку післяопераційного набряку, швидкому відновленню голосової функції гортані і тим самим значно скорочує термін післяопераційного періоду і перебування хворого в стаціонарі, особливо сприятливі результати лікування відмічено у віддалений період.

**ВИСНОВОК** Запропонована нами методика комбінованого лікування (хірургічного видалення вузликів і ендоларингеальне введення в основу голосової складки дипроспану) виявилась ефективною і може бути рекомендована для застосування в клінічній практиці при лікуванні хворих із гіперпластичними вузликами голосових складок.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонив В.Ф., Таптапова С.Л., Телелеява Л.М. Нарушение голоса и его восстановление у лиц, страдающих ларингитом Рейнке // Акт. пробл. фоніатрії: тез. докладов міжнародного симпозиума, 29 мая – 1 июня 1995 г. Казань. – С. 3-5.
2. Чумаков Ф.И., Рогачикова Т.А. О распространенности и некоторых особенностях хронического гиперпластического ларингита // Вестн. оторинолар. – 2002. – № 2. – С. 31-33.

Отримано 26.11.09.

УДК 591.147.8:615.211/.212.0015.615065:591.2

© Н.І. Волощук

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

## ОЦІНКА ПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ ФЛАВОНОЇДІВ ТА ІЗОФЛАВОНОЇДІВ ЗА УМОВ НПЗЗ-ГАСТРОПАТІЇ У ЩУРІВ

ОЦІНКА ПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ ФЛАВОНОЇДІВ ТА ІЗОФЛАВОНОЇДІВ ЗА УМОВ НПЗЗ-ГАСТРОПАТІЇ У ЩУРІВ – У досліджах на самцях і самках щурів показана здатність флавоноїдів та ізофлавоноїдів зменшувати пошкоджуючу дію на шлунок диклофенаку, німесулідів та целекоксибу, що підтверджується зниженням індексу виразкоутворення та меншими змінами біохімічних показників слизової оболонки шлунка після призначення НПЗЗ. Протекторна дія флавоноїдів зумовлена посиленням продукції мукополісахаридів, збільшенням антиоксидантних і вазорелаксуючих молекул та зменшенням вмісту прооксидантних молекул в слизовій оболонці шлунка. Найбільш виразна гастропротективна дія виявлена у препараті “ЕКССО”, що містить ізофлавоноїд геністеїн з антиоксидантними та естрогеноподібними властивостями, дещо менша – у “Корвітіні” і найменш виражена – у “Детралексі”.

ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ФЛАВОНОИДОВ И ИЗОФЛАВОНОИДОВ В УСЛОВИЯХ НПВС-ГАСТРОТОКСИЧНОСТИ У КРЫС – В опытах на самцах и самках крыс показана способность флавоноидов и изофлавоноидов уменьшать повреждающее действие на желудок диклофенака, нимесулида и целекоксиба, что подтверждается снижением язвенного индекса и менее выраженными изменениями биохимических показателей слизистой оболочки желудка после назначения НПВС. Протекторное действие флавоноидов обусловлено повышением продукции мукополисахаридов, антиоксидантных и вазорелаксирующих молекул и снижением содержания прооксидантных молекул. Наиболее выраженное гастропротективное действие выявлено у препарата “ЭКССО”, содержащего изофлавоноид генистеин с антиоксидантными и эстрогеноподобными свойствами, несколько меньше – у “Корвитина” и наименее выраженное – у “Детралекса”.

ESTIMATION OF PROTECTIVE ACTION OF FLAVONOIDS AND ISOFLAVONOIDS IN CASE OF NSAID-GASTROTOXICITY IN RATS – In experiments on male and female rats the ability of flavonoids and isoflavonoids to reduce damaging action of diclofenac, nimesulide and celecoxib on the stomach was shown. It has been confirmed decreasing of ulcer index and less expressed changes of biochemical indicators of a mucous membrane of a stomach after NSAIDs administration. Protective action of flavonoids is connected with increasing of mucopolysaccharides, antioxidant and vasorelaxative molecules production and decreasing of prooxidant molecules production. The most significant gastroprotective action was revealed at EKSO which contains genistein with antioxidant and estrogenic properties, a little smaller – at corvitiin and the least expressed – at detralex.

**Ключові слова:** гастротоксичність, флавоноїди, ЕКССО, корвітин, детралекс, диклофенак, німесулід, целекоксиб.

**Ключевые слова:** гастротоксичность, флавоноиды, ЭКССО, корвитин, детралекс, диклофенак, нимесулид, целекоксиб.

**Key words:** gastrototoxicity, flavonoids, EKSO, corvitiin, detralex, diclofenac, nimesulide, celecoxib.

**ВСТУП** Однією з найбільш широко відомих фармакологічних груп лікарських засобів, використання яких спряжено з підвищеним ризиком розвитку побічних реакцій, є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Ці ускладнення мають не тільки важливий економічний вплив, але інколи є життєво небезпечними. Так, причиною 17 000 смертельних випадків в США кожний рік є шлунково-кишкові ускладнення терапії НПЗЗ [13]. Чис-

ленні лікарські засоби, які рекомендовані для зменшення ризику НПЗЗ-гастропатій на сьогодні, не завжди задовільняють вимоги клініцистів, головним чином, завдяки наявності власних побічних ефектів, і не завжди належною фармакоекономічною рентабельністю (“ціна-якість-безпека”). Тому питання пошуку найбільш фізіологічних, комплексно діючих і найменш небезпечних для пацієнта препаратів для профілактики та лікування НПЗЗ-гастропатій є актуальним. Серед препаратів, що відповідають усім цим вимогам, важливе місце посідають флавоноїди – природні фенолвмісні гетероциклічні сполуки, в основі цих сполук лежить трицикл флавона. Останнім часом виявлені різноманітні біологічні ефекти флавоноїдів, зокрема, антиоксидантна, мембраностабілізуюча, протизапальна, імуномодулююча, остеотропна дії та ін. [6]. В попередніх дослідженнях ми встановили нефропротекторну дію препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів за умов використання НПЗЗ, яка пов’язана з наявністю у цих препаратів антиоксидантних та естрогеноподібних властивостей [2].

Тому метою роботи є дослідження гастропротекторної дії препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів з естрогеноподібними та антиоксидантними властивостями за умов дії нестероїдних протизапальних засобів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконані на 158 статевозрілих (3,5 місяці) білих нелінійних самках та самцях щурів, які знаходились в науково-експериментальній клініці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, і перебували на стандартному раціоні віварію з вільним доступом до води та їжі, з 12-годинним світло-тьмовим режимом та температурою (22±5)°C. В якості НПЗЗ використовували диклофенак-натрію (“Вольтарен”, Novartis) в дозі 7 мг/кг, німесулід (“Німесіл”, Menarini Group) (15 мг/кг), а також целекоксиб (“Целебрекс”, Pfizer) (20 мг/кг). Всі препарати вводили внутрішньошлунково один раз на добу, диклофенак – 7 днів, німесулід та целекоксиб – 10 днів. В якості препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів було використано “Детралекс” (Servier, Франція) (діючі речовини – діосмін та гесперидин) з ангіопротективною та вентонізуючою дією в дозі 100 мг/кг інтрагастрально, “Корвітин” (водорозчинна форма кверцетину) (“Борщагівський ХФЗ”) з антиоксидантною дією в дозі 5 мг/кг внутрішньоочеревинно, та “ЕКССО” (виробництва НВО “Одеська біотехнологія”), що містить ізофлавоноїд сої геністеїн з фітоестрогенними та антиоксидантними властивостями – 300 мг/кг інтрагастрально. Препарати вводили за 14 днів до початку введення НПЗЗ, та протягом всього періоду призначення останніх. Евтаназію тварин виконували дислокацією шийних хребців. Стан слизової шлунка оцінювали візуально. Відсутність видимих ушкоджень оцінювалась в 0 балів, наявність набряку та крововиливів, дефекти слизової шлунка, діаметром 1-2 мм оцінювали в 1 бал, декілька виразок невеликого розміру (2-3 мм) – 2 бали,



виразки більше 3 мм – 3 бали (одна) або 4 бали (кілька). Перфоративні та пенетруючі в сусідні органи виразки відносили до пошкоджень тяжкістю 5 балів. Виразковий індекс (ВІ) вираховували за формулою [7]:

$$ВІ = \frac{\text{середня арифметична суми балів} \times \% \text{ тварин з виразками}}{100}$$

У гомогенаті слизової шлунка щурів, які отримували диклофенак, німесулід та целекоксиб без корекції, а також НПЗП на фоні попереднього введення ЕКСО, корвітину та детралексу, визначали рівень глікозаміногліканів (ГАГ) за вмістом в них гексозамінів за реакцією з ацетилацетоном та пара-диметилбензальдегідом [11]. Рівень малонового діальдегіду (МДА) визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [1], а активність супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1) – за ступенем пригнічення окислення кверцитину [5]. Проникність стінки кишечника у щурів вивчали після одноразового перорального введення їм 0,5 г сахарози (4 мл 12,5 % водного розчину). Сечу збирали 8 годин і визначали сахарозу, після гідролізу останньої до глюкози інвертазою дріжджів [8]. Вміст глюкози, що утворилась, визначали специфічним ферментативним глюкозооксидазно-пероксидазним. Статистичну обробку результатів проводили в Microsoft Excel за допомогою стандартних статистичних програм, з використанням t-критерію Стюдента, вірогідними вважали зміни при  $p \leq 0,05$ .

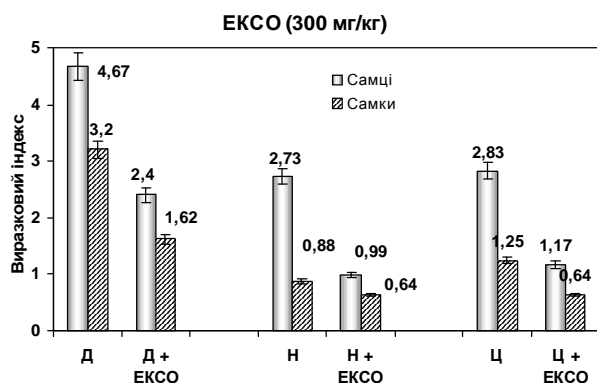


Рисунок 1. Вплив ЕКСО на ulcerогенну дію диклофенаку натрію (Д), німесуліду (Н) та целекоксибу (Ц) у самців та самок щурів.

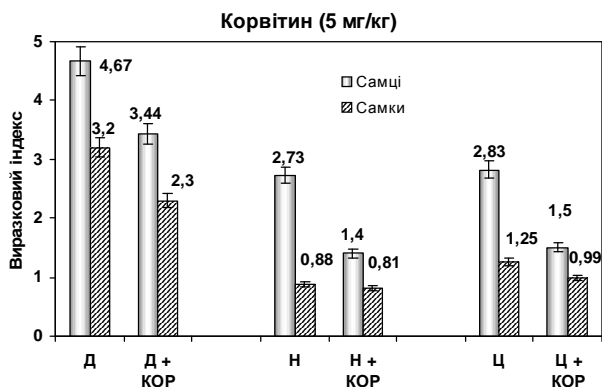


Рисунок 2. Вплив корвітину (КОР) на ulcerогенну дію диклофенаку натрію (Д), німесуліду (Н) та целекоксибу (Ц) у самців та самок щурів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати наших досліджень, використання препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів суттєво зменшувало пошкоджуючу дію на шлунок всіх трьох препаратів НПЗП, про що свідчить зниження ступеня ulcerогенності диклофенаку, німесуліду та целекоксибу у самців і самок щурів при попередньому введенні ЕКСО, корвітину та детралексу (рис.1–3). Найвищий ступінь протективної дії виявився у ЕКСО: 14-денне його введення зменшувало ВІ диклофенаку приблизно в 2,0 рази як у самців, так і у самок щурів. Ступінь ulcerогенності німесуліду та целекоксибу за умов використання ЕКСО у самців зменшувався більш помітно – в 2,7 та 2,4 рази відповідно, а у самок – в 1,5 та 1,9 рази, відповідно порівняно з тваринами, яким вводили НПЗП без корекції. Корвітин також проявляв захисну дію на шлунок у тварин обох статей, хоча його ефект дещо поступався ЕКСО: так, після попереднього введення корвітину ВІ диклофенаку зменшувався в 1,4 та 1,4 рази у самців і самок, відповідно, німесуліду – в 2,0 та 1,1 рази, та целекоксибу – в 1,9 та 1,3 рази відповідно. Детралекс виявився найменш ефективним: його введення зменшувало ulcerогенність диклофенаку, німесуліду та целекоксибу лише на рівні тенденції. Тобто, препарат “ЕКСО” виявляє вірогідну протекторну дію на СОШ у тварин за умов введення НПЗП.

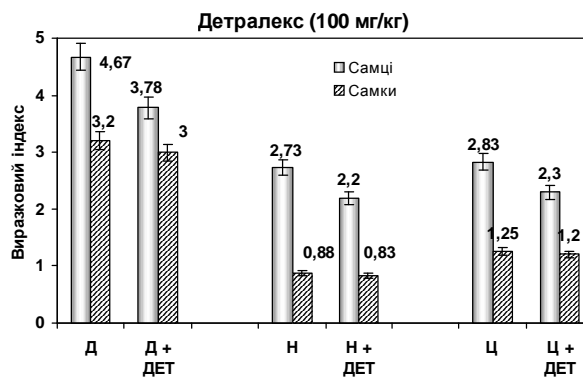


Рисунок 3. Вплив детралексу (ДЕТ) на ulcerогенну дію диклофенаку натрію (Д), німесуліду (Н) та целекоксибу (Ц) у самців та самок щурів.

У наступній частині роботи ми оцінили вплив препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів на динаміку біохімічних процесів в слизовій оболонці шлунка як у самців, так і у самок щурів. Результати, представлені в табл. 2 та 3, свідчать, що досліджувані препарати стимулювали активність природних факторів захисту СОШ тварин, доказом чого є підвищення продукції глікозаміногліканів, антиоксидантного ферменту СОД, на тлі зменшення вмісту продукту окисації ліпідів – МДА, а також гастродуоденальної проникності для сахарози. Крім того, в СОШ зростає вміст нітратів і нітритів, які є показником активності ендотеліальної синтази оксиду азоту. Все це свідчить про підвищення вмісту вазодилатуючих молекул та зменшення продукції вазоконтрикторних, наслідком чого є покращання мікроциркуляції в СОШ, що є запорукою більшої здатності шлунка опиратися пошкоджуючим факторам.

**Таблиця 2. Вплив ЕКСО, корвітину та детралексу на динаміку біохімічних показників слизової оболонки шлунка у самців і самок щурів під впливом диклофенаку натрію у самців щурів (M±m, n=9-10)**

№ групи	Групи тварин	Показник				
		Глікозаміноглікани, мг/г сирової тканини	Супероксиддисмутаза, нмоль/хв на 1 мг білка	Нітрити та нітрати в шлунку, нмоль/г тканини	Малоновий діальдегід, нмоль/мг білка	Екскреція сахарози з сечею, % від введеної дози
1	Інтактні	4,03±0,16	16,0±0,79	299,4±17,2	6,71±0,38	0,32±0,016
1a	Інтактні + диклофенак	2,83±0,17#	9,84±0,63#	158,2±10,2#	14,4±1,05#	0,78±0,027#
2	ЕКСО	4,58±0,16*	19,5±0,63*	353,1±16,2*	5,17±0,31*	0,26±0,014*
2a	ЕКСО+ диклофенак	4,10±0,14#	15,3±0,77#	277,0±10,0#	7,86±0,49#	0,49±0,020#
3	Корвітин	4,19±0,18	19,7±0,92*	343,3±10,1*	5,05±0,36*	0,29±0,020
3a	Корвітин + диклофенак	3,48±0,20#	15,6±0,90#	239,5±12,8#	7,60±0,43#	0,62±0,030#
4	Детралекс	4,20±0,20	17,7±0,63	339,2±14,5	5,63±0,29*	0,30±0,019
4a	Детралекс + диклофенак	3,10±0,17#	12,0±0,53#	213,6±10,0#	10,5±0,62#	0,70±0,022#

Примітки: 1. Знаком \* позначені вірогідні відмінності між інтактними тваринами (група 1) та групами 2, 3, та 4; 2. Знаком # позначено вірогідні відмінності між групами 1 і 1a; 2 і 2a; 3 і 3a; 4 і 4a.

**Таблиця 3. Вплив ЕКСО, корвітину та детралексу на динаміку біохімічних показників слизової оболонки шлунку у самців і самок щурів під впливом диклофенаку натрію у самок щурів (M±m, n=9-10)**

№ групи	Групи тварин	Показник				
		Глікозаміноглікани, мг/г сирової тканини	Супероксиддисмутаза, нмоль/хв на 1 мг білка	Нітрити та нітрати в шлунку, нмоль/г тканини	Малоновий діальдегід, нмоль/мг білка	Екскреція сахарози з сечею, % від введеної дози
1	Інтактні	4,57±0,17	18,9±0,67	349,4±13,0	5,59±0,20	0,30±0,021
1a	Інтактні + диклофенак	3,46±0,19#	13,3±0,70#	210,0±11,0#	10,7±0,70#	0,61±0,023#
2	ЕКСО	5,21±0,21*	24,2±0,62*	440,6±12,1*	4,02±0,14*	0,22±0,015*
2a	ЕКСО+ диклофенак	4,78±0,19#	21,3±0,81#	371,0±15,3#	5,72±0,24#	0,36±0,017#
3	Корвітин	4,90±0,17	24,4±0,60*	418,6±11,4*	3,99±0,15*	0,27±0,020
3a	Корвітин + диклофенак	4,38±0,15#	21,6±0,63#	325,5±12,6#	5,66±0,23#	0,47±0,017#
4	Детралекс	4,78±0,19	20,8±0,89	385,0±17,1	4,94±0,28	0,29±0,023
4a	Детралекс + диклофенак	3,91±0,18#	15,3±0,66#	271,3±10,2#	8,56±0,39#	0,54±0,022#

Примітки: 1. Знаком \* позначені вірогідні відмінності між інтактними тваринами (група 1) та групами 2, 3, та 4; 2. Знаком # позначено вірогідні відмінності між групами 1 і 1a; 2 і 2a; 3 і 3a; 4 і 4a.

Більш виразний протективний вплив був виявлений у ЕКСО та корвітині. При цьому звертає увагу той факт, що за впливом на оксидантно-антиоксидантні процеси в СОШ обидва препарати показали практично однакову дію, з деякою тенденцією до кращої антиоксидантної дії у корвітині.

Так, після введення ЕКСО і корвітину спостерігалось збільшення вмісту СОД у самців на 21,9 та 23,1%, у самок – на 28,0 і 29,1% відповідно, а спад вмісту МДА після призначення цих препаратів становив у самців 23,0 і 24,7 % , а у самок – відповідно 28,1 та 28,6 %. Натомість, ЕКСО значно більшою мірою, ніж корвітин підвищував продукцію ГАГ у самців і самок (на 13,6 і 14,0 % проти 4,0 і 7,2 % відповідно). Також цей препарат показав більш виразну вазотропну дію: після його введення продукція нітритів і нітратів в шлунку збільшувалась у самців і самок на 17,9 та 26,0 %, а після введення корвітину – лише на 14,7 та 19,8 %.

Зменшення гастродуоденальної проникності для сахарози після введення ЕКСО практично в 2 рази

перевершувало корвітин. Детралекс, як свідчать наші дані, виявив найменш виразну гастропротективну дію як у самців, так і у самок щурів. Зміни досліджуваних показників у тварин, яким вводили цей препарат, не сягали статистично значущих величин. Тобто, за здатністю покращувати фактори резистентності СОШ як самок, так і самців щурів, найбільш активним виявився ЕКСО, дещо поступався йому корвітин, і найменш виразна дія була зареєстрована у детралексу.

Виявлені нами гастропротективні властивості флавоноїдів та ізофлавоноїдів повною мірою реалізувались і за умов введення диклофенаку натрію. Найменша виразність негативних змін СОШ, яку викликав цей НПЗЗ, спостерігалась у тварин, яким попередньо вводили ЕКСО. Про це свідчить менший ступінь спаду вмісту ГАГ у самців і самок (10,5 та 8,2 % відповідно) в групі тварин, яким диклофенак вводили на тлі ЕКСО, в той час як у тварин, яким вводили диклофенак без корекції, це зменшення становило відповідно 29,8 та 24,2 %. Також зафіксовано змен-

шення процесів оксидативного стресу водночас із посиленням антиоксидантного захисту, що підтверджується менш виразним зростанням вмісту МДА і зменшенням активності антиоксидантного ферменту СОД у самців і самок, яким диклофенак вводили на тлі ЕКСО. Водночас в групах шурів, які отримували диклофенак на тлі ЕКСО, було зареєстрований значно менший (на 21,6 та 15,8 % проти 47,2 і 39,9 % у самців і самок відповідно) спад вмісту вазодилатуючих молекул (нітратів і нітритів) в СОШ. Зменшення гастротоксичної дії диклофенаку під впливом ЕКСО підтверджується також і менш виразним зростанням проникності шлунка для сахарози, що, як відомо, є першою ознакою ураження ШКТ [10]. Так, якщо диклофенак викликав підвищення екскреції сахарози у самців і самок на 143,8 і 103,3 % відповідно, то на тлі введення ЕКСО це підвищення становило лише 88,5 і 63,6 % відповідно. Здатність захищати СОШ від пошкоджуючого впливу диклофенаку виявив також і корвітин. При цьому, як і у інтактних тварин, антиоксидантний ефект корвітину за умов введення диклофенаку не поступався такому у ЕКСО, хоча в цілому його захисна дія була не такою суттєвою, як у ЕКСО. Натомість детралекс не виявився спроможним попереджати гастротоксичну дію диклофенаку натрію: зміни біохімічних показників СОШ практично не відрізнялись від тварин, яким вводили диклофенак без корвітину.

Отже, результати проведених нами досліджень показали, що за здатністю захищати СОШ самців і самок шурів при введенні НПЗЗ, досліджувані препарати можна розташувати наступним чином: "ЕКСО" > "Корвітин" > "Детралекс". Найбільш виразна гастропротективна дія була встановлена у ЕКСО. Це, на нашу думку, зумовлено тим, що основним діючим компонентом цього препарату є геністеїн – ізофлавоноїд, у якому поряд з антиоксидантною є ще і естрогеноподібна дія. Дані літератури свідчать, що ізофлавоноїди позитивно впливають на різні метаболічні процеси, нормалізують оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, а також підвищують активність синтази оксиду азоту і пригнічують ендотеліальний вихід простагландину  $PGH_2$  [12, 14, 15]. Відомо також, що естрогенам притаманна властивість посилювати утворення вазодилаторних ейкозаноїдів та гальмувати продукцію вазоконстрикторних молекул – ендотеліну-1, лейкотриєнів, катехоламінів [9]. Крім того, в раніше проведених нами дослідженнях було показано, що естрогени виступають як гастропротективні чинники, посилюють фармакологічний ефект НПЗЗ та зменшують ступінь вираженості побічних реакцій останніх [3, 4].

**ВИСНОВКИ** Отримані дані вказують на наявність у препаратів "ЕКСО" і "Корвітину" захисної дії щодо слизової оболонки шлунка за умов НПЗЗ-індукованої гастропатії. Найбільш виразна гастропротективна дія, яка виявлена у препараті "ЕКСО", що містить ізофлавоноїди сої, зумовлена наявністю у нього антиоксидантних та естрогеноподібних властивостей.

Перспективи подальших досліджень Отримані дані можуть слугувати підґрунтям для подальших клінічних випробувань препаратів з фітоестрогенними та антиоксидантними властивостями в якості гастропротективних засобів за умов НПЗЗ-гастропатії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Владимиров Ю.В., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – С. – 252.
2. Волощук Н.І. Порівняльна оцінка нефротоксичної дії диклофенаку натрію, німесулідів та целекоксибу у самців та самок шурів та нефропротективна дія препаратів флавоноїдів та ізофлавоноїдів // Ліки. – 2008. – № 5-6. – С. 75-79.
3. Волощук Н.І. Статеві гормони як модулятори стану захисних систем слизової оболонки шлунка шурів / Н.І. Волощук // Медична хімія. – 2009. – Т.11. – № 3. – С. 43-47.
4. Волощук Н.І. Роль статевих відмінностей в гастротоксичній дії деяких нестероїдних протизапальних засобів / Н.І. Волощук, О.О. Пентюк // Сучасні проблеми токсикології. – 2007. – № 4. – С. 47-49.
5. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.
6. Левицкий А.П. / Фитоэстрогены (биохимия, фармакология, применение в медицине) // А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.П. Сукманский. – Одесса, 2002. – 95 с.
7. Яковлева Л.В. Экспериментальное изучение новых противораковых препаратов / Л.В. Яковлева, Г.В. Оболенцева, Л.П. Брюзгина. В кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації під ред. О.В. Стефанова. – К.: ВД "Авіцена", 2001. – С. 321-333.
8. Davies N.M. Sucrose urinary excretion in the rat measured using a simple assay: a model of gastroduodenal permeability / N.M. Davies, B.W. Corrigan, F. Jamali // Pharm. Res. – 1995. – 12. – № 11. – P. 1733-1736.
9. Chakraborty T.R. Aging-related changes in ovarian hormones, their receptors, and neuroendocrine function / T.R. Chakraborty, A.C. Gore // Experimental biology and medicine. – 2004. – Vol. 229. – P. 977-987.
10. Effects of chronic therapy with non-steroidal antiinflammatory drugs on gastric permeability of sucrose: A study on 71 patients with rheumatoid arthritis / M. Maino, N. Mantovani, R. Merli, et al. // China World J. Gastroenterol – 2006. –Vol.12. – № 31. – P. 5017-5020.
11. Ludowieg J. Colorimetric differentiation of hexosamines. / J. Ludowieg, J. D. Benmaman // Anal. Biochem. – 1967. – 19, № 1. – P.80-88.
12. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation / C. Santangelo, R., Vari, B. Scazzocchio, et al. // Ann. Ist. Super Sanita. – 2007. – Vol. 43. – № 4. – P. 394-405.
13. Spiegel B.M.R. Minimizing complications from nonsteroidal antiinflammatory drugs: cost-effectiveness competing strategies in varying risk / B. M. R. Spiegel, C. Chiun-Fang, J. J. Ofman // Arthritis & Rheumatism. – 2005. – Vol. 53. – № 2. – P. 185-197.
14. Vera R. Soy isoflavones improve endothelial function in spontaneously hypertensive rats in an estrogen-independent manner: role of nitric-oxide synthase, superoxide, and cyclooxygenase metabolites / R. Vera, M. Galisteo, I. C. Villar // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. – Vol.314. – № 3. – P. 1300-1309.
15. Yoon J.-H. Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties / J.-H. Yoon, S. J. Baek // Yonsei Med. J. – 2005. – Vol.46. – № 5. – P. 585-596.

Отримано 07.12.09.

УДК 616.831-005.1-092:612.014.46]-092.9

© А.В. Паєнок<sup>1</sup>, О.Я. Кухленко<sup>1</sup>, Н.В. Фартушок<sup>2</sup>, Ю.М. Федевич<sup>2</sup>, О.П. Хаврона<sup>2</sup>, Р.В. Кухленко<sup>1</sup>

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>1</sup>Кафедра невропатології і нейрохірургії ФПДО<sup>2</sup>Кафедра біохімії**НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ДИГОКСИНУ НА МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ЩУРІВ**

НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ДИГОКСИНУ НА МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ЩУРІВ – Метою дослідження було вивчити стан метаболічних процесів у тканині головного мозку в щурів з модельним ішемічним інсультом та доцільність застосування дигоксину, як нейропротекторного засобу, для лікування ішемічних інсультів. Перев'язка внутрішньої сонної артерії в щурів провокує розвиток неврологічного дефіциту тяжкого ступеня та розвиток оксидативного стресу із активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, гіперпродукції оксиду азоту.

Введення серцевого глікозиду дигоксину щурам в гострий період розвитку ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку в дозі 0,75 мг/кг суттєво знижує глибину отриманого в ході експерименту неврологічного дефіциту, знижує інтенсивність оксидативного та нітрозативного стресів в тканині головного мозку дослідних тварин. При порівнянні з пірацетамом дигоксин значно ефективніше усував неврологічний дефіцит та ознаки оксидативного стресу.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФФЕКТ ДИГОКСИНА НА МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У КРЫС – Целью исследования было изучить состояние прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза в ткани головного мозга у крыс с модельным ишемическим инсультом и целесообразность применения дигоксина как средства нейропротекторной терапии для лечения ишемических инсультов. Установлено, что перевязка внутренней сонной артерии у крыс провоцирует развитие неврологического дефицита тяжелой степени и развитие оксидативного стресса с активацией процессов пероксидного окисления липидов, окислительной модификации белков, гиперпродукции оксида азота. Введение сердечного гликозида дигоксина крысам в острый период развития ишемическо-реперфузионного повреждения головного мозга в дозе 0,75 мг/кг существенно снижает глубину полученного в ходе эксперимента неврологического дефицита, снижает интенсивность оксидативного и нитрозативного стрессов в ткани головного мозга опытных животных. При сравнении с пирацетамом дигоксин значительно эффективнее устранял неврологический дефицит и признаки оксидативного стресса.

NEUROPROTECTIVE EFFECT OF DIGOXIN ON THE MODEL OF ISCHEMIC STROKE IN THE RAT – The aim of the study was to investigate the state of prooxidant-antioxidant homeostasis in the brain tissues during the acute period of the ischemic stroke and to evaluate neuroprotective effect of the digoxin. Ligation of internal carotid artery in the rats induces severe neurologic deficit and oxidative stress in the brain tissues. Injection of cardiac glycoside digoxin in the dose of 0.75 mg/kg reduces neurologic deficit and oxidative stress and nitrosative stress in the rat brain tissues. Comparative study with the pyracetam revealed for digoxin more effective reduction of neurologic deficit and signs of oxidative stress.

**Ключові слова:** нейропротекція, ішемічний інсульт, дигоксин.

**Ключевые слова:** нейропротекция, ишемический инсульт, дигоксин.

**Key words:** neuroprotection, ischemic stroke, digoxin.

**ВСТУП** Пошук і розробка нових методів патогенетичної терапії ішемічного інсульту є однією з базових проблем сучасної клінічної неврології та нейробіології з огляду на значну поширеність, високий

рівень летальності та інвалідизації, яку спричиняє дане захворювання, а також значні фінансові витрати на лікування пацієнтів з даною патологією [10].

Сучасний погляд на механізм смерті нейронів після мозкового інсульту в зоні некрозу та частини нейронів так званої ішемічної напівтіни базується на поєднанні механізмів глутаматопосередкованого (потенційованого викидом екзотоксинів у зоні некрозу) збудження, радикальної гіперпродукції (оксидативний стрес і вільнорадикальне пошкодження) та активації апоптичних каскадів.

Після різкого припинення надходження кисню в тканину головного мозку різко знижується активність процесів окисного фосфорилування в мітохондріях, тому, зменшується вміст внутрішньоклітинної АТФ та відновних еквівалентів, що в першу чергу проявляється порушенням роботи АТФ-залежних іонних каналів. У результаті цього відбувається порушення іонного балансу між внутрішньо- та позаклітинним простором, а також підтримання іонних градієнтів на цитоплазматичній мембрані як самих нейронів, так і навколишньої глії [12, 13].

Підтримання відповідного рівня фосфорилування глюкози, яке характерне для тканини головного мозку зони ішемічної напівтіни, за умов різко зниженого кровонаповнення супроводжується розвитком тяжкого метаболічного стресу. Відповідно зростає потреба в енергетичному забезпеченні процесів відновлення іонного гомеостазу та потрібних іонних градієнтів на поверхні клітинної мембрани [13, 14, 16].

За останні 5 років сформувався комплексний підхід до розробки засобів нейропротекторної терапії та їх специфічна етапна диференціація. До основних завдань нейропротекторної терапії належать: метаболічний захист ішемізованої тканини, лімітація зони інфаркту, подовження часу для реперфузійної терапії, мінімізації зони реперфузійного ішемічного пошкодження. Із запропонованих вже груп нейропротекторних агентів можна виділити ті, які діють на глутаматну ланку ішемічного каскаду (антагоністи NMDA-рецепторів, блокатори Ca<sup>2+</sup>-каналів, сульфат магнію, гліцин), антиоксиданти та синтетичні скавенджери вільних радикалів, протизапальні засоби (антагоністи прозапальних цитокінів та молекул клітинної адгезії), засоби, що покращують трофіку мозкової паренхіми (нейротрофіни), нейроімунomodulatory (нейропептиди, також антиапоптичні агенти та фактори росту), препарати репаративної терапії, регулятори рецепторних структур. Проте застосування всіх перерахованих засобів досі не знайшло підтвердження ефективності в клінічній практиці [10].

Скринінг терапевтичних ефектів великої кількості низькомолекулярних речовин на моделі ішемічно-гіпоксичного пошкодження "переживаючого зрізу"

головного мозку щура показав, що найбільш ефективним у відношенні раннього та віддаленого прогнозів виживання як самих нейронів, так і компонентів нейроглії, було застосування речовин групи серцевих глікозидів, зокрема карденолідів (неріофолін, дигоксин та дигітоксин) [13, 16].

На моделі зрізу головного мозку дослідниками продемонстрований нейропротекторний ефект неріофоліну та серцевих глікозидів з групи карденолідів на моделі ішемічного пошкодження тканини головного мозку (так звані переживаючі зрізи головного мозку щурів та моделі антенатальної ішемії щурів). Крім цього, дана група речовин відрізнялася більшою тривалістю дії – понад 6 годин після розвитку модельного ішемічного інсульту, тоді як ефект більшості з апробованих речовин не перевищував 2-3 годин [16].

Одним із можливих механізмів глікозидної нейропротекції є зменшення потреб пошкоджених нейронів у АТФ за рахунок блокади  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-ази. Окрім енергозберігаючого ефекту серцевих глікозидів і більш тривалої підтримки іонних градієнтів плазматичної мембрани нейрона та навколишньої глії, ці сполуки можуть безпосередньо сприяти відновленню фізіологічних внутрішньоклітинних концентрацій кальцію – одного з центральних регуляторів механізмів некрозу та апоптозу.

Метою дослідження було вивчити стан антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу у тканині головного мозку в експериментальних тварин на моделі ішемічного інсульту та ефективність застосування дигоксину, як засобу нейропротекторної терапії, для лікування ішемічних інсультів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження були проведені на статевозрілих безпородних білих щурах (самцях) ( $n=42$ ), середньою масою 250 г, яких утримували в умовах віварію. Інтактні щури склали групу контролю ( $n=10$ ); щури, які перенесли лише моделювання ішемічного інсульту ( $n=12$ ); щури, яким після моделювання ішемічного інсульту введено пірацетам інтраперитонеально в дозі 500 мг/кг ( $n=10$ ); щури, яким після моделювання ішемічного інсульту в першу годину після початку експерименту введено дигоксин інтраперитонеально в дозі 0,75 мг/кг ( $n=10$ ).

Оперативні втручання проводили під ефірним наркозом. Моделювання гострої церебральної ішемії здійснювали за стандартною методикою шляхом односторонньої перев'язки внутрішньої сонної артерії [15]. Неврологічний дефіцит оцінювали за шкалою С.Р. Мс Grow [17]. Зразки тканин головного мозку щурів отримували на 2 та 4-ту добу від початку дослідження після декапітації експериментальних тварин, яку здійснювали під загальним наркозом.

Оцінку інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) проводили за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) [20] та малонового діальдегіду (МДА) [8], окисної модифікації білків (ОМБ) – за накопиченням сполук динітрофенілгідразину (ДНФГ) з карбонільними групами білкових молекул [19].

Активність ферментів першого ешелону антиоксидантного захисту оцінювали за активністю каталази (КАТ) [3], супероксиддисмутази (СОД) [21] та глутатіо-пероксидази (ГП) [5]. Активність ферментів другого ешелону антиоксидантного захисту вивчали за актив-

ністю глутатіоредуктази (ГР) та глутатіотрансферази (ГТ) [7]. Для встановлення функції глутатіонзалежної антиоксидантної системи визначали також рівень відновленого глутатіону [18]. Стан системи оксиду азоту оцінювали відповідно до наступних параметрів: концентрації нітрит-аніону, як стабільного метаболіту оксиду азоту, та достовірного маркера гіперпродукції пероксинітританіону, концентрації L - аргініну [1] та сумарної активності синтази оксиду азоту.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дані проведених досліджень показали, що перев'язка внутрішньої сонної артерії в щурів викликала тяжкі неврологічні зміни: паралічі, парези, птоз, з максимумом маніфестації на 4 добу. За даний період спостереження у групі нелікованих тварин середній бал за шкалою Мс Grow склав 16,5 бали, що відповідає тяжкому ступеню неврологічної симптоматики (табл. 1).

Введення дигоксину щурам із модельованим ішемічним інсультом сприяло зниженню неврологічного дефіциту вже в першу добу після початку експерименту – середній бал за шкалою Мс Grow в даній групі становив 7,80 бали, а на 4-ту добу спостереження відзначалася тенденція до регресу неврологічної симптоматики. У групі щурів, лікованих пірацетамом, неврологічний дефіцит був порівняно глибшим – середній бал за шкалою Мс Grow на першу добу склав 9,00 балів, а на 4 добу навіть поглибився – 13,5 балів (табл. 1).

Дані проведених експериментів засвідчили, що перев'язка ВСА в щурів вже у перші години провокує розвиток неврологічного дефіциту тяжкого ступеня – 16,5 балів за шкалою Мс Grow, який супроводжується глибоким зсувом антиоксидантно-прооксидантного балансу в тканині головного мозку (табл. 2).

**Таблиця 1. Вплив дигоксину та пірацетаму на розвиток неврологічного дефіциту в щурів у різні терміни від початку ішемічного інсульту**

Група	Середній бал за шкалою СР. Мс Grow	
	на 1-шу добу	на 4-ту добу
Неліковані	9,50±1,41	16,70±1,88
Дигоксин	7,80±1,22 <sup>p</sup>	7,50±1,15 <sup>p</sup>
Пірацетам	9,00±1,32 <sup>p,p1</sup>	13,50±1,28 <sup>p,p1</sup>

Примітки:  $p < 0,05$  порівняно з нелікованими;  $p_1 < 0,05$  порівняно з лікованими дигоксином.

**Таблиця 2. Активність процесів ПОЛ в гомогенаті тканини головного мозку щурів ( $M \pm m$ )**

Група щурів	ДК	МДА
	од.опт.шільн/мл	мкмоль/л
Інтактні, $n=10$	1,12±0,05	248,56±2,37
Перев'язка сонної артерії, $n = 12$	1,90±0,07 <sup>p</sup>	433,21±4,01 <sup>p</sup>
Перев'язка сонної артерії +дигоксин, $n = 10$	1,49±0,08 <sup>p,p1</sup>	296,12±3,77 <sup>p,p1</sup>
Перев'язка сонної артерії +пірацетам, $n = 10$	1,81±0,07 <sup>p,p1,p2</sup>	399,22±4,24 <sup>p,p1,p2</sup>

Примітки:  $p < 0,05$  порівняно з контролем (інтактні щури);  $p_1 < 0,05$  порівняно з нелікованими;  $p_2 < 0,05$  порівняно з лікованими дигоксином.

Метаболічна ситуація за вказаних умов характеризується розвитком оксидативного стресу із активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, гіперпродукції оксиду азоту, який вступає в неферментативну реакцію з активними формами кисню (синглетним киснем) з утворенням токсичного пероксинітриту та запускає каскад оксидативних реакцій нітрозативного стресу (табл. 3).

За встановлених метаболічних умов важливу компенсаторну функцію виконують ферменти антиоксидантного захисту (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонзалежні ферменти) (табл. 4). Вивчення їх активності показало, що дані показники є досить адекватними маркерами тяжкості пошкодження тканини головного мозку і достатньо чутливо реагують на введення нейропротекторів різних класів [2, 9].

Введення серцевого глікозиду дигоксину щурам в гострий період розвитку ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку в дозі 0,75 мг/кг суттєво знижувало глибину отриманого в ході експерименту неврологічного дефіциту, який за весь період спостереження за даною групою дослідних тварин мав

позитивну динаміку і регресував від 7,80 балів за шкалою Mc Grow на першу добу до 7,50 балів на 4-ту добу спостереження (табл. 1).

У гомогенаті тканини головного мозку щурів, лікованих дигоксином, знижувалась інтенсивність процесів ПОЛ, продукції оксиду азоту (знижувалась концентрація нітрит-аніону та сумарна активність NO-синтази), зростала концентрація тканинного глутатіону. Активність ферментативної ланки антиоксидантного захисту забезпечувала достатню компенсацію протягом всього періоду спостереження. Подібно до місцевих змін, ефективно знижувалась інтенсивність процесів ліпопероксидації та окисної модифікації білків в крові, нормалізувався рівень продукції оксиду азоту, адекватно функціонували всі ланки антиоксидантної захисної системи.

Встановлена також здатність дигоксину підтримувати високі рівні відновленого глутатіону в тканині головного мозку, забезпечувати функціонування глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи, яка відіграє провідну роль в забезпеченні захисту мембран пошкоджених нейронів від процесів ліпопероксидації.

**Таблиця 3. Зміни вмісту нітрит-аніону (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), L-аргініну та активності синтази оксиду азоту в гомогенаті тканини головного мозку щурів, (M±m)**

Група щурів	L-аргінін, мкмоль/мл	NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/мл	NOS, нмоль НАДФН <sub>2</sub> / хв•мг білка
Інтактні, n = 10	13,58±0,52	2,70±0,02	3,84±0,02
Перев'язка сонної артерії, n = 12	9,12±0,07 <sup>p</sup>	7,92±0,06 <sup>p</sup>	4,04±0,03 <sup>p</sup>
Перев'язка сонної артерії+дигоксин, n = 10	10,26±0,08 <sup>p,p1</sup>	4,23±0,03 <sup>p,p1</sup>	3,12±0,03 <sup>p,p1</sup>
Перев'язка сонної артерії+пірацетам, n = 10	9,45±0,07 <sup>p,p1,p2</sup>	6,88±0,04 <sup>p,p1,p2</sup>	4,03±0,04 <sup>p,p1,p2</sup>

Примітки: p < 0,05 порівняно з контролем (інтактні щури); p<sub>1</sub> < 0,05 порівняно з нелікованими; p<sub>2</sub> < 0,05 порівняно з лікованими дигоксином.

**Таблиця 4. Активність каталази (КАТ) та супероксиддисмутази (СОД) в гомогенаті тканини головного мозку щурів (M±m)**

Група щурів	КАТ, мкмольН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> / хв•мг білка	СОД, мкмольНСТ/ хв•мг білка
Інтактні, n = 10	0,23±0,02	14,56±0,11
Перев'язка сонної артерії, n = 12	0,68±0,03 <sup>p</sup>	22,16±0,07 <sup>p</sup>
Перев'язка сонної артерії + дигоксин, n = 10	0,36±0,03 <sup>p,p1</sup>	18,75±0,06 <sup>p,p1</sup>
Перев'язка сонної артерії + пірацетам, n = 10	0,53±0,02 <sup>p,p1,p2</sup>	21,08±0,04 <sup>p,p1,p2</sup>

Примітки: p < 0,05 порівняно з контролем (інтактні щури); p<sub>1</sub> < 0,05 порівняно з нелікованими; p<sub>2</sub> < 0,05 порівняно з лікованими дигоксином.

При порівнянні з групою щурів, які в гострий період розвитку ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку, отримували лікування пірацетамом в дозі 500 мг/кг інтраперитонеально, дигоксин відрізнявся насамперед здатністю полегшувати клінічний перебіг захворювання, чого не спостерігалося при лікуванні пірацетамом.

У тварин, лікованих пірацетамом, вже в першу добу після моделювання ішемічного інсульту неврологічний дефіцит утримувався на рівні 9,0 балів за шкалою Mc Grow, на 4-ту добу спостереження клінічна симптоматика погіршувалася і дефіцит ставав глибшим – 13,5 балів за шкалою Mc Grow.

Рівень місцевих змін у тканині головного мозку в групі тварин, лікованих пірацетамом, також був глиб-

шим – інтенсивніше перебігали процеси ліпопероксидації, активність ферментів першого ешелону антиоксидантного захисту була порівняно нижчою, неадекватно низькими були тканинні концентрації відновленого глутатіону, реєструвались стабільно високі рівні нітрит-аніону в тканині головного мозку дослідних щурів. Препарат практично не знижував активності синтази оксиду азоту, що є досить несприятливим показником відносно прогнозу виживання як самих нейронів, так і компонентів нейроглії при розвитку ішемічно-гіпоксичного пошкодження нервової тканини.

На підставі вищевказаних особливостей перебігу модельного ішемічного інсульту в щурів при лікуванні серцевим глікозидом дигоксином в гострий період

розвитку захворювання та при порівнянні ефективності лікування з ефективністю лікування пірацетамом – нейропротекторним засобом із відомим терапевтичним потенціалом, який сьогодні вважається “золотим стандартом” в нейропротекції, можна стверджувати, що даний препарат, крім відомих терапевтичних властивостей речовини з позитивною іоно- та батмотропною дією, має високий нейропротекторний потенціал, здатний покращувати клінічний перебіг модельного ішемічного інсульту, нормалізувати параметри антиоксидантно-прооксидантного меостазу на місцевому рівні, знижувати гіперпродукцію оксиду азоту, а отже, зменшувати його токсичний вплив на організм за умов оксидативного стресу.

Отримані результати дозволяють стверджувати про наявність в апробованій речовині нових клініко-терапевтичних аспектів застосування, зокрема в неврологічній практиці для збереження функції та забезпечення виживання нейрона та компонентів глії при ішемічно-реперфузійному пошкодженні тканини головного мозку.

З огляду на результати проведеної доклінічної апробації дигоксину та значний досвід його застосування в клініці, доцільно проводити подальшу апробацію на доклінічному та клінічному етапах у неврологічній практиці для лікування ішемічних інсультів, в тому числі в пацієнтів з супутньою серцевою патологією, які приймають дигоксин для усунення симптомів засідної серцевої недостатності.

**ВИСНОВКИ** 1. Перев'язка внутрішньої сонної артерії у щурів вже в перші години провокує розвиток неврологічного дефіциту тяжкого ступеня – 16,5 балів за шкалою Mc Grow, який супроводжується глибоким зсувом –антиоксидантно-прооксидантного балансу в тканині головного мозку. Метаболічна ситуація за вказаних умов характеризується розвитком оксидативного стресу із активацією процесів пероксидного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, гіперпродукції оксиду азоту.

2. Введення серцевого глікозиду дигоксину щурів в гострий період розвитку ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку в дозі 0,75 мг/кг суттєво знижує глибину отриманого в ході експерименту неврологічного дефіциту, знижує інтенсивність оксидативного та нітрозативного стресів в тканині головного мозку дослідних тварин.

3. Порівняльне дослідження з пірацетамом засвідчило вигідну перевагу застосування дигоксину в регресі неврологічного дефіциту, показників інтенсивності ПОЛ, ОМБ, більш адекватній відповіді специфічних та неспецифічних компонентів антиоксидантної захисної системи в головному мозку щурів з модельованим ішемічним інсультом.

4. Серцевий глікозид дигоксин має новий клініко-терапевтичний аспект застосування в неврологічній практиці для збереження функції та забезпечення виживання нейрона та компонентів глії при ішемічно-реперфузійному пошкодженні тканини головного мозку.

5. З огляду на результати проведеної доклінічної апробації дигоксину та значний досвід його застосування в клініці, доцільно проводити подальшу апро-

бацію на доклінічному та клінічному етапі в неврологічній практиці для лікування ішемічних інсультів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к практическим занятиям по биохимии. – М.: Высш. школа, 1988. – 239 с.
2. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Методологические аспекты исследованной свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Вестник Волгоградской медицинской академии. – Вып.4. – Волгоград, 1998. – С. 49-53.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
4. Кульга А.В., Воробьева Л.Ф. Определение гаптоглобина (гемоглобинсвязывающей способности) сыворотки крови пероксидазным методом // Лаб.дело. – 1985. – № 5. – С. 271-273.
5. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. – 1986. – № 12. – С. 724-727.
6. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения “средних молекул” // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13-18.
7. Переслегина И.А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей // Лаб. дело. – 1989. – № 5. – С. 20-23.
8. Тимирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободных радикалов окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
9. Boldyrev M.O., Yuneva E.V., Sorokina G.G. et al. Antioxidant Systems in Tissues of Senescence Accelerated Mice // Biochemistry (Moscow). – 2001. – Vol. 66. – P. 1157-1163.
10. Gladstone D.J., Black S.E., Hakin A.M. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 2123-2136.
11. Green L.C., Wagner D.A. Analysis of nitrate, nitrite, and [<sup>15</sup>N] nitrate in biological fluids // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126. – P. 131-138.
12. Grinsberg M.D. Adventures in the pathophysiology of brain ischemia: prenumbra, gene expression, neuroprotection: the 2002 Thomas Willis lecture // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 214-223.
13. Lo E.H., Moskowitz M.A., Jacobs T.P. Exciting, Radical, Suicidal: how brain cells die after stroke // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 189-192.
14. Matsuda T., Koyama Yu., Baba A. Functional proteins involved in intracellular Ca<sup>2+</sup> for drug development: pharmacology of SEA0400, a specific inhibitor of Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger // J. Pharmacol.Sci. – 2005. – Vol. 97. – P. 339-343.
15. Smraka M., Otevol., Kuchtikova, Hork M., Jura. V., Duba M.Grateroli. Experimental model of reversible focal ischemia in the rat // Scripta medica (Brno). – 2001. – Vol.74 (6). – P. 391-398.
16. Wang J.K., Portbury S., Thomas M.B. et al Cardiac glycosides provide neuroprotection against ischemic stroke: discovery by a brain slice-based compound screening platform // PNAS. – 2006. – Vol.103. (27). – P. 10461-10466.
17. Mc Grow C.P. Experimental Cerebral Infarction Effects of Pentobarbital in Mongolian Gerbils // Arch. Neurol. – 1977. – Vol.34 (6). – P. 334-336.
18. Клиническая биохимия / Под ред. А.М. Горячковского. – Одесса: Астропринт, 1998. – С. 307.
19. Дубинина Е.Е., Коновалов П.В., Солитернова И.Б. // Укр. біохім. журн. – 2001. – № 1. – С. 125-132.
20. Камышников В.С. Определение диеновых конъюгатов и диенкетонів // Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – 2000. – № 2. – С. 206.
21. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. // Лаб. дело. – 1991, № 10. – С. 15-19.

Отримано 12.11.09.

УДК 612.35:612.36:612.015.81

©Ж.В. Картіфузова<sup>1</sup>, Є.М. Решетнік<sup>1</sup>, С.І. Павлович<sup>2</sup>, А.С. Пустовалов<sup>1</sup>, М.Г. Матвієнко<sup>1</sup>,  
М.Ю. Макачук<sup>1</sup>Біологічний факультет Київського національного університету імені Тараса Шевченка<sup>1</sup>  
Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України<sup>2</sup>**ВПЛИВ ДАЛАРГІНУ НА МОРФОСТРУКТУРУ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ПІДГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ**

ВПЛИВ ДАЛАРГІНУ НА МОРФОСТРУКТУРУ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ПІДГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ – Досліджено вплив синтетичного аналогу лей-енкефаліну даларгіну на морфометричні показники тканини печінки і на активність ферментів сироватки крові щурів при змодельованому підгострому алкогольному гепатиті. Встановлено, що в умовах алкогольного навантаження даларгін усуває негативні ефекти етанолу на площу перерізу клітин центральнобулярної та перипортальної зон, при цьому збільшується активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та гамма-глутамілтрансферази сироватки крові щурів.

ВЛИЯНИЕ ДИЛАРГИНА НА МОРФОСТРУКТУРУ ТКАНИ ПЕЧЕНИ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОДОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА – Исследовано влияние синтетического аналога лей-енкефалина даларгина на морфометрические показатели ткани печени и на активность ферментов сыворотки крови крыс при смоделированном подостром алкогольном гепатите. Установлено, что в условиях алкогольной нагрузки даларгин устраняет негативные эффекты этанола на площадь сечения клеток центральнобулярной и перипортальной зон, при этом увеличивается активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гамма-глутамилтрансферазы сыворотки крови крыс.

THE INFLUENCE OF DALARGIN ON MORPHOSTRUCTURE LIVER AND THE SERUM FERMENTS ACTIVITY OF RATS DURING EXPERIMENTAL NON-ACUTE ALCOHOL-INDUCED HEPATITIS – The influence of the synthetic leu-enkephaline's analogue dalargin on the ferments activity of the rats serum and liver tissue morphometric characteristics in not acuteness alcohol liver damage has been investigated. It was revealed that the dalargin alters ethanol's influence on the cross-sectional area of the hepatocytes centrolobular and periportal zone. Activity of the alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gammaglutamyl- transferase in the rats' serum increases under dalargin and the ethanol influence.

**Ключові слова:** алкогольний гепатит, морфоструктура печінки, даларгін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтрансфераза.

**Ключевые слова:** алкогольный гепатит, морфоструктура печени, даларгин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтрансфераза.

**Key words:** alcohol hepatitis, dalargin, morphostructure liver, alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gammaglutamyltransferase.

**ВСТУП** Встановлено, що прийнятий у медичній практиці синтетичний препарат даларгін використовується у клініці завдяки його репаративним і регенеративним властивостям щодо ушкоджених тканин органів травного каналу, при цьому відмічаються і його гепатопротективні властивості [1]. Так, даларгін зменшує рівень малонового діальдегіду за умов експериментально викликаного посилення його утворення в клітинах печінки [2]. Він виявляє антиоксидантну дію

в умовах гострого холестази, яка призводить, ймовірно, до стабілізації клітинних мембран гепатоцитів, наслідком чого є зменшення вимивання в кров гепатоспецифічних ферментів і збереження їх у клітинах печінки [3, 4, 5]. Особливо актуальним є вивчення ефектів даларгіну за умов підгострого алкогольного ураження печінки. Відомо, що печінка є головним органом, в якому відбувається біотрансформація етанолу: більше 80 % одноразово введеної дози алкоголю підлягає перетворенню в печінці [6, 7, 8], а алкогольна хвороба печінки належить до найбільш актуальних проблем гепатології [8, 9, 10].

Метою дослідження було вивчення впливу синтетичного аналогу лей-енкефаліну опіоїдного гексапептиду даларгіну на морфоструктуру тканини печінки та на активність деяких ферментів сироватки крові щурів у нормі та за умов експериментального підгострого алкогольного ураження печінки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведені на білих щурах (самцях) масою 170-230 г із дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують із експериментальною та науковою метою (Страсбург, 1986). Моделювання експериментального підгострого алкогольного ураження печінки щурів здійснювали за методикою [11]. Впродовж 7 діб контрольна група тварин отримувала внутрішньошлунково воду (7 мл/кг) та фізіологічний розчин у вигляді ін'єкцій внутрішньочеревно. Друга група тварин отримувала внутрішньошлунково етанол (40 %) у дозі 7 мл/кг та внутрішньочеревно фізіологічний розчин. Синтетичний опіоїдний гексапептид даларгін у дозі 10 мкг/кг вводили тваринам третьої групи внутрішньочеревно разом із внутрішньошлунковим введенням води у дозі 7 мл/кг. Четверта група отримувала даларгін (10 мкг/кг) внутрішньочеревно та етанол (40 %) у дозі 7 мл/кг внутрішньошлунково. Для наркотизації тварин використовували тіопентал натрію у дозі 50 мг/кг, внутрішньочеревно. Для морфологічного дослідження кусочки печінки після фіксації 10 % нейтральним формаліном оброблювали за загальноприйнятою гістологічною методикою і заливали у парафін. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і піддавали світлооптичному дослідженню. Проводили морфометричний аналіз з використанням комп'ютерної програми Scione Images та визначенням наступних показників: діаметру капілярів, площі перерізу ядер гепатоцитів та площі клітин, розташованих у центральнобулярній і перипортальній зонах печінкової часточки [12]. Оскільки у печінці знаходиться велика кількість неспецифічних ферментів: аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ), лужна фос-



фатаза (ЛФ) тощо, які мають важливе значення в лабораторній діагностиці алкогольного захворювання, для дослідження стану печінки використовували кінетичний колориметричний метод щодо визначення активності цих ферментів в сироватці крові [6, 7, 8]. Активність ферментів сироватки крові виражали в міжнародних одиницях активності, О/л (1 мккат/л = 60 О/л). Експериментальні дані оброблені за допомогою пакету програм STATISTICA 6.0 (фірма Stat Soft, USA). Вірогідною вважали різницю між порівнюваними серіями досліду при  $p < 0,05$  [13].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При гістологічному дослідженні за умов введення етанолу ексудативні та проліферативні зміни у па-

ренхімі відповідали морфологічній картині гепатиту. Спостерігалися дисциркуляторні порушення з розширенням та повнокрів'ям судин різних калібрів, периваскулярними набряками. Відмічалися проліферація та гіпертрофія зірчастих ретикулоендотеліоцитів, розширення навколосинусоїдальних просторів, зерниста та місцями вакуольна дистрофія гепатоцитів, що було більш характерним для портальних зон печінки. Зустрічалися клітини печінки з ознаками жирової дистрофії та незначні локуси з цитолізом та некробіозом гепатоцитів. Місцями у стромі виявлялися незначні лімфогістіоцитарні інфільтрати з домішками поодиноких поліморфноядерних лейкоцитів, еозинофілів та плазмоцитів (рис.1,а).

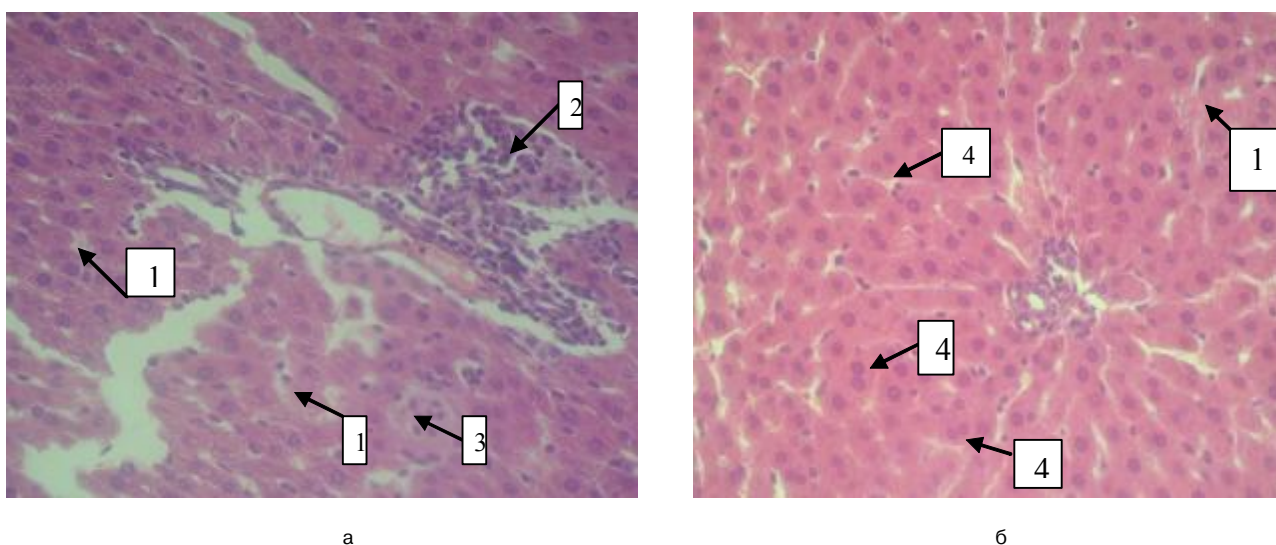


Рисунок 1. Тканина печінки щурів з експериментальним алкогольним гепатитом (а) та при введенні даларгіну (б): 1 – жирова дистрофія, 2 – лейкоцитарні інфільтрати, 3 – дрібновогнищевий некроз, 4 – двоядерні гепатоцити. Забарвлення гематоксилін-еозином, окуляр x 10, об'єктив x 40.

При морфометричному дослідженні препаратів тканини печінки за умов введення етанолу виявлялося зменшення площі перерізу гепатоцитів та їх ядер у центролобулярній зоні. Аналогічно зменшувалася площа перерізу гепатоцитів та їх ядер у перипортальній зоні. Свідченням порушення мікроциркуляції є зменшення діаметру капілярів центролобулярної зони печінки алкоголізованих щурів (табл. 1). Це може вказувати на деяке пригнічення метаболічної активності клітин печінки, зниження інтен-

сивності процесів транскрипції, а отже дозволяє припустити наявність депресії функціональної активності печінки у тварин з тижневим алкогольним навантаженням.

Введення даларгіну порівняно з контролем викликало незначний набряк паренхіми печінки та дистрофічні зміни окремих гепатоцитів, посилення лімфогістіоцитарної інфільтрації. Переважно за ходом портальних трактів спостерігалися незначні локуси базофільно забарвлених клітин печінки.

**Таблиця 1. Морфометричні показники тканини печінки щурів під впливом даларгіну у нормі та при дії етанолу ( $M \pm m$ ,  $n=32$ )**

Показники	Контроль	Етанол	Вода+даларгін	Етанол+даларгін
Діаметр капілярів перипортальної зони, мкм	5,49±0,14	5,03±0,12	5,97±0,22 <sup>1</sup>	5,22±0,18
Діаметр капілярів центролобулярної зони, мкм	7,6±0,17	6,75±0,17 <sup>1</sup>	5,59±0,26 <sup>1</sup>	5,95±0,18 <sup>1,2</sup>
Площа перерізу клітин центролобулярної зони, мкм <sup>2</sup>	208,4±3,67	184,03±2,51 <sup>1</sup>	214,38±4,51	211,04±4,00 <sup>2</sup>
Площа перерізу ядер клітин центролобулярної зони, мкм <sup>2</sup>	47,32±1,40	41,59±1,04 <sup>1</sup>	39,2±1,71 <sup>1</sup>	41,11±1,74 <sup>1</sup>
Площа перерізу клітин перипортальної зони, мкм <sup>2</sup>	205,8±3,8	199,57±2,57	199,8±4,20	228,01±3,98 <sup>1,2</sup>
Площа перерізу ядер клітин перипортальної зони, мкм <sup>2</sup>	46,37±0,81	41,83±0,58 <sup>1</sup>	40,87±0,94 <sup>1</sup>	40,15±0,78 <sup>1</sup>

Примітки: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  відносно контрольної групи; <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  відносно групи з етанолом.

Під дією даларгіну зафіксовано достовірне збільшення діаметру капілярів перипортальної зони, в той час як у центролобулярній зоні спостерігалось зменшення діаметру капілярів відповідно до контролю. Спостерігалось також достовірне зменшення площі перерізу ядер клітин у центролобулярній та у перипортальній зонах порівняно з контролем (табл. 1). Отже, введення даларгіну не викликало таких морфометричних змін тканини печінки, які б вказували на інтенсифікацію її функціональної активності.

Спільне введення шурам етанолу і даларгіну призводило до незначного зменшення ураження печінки, викликаного етанолом. Реєструвалося збільшення кількості двоядерних та багатоядерних гепатоцитів, що свідчило про посилення регенераторних процесів у печінці (рис. 1,б). Даларгін за умов алкогольного навантаження усував пригнічуючий вплив етанолу на клітини центролобулярної та перипортальної зон. Виявлено, що площа перерізу клітин перипортальної зони достовірно збільшувалася щодо контролю та щодо етанолу, а площа перерізу клітин центролобулярної зони збільшувалася порівняно з дією лише етанолу (табл. 1). Слід відзначити, що при введенні даларгіну на тлі алкогольного навантаження зменшувався діаметр капілярів центролобулярної зони, а та-

кож площа перерізу ядер клітин перипортальної та центролобулярної зон печінки, але збільшувалася, практично повертаючись до контрольних значень, площа перерізу клітин цих зон (табл. 1).

Встановлено, що тижневе внутрішньошлункове введення етанолу викликало у тварин зростання активності АлАТ, ЛФ, ГГТ порівняно з контрольною групою (табл. 2). Даларгін викликав зростання активності АлАТ сироватки крові щурів, що вказувало на можливість значного надходження цього ферменту до кровоносного русла, зокрема, із клітин печінки. За умов тижневого навантаження організму даларгіном відзначалося зниження активності АсАТ. Результати наших досліджень показали, що даларгін дещо знижував активність АсАТ порівняно з контролем. Така відмінність у дії даларгіну на активність АлАТ і АсАТ сироватки крові можливо пов'язана із різною внутрішньоклітинною локалізацією цих ферментів. За умов спільного навантаження організму тварин етанолом і даларгіном спостерігалися односпрямовані зміни активності обох визначених амінотрансфераз сироватки крові (табл. 2). Отже, у крові щурів, що отримували одночасно етанол і даларгін, вміст АлАТ виявився більш ніж у три рази вищим порівняно з контролем, а активність АсАТ зростала майже у два рази щодо контролю (табл. 2).

**Таблиця 2. Активність ферментів сироватки крові щурів при дії даларгіну за умов експериментального алкогольного гепатиту (медіана; 1-й і 3-й квартилі), n=57**

Діючі речовини	Активність ферментів сироватки крові, (О/л)			
	аспартатаміно-трансфераза	аланінаміно-трансфераза	гамма-глутаміл-трансфераза	лужна фосфатаза
Контроль (вода)	150,95 [127,9;196,9]	74,1 [59,7;95,4]	1,85 [1,8;3,3]	386,7 [328,9;416,1]
Етанол	191,5* [163,4;249,3]	102,8* [56,9;120,1]	3,40* [2,9;3,8]	411,50 [386,6;421,8]
Даларгін	122,6* [120,3;129,9]	121,9* [114,9;126,3]	1,8 [1,7;1,9]	251,7* [230,5;354,0]
Етанол+ даларгін	284,0* [227,8;302,2]	248,55* [179,6;286,1]	3,85* [3,45;4,10]	384,1 [300,8;492,6]

Примітка. \*  $p < 0,05$  щодо контролю.

У тварин з модельованим підгострим алкогольним ураженням печінки спостерігалось деяке збільшення активності лужної фосфатази сироватки крові щодо контролю, однак воно не було статистично значимим (табл. 2). Синтетичний аналог лей-енкефаліну даларгін знижував активність ЛФ сироватки крові щурів порівняно з контролем, але на тлі алкоголізації цей ефект гексапептиду не проявлявся (табл. 2). Механізм викликаного даларгіном деякого зменшення активності ЛФ сироватки крові щурів потребує подальшого вивчення. Підвищення активності ГГТ при алкогольному ураженні печінки частково пов'язане з пошкодженням гепатоцитів та з холестазом. При тижневому введенні тваринам даларгіну активність гамма-глутамілтрансферази сироватки крові щурів не змінювалася. В умовах алкогольного навантаження цей гексапептид не усував викликаних етанолом змін активності вказаного ферменту (табл. 2).

Таким чином, етанол спричиняв ураження тканини печінки, порушення цілісності плазматичних і внутрішньоклітинних мембран гепатоцитів та, як наслідок, викликав зростання активності сироваткових аміно-

трансфераз та гамма-глутамілтрансферази, зменшення діаметру капілярів, площі перерізу гепатоцитів та їх ядер у центролобулярній зоні та площі перерізу ядер клітин перипортальної зони. При підгострому алкогольному гепатиті за умов введення даларгіну відзначалося збільшення активності АлАТ, АсАТ та ГГТ сироватки крові, подібне до такого при дії лише етанолу. Лише активність лужної фосфатази при дії даларгіну за умов алкогольного навантаження фактично дорівнювала контрольним значенням.

**ВИСНОВКИ.** 1. Етанол виявляє односпрямований негативний вплив на структурно-функціональний стан печінки.

2. Спільне введення етанолу і даларгіну усуває такі пригнічуючі ефекти етанолу, як зменшення площі перерізу клітин центролобулярної зони та площі перерізу клітин перипортальної зони.

Перспективним є дослідження впливу синтетичних опіодних пептидів на стан печінки при алкогольному ураженні в тварин з різною схильністю до вживання етанолу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Короткина Р.Н., Фомченков Е.Л., Андреев В.И. и др. К вопросу о некоторых молекулярных механизмах антиоксидантного действия даларгина на печень в условиях холестаза в эксперименте // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1992. – Т.113, № 1. – С. 38.
2. Львов С.П., Горбунова Т.Ф. Действие гипотермии и даларгина на перекисное окисление липидов в тканях крыс // Вопр. мед. хим. – 1993. – Т.39, № 3. – С. 21-24.
3. Yamanouchi K., Yanaga K., Okudaira S. et al. [D-Ala2, D-Leu5] enkephalin (DADLE) protects liver against ischemia-reperfusion injury in the rat // J. Surg. Res. – 2003. – V.114, № 1. – P. 72-77.
4. Богданов А.Н., Богданов Н.Н. Цитопротекторные эффекты даларгина и возможности их потенцирования // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1995. – Т.5, № 3, прил.1. – С. 34.
5. Lieber C.S., Weiss D.G., Morgan T.R. Aspartateaminotransferase to platelet ratio index in patients with alcoholic liver fibrosis//Am.J.Gastr.– 2006. – № 01(7). – P. 1500-1508.
6. Бауков Ю.И., Тюкавкина Н.А. Биоорганическая химия: учебник для вузов. – Изд-во: Дрофа, 2008. – 544 с.
7. Артеменко М.В. Патологические процессы в печени и биохимические показатели крови // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 6. – С. 10.
8. Родонезская Е.В. Алкогольная болезнь печени // Ліки Укр.– 2004.– № 4. – С. 23-27.
9. Хазанов А.И. Важная проблема современности – алкогольная болезнь печени // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003.– Т.13, № 2. – С. 13-20.
10. Day C. Alcoholic liver diseases // Ceska a slovenska gastroenterology and hepatology. – 2006. – Vol. 60, № 1. – P. 67-70.
11. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С.М. Дроговоз, С.И. Сальникова, Н.П. Скакун, В.В. Слышков. – К.:ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.
12. Вірстюк Н.Г., Михайлик І.О., Каленська О.В. Морфологічні особливості змін тканин печінки при алкогольній хворобі печінки на різних стадіях її розвитку // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т.10, № 2. – С. 41-43.
13. Климовский В.Г. Применение математической статистики в медико-биологических исследованиях. – Донецк, 2004. – 215 с.

Отримано 10.12.09.

## ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ

УДК 612.127.2–02: 616.379–008.64–06:616.14–002]–08.838

© Н.В. Пасечко, А.І. Балабан

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ОКСИГЕНАЦІЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ АНГІОПАТІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ФОТОПОТЕНЦІЙНОЮ ГІДРОТЕРАПІЄЮ**

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ОКСИГЕНАЦІЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ ДІАБЕТИЧНОЮ АНГІОПАТІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ФОТОПОТЕНЦІЙНОЮ ГІДРОТЕРАПІЄЮ – У роботі проведено порівняльну оцінку показників оксигенації крові у 14 хворих на цукровий діабет, ускладнений ангіопатією нижніх кінцівок. Показано перспективність фотопотенційної гідротерапії у лікуванні хворих з діабетичною ангіопатією.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ФОТОПОТЕНЦИОННОЙ ГИДРОТЕРАПИЕЙ – В работе проведена сравнительная оценка состояния оксигенации крови у 14 больных сахарным диабетом, осложненным ангиопатией нижних конечностей. Показана перспективность фотопотенциальной гидротерапии в лечении больных с диабетической ангиопатией.

DYNAMICS OF BLOOD OXYGENATION PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS, COMPLICATED WITH DIABETIC ANGIOPATHY OF LOWER EXTREMITIES AND EFFICACY OF TREATMENT BY MEANS OF PHOTOPOTENTIAL HYDROPATHY – In the article the authors conducted a compared evaluation of parameters of blood oxygenation in 14 patients with diabetes mellitus, complicated with diabetic angiopathy of lower extremities. The perspective of photopotential hydropathy in treatment of patients with diabetic angiopathy was shown.

**Ключові слова:** цукровий діабет, ангіопатія нижніх кінцівок, оксигенація крові, пристрій для фотопотенційної гідротерапії.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ангиопатия нижних конечностей, оксигенация крови, прибор для фотопотенциальной гидротерапии.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic angiopathy of lower extremities, oxygenation of blood, apparatus for photopotential hydropathy.

**ВСТУП** Проблему цукрового діабету в усіх країнах світу визначають як медико-соціальну з огляду на значне поширення цієї хвороби. Не є винятком і Україна. У структурі ендокринних захворювань ця патологія посідає основне місце (до 70 %). За оцінкою спеціалістів ВООЗ, на даний час понад 180 млн людей хворіють на цукровий діабет, в Україні нараховують понад 1 млн хворих, ці показники і далі зростають [3]. Цукровий діабет безпосередньо впливає на показники смертності хворих, підвищуючи їх у 2-3 рази [2, 1].

У 95 % хворих на цукровий діабет виникають діабетичні ангіопатії, які є причиною ранньої інвалідизації та смерті, незважаючи на застосування сучасних методів лікування. Порушення оксигенації крові відіграє провідну роль у патогенезі цього захворювання. За останні роки накопичилося багато даних про стан оксигенації крові у хворих з діабетичною ангіопатією.

Мета: вивчити стан оксигенації крові у хворих на цукровий діабет, ускладнений ангіопатією нижніх кінцівок, а також оцінити вплив пристрою для фотопотенційної гідротерапії на показники оксигенації крові у пацієнтів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Було обстежено 10 здорових осіб, 6 хворих на цукровий діабет 1-го типу та 8 хворих – 2-го типу. Тривалість основного захворювання від 10 до 20 років. Серед хворих було 9 жінок та 5 чоловіків. Усі хворі знаходилися у стадії субкомпенсації, ступінь ангіопатії складав у них I-II. Усі пацієнти отримали стандартне медикаментозне лікування. Серед усіх хворих – 7 осіб (4 – на цукровий діабет 2-го типу та 3–1-го типу), крім стандартної терапії отримали лікування пристроєм для фотопотенційної гідротерапії. Тривалість однієї процедури становила 20 хв, курс всього лікування складав 10-14 сеансів.

Пристрій для фотопотенційної гідротерапії складається з резервуару для водного розчину лікарського засобу і встановленого на кришці індуктора активного кисню у вигляді розрядного джерела ультрафіолетового випромінювання. Збагачення води фотоактивним киснем, періодичне очищення поверхні нижньої кінцівки від газових пухирців з інактивованим у результаті взаємодії з тканинами киснем забезпечує контактування з поверхнею нижньої кінцівки активного кисню, що досягається інтенсивним періодичним перемішуванням водного розчину в резервуарі за допомогою встановленої мікроелектротурбіни з електроживленням від автономного джерела (патент України №71224А від 15.11.2004 р.)

До діагностичного алгоритму увійшли: об'єктивний огляд, загальноклінічні методи дослідження, в тому числі реовазографія, дослідження вібраційної, тактильної, температурної, пропріоцептивної чутливостей, а також дослідження рефлексів (ахілового, колінного). Ступінь оксигенації артеріальної крові визначали за допомогою пульсоксиметра. Для визначення стану оксигенації венозної крові проводився забір 1 мл крові з поверхневої вени тильної поверхні стопи. Перед забором крові хворий повинен уникати навантажень на нижні кінцівки не менше 1 год. Кров вливали в пробірку з вазеліном, поміщали в оксиметр, де завдяки інтенсивному перемішуванню вмісту з пробірки на екрані оксиметра визначався ступінь оксигенації венозної крові. Знаючи гемоглобін крові пацієнта, стали величину (1,36) та вміст кисню в артеріальній та венозній крові, за допомогою формул визначали насичення киснем відповідно венозної та артеріальної крові. Віднявши ці дві величини, ми отримали об'єм

спожитого кисню тканинами нижніх кінцівок. Даний показник свідчить про кількість кисню (мл) в 1 літрі крові, яку потребує уражена кінцівка. Він може зрости при підвищенні температури тіла, стресах.

Усі обстеження проводилися при госпіталізації хворих та на 14 день перебування в стаціонарі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У контрольній групі (здорові особи) при проведенні об'єктивного обстеження, дослідження рефлексів та чутливості жодних відхилень від норми не було виявлено. При визначенні стану оксигенації крові насичення киснем артеріальної крові становило  $98,7 \pm 0,11$ , насичення киснем венозної крові –  $69,6 \pm 0,23$ , об'єм спожитого кисню нижніми кінцівками у них становив  $(49,51 \pm 0,13)$  мл/хв.

При госпіталізації всі пацієнти скаржилися на слабкість та болі в ногах різної інтенсивності, відчуття оніміння, затерпання нижніх кінцівок, судоми гомілкових м'язів. В 10 (77 %) хворих мало місце повільне (від 1 до 3 років) наростання симптоматики, лише у 4 (23 %) – гострий або підгострий початок захворювання, коли больовий синдром і слабкість в ногах досягали максимуму за період від декількох днів до декількох місяців. В об'єктивному статусі у всіх хворих було відмічено легку атрофію м'язів гомілок, ослаблену пульсацію на *a.dorsalis pedis*, при дотику нижні кінцівки були холодними. При дослідженні сухожилкових рефлексів (колінного та ахілового), а також чутливості (вібраційної, температурної, тактильної, пропріоцептивної), в усіх пацієнтів відмічалось зниження цих показників. За результатами реовазографії у 9 пацієнтів простежувалося зниження

кровонаповнення судин до I ступеня, у 5 хворих – до II ступеня. У результаті вивчення ступеня оксигенації крові в обстежених пацієнтів було виявлено значне зниження об'єму спожитого кисню тканинами нижніх кінцівок до  $(32,48 \pm 0,075)$  мл/хв.

Після отримання стандартної терапії 6 хворих відмітили зменшення болю в нижніх кінцівках, проте зберігалось відчуття затерпання та оніміння їх. При дослідженні сухожилкових рефлексів (колінного та ахілового), а також чутливості (вібраційної, температурної, тактильної, пропріоцептивної), було виявлено незначне покращання даних показників. Результати реовазографії залишалися такими ж, як і при госпіталізації. Об'єм спожитого кисню тканинами нижніх кінцівок складав у даної групи пацієнтів  $(31,80 \pm 0,07)$  мл/хв (табл. 1).

Група хворих, котрі окрім стандартної терапії отримували курс лікування пристроєм для фотопотенційної гідротерапії, відмітила більш позитивну динаміку: значно зменшилися болі в нижніх кінцівках, зникло відчуття затерпання, оніміння нижніх кінцівок, а також судоми гомілкових м'язів. Дані досліджень сухожилкових рефлексів і чотирьох видів чутливостей показали зростання цих показників порівняно із першою групою. При дослідженні стану оксигенації крові у даних пацієнтів об'єм спожитого кисню тканинами нижніх кінцівок склав  $(44,45 \pm 0,25)$  мл/хв (табл. 1).

Дані досліджень показали, що у хворих на цукровий діабет 1-го типу, об'єм спожитого кисню тканинами нижніх кінцівок нижчий  $(27,02 \pm 0,07)$  мл/хв, ніж 2-го типу  $(30,06 \pm 0,13)$  мл/хв, що можна пояснити більшою тривалістю захворювання (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка показників оксигенації крові

Показники оксигенації крові	До лікування	Після лікування стандартною терапією	Після лікування стандартною терапією та фотопотенційною гідротерапією
Sa O <sub>2</sub> , %	$95,5 \pm 0,034$	$97,2 \pm 0,064$	$98,64 \pm 0,02$
Sb O <sub>2</sub> , %	$60,0 \pm 0,042$	$60,07 \pm 0,43$	$68,57 \pm 0,24^*$
Об'єм спожитого кисню тканинами, мл/хв	$32,48 \pm 0,075$	$31,80 \pm 0,07$	$44,45 \pm 0,25^*$

Примітка. \* – дані достовірні при  $p > 0,05$ .

Таблиця 2. Порівняння параметрів оксигенації крові у хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів

Показники оксигенації крові	Хворі на цукровий діабет 1-го типу	Хворі на цукровий діабет 2-го типу
Sa O <sub>2</sub> , %	$94,4 \pm 0,01$	$95,8 \pm 0,01$
Sb O <sub>2</sub> , %	$69,1 \pm 0,26$	$69,5 \pm 0,054$
Об'єм спожитого кисню тканинами, мл/хв	$27,02 \pm 0,07$	$30,06 \pm 0,13^*$

Примітка. \* – дані достовірні при  $p > 0,05$ .

**ВИСНОВКИ** 1. Отримані результати переконливо свідчать про доцільність дослідження оксигенації крові у хворих на цукровий діабет, ускладнений ангіопатією нижніх кінцівок. Зменшення даного показника свідчить про підвищену потребу тканин нижніх кінцівок у кисні в результаті значного зниження їх кисневого метаболізму.

2. Дані дослідження показують доцільність доповнення стандартної терапії діабетичних ангіопатій методом фотопотенційної гідротерапії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М.И., Кремінская В.М. Диабетическая невропатия // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2000. – С. 57-64.
2. Ефимов А.С., Зуева Н.А., Скоробонская Н.А. Диагностика, лечение и профилактика сахарного диабета и диабетических ангиопатий // Ліки. – 2004. – № 7-8. – С. 41-45.
3. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2008 рік // Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України. – Київ. – 2008.

Отримано 26.10.09.

### АНТИІНФЕКЦІЙНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОСТАТЕВИХ ОРГАНІВ ХЛАМІДІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

АНТИІНФЕКЦІЙНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОСТАТЕВИХ ОРГАНІВ ХЛАМІДІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ – Виконувався комплекс клініко-інструментальних та імуномікробіологічних експертиз. Під спостереженням перебувало 110 жінок репродуктивного віку. Результати показали зниження імунної системи на фоні хламідійної інфекції, внаслідок чого посилилася система антиінфекційної резистентності у жінок. Імунологічні аспекти характеризуються зміною в процесі фагоцитозу, це пояснюється внутрішньоклітинним паразитуванням хламідій, що спричинює низьку імуногенність організму.

АНТИИНФЕКЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ – Выполнялся комплекс клинико-инструментальных и иммуномикробиологических экспертиз. Под наблюдением находились 110 женщин репродуктивного возраста. Результаты показали снижения иммунной системы на фоне хламидийной инфекции, в результате чего усилилась система антиинфекционной резистентности у женщин. Иммунологические аспекты характеризуются изменением в процессе фагоцитоза, это объясняется внутриклеточным паразитированием хламидий, которое вызывает низкую иммуногенность организма.

THE ANTI-INFECTIVE RESISTANCE IN WOMEN WITH CHRONIC UROGENITAL INFLAMMATORY DISEASES OF CHLAMYDIA ETHIOLOGY – A complex of clinic-instrumental and immune-microbiological examination of 110 reproductive age women was performed. The results showed that a lingering and relapsing chlamydian infection in women with exacerbation of chronic inflammatory urogenital disease develops against the background of disturbances in anti-infective resistance system (AIRS), and is characterized by combination of chlamydian infection with other sexually transmitted infections and the presence of dysbiosis. The immunological aspects of this process consist in almost a total absence of neutrophils ability to digest bacterial antigen, and incompleteness of phagocytosis, in general. These changes may be connected with a low immunogenicity and intracellular parasitizing of chlamydiae, in the one hand, and with primary incompetence of the subjects' AIRS, on the other. From a microbiological point of view, this is manifested by complete combined urogenital and colon dysbiosis.

**Ключові слова:** антиінфекційна резистентна система, хламідійна етіологія, імунологічні аспекти, хронічні сечостатеві захворювання.

**Ключевые слова:** антиинфекционная резистентная система, хламидийная этиология, иммунологические аспекты, хронические заболевания мочеполовых органов.

**Key words:** anti-infective resistance system, chlamydiae ethiology, immunological aspects, chronic urogenital inflammatory diseases.

**ВСТУП** Проблему поєднання хламідійних інфекцій, які складають більше 80 % у структурі хронічних запальних захворювань (ХЗЗ) сечостатевих органів у жінок, можна вважати найактуальнішою. Саме ці пацієнтки являють собою найбільш складну в плані діагностики, лікування, тяжкості клінічних проявів і розвитку ускладнень групу хворих [1, 2].

Однією із причин тяжкості діагностики і неефективності терапії інфекцій, які передаються статевим шляхом (ІПСШ), в тому числі уrogenітальний хламідіоз зумовлює активізацію умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), що утворюють мікробіоценоз сечостатевих органів. У зв'язку з цим важливим завданням є вивчення мікробного пейзажу всіх відділів уrogenітальної системи, а також товстої кишки не тільки у хворих, але й у клінічно здорових жінок. Захисні механізми організму здорової людини складаються із мікробіологічних – бар'єрного й імунологічних – відповідь на попадання інфектанта (гуморальні і клітинні елементи) аспектів, які формують систему антиінфекційної резистентності організму (САІР), знаходяться в постійному взаємозв'язку [3]. Більшість патогенних мікроорганізмів і УПМ виділяють токсини та інші фактори, що інгібують специфічні і неспецифічні механізми захисту організму, а також ріст ендогенних організмів, детоксикація цих субстанцій або ж інгібування їх утворення нормальної мікрофлори запобігає колонізації слизових патогенними бактеріями [4]. Разом з цим УПМ, як правило, бере участь у розвитку запальних процесів тільки при наявності порушення в САІР [3].

У статті подано результати клініко-інструментального обстеження практично здорових жінок (з відсутністю симптомів захворювання сечостатевих органів) і пацієнтів з ХВЗ уrogenітальної системи хламідійної етіології. В обох групах вивчали мікробіологічний та імунологічний аспекти САІР.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебувала 21 пацієнтка з затяжним, рецидивуючим характером захворювання в стадії загострення. У контрольну групу увійшло 11 практично здорових людей, I групу складала 5 осіб із хронічним пієлонефритом, II – з хронічним пієлонефритом на фоні хламідійної інфекції. При обстеженні досліджувались показники лімфоцитів, лейкоцитів, нейтрофілів. Для характеристики мікробіологічного аспекту САІР аналізували обмінні слизових цервікального каналу, уретри, сечі і вмісту у товстій кишці. Первинний посів проб здійснювали за стандартними методами (кров'яний агар, Ендо) [5]. Ідентифікацію ізолятів проводили у співвідношенні з D. Vergey [6].

У пробах крові із ліктьової вени визначали імуноглобуліни до *Chlamydia trachomatis*, циркулюючих імунних комплексів, фагоцитарну функцію нейтрофілів НК-клітин [7, 8]. Дослідження на наявність ХЗЗ сечостатевих системи хламідійної етіології здійснювали за допомогою аналізів, які проводили у медичній лабораторії "Sinevo". Інтерпретували цитологічні і кольпоскопічні дані за В.Н. Прилепською [9].

Результати досліджень піддавали статистичному аналізу з вираховуванням середньої арифметичної (M), її похибки (m), критерію достовірності (t) Стьюдента, ступеня вірогідності (P), коефіцієнту кореляції (r) за допомогою пакету програм "Statistika" на ПК.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Клінічними обстеженнями і аналізами репродуктивної функції у здорових жінок виявлено відсутність патологічних змін зі сторони сечостатевої системи, які були підтверджені розрахунками лабораторних (85,7-100 %) досліджень. У всіх хворих були виявлені за лабораторними методами ознаки захворювання сечостатевої системи, а саме, хламідійної інфекції. В пробах сечі були виявлені *E. faecium* і *S. aureus* ( $10^{4-9}$  КОЕ/мл), *E. Faecalis* ( $10^3$  КОЕ/мл). Обсіменіння сечі свідчить про наявність запального процесу в сечовивідних шляхах, а концентрація УПМ у хворих ( $10^{7-9}$  КОЕ/мл) значно перевищена, ніж у здорових ( $10^{4-6}$  КОЕ/мл).

Провідну роль захисту від інфекцій відіграють лактобактерії, кількість яких в сечостатевому тракті коливається ( $10^{3-5}$  КОЕ/мл).

У жінок контрольної групи недостатність фагоцитарної активності нейтрофілів є важливим фактором патогенезу запальних захворювань сечостатевої системи, оскільки швидка акумуляція інфектантів відіграє важливу роль в захисті від збудників інфекцій [10]. Дані дослідження показників лімфоцитів, лейкоцитів, нейтрофілів показали, що у хворих із ХЗЗ сечостатевої системи на фоні хламідійної інфекції значно знизився імунітет, це наведено у табл.1. Коливання при  $p > 0,005$ .

Таблиця 1. Клітинні фактори

Група	Лейкоцити × 10 <sup>9</sup> /л	Лімфоцити	Нейтрофіли	
			паличкоядерні	сегментоядерні
Контрольна	6,37±1,63	30,53±1,15	55,11±7,62	22,79±1,24
I група	6,17±1,83	29,86±1,17	56,52±1,32	21,76±1,21
II група	8,87±0,28*	38,4±1,24*	8,17±0,25*	4,85±0,28*
Норма	4,0–9,0	18–37	1–6	47–72

Примітка. \* – дані достовірні при  $p > 0,005$ .

Велику роль в захисті організму від УПМ відіграють лактобактерії, мікробний пейзаж яких міститься в товстій кишці, – це: *E. coli* ( $10^{3-10}$  КОЕ/г), біфідо- і лактобактерії ( $10^{3-9}$  КОЕ/г), ентерококи ( $10^{3-9}$  КОЕ/г). Внаслідок дії хламідійної інфекції кількість лактобактерій зменшується (12,5 % проти 14,9 %).

У більшості хворих жінок із ХЗЗ сечостатевої системи хламідійної етіології були виявлені суттєві відмінності мікробних показників товстої кишки від контрольної групи. Була встановлена пряма залежність взаємозв'язку між лактобактеріями і клітинними факторами ( $r=0,41-0,45$ ), в тому числі і показники фагоцитарної активності нейтрофілів ( $r=0,23$ ), що узгоджується з даними інших авторів [11]. Однак прямий зв'язок лактобактерій ( $r=0,2$ ) з імуноглобуліном (IgG) й іншими клітинними факторами ( $r=0,23-0,34$ ) суперечить даним дослідженням [12], що може пояснюватися особливостями контингенту хворих.

**ВИСНОВКИ** 1. Хламідійна інфекція з ХЗЗ сечостатевої системи в стадії загострення розвивається на фоні порушення CAIP організму.

2. Запропоновані показники обстеження можна рекомендувати для визначення імунологічного, мікробіологічного аспектів CAIP.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. – Петрозаводск: ПетрГУ, 1998.
2. Серов В.Н., Жаров В.Е., Ковольчук Я.Н. Клиническое руководство для акушеров-гинекологов по инфекциям, передаваемым половым путем. – М.: АВО, 2000.
3. Солицкая К.И. Пути распространения бактерий в организме. В кн.: В.И. Шумский Альманах Клинической медицины. – М.: МОНИКИ, 1999. – Т. 2. – С. 338-348.
4. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1994.
5. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1978.
6. Bergey's manual of systematic bacteriology. – Baltimore, 1984.
7. Прилепская В.Н., Роговецкая С.П., Межеветинова Е.А. Кольпоскопия: Практическое руководство. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1997.
8. Oakeshott P., Hay P. General practice update: chlamydia infection in women // Br. J. Gen. Pract. – 1995. Vol. 45, № 400. – P. 615-620.
9. Хаитов Р.М., Пинегун Б.В. Иммуномодуляторы: механизмы действия и клиническое применение. Аллергол. и иммунол. – 2000. № 1 (2). – С. 14-15.
10. Карпищенко А.М. Медична лабораторна діагностика. – Інтермед, 1997.
11. Муравьева В.В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 1997.
12. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987.

Отримано 26.10.09.

**СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ**

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ – Стаття присвячена вивченню стану імунної системи в новонароджених дітей з вродженою пневмонією, дослідженню рівня імуноглобулінів М, G, А та ендогенних інтерферонів на фоні лікування дітей неспецифічним протівірусним препаратом "Флавозид". У всіх дітей з антенатальним та інтранатальним інфікуванням спостерігаються порушення в імунному статусі, які проявляються змінами інтерферонового статусу, порушенням гуморальної ланки імунітету, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів. Включення в комплекс лікування препарату "Флавозид" сприяє більш швидкій нормалізації клініко-лабораторної картини.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ – Статья посвящена изучению состояния иммунной системы новорожденных детей с врожденной пневмонией, исследованию уровня иммуноглобулинов М, G, А и эндогенных интерферонов на фоне лечения детей неспецифическим противовирусным препаратом "Флавозид". У всех детей с антенатальным и интранатальным инфицированием наблюдаются нарушения в иммунном статусе, проявляющиеся в изменениях интерферонового статуса, нарушении гуморального звена иммунитета, активации перекисного окисления липидов. Включение в комплекс лечения препарата "Флавозид" способствует скорейшей нормализации клинико-лабораторной картины.

STATE OF THE IMMUNE SYSTEM OF NEW-BORN CHILDREN WITH CONGENITAL PNEUMONIA – The article is devoted to the study of the state of the immune system for new-born children with congenital pneumonia, research of level of immunoproteins M, G, A and endogenous interferons on a background treatment of children by heterospecific antiviral preparation of "Flavozid". All children with ante- and intranatal infecting have violations in immune status, showing up in the changes of interferon status, violation of humoral link of immunity, activating of lipid peroxidation. Plugging the preparation "Flavozid" in the complex of treatment promote for quickest normalization of clinico-laboratory picture.

**Ключові слова:** новонароджені, вроджена пневмонія, імунітет, інтерферони, імуноглобуліни, флавозид.

**Ключевые слова:** новорожденные, врожденная пневмония, иммунитет, интерфероны, иммуноглобулины, флавозид.

**Key words:** new-born, congenital pneumonia, immunity, interferons, immunoproteins, flavozid.

**ВСТУП** Внутрішньоутробне інфікування залишається однією з найважливіших проблем перинатології. В більшості випадків внутрішньоутробні інфекції виникають при наявності порушень імунної системи, чому сприяє фізіологічна імунодепресія гуморальної і клітинної ланок імунітету вагітної, формування імунологічної толерантності як у матері, так і у плода [3].

Вроджені пневмонії – одне з найбільш поширених захворювань інфекційної етіології у новонароджених дітей. У дітей молодшого віку розвиток тяжких ускладнених форм гострої пневмонії відбувається на фоні дисбалансу як в клітинній, так і в гуморальній ланках імунної системи. Це проявляється недостатньою зрілістю специфічного імунологічного захисту – відносним дефіцитом імуноглобулінів G, а

також дисоціацією процесів поглинання і перетравлення в нейтрофільних лейкоцитах – незавершеною фагоцитозу. Такий стан імунної системи може бути охарактеризований як гіпоімунний [6, 7].

Вплив на імунну систему плода супроводжується більш вираженою депресією імунітету, ніж вплив інфекційного процесу на імунну систему дитини в період новонародженості. Найбільш уразливою є клітинна ланка імунітету. Це визначає більш тяжкий перебіг захворювання [5].

У новонароджених, що народилися від матерів з вогнищами інфекції, достовірно знижена інтерферон-продукуюча здатність лейкоцитів. Таким чином, у новонароджених з групи ризику по внутрішньоутробній інфекції спостерігається зниження здатності до синтезу гамма-інтерферону з моменту народження і протягом всього раннього неонатального періоду, а також тенденція до зменшення вмісту альфа-інтерферону в крові [1].

Одним з діагностичних критеріїв інфекційного процесу є лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). Величина ЛІІ відображає не стільки інтенсивність інтоксикації, скільки наявність в організмі гострого запалення, підвищення ЛІІ більше  $1,45 \pm 0,15$  в першу добу життя дозволяє передбачити антенатальне інфікування плода, підвищення ЛІІ більше  $0,7 \pm 1,0$  на 3-ю добу життя слід розцінювати як інтранатальне інфікування новонародженого [4].

Метою нашого дослідження є вивчення рівня імуноглобулінів та інтерферонів в сироватці крові новонароджених дітей з вродженою пневмонією.

**МЕТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилось 105 дітей з вродженою пневмонією. В анамнезі у всіх жінок спостерігалися несприятливі ante- та інтранатальні фактори. Всіх дітей госпіталізовано у відділення інтенсивної терапії новонароджених дітей на 1-3 добу життя в тяжкому та дуже тяжкому стані.

Усім дітям визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації  $(4 \times \text{міелоцити} + 3 \times \text{юні} + 2 \times \text{паличкоядерні} + 1 \times \text{сегментоядерні}) \times (\text{плазматичні клітини} + 1) / (\text{лімфоцити} + \text{моноцити}) \times (\text{еозинофіли} + 1)$ .

Визначення концентрації імуноглобулінів G, M, A в сироватці виконували методом радіальної імунодифузії за Mancini G [2].

Рівень інтерферонів визначали за методом імуноферментного аналізу з допомогою наборів реактивів "Альфа-інтерферон – ІФА-БЕСТ" та "Гамма-інтерферон-ІФА-БЕСТ".

Лікування вродженої пневмонії включало антибактеріальну терапію, адекватну респіраторну терапію, замісну імунотерапію, корекцію метаболічних та гемостатичних порушень, нормалізацію гемокардіодинаміки та білково-енергетичне забезпечення.

75 дітей з метою замісної імунотерапії отримували імуноглобуліни (веноімун, антицитомегаловірусний, протигерпетичний). Препарат призначали в дозі 8-12,5



мл протягом 2-3 днів, на курс 20-25 мл. 24 дітей отримали 2-3 курси.

30 дітям у схему лікування включали препарат "Флавозид", який має протівірусну, імуномодулюючу дію та стимулює синтез ендogenous інтерферонів. Препарат призначали всередину по 0,5 мл 2 рази на добу протягом 30 днів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Зростання ЛІІ більше 1,45 в першу добу життя спостерігалось у 34 дітей, вище 0,7 в 2-3 доби життя – у 71 дитини, після 5 доби життя ЛІІ зріс в 31 дитини або залишався у нормі чи незначно збільшувався протягом всього періоду спостереження в 12 дітей.

Дослідження рівня сироваткових імуноглобулінів (Ig M, G, A) підтвердили зміни імунного статусу в більшості немовлят: збільшення Ig M в 71 %, Ig A – в 53 %, зменшення Ig G в 68 % дітей.

При дослідженні системи інтерферону виявлено зменшення рівнів альфа- та підвищення, гамма-інтерферону в сироватці крові.

У результаті лікування спостерігалось зниження в сироватці крові специфічного Ig G (антицитомегаловірусного та протигерпетичного), зміна позитивного Ig M на негативний.

У процесі клінічного спостереження доведено ефективність препарату "Флавозид" в комплексному лікуванні дітей з вродженою пневмонією.

У групі дітей, які отримували флавозид, спостерігається зменшення Ig M ( $0,31 \pm 0,09$ ) г/л в 2 рази порівняно з дітьми, які отримували стандартне лікування ( $0,62 \pm 0,06$ ) г/л. Показники Ig G ( $5,38 \pm 0,97$ ) г/л та Ig A ( $0,25 \pm 0,07$ ) г/л суттєво не відрізнялися у дітей обох груп.

Відмічено також вплив препарату на синтез ендogenous інтерферонів: збільшення альфа-інтерферону з ( $4,46 \pm 0,86$ ) пг/мл при народженні до ( $11,55 \pm 2,3$ ) пг/мл протягом 2 тижнів лікування.

Низький рівень гамма-інтерферону при народженні ( $7,17 \pm 1,13$ ) пг/мл протягом 2 тижнів зменшується майже вдвічі ( $3,68 \pm 0,66$ ) пг/мл і тільки через 4 тижні

після лікування починається відновлення його ( $6,2 \pm 1,49$ ) пг/мл.

Проте через 1 місяць лікування рівень інтерферонів залишається істотно нижчим, ніж рівень їх у здорових дітей.

**ВИСНОВКИ** 1. У всіх дітей з антенатальним та інтранатальним інфікуванням спостерігаються порушення в імунному статусі, які проявляються змінами інтерферонового статусу, порушенням гуморальної ланки імунітету, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів.

2. Збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації в перші доби життя і позитивний СРБ можна використовувати для діагностики наявності інфекційного процесу в новонароджених.

3. Включення в комплекс лікування препарату "Флавозид" сприяє більш швидкій нормалізації клініко-лабораторної картини.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абаев Ю.К. Воспалительные заболевания новорожденных. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 256 с.
2. Белокриницкий Д.В. Методы клинической иммунологии (методы лабораторного исследования в клинике) Под ред. В.В. Меньшикова – Москва. – 1987. – С. 292-295.
3. Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных / Под ред. Т.К. Знаменской, С.П. Писаревой. – К.: Издательство Агентство Стандарт, 2005. – 268 с.
4. Межирова Н.М., Михельсон В.А., Лужников Е.А. Диагностика, клиника и лечение синдрома эндогенной интоксикации у новорожденных. – Харьков, 1993. – 147 с.
5. Непокульчицкая Н.В., Долгина Е.Н., Самсыгина Г.А. Иммунологическая характеристика детей первых трех месяцев жизни с внутриутробной и постнатальной инфекцией / Педиатрия. – 1994. – № 6. – С. 23-26.
6. Серний О.В. Стан імунної системи у дітей раннього віку при ускладнених формах гострої пневмонії / Перинатологія та педіатрія. – 2004. – № 3. – С. 38-43.
7. Швецова Н.В., Бобровицька А.І., Липчанська Г.М. Реактивність імунної системи у новонароджених, що народилися від матерів з вогнищами інфекції / Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 19-21.

Отримано 07.12.09.

**ВІКОВІ ЗМІНИ У ПРОЦЕСІ СТАРІННЯ В АСПЕКТІ ДОГЛЯДУ ЗА ЛІТНІМИ ЛЮДЬМИ**

ВІКОВІ ЗМІНИ У ПРОЦЕСІ СТАРІННЯ В АСПЕКТІ ДОГЛЯДУ ЗА ЛІТНІМИ ЛЮДЬМИ – Старість – це завершальна фаза в розвитку людини. Разом з адекватним лікуванням, хворому необхідний правильний догляд: фізичний режим, санітарно-гігієнічні умови, харчування, допомога при проведенні фізичних потреб і різних процедур, направлених на полегшення прояву основного і супутнього захворювання, в забезпеченні якого велика роль належить середньому медичному персоналу.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ В АСПЕКТЕ УХОДА ЗА ПОЖИЛЫМИ ЛЮДЬМИ – Старость – это заключительная фаза в развитии человека. Наряду с адекватным лечением, болезненному необходим правильный уход: физический режим, санитарно-гигиенические условия, питания, помощь при отправлениях физических потребностей и проведении разных процедур, направленных на облегчение проявления основного и сопутствующего заболевания, в обеспечении которого большая роль принадлежит среднему медицинскому персоналу.

THE PROCESS OF RETIREMENT ALONG WITH THE CHANGES IN THE ORGANISM AND SOME METHODS OF CARING AFTER THE OLD PEOPLE – The process of retiring is the last stage of the human development. Along with the proper treatment elder patient needs a very good caring such as physical regimen, feeding, cleaning, washing, different procedures etc. which are supposed to help managing our patient with his diseases by rising up the life quality. The major role in this processes gain nurses.

**Ключові слова:** старість, геріатрія, догляд за хворим.

**Ключевые слова:** старость, гериатрия, уход за больным.

**Key words:** retirement, heriatry, methods of caring.

Старість – це завершальна фаза у розвитку людини, в якій цей процес відбувається по низхідній життєвій кривій. Інакше кажучи, в житті людини з певного віку виявляються інволюційні ознаки, що проявляються вже у зовнішньому вигляді старої людини, зниження її життєвої активності, обмеженості фізичних можливостей [2].

Старість може наблизитися до людини двома шляхами: через фізіологічне ослаблення організму і шляхом зниження сили і рухливості психічних процесів.

У старості відбувається природне і обов'язкове зниження сили, обмеження фізичних можливостей. Ці інволюційні процеси стосуються і психічної діяльності, що виражається в різноманітних психічних станах, що не супроводжуються недоумством, і тоді говорять про психічний занепад. У своїй монографії "Психічне старіння" Н.Ф. Шахматов визначає його як випадок природного старіння, при якому наголошується на зниженні психічної сили, звуженні об'єму психічного життя, економному використанні наявних ресурсів [6].

Прояви фізичного занепаду знаходять своє відображення в обмеженому колі інтересів, пасивності, психічної млявості. Але час його прояву, швидкість прогресу, тяжкість і глибина різні. Як зазначає Н.Ф. Шахматов, появу помітних ознак психічного занепаду можна віднести до періоду закінчення життя (85 років і старше).

Психічна слабкість, зниження сили і рухливості психічних процесів при психічному занепаді в старості перебувають у тісному зв'язку з факторами фізичного здоров'я. Зміцнення фізичного здоров'я, лікування від соматичних хвороб швидко приводять до пожвавлення психічного життя в старості.

Іншої точки зору дотримуються дослідники, схильні вихвалити "чарівність похилого віку". У цих людей фізичне ослаблення компенсується високим духовним підйомом. Тому період, що передував настанню старості і старечого нездужання, називають "кращими роками". Саме це мають на увазі, коли говорять про щасливу старість [4].

Щаслива старість – це особливо сприятлива форма старіння. Щаслива старість – це задоволеність новим життям, своєю роллю у цьому житті. Це форма сприятливого психічного старіння, коли довге життя приносить нові позитивні емоції, яких людина не знала у минулому.

І, нарешті, третя група дослідників знаходить в старості як негативні, так і позитивні риси. Характеризуючи психічне старіння, необхідно враховувати деякі позитивні зрушення, які є компенсаторними або пристосованими в нових умовах життя. Так, одночасно із зниженням рівня психічної діяльності наголошується на якісних змінах, що сприяють подоланню і урівноваженню цього зниження, досягненні структурної єдності дефіцитарних ознак старіння з позитивними або компенсаторними. Це свідчить про можливість у старості адаптуватися до нових умов життя. При вивченні здібностей у старих людей у віці від 60-ти до 93-х років встановлено, що вони використовують структуру свого досвіду, черпаючи з нього елементи для утримання наявних знань на належному рівні і для переробки їх в нові знання. Старі люди можуть значною мірою розвивати деякі свої здібності і, навіть, проявляти нові [2, 4].

Процесом старіння є генетично запрограмований процес, що супроводжується певними віковими змінами в організмі. У період життя людини після зрілості відбувається поступове ослаблення діяльності організму. Літні люди не такі сильні і не здатні, як в молоді роки, витримувати тривале фізичне або нервово навантаження; загальний запас енергії у них стає все меншим і меншим; втрачається тургор тканин організму, що тісно пов'язаний із зменшенням у них вмісту рідини. В результаті такого обезводнення суглоби літніх людей тверднуть. Якщо це відбувається в кісткових зчленуваннях грудної клітки, то важко дихати. Вікове обезводнення приводить до висушення шкіри, вона стає чутливішою до роздратувань і сонячних опіків, місцями з'являється свербіж, шкіра втрачає матовий відтінок. Дегідратація шкіри, у свою чергу, перешкоджає потовиділенню, яке регулює поверхневу температуру тіла. Із-за ослаблення збудливості нервової системи літні і старі люди повільно реагують на зміни

зовнішньої температури і тому більше схильні до несприятливої дії жару і холоду. Відбуваються зміни у різних органах чуття, зовнішні прояви яких виражаються в ослабленні відчуття рівноваги, невпевненій ході, у втраті апетиту, в потребі яскравішої освітленості простору і так далі. Наприклад, людям за 50 вимагається удвічі більше світла, а за 80 – у три рази; у 20-річної людини рана загоюється в середньому за 31 день, у 40 років – за 55 днів, у 60 років – за 100 днів і більше по зростаючій.

Багато досліджень свідчать про старіння серцево-судинної, ендокринної, імунної, нервової та інших систем, тобто про негативні зрушення в організмі у процесі його інволюції. Разом з тим накопичуються матеріали, які приводять учених до розуміння старіння, як надзвичайно складного, внутрішньо суперечливого процесу, для якого характерне не тільки зниження, але і посилення активності організму (рис.1).

Усі зміни в організмі у період старіння носять індивідуальний характер [3].

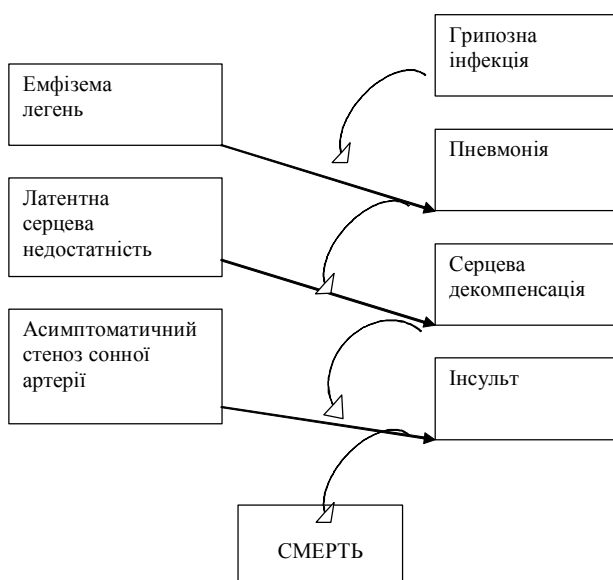


Рисунок. 1. Типові хвороби немолодих пацієнтів.

Особливості перебігу хвороби в літньому віці:

1. Множинне ураження органів і систем. Пацієнти в 70 років мають у середньому по 7 різних діагнозів.
2. Хронічний перебіг хвороб – 75 % від усіх порушень здоров'я в літньому віці перебігають хронічно.
3. Стертий початок – нетиповий початок хвороби.
4. Атипова течія – патологія може перебігати без характерних ознак.
5. Тільки частина порушень у здоров'ї немолодих людей лікується адекватно, оскільки пацієнти зменшують і витісняють ці хвороби за допомогою самолікування, тобто багато захворювань залишаються прихованими від медиків.
6. Специфічні функціональні прояви у людей похилого віку – обмеження слуху, зору, рухових можливостей, хронічні больові стани, нетримання калу і сечі у 1 % людей похилого віку старше 65-ти років приводять до психологічних і соціальних проблем [1].

За даними сучасної геронтології, самопочуття літніх людей визначається більше суб'єктивно, ніж на основі об'єктивного медичного обстеження.

Особливості обстеження літніх людей:

1. Регулярність – безперервна турбота про здоров'я пацієнта.
2. Лікувальну мету слід вибирати так, щоб вона була реально досяжна.
3. Успіхи лікування потрібно детально і всесторонньо доводити до свідомості хворого.

Головне, чого потребує хворий літнього і старечого віку, – це терплячий догляд і увага, направлені на підтримку і відновлення порушених фізичних і психічних функцій. Хворому найкраще знаходитися в звичайних для нього умовах вдома у сімейному середовищі. Госпіталізацію слід розглядати як вимушену і суто тимчасову міру. У лікарні літня людина потрапляє в незвичні для нього умови, він повинен спати, споживати їжу, здійснювати туалет в присутності або за допомогою незнайомих людей. Можуть бути й інші незручності (шум, світло, віддаленість туалету і так далі), тому стаціонарне лікування буває потрібне тільки при ускладненнях, загостреннях захворювання, коли удома неможливо забезпечити належний догляд і лікування [1].

Велике значення для хворого мають взаємовідносини у сім'ї, психологічні фактори. Завжди слід поважати старшу людину, створювати їй умови для певної свободи, прояви своєї індивідуальності. Варто спонукати її доглядати за собою, самообслуговувати, розважати (читати, дивитися телепередачі та ін.), підтримувати охайність зовнішнього вигляду, зв'язки з сім'єю і зовнішнім світом. Для цього необхідно забезпечити відповідними засобами: окулярами, освітленням, приліжковим столиком, слуховим апаратом, м'яким зручним кріслом з підлокітниками, сигналізацією та ін.

Ліжко повинне бути помірно жорстким, з двома подушками, легенькою, але теплою ковдрою. У приміщенні не повинно бути багато меблів, не потрібні доріжки і килимки, обов'язкове нічне освітлення. Кімнату слід часто провітрювати, але не допускати протягів. Чисте, сухе і жорстке ліжко, чисте повітря, спокійна обстановка, при нагоді вечірня прогулянка – все це необхідні умови для поліпшення сну [7].

Варто уникати тривалого і строгого постільного режиму. Це небезпечно для хворого в будь-якому віці, але в літньому і старечому – найбільше, оскільки сприяє розвитку запалення легень, пролежнів, порушень сечовипускання і запорів, тугорухомості суглобів та інших ускладнень. Тому строгий постільний режим є вимушеною мірою і призначається тільки за показаннями (висока температура, інфаркт міокарда, інсульт й ін.) на можливо короткий термін.

Важливо забезпечити належну гігієну тіла. Крім щоденного умивання, 1-2 рази на тиждень приймати корисні загальні ванни. Мило краще використовувати з високим вмістом жиру, а при лупі – голову мийть сульсеновим милом 1-2 рази на місяць. Слід спочатку наповнити ванну, а потім занурювати в неї хворого. Краще приймати теплий душ стоячи або сидячи. Рекомендується бути присутнім при цьому і допомагати.

Сухі ділянки шкіри корисно змащувати кремом для сухої шкіри. Нігті, зазвичай тверді і ламкі, краще об-

різати після ванни або розм'якшення теплими припарками з касторової олії. Особливий догляд за шкірою стоп, міжпальцевих проміжків потрібне при захворюваннях судин нижніх кінцівок. Хворий повинен регулярно розчісувати волосся, щодня голитися, що сприяє поліпшенню настрою, бадьорості [4, 6].

Для попередження пролежнів при тривалому постільному режимі важливо своєчасно перестилати ліжко, не допускати появи на ньому складок і крихт, обмивати і висушувати шкіру після випорожнень або сечовипускання, щодня оглядати ділянку крижів і лопаток. Враховуючи схильність до нічного сечовипускання, слід забезпечити хворого відповідним посудом; він повинен уникати пиття безпосередньо перед сном. При нетриманні сечі, пов'язаному із захворюваннями органів сечовиділення або нервової системи, слід використовувати підкладне судно.

Кожне захворювання, особливо тяжке і тривале, супроводжується появою різних симптомів (лихоманка, біль, перевтома, погіршення апетиту та ін.), обмеження фізичної активності і здібності до самообслуговування, порушення здібності до задоволення основних життєвих потреб (їжа, пиття, звільнення кишечника, сечового міхура та ін.). Разом з адекватним лікуванням, хворому необхідний правильний догляд:

фізичний режим, санітарно-гігієнічні умови, харчування, допомога при відправленні фізичних потреб і проведенні різних процедур, направлених на полегшення прояву основного і супутнього захворювання, в забезпеченні якого велику роль відіграє середній медичний персонал.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Брамова Ж.І., Оксенденгелер Г.І. Людина і старіння. – М: Наука, 2005. – 130 с.
2. Воложін Г.І., Сашкина Т.І., Жолудев С.Б. Сучасні аспекти старіння: метод, допомога. – М., 1994. – 35 с.
3. Двойников А.І., Сеницын В.Д. Геронтология и забота о пожилom человеке. – 2-е изд., перераб. – М: Медицина, 2006. – 28 с.
4. Kallis T., Hansen A., Major L.A. Tissue response in the old people//J. Biomed. Materials Res. – 2003. – № 17. – P. 41-55.
5. Lynch S., Genco R., Marx R. Tissue Engineering. Application in Maxillofacial Surgery and Periodontics. Quintessence Publ. Co. Inc. Chicago. – 1999. – P. 285.
6. Lomansney L.M., Steinberg M.J. Searching for age. Am J Roentg. – 1999. – № 172. – P. 439-446.
7. Rosenfeld A.L., Mecal R.A. Use of computed tomographic information for diagnostic and surgical treatment planning of senior patients. J Esthet Dent. – 2000. – № 10 (3). – P. 132-148.
8. Stea S., Granchi D., Donati M. E., Cervellati M., Moroni A., Paganetto G., Pizzoferrato A. X-ray diffraction of bone of an oldman. J Mater Sci Mater Mcd. – 1998. – № 9(2). – P. 10-15.

Отримано 25.09.09.

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КУЛЬТИВУВАННЯ КЛІТИН ДЛЯ ТЕОРЕТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

**ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КУЛЬТИВУВАННЯ КЛІТИН ДЛЯ ТЕОРЕТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ** – На даний час метод культивування клітин стає основою сучасних наукових технологій у біології та медицині. Практично будь-які клітини людини можуть бути введені в культуру *in vitro* і служити засобом та об'єктом у багатьох галузях фундаментальних і прикладних досліджень. У статті розглянуто основні типи клітинних культур, оптимальні умови їх вирощування та застосування на практиці. Коротко охарактеризовано тенденції в галузі дослідження стовбурових клітин.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК В ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ** – На сегодняшний день метод культивирования клеток становится основой современных научных технологий в биологии и медицине. Практически любые клетки человека могут быть введены в культуру *in vitro* и служат средством и объектом во многих областях фундаментальных и прикладных исследований. В статье рассмотрены основные типы клеточных культур, оптимальные условия их выращивания и использование на практике. Коротко охарактеризовано тенденции в области исследования стволовых клеток.

**OUTLOOK FOR CELL CULTURE METHOD USING IN THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE** – Today cell culture method is becoming foundation of modern scientific technologies in biology and medicine. Virtually any human cells may be introduced in *in vitro* culture and then they can be means and matter of different fields of fundamental and applied investigation. Main types of cell culture, optimal conditions for their growing and their using in practice are considered in the article. The tendencies in stem cell researching area are described in brief.

**Ключові слова:** культура клітин, перевага, застосування, нові технології в медицині, стовбурові клітини.

**Ключевые слова:** культура клеток, преимущество, использование, новые технологии в медицине, стволовые клетки.

**Key words:** cell culture, advantage, use, modern scientific technologies in medicine, stem cells.

**ВСТУП** Культивування клітин *in vitro* почали систематично використовувати в науці у другій половині ХХ століття. На даний час цей метод стає основою сучасних наукових технологій в біології та медицині, його широко застосовують у різних галузях фундаментальних і прикладних досліджень. Перелік типів клітин ссавців, які вдалося культивувати вченим *in vitro*, досить великий. Можна стверджувати, що для будь-яких клітин тварин і людини є можливість створити такі оптимальні умови, за яких вони зберігатимуть основні структурні параметри і біологічні функції, характерні їм *in vivo*.

Для тривалого виживання поза організмом клітини потребують забезпечення поживними речовинами та збереження асептичних умов. Крім того, необхідно підтримувати сталу температуру, рН – 7,2-7,4 і 5 % концентрацію вуглекислого газу в культуральному середовищі [1, 2]. Одна з найважливіших переваг клітин в культурі – можливість прижиттєвого спостереження з ними за допомогою мікроскопа. Важливо і те, що культури клітин можуть бути рівноцінною заміною клінічних експериментів, для яких була б потрібна участь доб-

ровольців. Експерименти, що вимагають для з'ясування того або іншого питання залучення 1000 чоловік, можуть бути з рівною статистичною достовірністю поставлені на 100 культурах на покривних скельцях [2].

**Основні типи клітинних культур** Клітинні культури поділяються на первинні та вторинні (або постійні клітинні лінії). Первинні культури отримують безпосередньо з фрагментів інтактних тканин чи органів або шляхом утворення клітинної суспензії за допомогою ферментативної дезагрегації шматочків матеріалу трипсином. Такі культури спочатку гетерогенні, в них найповніше представлені типи клітин тієї тканини, з якої вони були отримані, та згодом починають домінувати фібробласти, як клітини з найвищим проліферативним потенціалом. Приготування первинних культур – процес трудомісткий і малоефективний, так як період життєздатності таких клітин *in vitro* досить обмежений. Однак протягом невеликого часу існування клітини первинних культур зберігають основні характеристики диференційованих клітин *in vivo*.

Вторинні культури складаються з однотипних клітин, що володіють певними (необхідними досліднику) відносно постійними властивостями і характеристиками. Їх можна серійно розмножувати тривалий час або необмежено довго. Клітинні лінії з обмеженим періодом існування складаються зазвичай із нормальних диплоїдних клітин, що підтримують деякий ступінь диференціації і дають обмежену кількість генерацій. Так, наприклад, тривалість життя нормальних диплоїдних фібробластів у культурі досягає 50-60 популяційних подвоєнь (клітинних поділів) [3, 4]. З часом вторинні культури нормальних (нетрансформованих, непухлинних) клітин набувають деяких незворотних змін, що свідчить про старіння *in vitro* (табл. 1).

Постійні ("безсмертні") клітинні лінії отримують безпосередньо з клінічних пухлин або опосередковано, трансформуючи *in vitro* вторинні культури нормальних клітин у "безсмертні" за допомогою іонізуючого опромінення, хімічних канцерогенів чи онкогенів [5]. Відомо декілька векторів для перенесення генетичного матеріалу (онкогенів) в клітини, зокрема, це віруси, плазмідні фаги, епісоми тощо [5, 6]. Для трансформації культивованих клітин ссавців найчастіше використовують ретровіруси та пухлинні ДНК-віруси [5]. Поява постійної лінії трансформованих клітин констатується дослідниками в основному за морфологічними змінами (зменшення розміру клітин, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, зниження адгезивності), за збільшенням швидкості росту (час подвоєння клітин у культурі знижується з 36-48 до 12 годин), за збільшенням ефективності клонування тощо (табл. 2). Трансформовані культури, проте, мають певні недоліки: змінений каріотип клітин не дозволяє повністю екстраполювати результати експериментів на нормальні клітини людського чи тваринного організму (табл. 3).

Таблиця 1. Ознаки старіння культивованих клітин ссавців

1. Зростає тривалість клітинного поділу
2. Зменшується кількість клітин у клітинному циклі
3. Зменшується щільність насичення клітин у культуральному посуді
4. Зростає відсоток поліплоїдії
5. Зменшується адгезія клітин до субстрату
6. Знижується ДНК-синтез
7. Знижується чутливість до факторів росту
8. Змінюється організація цитоскелета
9. Зменшується поглинання амінокислот з культурального середовища
10. Сповільнюється білковий обмін

Таблиця 2. Порівняльні характеристики нормальних і трансформованих клітин у культурі

Нормальні клітини	Трансформовані клітини
1. Обмежений термін життя	1. Здатність до необмеженого культивування
2. Залежність росту клітин від прикріплення до субстрату	2. Незалежність росту клітин від прикріплення до субстрату
3. Оборнено-пропорційна залежність швидкості проліферації від щільності клітин	3. Висока швидкість проліферації (час подвоєння зменшується в 3-4 рази)
4. Зміна властивостей клітин в процесі старіння <i>in vitro</i>	4. Знижена залежність проліферації від щільності клітин
	5. Невимогливість до якості субстрату, факторів росту
	6. Зменшення залежності клітин від додавання сироватки
	7. Зменшення адгезивної здатності
	8. Генетична нестабільність (гетероплоїдність, анеуплоїдність)
	9. Здатність формувати колонії в м'якому агарі

Таблиця 3. Властивості трансформованих клітин

Переваги	Недоліки
1. Велика швидкість росту	1. Підвищена хромосомна нестабільність
2. Висока щільність клітинної культури	2. Відхилення від фенотипу
3. Здатність рости в суспензії	3. Втрата специфічних тканинних маркерів

Варто зазначити, що трансформовані клітини не завжди набувають ознак злоякісності, і вони не обов'язково еквівалентні раковим клітинам *in vivo*. Тільки клітини, що здатні формувати інвазивні пухлини, можуть називатися злоякісно трансформованими [4, 5].

Крім нормальних і трансформованих клітинних ліній розрізняють ще й іморталізовані культури. Останні здатні до безмежного культивування, однак їх розмноження не відбувається безконтрольно. Проліферація таких клітин залежить від багатьох чинників, які впливають і на нормальні клітини: прикріплення до субстрату, щільність клітин в культуральному посуді, контактне інгібування та ін. [4]. Іморталізовані клітини за властивостями займають проміжне місце між незміненими та трансформованими культивованими клітинами. Прикладом іморталізованої культури є постійна лінія подоцитів – основного компонента фільтраційного бар'єра в клубочках нирки (рис. 1). Відпрацьована техніка умовної іморталізації даних клітин за допомогою трансфекції ретровірусом pZipNeoSV(X)1 дозволяє отримувати постійні клітинні лінії подоцитів від пацієнтів з різними нирковими хворобами [7]. Таким чином, дослідники отримують зручну модель для вивчення властивостей подоцитів, їх здатності до диференціації, дедиференціації, відновлення після пошкодження, експресії різноманітних генів та локалізації структурних білків, реакції на різноманітні біологічно активні речовини тощо [7-9].

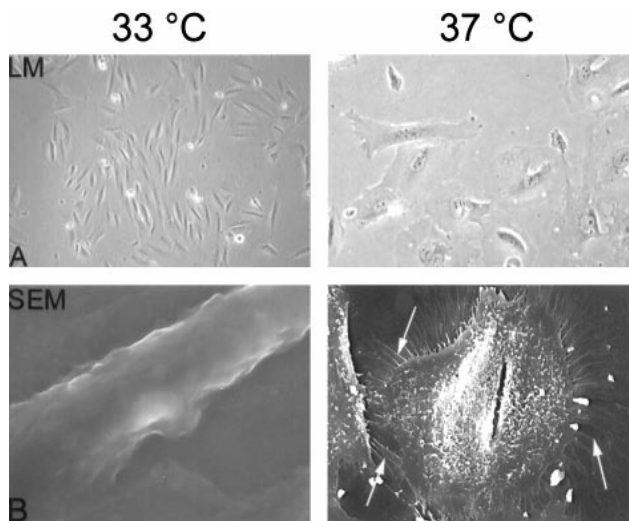


Рисунок 1. Морфологія культивованих подоцитів: А. Світлова мікроскопія. Недиференційовані (зліва, при 33 °С) та диференційовані (справа, 37 °С) культивовані подоцити; В. Скануюча електронна мікроскопія: недиференційована клітина без відростків та диференційована клітина з тонкими відростками (показано стрілками) з інтердигітаціями між клітинами та структурами, подібними до фільтраційних щілин [7].

**Практичне значення методу клітинних культур**  
Використання методу культивування клітин дало змо-

гу виявити і вивчити конкретні хімічні регулятори клітинного поділу, диференціації, міграції та метаболізму, а також визначити молекулярні механізми їх дії [1, 2].

Завдяки культивуванню клітин можливості дослідження і діагностики розширюються майже безмежно, оскільки є можливість оцінити не тільки морфологічні і біохімічні зміни, але й зміни у поведінці клітин, їх реакції на різні агенти. Велика перевага методу культури клітин полягає в тому, що експерименти з використанням клонів є повторюваними і несуперечливими. Клітинні лінії застосовують для тестування і вивчення механізму дії різних речовин: лікарських препаратів, детергентів, косметичних засобів, інсектицидів, консервантів [10]. Результати, отримані на клітинних культурах, не можна переносити на цілий організм, але якщо речовина, що вивчається, має негативний вплив на декілька ліній культивованих клітин, то від неї слід чекати несприятливого ефекту і на організм людини.

Найбільшого поширення у питанні культивування клітин набули культури фібробластів. Широке використання фібробластів для вивчення патогенезу і діагностики спадкових хвороб зумовлене не тільки легкістю їх культивування, але й тим, що сполучна тканина, головним клітинним елементом якої є фібробласти, складає значну частину маси тіла. Окрім того, фібробласти є в складі строми багатьох органів, є важливими учасниками їх морфогенезу і створюють умови мікрооточення, що необхідне для диференціювання і функціонування спеціалізованих клітин, наприклад кардіоміоцитів [11, 12], епідермоцитів [13] стовбурових клітин [14] тощо. У фібробластах є фермент моноаміноксидаза, зміни активності якого характерні для деяких нервових і психічних захворювань. Фібробласти містять рецептори до глюкокортикоїдних гормонів, інсуліну, деяких нейромедіаторів. Тому ці клітини використовують як зручну модель для вивчення загальнобіологічних внутрішньоклітинних процесів, таких як сигналювання, зміна експресії генів, репрограмування клітин та ін. [14-16].

Метод культивування клітин інтенсивно застосовують у новітній галузі біотехнології – тканинній та органній інженерії. Так, наприклад, на основі культури фібробластів та кератиноцитів створено штучну шкіру [13, 17].

Різноманітні культури клітин використовують у біотехнології для синтезу цінних біопрепаратів (гормонів, факторів росту, антитіл тощо) [10]. Безсумнівно, одним із найцінніших досягнень клітинної інженерії є створення гібридом – “безсмертних” гібридних клітинних ліній, що продукують моноклональні антитіла. Гібридоми одержують шляхом злиття В-лімфоцитів, імунізованих конкретним антигеном, і пухлинно-трансформованих лімфоїдних клітин – плазмочитів. Гібридомна технологія забезпечує науковців та клініцистів необмеженою кількістю моноклональних антитіл, як препаратів для діагностичного або лікувального призначення [18].

**Стовбурові клітини і клітинна терапія** Останнє десятиліття характеризується справжньою революцією в дослідженні та використанні стовбурових клітин. Згідно з сучасним визначенням, стовбурова клітина

(СК) – це недиференційована клітина, здатна ділитися впродовж довгого часу, часто протягом всього життя організму. За умов дії сигналів диференціації такі клітини можуть перетворюватись у зрілі спеціалізовані клітини (кардіоміоцити, нейроцити, хондроцити тощо) [19]. СК класифікують за походженням. Так, ембріональними СК називають клітини внутрішньої клітинної маси бластоцисти – однієї з найбільш ранніх стадій розвитку ембріона. Такі СК є плюрипотентними, тобто здатними перетворюватись у всі 200 типів спеціалізованих клітин організму. З точки зору регенеративної медицини ембріональні СК є ідеальними для відновлення пошкоджених органів, оскільки вони інтегрують в уражені ділянки та проявляють тканиноспецифічні функції [20]. Проте, у зв'язку з етичними проблемами у більшості країн світу заборонене отримання та клінічне застосування ембріональних СК людини. На даний час вчені досліджують керованість процесу диференціації та селективне виділення чистих популяцій певних типів спеціалізованих клітин, тестують пухлинну активність отриманих соматичних клітин та їх гістологічну сумісність з організмом реципієнта [19, 20].

Іншою альтернативною можливістю отримання донорського матеріалу для клітинної терапії є використання СК дорослого організму. Це недиференційовані клітини, що виявляються в спеціалізованих тканинах. На відміну від ембріональних СК, використання дорослих СК не нашоухується на етичні табу. Однак ці клітини є полі- (чи оліго-) потентними, вони здатні диференціюватись тільки в обмежену кількість типів спеціалізованих клітин [21]. Використання власних клітин пацієнта (найчастіше – гемопоетичних клітин кісткового мозку) виключає можливість імунологічного конфлікту. Концепція терапії аутологічними СК включає: 1) виділення дорослих стовбурових клітин; 2) культивування *in vitro* з метою нарощування клітинної маси; 3) диференціювання їх у клітини ураженої тканини; 4) використання для трансплантації. Прикладом конкретного клінічного застосування є відновлення пошкодженого серцевого м'яза після ін'єкції клітин у хвору ділянку серця [22]. Таку кардіопластику, що пройшла детальні випробування на тваринах, почали з успіхом застосовувати у клінічній практиці.

Оскільки одержання ембріональних СК небажане з етичних міркувань, а використання дорослих СК утруднене через низку технічних причин, вчені продовжують шукати оптимальне джерело клітин для трансплантаційної медицини. Недавнє відкриття можливості репрограмування (зворотного перетворення) дорослих диференційованих клітин в клітини, подібні до ембріональних стовбурових, відкрило цілком нові перспективи для клітинної терапії.

Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (іПСК) вперше були отримані групою японських вчених з університету Кіото в 2006 році. Takahashi і Yamanaka визначили 4 ключових гени плюрипотентності, які активно експресуються в ембріональній СК: Oct3/4, Sox2, Klf4 та c-Myc, і ввели їх у культивовані фібробласти миші за допомогою ретровірусного вектора [16]. Уже наступного року даний експеримент було успішно повторено на фібробластах дорослої людини [23, 24]. Проте системи вірусної трансфекції, що використовув-

вались у даних дослідженнях, вмонтовували гени у випадкові ділянки геному клітини-господаря, що підвищувало онкогенний потенціал отриманих іПСК. Минулорічні дослідження 3-х різних наукових груп довели можливість отримання іПСК безвекторним шляхом [25-27], це дало змогу залишати геном клітин незмінним. Дані відкриття, з одного боку, дуже наблизили застосування іПСК в клініці, однак з іншого боку, процедури генерування таких клітин залишаються ще малопродуктивними. Тому активні пошуки шляхів підвищення ефективності репрограмування тривають. Так, на сьогодні вже відомо, що помірна гіпоксія – короткотривале зниження концентрації кисню в культуральному середовищі до 5 % [28] та додавання аскорбінової кислоти [29, 30], здатні суттєво підвищити відсоток успішно репрограмованих мишачих та людських фібробластів.

**ВИСНОВОК** Отримання іПСК із диференційованих клітин людини є одним із найважливіших проривів у галузі дослідження стовбурових клітин. Цей підхід дає можливість використовувати власні тканини пацієнта і, таким чином, вирішує проблему відторгнення пересаджених тканин, позбавляючи від необхідності приймати імунодепресанти. І вже в найближчий час можна буде замінити пошкоджену чи уражену тканину людини на таку ж тканину цього пацієнта, тільки здорову. Це вирішить проблему терапії багатьох хвороб.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Стойка Р.С. Методи клітинної біології: Методичні вказівки до навчального спецкурсу. – Львів: В-во ЛДУ, 1996. – 79 с.
2. Цыренов В.Ж. Основы биотехнологии: культивирование клеток человека и животных: Учебно-методическое пособие. – Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2005. – 48 с.
3. Fundamental Techniques in Cell Culture. A Laboratory Handbook. – Sigma-Aldrich Co., 2001. – P. 69.
4. McAteer J.A., Davis J.M. Basic cell culture technique and the maintenance of cell lines. – in Basic Cell Culture. – Oxford University Press, 2002. – Ch.5. – P.135-189.
5. Grane M.S. Mutagenesis and cell transformation in cell culture // *Methods in cell science*. – 1999. – 21. – P. 245-253.
6. Yu J., Hu K., Smuga-Otto K., Tian S., Stewart R., Slukvin II, Thomson J.A. Human induced pluripotent stem cells free of vector and transgene sequences. *Science*. – 2009. – 324. – P. 797-801.
7. Saleem M.A., O'Hare M.J., Reiser J., Coward R.J., Inward C.D., Farren T., Xing C.Y., Ni L., Mathieson P.W., Mundel P.A. Conditionally Immortalized Human Podocyte Cell Line Demonstrating Nephron and Podocin Expression // *J Am Soc Nephrol*. – 2002. – 13. – P. 630-638.
8. Krtil J., Plbtenk J., Kazderovb M., Tesa V., Zima T. Culture Methods of Glomerular Podocytes // *Kidney Blood Press Res*. – 2007. – 30. – P. 162-174.
9. Satchell S.C., Tasman C.H., Singh A., Ni L., Geelen J., von Ruhland C.J., O'Hare M.J., Saleem M.A., van den Heuvel L.P., Mathieson P.W. Conditionally immortalized human glomerular endothelial cells expressing fenestrations in response to VEGF // *Kidney International*. – 2006. – 69. – P. 1633-1640.
10. <http://www.scq.ubc.ca/cell-culture/>.
11. Camelliti P., Andrew D. McCulloch, Kohl P. Microstructured Cocultures of Cardiac Myocytes and Fibroblasts: A Two-Dimensional In Vitro Model of Cardiac Tissue // *Microscopy and Microanalysis*. – 2005. – 11(3). – P. 249-259.
12. Camelliti P., Green C., Kohl P. Structural and Functional Coupling of Cardiac Myocytes and Fibroblasts. // *Cardiovascular Gap Junctions*. Adv Cardiol. Basel, Karger. – 2006. – 42. – P. 132-149.
13. Lee W., Debasitis J.C., Lee V.K., Lee J.-H., Fischer K., Edminster K., Park J.-K., Yoo S.-S. Multi-layered culture of human skin fibroblasts and keratinocytes through three-dimensional freeform fabrication // *Biomaterials*. – 2009. – 30 (8). – P. 1587-1595.
14. Human fibroblasts in culture. – Dennis Kunkel Microscopy, Inc., 2008 (<http://www.denniskunkel.com/DK/Medical/98507D.html>).
15. <http://www.transcells.ru/fibroblasti/>.
16. Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // *Cell*. – 2006. – 126. – P. 663-676.
17. Bannasch H., Fuhm M., Unterberg T., Bach A., Weyand B., Stark G. Skin tissue engineering // *Clinics in Plastic Surgery*. – 2003. – 30 (4). – P. 573-579.
18. Абелев Г.И. Моноклональные антитела // *Соросовский Образовательный Журнал*. – 1998. – 5. – С. 4-10.
19. Кордюм В.А., Дерябина Е.Г. Стволовые клетки и их терапевтический потенциал // *Мистецтво лікування*. – 2004. – 2 (8). – С. 5-7.
20. Wobus A.M. Potential of embryonic stem cells // *Molecular Aspects of Medicine*. – 2001. – Vol. 22. – P. 149-164.
21. Hochedlinger K., Plath K. Epigenetic reprogramming and induced pluripotency // *Development*. – 2009. – 136(4). – P. 509-23.
22. Orlic D., Kajstura J., Chimenti et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium // *Nature*. – 2001. – Vol. 410. – P. 701-705.
23. Takahashi K., Tanabe K., Ohnuki M., Narita M., Ichisaka T., Tomoda K., Yamanaka S. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors // *Cell*. – 2007. – 131 (5). – P. 861-872.
24. Junying Y., Vodyanik M.A., Smuga-Otto K., J. Antosiewicz-Bourget, Frane J.L., Tian S., Nie J., Jonsdottir G.A., Ruotti V., Stewart R., Slukvin I.I., Thomson J.A. Induced Pluripotent Stem Cell Lines Derived from Human Somatic Cells // *Science*. – 2007. – 318 (5858). – P. 1917-1920.
25. Woltjen K., Michael I.P., Mohseni P., Desai R., Mileikovsky M., Hdmddinen R., Cowling R., Wang W., Liu P., Gertsenstein M., Kaji K., Sung H.K., Nagy A. PiggyBac transposition reprograms fibroblasts to induced pluripotent stem cells // *Nature*. – 2009. – 458. – P. 766-770.
26. Kaji K., Norrby K., Paca A., Mileikovsky M., Mohseni P., Woltjen K. Virus-free induction of pluripotency and subsequent excision of reprogramming factors // *Nature*. – 2009. – 458. – P. 771-775.
27. Yu J, Hu K, Smuga-Otto K, Tian S, Stewart R, Slukvin II, Thomson JA. Human induced pluripotent stem cells free of vector and transgene sequences // *Science*. – 2009. – 324. – P. 797-801.
28. Yoshida Y., Takahashi K., Okita K., Ichisaka T., Yamanaka S. Hypoxia Enhances the Generation of Induced Pluripotent Stem Cells // *Cell Stem Cell*. – 2009. – 5(3). – P. 237-241.
29. Esteban M.A., Wang T., Qin B., Yang J., Qin D., Cai J., Li W., Weng Z., Chen J., Ni S., Chen K., Li Y., Liu X., Xu J., Zhang S., Li F., He W., Labuda K., Song Y., Peterbauer A., Wolbank S., Redl H., Zhong M., Cai D., Zeng L., Pei D. Vitamin C Enhances the Generation of Mouse and Human Induced Pluripotent Stem Cells // *Cell Stem Cell*. – 2009. – 6 (1). – P. 71-79.
30. Shi Y., Zhao Y., Deng H. Powering Reprogramming with Vitamin C // *Cell Stem Cell*. – 2010. – 6 (1). – P. 1-2.

Отримано 03.12.09.



## ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на неї переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційної ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

2. Текст статті треба друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28-30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7-8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3-5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

3. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданим на дискеті 3,5 (або будь-якому іншому електронному носії інформації) за стандартом IBM в кодах ASCII (альтернативний) у редакторі Word у такій (**обов'язковій**) послідовності:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора(ів);

в) назва статті;

г) назва установи, з якої виходить робота;

д) резюме статті (20-25 рядків) українською, російською та англійською мовами. **В кожному резюме обов'язково вказується назва статті на українській, російській та англійській мовах.**

*У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані і їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.*

е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

е) текст статті має бути побудований наступним чином:

– постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);

– аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;

– формулювання мети статті (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

– висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в алфавітному порядку;

з) адреси автора(ів), телефон, електронна пошта.

Окремо необхідно вказати ім'я, по-батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

4. Статті в журналі друкуються **тільки** українською мовою.

5. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилає у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

6. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

7. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

8. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

**9. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.**

**Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",  
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,  
Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.**