

ВІСНИК

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

науково-практичний журнал

Заснований у грудні 1993 р.
Виходить 4 рази на рік

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

Рекомендовано до видання Вченою
радою ДВНЗ “Тернопільський
державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського”
(протокол № 9 від 28.02.2012 р.)

Журнал включено до Переліку наукових
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). Перереєст-
ровано Президією ВАК України в 2010 р.

Засновник і видавець:

ДВНЗ “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, 2012

- ◆ **Аналіз досягнень у фахових галузях до 55-річчя ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”**
- ◆ **Огляди і власні дослідження**
- ◆ **Внутрішні хвороби**
- ◆ **Хірургія**
- ◆ **Експериментальні дослідження**
- ◆ **Повідомлення та рецензії**

1 (66)

ЗМІСТ-CONTENTS

АНАЛІЗ ДОСЯГНЕНЬ У ФАХОВИХ ГАЛУЗЯХ
ДО 55-РІЧЧЯ ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

Климнюк С. І., Ткачук Н. І., Романюк Л. Б. ВІХИ
СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ МІКРОБІОЛОГІЇ,
ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО
ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО.....4

Жулкевич І. В., Галайчук І. Й., Дрижак В. І.,
Мороз Г. С. ЗДОБУТКИ І ПЕРСПЕКТИВИ КАФЕДРИ
ОНКОЛОГІЇ, ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ
ТА РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО
ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО (2007–2012 рр.)9

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Понятовський В. А., Бобир В. В. ПОШИРЕНІСТЬ
ЕНТЕРОВІРУСІВ У СТИЧНИХ ВОДАХ (ОГЛЯД
ЛІТЕРАТУРИ)12

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Марків І. М. АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ПОЗАЛІКАР-
НЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО
ВІДДІЛЕННЯ МІСЬКОЇ ЛІКАРНІ16

П’ятночка І. Т., Корнага С. І., Тхорик Н. В.
ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ САТУРАЦІЇ КРОВІ КИСНЕМ
У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ І РАК ЛЕГЕНЬ19

Шманько В. В., Манащук Н. В. СТАН МІСЦЕВОГО
ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
ХРОНІЧНИМИ КОЛІТАМИ21

Мирний Д. П. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА
СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ
У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ24

Бабінець Л. С., Шевчук Ю. В., Семенова І. В.,
Боровик І. О., Рябоконт С. С. АНЕМІЯ, ЗАЛІЗОДЕФІЦИТ
І МЕТАБОЛІЧНА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ПРИ
ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ28

Шманько В. В., Чорний Н. В. СТАН ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ПАНКРЕАТИТ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ТКАНИН ПАРО-
ДОНТА31

Слободян О. І., Берегуляк О. Ф. РАННЯ
ДІАГНОСТИКА КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ
ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ТА
ПІДЛІТКІВ34

Лобода В. Ф., Миколенко А. З., Бутницький Ю. І.,
Орел О. С., Добровольська Л. І., Глушко К. Т.
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ
ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ36

Творко В. М. ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКС-
НОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ...39

Боровик І. О. КЛІНІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ОСОБ-
ЛИВОСТІ ЖОВЧНОКАМ’ЯНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ
З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ42

Вадзюк С. Н., Юрчишин О. М. СТАН ВИЩОЇ
НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ШКОЛЯРІВ МОЛОДШИХ
КЛАСІВ З ЙОДОДЕФІЦИТОМ44

Дудар І. О., Гончар Ю. І., Буштинська О. В.,
Клим А. А., Абрагамович Х. Я., Савчук В. І.
СИНДРОМ НЕСПОКІЙНИХ НІГ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК
ВД ст., ЯКИХ ЛІКУЮТЬ ГЕМОДІАЛІЗОМ47

ХІРУРГІЯ

Беденюк А. Д. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНИХ
ІМУННИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ШЛУНКА ТА ЇХ РОЛЬ У ВИБОРІ МЕТОДУ
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРО-
БИ ШЛУНКА53

Бігуняк В. В., Ковальчук А. О., Романюк Т. В.
БІОДЕГРАДУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ КСЕНОДЕРМО-
ТРАНСПЛАНТАТА ВТОРИННОГО ЗРІЗУ ПРИ
ПЛАСТИЦІ В’ЯЛОГРАНУЛЮЮЧИХ РАН56

Герасимчук П. О., Головата Т. К., Кісіль П. В.,
Павлишин А. В. ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ
ЗМІН ТКАНИН ДІЛЯНКИ РАНИ У ХВОРИХ ІЗ
СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ58

Демкович А. Є., Щерба В. В. ВПЛИВ МІКРОФЛОРИ
ПОРОЖНИНИ РОТА І НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЧИННИКІВ
МІСЦЕВОГО ЗАХИСТУ НА РОЗВИТОК ПОСТЕКСТ-
РАКЦІЙНИХ АЛЬВЕОЛІТІВ61

Чоренький М. В. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ
ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА СИСТЕМОЮ ОЦІНКИ
ТЯЖКОСТІ ВЕНОЗНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНИХ
КІНЦІВОК63

- Задорожна Б. В. СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ67**
- Риков С. О., Васюта В. А., Задояний Л. В. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ71**
- Чурпій І. К., Орел Ю. М. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ ТА РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ74**
- Буртняк А. М., Іркін О. І., Кушнір С. П. ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ГОСТРІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ.....76**
- ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**
- Авдєєв О. В. ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА МОЛОДИХ ЩУРІВ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ...79**
- Галицька-Хархаліс О. Я., Герасимюк І. Є. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ПОРУШЕННІ ПРИТОКУ КРОВІ83**
- Цимбалюк В. І., Колесник В. В., Торяник І. І. МІКРО- ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МОДЕЛІ ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА ЙОГО ТЕРАПІЇ АВТОЛОГІЧНИМИ СТОБУРОВАМИ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ У ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР86**
- Максим'юк В. В. ОКРЕМІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИПРОТЕАЗНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ90**
- Даниленко І. А., Кононенко М. Г., Леонов В. В., Манжос О. П., Кащенко Л. Г., Антоненко О. М. ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЖИТТЄ-**
- ЗДАТНОСТІ КИШКОВОЇ СТІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ93**
- Глебов О. М., Тананакіна Т. П., Якобсон О. О. СТАН АРТЕРІАЛЬНОЇ ЛАНКИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗМІНИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ96**
- Гантімуров А. В. ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН НИРОК ТА ПЕЧІНКИ ЩУРА ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ100**
- Доцюк Л. Г., Бойчук Т. М., Кушнір І. Г., Кожоцьук Г. І. ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ПОСТІЙНИМ СВІТЛОМ ТА ЗНИЖЕННЯ СИНТЕЗУ ДОФАМІНУ В НИРЦІ104**
- Кузів І. Я. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ЯЄЧНИКІВ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ОЖИРІННЯМ ТА АЛІМЕНТАРНИМ ВИСНАЖЕННЯМ107**
- Гнатюк М. С., Доброродний А. В. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ ТА МІОКАРДІ ПРИ ПОЛІОРГАННІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ112**
- Полянський І. Ю., Максим'юк В. В., Тарабанчук В. В., Бічер А. Г., Піжовський Є. С. АКТИВНІСТЬ ТРИПСИНА α 1-АНТИТРИПСИНУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ116**
- ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ**
- Василіук Н. В., Оріщак Д. Т., Кіт Л. С., Герич О. М. ЗАГЛОТКОВИЙ АБСЦЕС У ПАЦІЄНТА МОЛОДОГО ВІКУ119**

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 29.02.2012. Формат 60 x 84/8.
Друк офсет. Гарнітура Pragmatica. Тираж 600. Зам. № 22.
Видавець і виготівник
ДВНЗ "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.

АНАЛІЗ ДОСЯГНЕНЬ У ФАХОВИХ ГАЛУЗЯХ ДО 55-РІЧЧЯ ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

УДК 616–093/–098(091)

©С. І. Климнюк, Н. І. Ткачук, Л. Б. Романюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ВІХИ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

Як самостійний підрозділ кафедру було засновано в липні 1957 року, і розташовувалась вона у приміщенні фізіологічного корпусу на майдані Волі, 1, займаючи 5 кімнат.

З 1 вересня 1957 року перші заняття розпочали завідувач кафедри доцент Г. Г. Василенко (1903–1963), асистент І. О. Ситник, старший лаборант Е. М. Кованова. Із захопленням слухали майбутні лікарі першу лекцію доцента Г. Г. Василенко. Перед ними відкрилися безмежні перспективи цікавої і такої вкрай потрібної для них науки, яка супроводжуватиме їх протягом усієї професійної діяльності. Вже тоді лекції, які читали викладачі кафедри, відзначалися високим методичним і науковим рівнем, чіткою внутрішньою структурою, логікою і доступністю викладу.

Минали місяці й роки... Відбувалось становлення кафедри, з'являлись нові викладачі, лаборанти, препаратори. У листопаді 1957 року прийшов на кафедру асистент Й. Й. Ногачевський (1957–1963). Шістдесяті роки стали справжньою кузницею кадрів, заклали міцне підґрунтя висококваліфікованого педагогічного колективу. У різні роки на кафедрі працювали і працюють асистент А. М. Калінчук (1961–1969), доцент В. Т. Шугайло (1958–1961), доцент С. О. Паєвський (1963–1964), асистент Л. Г. Фещенко (1964–1979), асистент А. А. Валковці (1965–1974), перший аспірант, доцент М. С. Творко (1965), асистент С. О. Калашнік (1966–1988), асистент Н. І. Ільїна (1970–1979), старший викладач Г. Р. Малярчук (1971), професор С. І. Климнюк (1976), доцент Н. І. Ткачук (1980), асистент І. М. Маланчин (1991–1998), аспірант О. В. Бойчак (1998), доцент О. В. Покришко, асистент А. П. Дуднік, асистент Г. А. Попович. Понад двадцять років працювала на кафедрі кваліфікований старший препаратор Г. П. Старостенко (1924–1998). У 1963 році кафедру очолив професор І. О. Ситник, а з 1994 року – професор С. І. Климнюк.

Станом на 1 січня 2012 року в штаті кафедри: професор С. І. Климнюк (доктор медичних наук), професор І. О. Ситник (доктор медичних наук), доцент М. С. Творко (кандидат медичних наук), доцент Н. І. Ткачук (кандидат медичних наук), доцент О. В. Покришко (кандидат медичних наук), доцент Л. Б. Романюк (кандидат медичних наук), старший викладач Г. Р. Малярчук (кандидат біологічних наук), асистент В. П. Борак (кандидат медичних наук), асистенти Т. І. Пятковський (кандидат медичних наук), асис-

тенти О. Б. Кучмак, Т. О. Бригідир, Виничук М. О., старший лаборант Н. Б. Чорнобай, лаборанти Н. В. Собко, Н. М. Собко (фото 1).

У даний час кафедра мікробіології, вірусології та імунології розташована на вул. Ю. Словацького, 2, входить до складу навчально-наукового інституту медико-біологічних проблем, займає 5 навчальних аудиторій для практичних занять із студентами, має лабораторію мікробіологічних та паразитологічних досліджень, які устатковані всім необхідним сучасним обладнанням, де виконуються навчальні, діагностичні, наукові дослідження. Кафедра постійно зміцнює свою матеріально-технічну базу.

На кафедрі проходять навчання студенти II–III курсів медичного і фармацевтичного факультетів, II курсу стоматологічного факультету та студенти ННУ медсестринства.

Найактуальнішим аспектом діяльності кафедри є забезпечення оптимальних умов для глибокого засвоєння студентами теоретичних основ предмета, мікробіологічної та вірусологічної діагностики, засобів специфічної профілактики захворювань. Надзвичайно відповідальне ставлення до підготовки лекцій, емоційність при їх читанні, насиченість не тільки навчальним матеріалом, але й посиланнями на твори художньої літератури, поезії притаманне професору І. О. Ситнику. Його висока професійна майстерність дозволила стати одним із найкращих лекторів не тільки університету, але й Тернопілля.



Фото 1. Професорсько-викладацький склад кафедри мікробіології, вірусології та імунології.

Учні професора І. О. Ситника – професор С. І. Климяк, доцент М. С. Творко, доцент Е. М. Кованова, доцент Н. І. Ткачук достойно перейняли естафету свого учителя, який навчив їх основ лекторської майстерності (фото 2).



Фото. 2. Лектор професор І. О. Ситник.

Усі лекції на медичному, стоматологічному, фармацевтичному факультетах та для студентів ННІ медсестринства підготовлені трьома мовами (українською, російською та англійською), мають добру мультимедійну презентацію. На Web-порталі університету представлено сторінку кафедри, що містить основні навчально-методичні матеріали, робочі програми з дисциплін, які викладають, тематично-календарні плани лекцій, практичних занять та СПРС, матеріали для підготовки до лекцій і практичних занять, методичні рекомендації до практичних занять.

Працівники кафедри постійно підвищують свою професійну кваліфікацію. Професор С. І. Климяк та доцент О. В. Покришко побували з робочою поїздкою у Центральному науково-дослідному інституті епідеміології Росспоживнагляду Російської Федерації, в Московському НДІ епідеміології й мікробіології імені Г. Н. Габричевського; професор С. І. Климяк та асистент Т. І. Пятковський пройшли стажування в Університетській клініці (Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien) Австрії, 6 викладачів кафедри є сертифікованими лікарями-бактеріологами.

Протягом всього часу існування кафедра створює всі умови для забезпечення індивідуальної роботи студентів. Забарвлення і мікроскопія мазків із досліджуваного матеріалу, посіви та пересіви мікроорганізмів, їх ідентифікація, імунологічні дослідження – ось невеликий перелік основних практичних навичок, які засвоюють наші студенти.

Перелік практичних навичок, що опановують студенти на кафедрі, внесений у матрикули на II та III курсах медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів.

У кінці 60-х – на початку 70-х років на кафедрі вперше в університеті було запроваджено програмований контроль знань студентів із використанням прозорок. Були впроваджені в педпроцес предметні

олімпіади. Неодноразово наші студенти були призерами Всеукраїнських предметних олімпіад, а в 1999 році Олег Загрійчук посів I місце у Всеукраїнській студентській олімпіаді.

У кінці 80-х – на початку 90-х років запроваджено рейтингову систему оцінки знань студентів, яка передбачає оцінку участі кожного в різних напрямках навчального процесу. Велику увагу надають організації навчально-дослідницької роботи і поліпшенню самостійної позааудиторної роботи студентів. Проводять щорічні студентські науково-теоретичні конференції українською та англійською мовами, на яких наші молодші колеги виступають із доповідями про сучасні досягнення мікробіології, вірусології, імунології, доповідають про проведені ними дослідження.

Для забезпечення якісної навчальної роботи видано методичні рекомендації до практичних занять, тест-завдання з імунології, підготовлено посібник “Основні мікроорганізми – збудники захворювань людини”, в якому основні відомості подано українською та латинською мовами, тексти окремих лекцій з вірусології та імунології. У 1998 році професори І. О. Ситник і С. І. Климяк, доцент М. С. Творко написали підручник для вищих медичних навчальних закладів IV рівнів акредитації “Мікробіологія, вірусологія, імунологія”, який було видано в академічному видавництві “Укрмедкнига”.

У 2004 році колективом авторів (С. І. Климяк, І. О. Ситник, М. С. Творко, В. П. Ширококов) у видавництві “Укрмедкнига” видано навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації “Практична мікробіологія”.

У 2009 році навчальний посібник “Основи імунології” (М. С. Творко, С. І. Климяк, Н. І. Ткачук), виданий у видавництві “Укрмедкнига”, став джерелом найновішої інформації для студентів з імунологічних методів дослідження. У 2011 році авторський колектив під керівництвом академіка НАН України В. П. Широкова, в який ввійшов і професор С. І. Климяк – завідувач кафедри, видав підручник “Медична мікробіологія”, що зажив доброї слави серед студентів нашого університету.

На кафедрі створено протоколи до практичних занять для студентів трьох факультетів українською та англійською мовами, які щорічно друкуються. Це суттєво скорочує час студентів для підготовки до практичного заняття і оформлення виконаної практичної роботи. У зв'язку з відсутністю достатньої кількості роздрукованих методичні матеріали англійською мовою з основних розділів дисципліни, що значно допомагає студентам у навчанні.

Сучасний рівень розвитку медичної науки заставив переглянути деякі позиції та підходи до організації і проведення навчального процесу в медичних закладах, спонукав розробку і впровадження сучасних технологій навчання.

Було вперше в Україні підготовлено мультимедійний компакт-диск “Мікробіологія, вірусологія, імунологія”. Це спроба колективу кафедри заповнити інформаційний вакуум з відповідної дисципліни.

У ньому представлено виклад основних розділів мікробіологічної науки, насичено декількома сот-

нями кольорових слайдів з морфології, фізіології бактерій і вірусів, механізмів формування імунологічної відповіді організму. Навчальні відеофрагменти, зняті колективом кафедри, знайомлять студентів з основними правилами виготовлення мазків, їх забарвлення, технікою посівів мікроорганізмів, визначення чутливості бактерій до антибіотиків тощо. Проконтролювати ступінь засвоєння навчального матеріалу електронної книги студент зможе, використовуючи спеціальну програму для тестування.

У даний час в університеті проводиться навчання за кредитно-модульною системою на всіх трьох факультетах (медичному, стоматологічному, фармацевтичному). Аналізуючи досвід навчального процесу у вищих навчальних закладах Європи, Сполучених Штатів Америки, Канади, в університеті введені лінії практичних навичок із предметів і курсів (матрикули), дистанційний тестовий контроль знань студентів за системою Moodle та семестровий тестовий іспит. Для забезпечення дистанційного контролю та проведення семестрового тестового іспиту викладачами кафедри створений банк тестових завдань для студентів усіх спеціальностей трьома мовами. Цей банк охоплює близько 25–30 тис. тестових завдань на трьох мовах і включає тестові завдання, малюнки, ситуаційні задачі (фото 3).

У 70-х роках було знято 5 навчальних кольорових кінофільмів. Зроблені з високою професійною майстерністю та любов'ю вони тривалий час викликали справжнє захоплення майбутніх лікарів. Сьогодні фільмотека кафедри нараховує понад 30 відеофільмів, які демонструють студентам під час проведення лекцій і практичних занять. Для цього навчальні кімнати обладнані відеосистемами і відеокамерами для демонстрації.

Упродовж свого існування кафедра проводить інтенсивний науковий пошук. У перші роки вивчали мікробіологічні аспекти променевої хвороби і бактеріоносійства, мінливості мікробів і бактеріальних токсинів, проводили пошук грибів-антагоністів у ґрунтах Тернопільської області.

У 1958 році успішно захистив кандидатську дисертацію І. О. Ситник “Дія токсинів основних збуд-



Фото 3. Дискусію із студентами іноземного факультету проводить професор С. І. Климнюк.

ників газової гангрені на фагоцитарну активність гістіоцитів і лейкоцитів”. Й. Й. Ногачевський у 1961 році представив кандидатську дисертацію “Експериментальне вивчення реакції імунітету при різних схемах черевнотифозної імунізації”, а Л. Г. Фещенко – “Вивчення імунологічних реакцій при одночасному застосуванні протикорової та протипаротитної вакцин” (1965).

Професор І. О. Ситник одним із перших у країні фундаментально дослідив лейкотоксини аеробних і анаеробних мікроорганізмів, розробив експрес-метод лабораторної діагностики газової гангрені і спосіб виготовлення протигангренозних сироваток із високим вмістом антилейкококсинів, що лягло в основу його докторської дисертації “Бактеріальні лейкотоксини” (1968). Він запропонував оригінальний науковий напрямок пошуку ефективних засобів підвищення протимікробної активності антибіотиків і нітрофуранових препаратів. За результатами цих досліджень захистили кандидатські дисертації А. А. Валковці “До епідеміології та профілактики стафілококових інфекцій в дітей раннього віку” (1966), Н. І. Ільїна “Вплив вітаміну В₁ і деяких мікроелементів на розвиток стійкості до стрептоміцину в шигел Зонне” (1972), С. О. Калашник “Вплив жовчі та деяких жовчних кислот на основні властивості стафілоків” (1974), С. І. Климнюк “Комбінована дія антибіотиків-аміноглікозидів і жовчних кислот на стафілококи” (1980), Н. І. Ткачук “Комбінована дія жовчі, жовчних кислот і нітрофуранових препаратів на стафілококи” (1984). М.С. Творко підготував дисертацію на тему “Мікробіологічні та імунологічні дослідження у тварин і людини після електрохірургічних операцій” (1968), а доцент Е. М. Кованова – “Бактеріофаги ентеропатогенних кишкових паличок” (1968).

Результати досліджень особливостей впливу електрогідралічного ефекту на мікроби призвели до створення відповідного способу дезінтеграції дріжджів з метою одержання кормового білка, який узагальнений у монографії професора І. О. Ситника “Дія електрогідралічного ефекту на мікроорганізми” (1982).

До пріоритетних наукових досліджень кафедри слід віднести створену під керівництвом професора І. О. Ситника школу мікробіологів, яка активно розробляє оригінальний науковий напрямок – формування і функціонування мікробіоценозів шкіри людини в нормі та при патології. Результати цих досліджень представлені у докторській дисертації професора С. І. Климнюка “Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі та при патології” (1995), кандидатських дисертаціях Г. Р. Малярчук “Аеробні спороутворюючі бактерії в мікробіоценозі шкіри” (1991) та І. М. Маланчин “Носійство золотистих стафілококів серед людей різних професійних груп і санация бактеріоносій” (1994). У пріоритетних дослідженнях С. І. Климнюка, І. О. Ситника були розроблені критерії оцінки стану мікробіоценозів шкіри людини при різних дизбіотичних зрушеннях, доведена можливість використання еубіотиків для їх корекції.

З 2005 року працює лабораторія мікробіологічних та паразитологічних досліджень, акредитована МОЗ

України. Вона здатна проводити бактеріологічні обстеження студентів медичного, фармацевтичного, стоматологічного факультетів, ННІ медсестринства та працівників ТДМУ імені І. Я. Горбачевського на носійство золотистого стафілокока, бактерій тифо-дизентерійної групи і паразитологічні обстеження та виявляти яйця глистів, малярійний плазмодій (фото 4).



Фото 4. Лабораторія мікробіологічних та паразитологічних досліджень.

Співробітники кафедри займаються вивченням проблем екології мікроорганізмів при різних патологічних станах, застосування пробіотиків у медицині, комбінованої дії антибіотиків. Як результат, у 2007 році виконано кандидатські дисертації “Ступінь впливу А-бактерину на колонізацію та адгезивні властивості клінічно значущих співчленів мікробіоценозу шкіри” (доцент О. В. Покришко), “Мікробіоценози шкіри нижніх кінцівок у хворих з дерматомікозами та спосіб їх корекції” (доцент І. М. Герасимів), у 2010 році – “Мікробіоценоз опікової рани та його корекція за допомогою еубіотиків” (асистент Т. І. Пятковський), магістерську роботу “Кількісні та якісні зміни мікрофлори тонкої кишки при перитоніті та кишковій непрохідності” (І. Коршовський). На сьогодні виконують роботи “Патогенетичні особливості мікробіоценозу товстого кишечника жінок з постменопаузальним остеопорозом” (асистент О. Б. Кучмак), “Мікробіологічний моніторинг стійкості до антимікобактеріальних препаратів збудників туберкульозу та її кореляція з алергенними властивостями” (асистент М. О. Винничук), “Мікрофлора рото- та носоглотки у хворих на грип та ГРВІ” (асистент Т. О. Бригідир).

Співробітники кафедри постійно беруть участь у міжкафедральних науково-дослідних роботах. За останні 5 років було виконано наукові дослідження з наступних тем: “Обґрунтування застосування еубіотиків для корекції мікрофлори тонкокишкового вмісту при перитоніті та кишковій непрохідності” спільно з кафедрою загальної хірургії та “Хронічні соматичні захворювання школярів та студентів: фізіологічні,

клінічні, мікробіологічні та соціальні аспекти” (НДР Інституту медико-біологічних проблем). На сьогодні проводять дослідження “Клініко-епідеміологічне та імунологічне обґрунтування вдосконалення профілактичних і лікувальних технологій при грипі та інших респіраторних вірусних інфекціях” щодо мікрофлори ротоглотки у хворих на грип та ГРВІ.

Лабораторія мікробіологічних досліджень активно співпрацює з іншими кафедрами медичного факультету, з фармацевтичним та стоматологічним факультетами ТДМУ імені І. Я. Горбачевського. На базі лабораторії виконано мікробіологічні розділи 2 докторських дисертацій, 7 – кандидатських, 3 – магістерських та 15 дипломних студентських робіт.

З 2011 року в лабораторію із Тернопільської міської клінічної лікарні № 2 передано автоматичний бактеріологічний аналізатор Vitek 2 Compact. Завдяки аналізатору впроваджено прискорену ідентифікацію практично всіх клінічно значущих мікроорганізмів та визначення їх чутливості до антибіотиків. Вивчають антибіотикорезистентні штами, вилучені від хворих, госпіталізованих у різні відділення Університетської лікарні, планують проведення аналізу результатів з метою профілактики госпітальних інфекцій.

Усього за роки існування кафедри підготовлено 4 доктори наук, понад 30 кандидатів наук. Співробітниками кафедри опубліковано понад 600 статей, наукових тез, одержано 5 авторських свідоцтв на винаходи та 11 патентів.

Наукові здобутки кафедри високо оцінені провідними мікробіологами України та країн СНД. У 1983 році відбувся пленум Всесоюзної проблемної комісії “Медична мікробіологія”. Перед студентами і викладачами академії неодноразово виступали професор С. С. Дяченко, академік НАН України, професор В. П. Ширококов (Київ), професор Володимир Соболев, професори А. К. Акатов, Ю. О. Сазикін, Б. А. Шендеров і багато інших.

У травні 2003 року відбулась нарада завідувачів кафедри мікробіології медичних (фармацевтичного) вищих навчальних закладів за участю завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця академіка В. П. Широкова, директора Інституту мікробіології і вірусології імені Д. К. Заболотного НАН України (м. Київ) академіка В. С. Підгорського та директора Інституту мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова професора Ю. Л. Волянського (м. Харків), присвячена пам'яті академіка НАН України В. В. Смирнова (1937–2002).

20–22 травня 2004 року на базі кафедри було проведено Міжнародну науково-практичну конференцію “Пробіотики – XXI століття. Біологія. Медицина. Практика”, де виступали провідні вчені України, Білорусі, які займаються науковим пошуком у цій галузі.

Щорічно кафедра бере участь в організації і проведенні конференції “Довкілля і здоров'я”. 7–8 вересня 2007 року було організовано і проведено науково-практичну конференцію “Актуальні проблеми екології мікроорганізмів”, присвячена 80-річчю професора І. О. Ситника, та нарада завідувачів кафедр мікробіології М(Ф)ВНЗ України.

За останні 5 років колектив кафедри брав участь у 8 Міжнародних та близько 95 Всеукраїнських науково-практичних конференціях, конгресах, симпозиумах, присвячених актуальним питанням мікробіології, вірусології, імунології та паразитології.

Протягом усіх років при кафедрі активно працює науковий студентський гурток. Його учасники неодноразово виступали з доповідями про проведені дослідження на підсумкових конференціях в університеті, інших навчальних закладах України та країн СНД, брали участь у роботі Міжнародних студентських форумів, опублікували результати своїх досліджень у журналах і збірниках праць.

Значну роботу проводить колектив кафедри разом з органами охорони здоров'я. Співробітники надають консультативну допомогу бактеріологічним лабораторіям, проводять дослідження на прохань лікувальних закладів м. Тернополя й області. Навчено мікробіологічних методів досліджень лікарів, лаборантів, проведено тисячі бактеріологічних аналізів.

Співробітники ведуть активну пропагандистську роботу серед населення. Прочитано сотні лекцій на медичну, наукову тематику. На допомогу практичним лікарям видано багато методичних рекомендацій, інформаційних листів за новими методами діагностики, проведено десятки науково-практичних конференцій.

Велику увагу надають вихованню в студентів почуття патріотизму, національної свідомості, любові до майбутньої професії. Організують вечори, КВК, вікторини "Що? Де? Коли?", проводять вечори і диспути в студентських гуртожитках, відвідують виставки, які відбуваються у Краєзнавчому музеї, Художньому музеї, в Картинній галереї, в обласному архіві, ковшанку в ТЦ "Подільняни", екскурсії в музей Соломії Крушельницької (с. Біла), у музей-садибу І. Я. Горбачевського, подорожі по Україні, спелеологічні екскурсії (печери Млинки).

Таким чином, кафедра мікробіології, вірусології та імунології робить все можливе для підготовки висококваліфікованих лікарів, які в майбутньому будуть гідно представляти університет на теренах України.

Отримано 07.02.12

УДК 616–006(091)(477.84)

©І. В. Жулкевич, І. Й. Галайчук, В. І. Дрижак, Г. С. Мороз

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ЗДОБУТКИ І ПЕРСПЕКТИВИ КАФЕДРИ ОНКОЛОГІЇ, ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО (2007–2012 рр.)

Викладацький склад кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського: доктор медичних наук, професор І. Й. Галайчук – завідувач кафедри, доктор медичних наук, професор В. І. Дрижак, доктор медичних наук професор Г. С. Мороз, доктор медичних наук, професор І. В. Жулкевич, кандидат медичних наук, доцент Ю. В. Угляр, кандидат медичних наук, доцент М. І. Домбрович, кандидат медичних наук, доцент Л. В. Шкробот, кандидат медичних наук, асистент І. М. Леськів, кандидат медичних наук, асистент Н. О. Загурська, кандидат медичних наук, асистент Д. Б. Кривокульський, асистент Т. Ю. Угляр, асистент Г. П. Назаркевич. Лаборант кафедри О. Б. Нагорна, клінічний аспірант – Л. В. Нітефор, клінічний ординатор – Еламін Амро (Саудівська Аравія) та магістр – О. С. Гоцко (фото).

Навчальна робота на кафедрі в 2007–2011 роках набула подальшого вдосконалення у зв'язку з прийняттям державних кваліфікаційних характеристик лікарів. Виникла необхідність в удосконаленні програми навчання з акцентом на поглиблення вивчення ранньої і доклінічної діагностики пухлин. Досвід роботи колективу кафедри створив підґрунтя для узагальнення і підведення підсумків викладання онкології та радіології. У зв'язку зі створенням нових факультетів, зокрема стоматологічного і факультету медсестринства, та впровадженням у практичну медицину нових інструментальних і лабораторних методів діагностики кількість годин, відведених на вивчення дисципліни, зросла вдвічі. Так, зокрема, програма “Медсестринство в онкології” була розроблена і затверджена МОЗ України як типова програма для викладання онкології на факультетах медсестринства.



Фото. Професорсько-викладацький склад кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

У даний час на кафедрі викладають курс “Онкологія” для студентів V та VI курсів медичного факультету, курс “Променева діагностика і терапія” для студентів III курсу медичного та стоматологічного факультетів, курс “Радіаційна медицина” для студентів V курсу медичного факультету та студентів IV курсу стоматологічного факультету, курс “Медсестринство в онкології” та “Паліативна медицина” для медсестер. Впроваджено й дистанційні форми навчання, що потребувало створення нової методологічної бази та дистанційних методів контролю знань. Активно співпрацює кафедра з факультетом післядипломної освіти, на якому викладають курси радіології, радіаційної медицини та онкології для лікарів-курсантів та лікарів-інтернів.

Протягом 2007–2011 років продовжувалось поповнення банку тестових завдань з онкології, радіології та радіаційної медицини на медичному і стоматологічному факультетах, а також у ННІ медсестринства. Бази даних щоденного контролю знань та модульного контролю поповнені тестовими завданнями з рисунками та ситуаційними задачами. Згідно з новими стандартами видозмінена і регулярно поновлюється Web-сторінка кафедри.

У повсякденну педагогічну практику впроваджено контроль знань студентів за системою Moodle. Таку форму контролю використовує близько 55 % студентів. Викладачами кафедри завершено формування навчально-методичного комплексу з радіології для студентів стоматологічного факультету.

Співробітниками кафедри за 2007–2011 роки проведено велику за обсягом і змістом роботу у зв'язку з переходом на нові навчальні програми. Створені комплекс навчально-методичної документації, слайдотека як ілюстративний матеріал для лекцій, навчальні набори рентгенограм (у т.ч. комп'ютерні) тощо. За таким принципом підготовлено цикли мультимедійних лекцій з курсів “Променева діагностика і терапія” та “Радіаційна медицина” для студентів медичного та стоматологічного факультетів та курсів “Медсестринство в онкології” та “Паліативна медицина” для медсестер. На кафедрі створено відеоролики, що допомагають студентам засвоїти основні методи клінічної діагностики при раку молочної залози та визначення природного радіаційного фону. В освітню практику впроваджено дистанційні методи викладання та контролю знань. Лекційні мультимедійні курси лекцій з предметів, що викладають на кафедрі, розміщені на порталі університету і викликають жвавий інтерес не тільки у користувачів порталу, а й в наших найближчих сусідів. Так, професор І. В. Жулкевич прочитав у квітні 2011 року цикл лекцій для студентів та курсантів факультету післядипломної освіти на запрошення ректорату Кіровської медичної академії (Росія).

Пріоритетним напрямком навчального процесу є інтеграція навчальних програм, що викладають на ка-

федри з іншими дисциплінами і, насамперед, внутрішньокафедральна інтеграція. Суміжне вивчення клінічної онкології та радіології дає можливість успішно їх опанувати і тісно пов'язати з рівнем теоретичної підготовки студентів на попередніх курсах. Створено базу даних текстових та ілюстративних запитань з онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини для щоденного і семестрового комп'ютерного контролю знань студентів III–V–VI курсів медичного факультету, а також для студентів IV курсу стоматологічного факультету з радіології та радіаційної медицини і для медсестер з курсів “Медсестринство в онкології” та “Паліативна медицина”, і для курсів дистанційного навчання.

Плідно працює на кафедрі науковий студентський гурток, у якому студенти удосконалюють свої знання з радіології та онкології. Під керівництвом викладачів кафедри студенти-науковці набувають навиків дослідницької роботи і оволодівають новітніми методами діагностики і лікування онкологічних хворих. Студенти активно вчаться працювати з науковою літературою і виступають на засіданнях гуртка з реферативними доповідями щодо актуальних медичних проблем. Наукові надбання студентів-гуртківців щорічно висвітлюються у вигляді доповідей та наукових публікацій на щорічному підсумковому Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених.

Перед колективом кафедри постають нові завдання, пріоритетним з яких є подальше удосконалення навчання студентів з онкології і радіаційної медицини на засадах доказової медицини та принципах Болонської декларації з метою інтеграції нашого університету в Європейський навчальний простір. Надбаннями, досвідом та перспективами педагогічної роботи професори кафедри І. Й. Галайчук та І. В. Жулкевич поділилися на нарадах завідувачів кафедр і курсів радіології медичних вузів України (Донецьк, 2010; Київ, 2010; Ужгород, 2011).

Наукова робота кафедри стосується оптимізації діагностики лімфогенних метастазів та способів лікування хворих на рак прямої кишки, молочної залози і меланому шкіри. Виконуються дві кандидатські дисертації, а асистент Г. П. Назаркевич завершує роботу щодо планування кандидатської дисертації. Асистент Т. Ю. Угляр завершує роботу над кандидатською дисертацією під керівництвом член-кореспондента НАМН України, професора Л. Я. Ковальчука. Працівники кафедри широко сприяють науково-дослідній роботі молодих науковців, так в патологоанатомічному та I, II хірургічних відділеннях онкодиспансеру проходить набір біопсійного та гістологічного матеріалу для здобувачів, які виконують дисертаційні роботи на інших кафедрах.

Лікувальну, діагностичну та консультативну роботу викладачі здійснюють як на базі обласного клінічного онкологічного диспансеру, так і в лікувально-профілактичних закладах міста й області. Напрямок клінічної спеціалізації викладачів: професор І. Й. Галайчук – злоякісні пухлини шкіри (рак, меланома) і саркоми м'яких тканин, рак молочної залози, онкопластична хірургія; професор В. І. Дрижак – рак молочної залози, пухлини шлунково-кишкового тракту; професор Г. С. Мороз – онкоторакальна хірургія; про-

фесор І. В. Жулкевич – діагностика та хіміотерапевтичне лікування онкогематологічних захворювань та комп'ютерно-томографічна діагностика; доцент Ю. В. Угляр – пухлини шлунково-кишкового тракту; доцент М. І. Домбрович – рак товстої кишки, злоякісні пухлини шкіри; доцент Л. В. Шкробот – рак шлунка і підшлункової залози; кандидат медичних наук Д. Б. Кривокульський – рак жіночих репродуктивних органів; асистент Т. Ю. Угляр – пухлини товстої кишки. Напрямок діагностичної спеціалізації працівників кафедри: кандидат медичних наук І. М. Леськів – спеціаліст ультразвукової діагностики; кандидат медичних наук Н. О. Загурська – рентгенолог; асистент Г. П. Назаркевич – спеціаліст КТ і МРТ-діагностики.

У диспансері щорічно виконують понад 2000 складних хірургічних втручань на шлунку, жовчних шляхах, печінці, підшлунковій залозі, товстій і тонкій кишці, щитоподібній залозі, органах грудної порожнини, молочних залозах, шкірі, м'яких тканинах, пухлинах голови та шиї, статевих органах; урологічні оперативні втручання. Найскладніші хірургічні втручання на органах грудної і черевної порожнини, які виконують хірурги вищої кваліфікації професори В. Дрижак, Г. Мороз, І. Галайчук, доценти Ю. Угляр, М. Домбрович, Л. Шкробот, асистент Д. Кривокульський.

Кураторами всіх клінічних відділень обласного онкологічного диспансеру є професори та доценти кафедри, які щотижня здійснюють клінічні обходи, проводять ранкові та тижневі конференції і консиліуми. В 2011 році у лікувальну роботу кафедри було впроваджено комплексні медичні обходи в усіх відділеннях онкодиспансеру.

Співробітники клініки підвищують свою кваліфікацію не тільки на теренах України, але й за кордоном, в університетах та медичних центрах США і Західної Європи, широко використовуючи отриманий досвід у повсякденній роботі. Професорсько-викладацький склад кафедри постійно удосконалює та оновлює свої клінічні знання шляхом участі в наукових конференціях, конгресах, стажуванні у провідних онкологічних клініках України та за кордоном. Так, професори І. Й. Галайчук, І. В. Жулкевич у 2007–2012 роках стажувалися за кордоном (Швейцарія, Швеція), а асистент Г. П. Назаркевич удосконалювала свої знання в Ягелонському університеті. Асистент Т. Ю. Угляр оволоділа методикою встановлення венозних портів у Національному інституті раку, а доценти Ю. В. Угляр та М. І. Домбрович стажувалися з приводу проведення внутрішньоартеріальної хіміотерапії та сучасних методів оперативних втручань при раку товстої кишки. Проте слід зазначити, що не тільки співробітники кафедри удосконалюють свою лікарську майстерність на інших теренах, а лікувальна база кафедри є привабливим місцем для стажування закордонних фахівців. Так, у 2011 році італійський хірург-маммолог Джорджіо Барателлі обрав клінічну базу кафедри для свого удосконалення. Своїм лікарським досвідом і сучасними аспектами в лікуванні новоутворень молочної залози він поділився в межах проведеної конференції “Рак молочної залози: проблеми регіону та шляхи їх вирішення”.

Співробітники кафедри широко обмінюються досвідом на регіональному рівні й реалізують це при про-

веденні спільних заходів із колегами у вигляді обласних конференцій і круглих столів. Так, з лекціями щодо реконструктивної хірургії молочної залози виступив професор В. В. Храпач із Національного університету імені О. О. Богомольця. Ділилися своїм досвідом на подібних конференціях і професор В. М. Ририк (Івано-Франківський медуніверситет), професор О. Б. Беліков (Буковинський медуніверситет), доцент Н. А. Володько (Львівський медуніверситет), лікар-маммолог доктор медичних наук В. Е. Жильчук.

Розроблені на кафедрі нововведення впроваджено в практику закладів охорони здоров'я України та області, зокрема комбінований спосіб кріоелектровисічення злоякісних пухлин шкіри та їх рецидивів з ауто-і ксенотрансплантацією шкірних клаптів, радіонуклідні методи дослідження пухлинних маркерів та гормонів у хворих на рак молочної залози, легень, товстої кишки, органів гепатопанкреатодуоденальної зони; низькоенергетична лазеротерапія у комплексному лікуванні хворих на колоректальний рак; електрохімічне окиснення крові у хворих на рак легень і прямої кишки; методика ультразвукової діагностики метастатичного ураження регіонарного лімфатичного колектора; оригінальні способи пластичного закриття операційних ран у хворих на меланому шкіри тощо. Широко впроваджують у практику охорони здоров'я наукові розробки щодо ранньої діагностики і стадіювання лімфопроліферативних і солідних новоутворень захворювань та новітні хіміотерапевтичні протоколи лікування.

Важливою є активна участь співробітників кафедри в Національній програмі "50 кроків боротьби з раком в Україні". Для реалізації санітарно-освітніх програм співробітники кафедри широко використовують медійний простір. Так, професори І. Й. Галайчук та В. І. Дрижак неодноразово виступали на телебаченні. Професор І. Й. Галайчук взяв участь у благодійній програмі з профілактики і ранньої діагностики захворювань молочної залози. В газеті "Медична академія" у 2007–2011 роках було надруковано низку санітарно-освітніх матеріалів з приводу раку молочної залози та меланому шкіри.

Викладачі кафедри беруть активну участь у з'їздах, конференціях та семінарах. Так, у 2007 році співробітниками кафедри було організовано конференцію "Методи доклінічної діагностики регіонарних лімфогенних метастазів"; у 2009 році, разом із Національним інститутом раку, конференцію "Раціональна хіміотерапія онкохворих". Співробітники кафедри брали активну участь у науково-практичних конференціях з міжнародною участю "Сучасні методи радіологічної

діагностики в онкології" (Львів, 2010), "Роль та можливості променевої діагностики та променевої терапії в лікуванні онкологічних хворих" (Донецьк, 2010), "Актуальні питання радіаційної онкології в Україні" (Івано-Франківськ, 2011), "Сучасні підходи до діагностики та лікування множинної мієломи" (Київ, 2011), "Сучасні технології в хірургії раку шлунково-кишкового тракту" (Київ, 2011), "Паліативна та хоспісна допомога. Новітні концепції лікування ран" (Тернопіль, 2011), у конференції, присвяченій пам'яті професора А. І. Гнатишака (Львів, 2011), в Міжнародному конгресі Східно-Європейської академії дерматології (Київ, 2011).

Викладачі кафедри проводять патріотично-виховну роботу в закріплених групах III та V курсів медичного факультету. Крім загально-університетських заходів із патріотично-виховної роботи на кафедрі широко використовують години взаємної інформації, зустрічі викладацького колективу кафедри зі студентами закріплених груп, присвячені видатним датам, групові відвідування мистецьких заходів, спільні культурні походи в музеї тощо. Доброю традицією на кафедрі стала щорічна студентська конференція-зустріч студентів закріплених груп з ліквідаторами аварії на ЧАЕС, що проходить у квітні місяці. Така конференція завжди закінчується покладанням квітів до пам'ятника ліквідаторам аварії.

Співробітники кафедри живуть не тільки сьогодні, а і накреслюють перспективи на майбутнє – обладнання навчальних кімнат кафедри і лекційної аудиторії сучасною комп'ютерною технікою та великими демонстраційними моніторами та об'єднання їх у кафедральну мережу з метою проведення мультимедійних занять з онкології та радіології.

У найближчі роки науково-дослідна робота кафедри онкології, променевої діагностики і терапії та радіаційної медицини здійснюватиметься за такими напрямками: "Особливості діагностики і лікування сарком молочної залози", "Застосування методу фрактальної розмірності при комп'ютерній діагностиці нодулярного метастатичного ураження легень", "Онкопластичні хірургічні методики у хворих на рак молочної залози, меланому і рак шкіри".

Планується створення спільного з лікувальним відділом графіку виїзду співробітників кафедри онкології в лікувальні заклади області з метою раннього виявлення пухлин візуальних локалізацій. Перспективними є запровадження на регіонарному рівні скринінгових програм для раннього виявлення раку молочної залози і шийки матки, колоректального раку, меланому шкіри.

Отримано 10.02.12

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 578.835.11:628.3

©В. А. Понятовський, В. В. Бобир

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ПОШИРЕНІСТЬ ЕНТЕРОВІРУСІВ У СТІЧНИХ ВОДАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ПОШИРЕНІСТЬ ЕНТЕРОВІРУСІВ У СТІЧНИХ ВОДАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) – Ентеровірусні забруднення об'єктів навоколишнього середовища, а особливо стічних вод, на сьогодні є актуальною проблемою, тому що постійна циркуляція цих вірусів у популяції, регулярне потрапляння їх у стічні води, висока стійкість до різних фізичних і хімічних чинників, тривале зберігання у воді, представляють умови для розповсюдження захворювань, які можуть перейти в епідемію. Невирішеним питанням залишається також розробка ефективних методів очищення стічних вод для того, щоб звільнити їх від ентеровірусів і запобігти подальшому забрудненню інших об'єктів навоколишнього середовища. В системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями вірусологічний моніторинг відіграє ключову роль, тому що від його результату залежить правильність функціонування всіх інших підсистем.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭНТЕРОВИРУСОВ В СТОЧНЫХ ВОДАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) – Энтеровирусные загрязнения объектов окружающей среды, а особенно сточных вод, на сегодняшний день являются актуальной проблемой, потому что постоянная циркуляция этих вирусов в популяции, регулярное поступление их в сточные воды, высокая устойчивость к различным физическим и химическим факторам, длительное хранение в воде, представляют условия для распространения заболеваний, которые могут перейти в эпидемию. Нерешенным вопросом остается также разработка эффективных методов очистки сточных вод для того, чтобы освободить их от энтеровирусов и предотвратить дальнейшее загрязнение других объектов окружающей среде. В системе эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями вирусологический мониторинг играет ключевую роль, потому что от его результата зависит правильность функционирования всех других подсистем.

PREVALENCE OF ENTEROVIRUSES IN SEWAGE (LITERATURE REVIEW) – Enterovirus contamination of environmental objects, and especially present sewage is an urgent problem, because the constant circulation of these viruses in the population, high resistance to various physical and chemical factors, long-term storage in water make conditions for outbreaks of diseases that may occur at epidemic principle. An unresolved question remains the development of effective methods of sewage treatment in order to release them from enteroviruses and to prevent further contamination of other objects in the environment. In the system of epidemiological surveillance of enteroviral infections virological monitoring plays a key role, because the results depend on its proper functioning of all other subsystems.

Ключові слова: ентеровіруси, стічні води, поширеність.

Ключевые слова: энтеровирусы, сточные воды, распространённость.

Key words: enteroviruses, sewage, prevalence.

У другій половині ХХ ст. інтерес до ентеровірусів почав різко зростати. Це, насамперед, пов'язано з тим, що стала набагато ясніша їх роль у формуванні тяжкої соматичної патології, яка в ряді випадків призводить до смерті хворого, або його інвалідизації. Так, відомо, що представники роду ентеровірусів здатні викликати такі тяжкі захворювання як гострий поліомієліт, серозний менінгіт, полірадикулонейропатію,

геморагічний кон'юнктивіт, ящуруподібний синдром, цукровий діабет, гепатити, уродженні вади, поліорганне ураження новонароджених та ін. [6, 4, 13]. З'являється все більше публікацій про роль нещодавно відкритих ентеровірусів у епідемічному процесі. Сюди можна віднести такі серотипи як: EV-75, EV-77, EV-78, EV-94, EV-104, EV-109 [18, 21, 22, 25, 26, 20].

Згідно із сучасною класифікацією, яка базується на молекулярно-генетичних характеристиках, рід ентеровірусів, що патогенний для людини, включає 4 види: ЕВЛ – А, ЕВЛ – В, ЕВЛ – С, ЕВЛ – D. Ще донедавна поліовіруси виділяли як окремих вид, але зважаючи на те, що нуклеотидні послідовності геному поліовірусів та вірусів виду ЕВЛ – С ідентичні, їх було об'єднано в один [6]. Крім того, до цього часу користуються традиційним поділом ентеровірусів людини: поліовіруси (3 серотипи), віруси Коксаки А (23 серотипи), Коксаки В (6 серотипів), ЕСНО-віруси (28 серотипів), та "пронумеровані" (13 серотипів). Даний поділ оснований на антигенних та інших фенотипових особливостях вірусів [8].

Представники роду ентеровірусів входять до складу родини Picornaviridae. Усі представники цього роду в позаклітинній формі існування мають однакові властивості. Вони дрібні, близько 30 нм у діаметрі, не мають оболонки. Геном ентеровірусів представлений одноланцюговою молекулою РНК позитивної полярності довжиною близько 7400–7500 нт. Ентеровіруси дуже стійкі щодо дії фізичних та хімічних чинників – ефіру, дезоксихолату, різних окиснювачів, низьких та високих значень рН. Наявність у середовищі двовалентних та тривалентних катіонів сприяє їх резистентності.

У проблемі вивчення ентеровірусної інфекції особливе місце займає питання поширеності та збереження вірусів у різноманітних об'єктах зовнішнього середовища, які стають на далі чинниками передачі та поширення вірусів серед людей. Одним із важливих таких об'єктів є стічні води, куди потрапляють людські виділення, вони є найбільш контаміновані ентеровірусами. Регулярне дослідження стічних вод може забезпечити інформацією про серотипи ентеровірусів, що циркулюють серед населення на певній території [14].

Вперше виділити ентеровіруси (поліовірус) із стічних вод вдалося американському вірусологу J. Paul у 1939 році. З того часу кількість публікацій про наявність ентеровірусів у стічних водах постійно зростає. Завдяки впровадженню у широку вірусологічну практику культур клітин та сучасних молекулярно-генетичних методів дослідження, вдалося виділити та описати раніше невідомі серотипи вірусів, зокрема ентеровірусів. Згідно з твердженням Г. О. Багдасар'ян та співавт., уже виділено та описано більше 100 серотипів вірусів, що виділяються людиною разом з фекальними масами у зовнішнє середовища [7].

Систематичне вивчення закономірностей забруднення стічних вод вірусними агентами розпочалося ще за часів СРСР, починаючи з 60-х років такими видатними вченими як: В. А. Казанцева, Г. А. Багдасар'ян, Л. В. Григор'єва, М. В. Гирін та ін. Цю традицію продовжують і українські вчені В. І. Бондаренко, В. І. Задорожна, С. І. Доан.

Про забрудненість стічних вод ентеровірусами повідомляють багато інших дослідників [1, 9, 11, 14]. Проаналізувавши дані різних авторів, як зарубіжних, так і вітчизняних, можна зробити висновок, що видовий склад та частота виділення ентеровірусів із проб стічних вод не однакові на різних територіях, та змінюється з роками, що пов'язано з особливостями циркуляції їх серед населення. Так, зокрема, згідно з даними С. І. Доан [10], за період з 1998 – 2002 рр. в Україні частота виділення ентеровірусів із стічних вод становила 5,9 %. Серед виділених вірусних агентів переважали віруси Коксакі В та ЕСНО, питома вага яких становила 41,6 та 23,5 % відповідно.

О. І. Євтушенко та співавт. повідомляють, що в період з 2000 по 2005 р. середня частота виділення вірусів із стічних вод склало 4,32 % (рис. 1). З 1,13 % проб стічних вод було виділено віруси поліомієліту, практично стільки ж вірусів ЕСНО (1,14 %). Віруси Коксакі В виділялися майже вдвічі частіше (2,05 %) [5]. За період з 2004 – 2007 рр. на території України з стічних вод було ізольовано 544 штами ентеровірусів, що становило 4,6 % від кількості досліджених проб. Частота визначення поліовірусів дорівнювала 0,8 %, вірусів

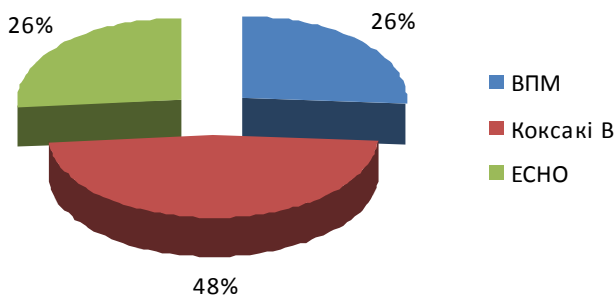


Рис. 1. Видовий склад ентеровірусів, виділених із стічних вод в Україні за період з 2000–2005 рр. (за даними О. І. Євтушенка).

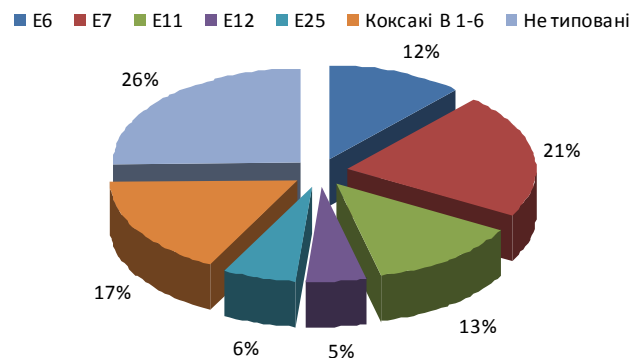


Рис. 2. Видовий склад неpolіомієлітних ентеровірусів, що були виділені із стічних вод на території РФ у період з 1999 по 2007 рр. (за даними "Інституту поліомієліту вірусних енцефалітів імені М.П. Чумакова").

Коксакі В — 1,7 %, ЕСНО — 0,7 %, інших ентеровірусів (типів 68–71) – 0,07 %, цитопатогенних агентів (ЦПА), які не вдалося типувати за допомогою діагностичних ентеровірусних сироваток — 0,9 %. Усі штами поліовірусу, за результатами внутрішньотипової диференціації, було віднесено до вакцинних [2]. А. П. Подаваленко та співавт. при дослідженні об'єктів зовнішнього середовища у Харківській області за період з 1998 – 2007 рр. встановили, що 77,8 % проб стічної води були позитивними на наявність ентеровірусів, серед них 62,4 % припадало на вакцинні штами поліовірусів, переважно 2 типу (40,9 %); 17,3 % – на Коксакі В, переважно 1 типу (34,8 %), та 20,3 % – на ентеровіруси ЕСНО, переважно ЕСНО – 11 (33,3 %) [3].

Т. Нови et all. за період з 1972–1992 рр. на території Швеції дослідили 1036 зразків стічних вод. У 708 з них було виявлено ентеровіруси. Серед виявлених ентеровірусів переважали віруси Коксакі В – 1–5 (58,4 %), Коксакі – А–9 (0,6 %). У 40,5 % також виділялися віруси ЕСНО (11, 6, 22, 3, 30, 25, 7, 9) [24].

Ряд дослідників у період з 1984 – 1994 рр. в Тульській області РФ виділив 136 штамів ентеровірусів (15,6±1,4 % від числа досліджуваних проб). Серед виділених штамів 47 (45 %) ідентифікували як поліовіруси (1 тип – 18, 2 тип – 27, 3 тип – 2); 35,6 % – віруси групи ЕСНО, 16,9 % – Коксакі В, 3,6 % – Коксакі А [12].

О. Е. Іванова та спів. за період з 1999–2007 рр. у РФ виділили 427 штамів ентеровірусів, з яких віруси Коксакі В 1–6 складала 15,3 %, ЕСНО-7 – 19,2 %, ЕСНО-6 – 10,6 %, ЕСНО-11 – 11,7 %, ЕСНО-12 – 4,9 %, ЕСНО-25 – 5,6 % [8] (рис. 2).

С. Cesari et all. відібрали 188 зразків стічних вод за період з лютого 2005 по грудень 2008 роки на двох очисних спорудах у м. Парма (рис. 3). Відбирали проби 2 рази на місяць. Із 188 проб стічних вод, що були досліджені, 78,7 % виявилися позитивними на наявність ентеровірусів. Один із 148 позитивних зразків було визначено як поліовірус Себіна 3 типу. Решта 140 зразків (94,6 %) були ідентифіковані як віруси Коксакі, 2 проби (1,3 %) як віруси ЕСНО (тип 4, 30) і 5 зразків (3,4 %) не типовані. Всі віруси Коксакі, що були ізольовані, належали до групи В, зокрема 20,7 % В-5

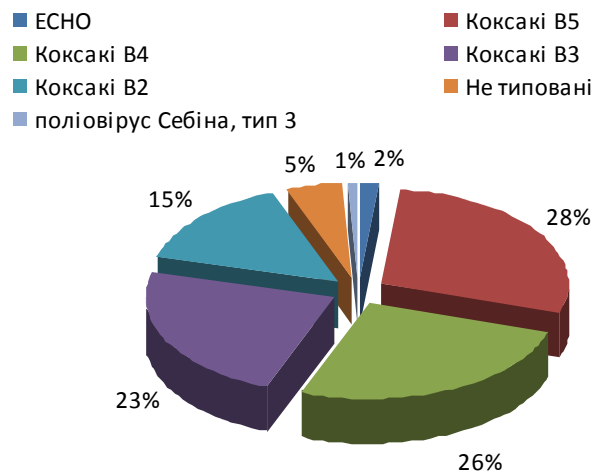


Рис. 3. Видовий склад ентеровірусів, що були виділені в м. Парма (за С. Cesari).

типу, 19,3 % В-4 типу, 17,2 % В-3 типу і 11,4 % В-2 типу [19].

Деякі автори довели закономірність між спалахами ентеровірусної інфекції та наявністю відповідних збудників у стічних водах. Так, G. Sedmak та співавт. на основі порівняльного аналізу зразків клінічних проб та проб стічної води зазначили, що найчастіше виявлені серотипи ентеровірусів у стічних водах були схожі на більшість серотипів, що знаходилися у клінічних зразках. Так, наприклад, у 1997 р. вірус ЕСНО-6 було виділено у 53,1 % пробах стічних вод та у 39,4 % пробах клінічного матеріалу, в 1998 р. вірус ЕСНО-30 виділявся у 50,0 і 46,1 % відповідно. У 1999 р. 60,3 % з клінічних випадків і 79,7 % проб стічних вод ізолювали вірус ЕСНО-11; у 2000 р. 33,3 % з клінічних випадків та 40,7 % з проб стічних вод ізолювали віруси Коксакі В-5, а в 2001 р. 44,1 % клінічних випадків і 36,2 % з проб стічних вод ізолювали вірус ЕСНО-13 [16].

Стойкість у зовнішньому середовищі. Стойкість вірусів у стічних водах залежить від багатьох моментів – передусім від біологічних властивостей груп, видів та штамів вірусів, що досліджуються. Крім біологічних властивостей на стойкість вірусів також впливає вихідна їх концентрація у воді. Чим вона вища, тим більша стойкість вірусів. Важливим чинником, що зумовлює тривалість виживання вірусів у стічній воді, є температура зберігання. Чим нижча температура, тим більший термін життєздатності вірусів. Найдовше віруси виживають у воді при мінусових температурах, ця властивість використовується для зберігання вірусомісного матеріалу, вірусних вакцин та препаратів. Має також важливе значення ступінь мікробного, органічного, хімічного та інших забруднень. Питання стойкості особливо актуальне у зв'язку з тим, що віруси завдяки своїм біологічним особливостям (внутрішньоклітинні паразити) не розмножуються у зовнішньому середовищі, а тільки перебувають у ньому.

Стойкість різних ентеровірусів у водних об'єктах не однакова. Найдовше зберігають свою інфекційність у воді віруси ЕСНО-7 та поліовіруси (вакцинні та вірулентні штами), віруси Коксакі В, менш резистентними є віруси ЕСНО-9. Так, у стічній воді поліовірус 1 типу та вірус ЕСНО-7 при 7 °С зберігають свої інфекційні властивості протягом 114 днів, вакцинний штам поліовірусу 1 типу – до 93 діб, ЕСНО-9 – до 20 діб, Коксакі В-3 – до 50 діб. При температурі 18–20 °С згадані віруси зберігаються у стічних водах відповідно 50; 93 та 11 діб. Коксакі-віруси та ЕСНО-віруси здатні зберігати свої інфекційні властивості протягом 2–6 місяців при температурі 4–10 °С. Наявність великої кількості білкових компонентів у господарсько-побутових водах є найбільш стабілізуючим чинником, що сприяє повільнішій інактивації ентеровірусів. Відповідно, ентеровіруси стійкі і довготривало виживають у навколишньому середовищі, зокрема в стічних водах. Різниця у тривалості виживання окремих серотипів, очевидно, відображає особливості їх біології [16, 27].

Системи очистки стічних вод малоефективні для їх звільнення від вірусів, внаслідок чого є немінучим забруднення відкритих водойм. Так, С. І. Доан та співавт. встановили, що частота виділення ентеровірусів із стічної води, води відкритих водоймищ та питної води за період з 1998 – 2002 рр. в Україні

відповідно становила 5,9; 2,2 та 0,5 %. Менш ніж трикратна розбіжність частоти виділення ентеровірусів із стічної води та води відкритих водойм підтверджує, що при проходженні через очисні споруди каналізації не відбувається повного звільнення стічної води від ентеровірусів. Зменшення частоти їх ізоляції з води відкритих водойм, головним чином, зумовлено розбавленням стоків [11]. Ця закономірність була також встановлена Р. Kokkinos et al. при дослідженні стічних вод у Греції. Автори за допомогою сучасних молекулярно-генетичних методів досліджували проби стічної води, відібрані до початку очищення та після його завершення, і встановили, що у 40 % відібраних проб на початку очищення містилися ентеровіруси та після закінчення у 12 % досліджуваних проб ще залишалися вірусні частинки [23].

Значна частина відкритих водойм, в які скидаються стічні води, використовується в якості джерела водозабезпечення населення, а також для зрошення земельних ділянок, що не рідко призводить до забруднення ґрунту ентеровірусами, а в подальшому і сільськогосподарської продукції. При цьому збудники можуть осідати не тільки на поверхні, але й потрапляти в середину овочів, фруктів та коренеплодів, якщо поливають у період вегетації. Потрапляючи в ґрунт, ентеровіруси можуть також забруднювати підземні води. Віруси здатні проникати в ґрунт на глибину більше ніж на 64 м та при певних умовах долати відстань у горизонтальних шарах на відстань до 408 м [15].

Таким чином, можна зробити наступні висновки: контамінація ентеровірусами об'єктів зовнішнього середовища, а особливо стічних вод на сьогодні є актуальною проблемою, оскільки постійна циркуляція цих вірусів серед населення, регулярне їх надходження у стічні води, висока стойкість до дії різних фізико-хімічних чинників, довготривалість зберігання у водному середовищі створюють умови для виникнення спалахів захворювань, які можуть перебігати за епідемічним принципом. Невирішеним залишається також питання щодо розробки ефективних методів очистки стічних вод з метою звільнення їх від ентеровірусів та попередження подальшого забруднення інших об'єктів зовнішнього середовища. У системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями вірусологічний моніторинг відіграє провідну роль, адже саме від його результатів залежить належне функціонування усіх інших підсистем.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондаренко В. І. Віруси поліомієліта в об'єктах оточуючої середовища / В. І. Бондаренко // Гігієна і санітарія. – 1990. – № 1. – С. 13–14.
2. Задорожна В. І. Екологічні аспекти епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями / В. І. Задорожна // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 3. – С. 11–14.
3. Подаваленко А. П. Еколого-епідеміологічна характеристика ентеровірусних інфекцій у Харківській області / А. П. Подаваленко // Сучасні інфекції. – 2008. – № 3. – С. 76–80.
4. Задорожна В. І. Ентеровіруси у виникненні гепатитів / В. І. Задорожна, В. І. Бондаренко // Лабораторна діагностика. – 2001. – № 2. – С. 14–15.
5. Євтушенко О. І. Ентеровіруси у навколишньому середовищі та серед людей / О. І. Євтушенко // Довкілля та здоров'я. – 2006. – №3. – С. 66–69.

6. Широбоков В. П. Энтеровіруси: проблеми на шляху ерадикації поліомієліту / В. П. Широбоков // Сучасні інфекції. – 2008. – № 3. – С. 61–69.
7. Багдасарян Г. А. Индикация и инактивация кишечных вирусов в объектах внешней среды / Г. А. Багдасарян, Е. Л. Ловцевич. – М. : Медицина, 1976. – С. 121.
8. Иванова О. Е. Наблюдение за циркуляцией неполиомиелитных энтеровирусов в Российской Федерации в 1999–2007 г. / О. Е. Иванова // Труды института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова. – Т. XXV. – С. 11–22.
9. Сергевнин В. И. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населения / В. И. Сергевнин // Гигиена и санитария. – 2003. – № 1. – С. 15–17.
10. Доан С. І. Оцінка епідеміологічної ефективності вірусологічного дослідження стічної води / С. І. Доан // Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 2. – С. 94–96.
11. Доан С. І. Порівняльна характеристика виділення ентеровірусів із води різного виду в Україні / С. І. Доан // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 4. – С. 38–40.
12. Результаты мониторинга за циркуляцией энтеровирусов среди населения и в окружающей среде Тульской области за 10 лет (1985–1994) / Т. А. Попова, И. Н. Овечкина, Н. Н. Зуева, А. Т. Лобковский // Журнал микробиологии. – 1997. – № 1. – С. 35–39.
13. Гирін В. В. Роль вірусів Коксакі В у патогенезі цукрового діабету 1-го типу / В. В. Гирін // Український медичний часопис: наук.-прак. загальномедичний журн. – 2009. – № 2. – С. 104–106.
14. Бондаренко В. И. Циркуляция полиовирусов в абиотических объектах / В. И. Бондаренко, В. И. Задорожна // Гигиена и санитария. – 1991. – № 2. – С. 21–23.
15. Бондаренко В. И. Экология энтеровирусов / В. И. Бондаренко, В. Н. Гирин, Л. В. Григорьева и др. – К. : Здоров'я, 1988. – 168 с.
16. Sedmak G. Assessment of an Enterovirus Sewage Surveillance System by Comparison of Clinical Isolates with Sewage Isolates from Milwaukee, Wisconsin, Collected August 1994 to December 2002 / Gerald Sedmak // Applied and environmental microbiology. – 2003. – Vol. 69, No. 12. – P. 7181–7187.
17. Smura. Cellular tropism of human enterovirus d species serotypes ev-94, ev-70 and ev-68 in vitro – implications for pathogenesis / Smura, Teemu // Journal of Medical Virology. – 2010. – № 1.
18. Cesari C. Detection of Enteroviruses from urban sewage in Parma / C. Cesari // Acta biomed. – 2010. – Vol. 81. – P. 40–46.
19. Lewthwaite P. Enterovirus 75 Encephalitis in Children, Southern India /Penny Lewthwaite // Emerging Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 16, No. 11.
20. Enterovirus 94, a proposed new serotype in human enterovirus species D /Teemu P. Smura, Nina Junttila, Soile Blomqvist [et al.] // Journal of General Virology. – 2007. – Vol. 88. – P. 849–858.
21. Enterovirus Genotype EV-104 in Humans, Italy, 2008–2009 / Antonio Piralla, Francesca Rovida, Fausto Baldanti, Giuseppe Gerna // Emerging Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 16. – No. 6.
22. Molecular Typing of Enteroviruses, Adenoviruses, and Hepatitis A Viruses in Untreated and Treated Sewage of a Biological Treatment Plant in Greece /P. Kokkinos S. Filippidou K. Karlou A. Vantarakis // Environ. Virol. – 2010. – №2. – P. 89–96.
23. Hovi T. Relative abundance of enterovirus serotypes in sewage differs from that in patients: clinical and epidemiological implications / T. Hovi // Epidemiol. Infect. – 1996. – Vol. 116. – P. 91–97.
24. Sequencing of 'untypable' enteroviruses reveals two new types, EV-77 and EV-78, within human enterovirus type B and substitutions in the BC loop of the VP1 protein for known types / Helene Norder, Lotte Bjerregaard, Lars Magnus [et al.] // Journal of General Virology. – 2003. – Vol. 84. P. 827–836.
25. Grad G. Type 1 wild poliovirus and putative enterovirus 109 in an outbreak of acute flaccid paralysis in Congo, October–November 2010 / G. Grad // Eurosurveillance. – 2010. – Volume 15. – Issue 47.
26. Waterborne Enteroviruses as a Hazard for Human Health / R. Kocwa-Haluch // Polish Journal of Environmental Studies. – 2001. – Vol. 10, № 6. – P. 485–487.

Отримано 10.10.11

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.24 – 002 – 085.33] - 082

©І. М. Марків

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ МІСЬКОЇ ЛІКАРНІ

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ МІСЬКОЇ ЛІКАРНІ – Метою дослідження стало вивчення особливостей антибіотикотерапії у 165 хворих на позалікарняну пневмонію нетяжкого перебігу в умовах терапевтичного відділення міської лікарні. Встановлено, що антибіотики хворим призначали вчасно, а тривалість курсу антибіотикотерапії була достатньою. До відхилень від існуючих рекомендацій протоколу лікування негоспітальної пневмонії належали випадки застосування нераціональних комбінацій антибіотиків та дещо запізнілий контроль дієвості антибіотикотерапії.

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ – Целью исследования стало изучение особенностей антибиотикотерапии у 165 больных внебольничной пневмонией нетяжелого течения в условиях терапевтического отделения городской больницы. Установлено, что антибиотики больным назначали вовремя, а длительность курса антибиотикотерапии была достаточной. К отклонениям от существующих рекомендаций протокола лечения негоспитальной пневмонии относились случаи применения нерациональных комбинаций антибиотиков и несколько запоздалый контроль действенности антибиотикотерапии.

ANTIBIOTIC THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (CAP) IN THE THERAPEUTIC DEPARTMENT OF A MUNICIPAL HOSPITAL – Antibiotic therapy of community-acquired pneumonia of 165 patients in the therapeutic department of a municipal hospital was studied. It was established, that antibiotics were prescribed to patients in time and the duration of antibiotic therapy was sufficient. Incidents of irrational combinations of antibiotics and belated control of antibiotic therapy efficiency were caused by deviations from the existing and established protocol recommendations.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія, клініко-економічні дослідження, загальна вартість захворювання, антибіотикотерапія.

Ключевые слова: внебольничная терапия, клинико-экономические исследования, общая стоимость болезни, антибиотикотерапия.

Key words: community-acquired pneumonia, clinical-economic research, total cost of the disease, antibiotic therapy.

ВСТУП Респіраторна патологія у більшості країн світу характеризується високими показниками захворюваності, тимчасової втрати працездатності та інвалідності. Це зумовлює необхідність постійного пошуку науково обґрунтованих шляхів оптимізації надання медичної допомоги пульмонологічним хворим [4]. Хвороби органів дихання залишаються одними із найрозповсюдженіших і в Україні [5]. Провідне місце у їх структурі займають пневмонії. Захворюваність на пневмонію у розвинених країнах світу становить від 4,7 до 12 випадків на 1 тис. населення, смертність – від 2–3 до 25 % [1]. В Україні, незважаючи на те, що в цілому захворюваність органів дихання має тенденцію до

зменшення, захворюваність на пневмонію за останні 3 роки зростає на 31,9 %. Поширеність цієї патології постійно зростає: за 2010 рік вона збільшилась на 13,2 % і становить 519,7 на 100 тис. дорослого населення (2008 р. – 394,0; 2009 р – 459,0) [3].

Успішність лікування пневмоній визначають перш за все, адекватністю антибактеріальної терапії, оскільки вона має етіотропний характер і є найважливішим компонентом лікування. Якщо витрати лікувальних установ на придбання медикаментів у середньому становлять 15–20 % від бюджету, то з них на частку протимікробних препаратів припадає 50–60 % [1].

Таким чином, у вітчизняній охороні здоров'я існує потреба у проведенні досліджень, які б дозволили оцінити існуючу реальну практику лікування захворювань органів дихання і на цій основі визначити шляхи поліпшення ефективності діагностики і лікування негоспітальної пневмонії.

Метою нашого дослідження стало вивчити особливості антибіотикотерапії позалікарняної пневмонії нетяжкого перебігу в умовах терапевтичного відділення міської лікарні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У ході дослідження проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів із негоспітальною пневмонією нетяжкого перебігу, що перебували на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні міської лікарні. При аналізі історій хвороби оцінювали: тривалість анамнезу пневмонії, попередній амбулаторний прийом антибактеріальних засобів з приводу пневмонії, клінічні прояви захворювання, наявність супутньої патології, тривалість курсу антибіотикотерапії, зміна антибіотика внаслідок неефективності лікування, відповідність отримуваного пацієнтами лікування чинному протоколові надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб, затверджені наказом МОЗ України від 19 березня 2007 р. № 128 [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проаналізовано 165 історій хвороб пацієнтів віком від 18 до 75 років (середній вік – 38,4 року), серед них жінок – 92 (55,8 %), чоловіків – 73 (44,3 %). Частина хворих (97 або 58,8 %) мали супутні захворювання: патологію серцево-судинної системи (38 або 23,0 %), хронічне обструктивне захворювання легень (24 або 14,6 %), шлунково-кишкового тракту (14 або 8,5 %), сечовидільної системи (6 або 3,6 %), ендокринної системи (6 або 3,6 %), цереброваскулярні захворювання (9 або 4,2 %).

Вивчення клінічних діагнозів пацієнтів показало, що більшість хворих – 112 осіб (67, 9 %) належала до третьої клінічної групи. До цієї групи, згідно із чин-

ним протоколом, віднесли хворих на негоспітальну пневмонію з нетяжким перебігом, які потребували госпіталізації у терапевтичне відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних чинників) показаннями. Решта 53 особи (32,1 %) належала до другої групи, тобто хворіли на негоспітальну пневмонію нетяжкого перебігу, за наявності супутньої патології та/або інших модифікуючих чинників. Такі хворі, зазвичай, не потребували госпіталізації, хоча у 20 % хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсацію супутніх захворювань [2].

Вивчення анамнестичних даних показало, що захворювання у 112 пацієнтів, які належали до третьої групи, почалося у середньому за $(4,6 \pm 1,3)$ дня до госпіталізації у стаціонар, аналогічний показник у 53 хворих другої групи становив $(5,7 \pm 1,1)$ дня. Слід відзначити, що 125 хворих (75,8 %) були госпіталізовані у день звернення у поліклінічне відділення лікарні, або виклику лікаря поліклініки додому, з них 98 осіб (87,5 %) належали до третьої групи і 27 осіб (50,9 %) – до другої групи.

Вивчення клінічних проявів негоспітальної пневмонії на момент госпіталізації виявило типовість перебігу захворювання і відсутність суттєвої різниці клінічної картини пневмонії у пацієнтів обох груп.

З першого дня перебування у стаціонарі всі хворі отримували медикаментозне лікування, основу якого складала антибіотикотерапія.

Згідно з протоколом надання медичної допомоги хворим на пневмонію, пацієнтам другої групи слід призначати захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил). Альтернативним препаратом може бути фторхінолон III – IV покоління. За неможливості перорального прийому ліків або низького комплаєнсу призначають парентеральний цефалоспориновий антибіотик III покоління. Якщо етіопатогенами пневмонії є атипівні збудники, то до β -лактаму слід додати макролід, або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III – IV покоління. Така пероральна антибактеріальна терапія показана хворим другої групи, які госпіталізовані за соціальними обставинами. У випадку госпіталізації за медичними показаннями (тяжкий перебіг пневмонії) лікування треба розпочати із парентерального введення антибіотиків. Через 3–4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту, можна перейти на пероральний прийом антибіотика до завершення повного курсу антибактеріальної терапії.

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим третьої групи потрібно проводити комбіновану антибіотикотерапію із використанням захищеного амінопеніциліну (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) парентерально, або цефалоспорину II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом. За відсутності порушень всмоктування у травному тракті макролід приймають перорально. За неможливості прийому хворим препарату вибору слід призначити фторхінолон III–IV покоління (монотерапія). Якщо причиною пневмонії є грамнегативні ентеробактерії, що

продукують β -лактамази розширеного спектра дії, то на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж карбапенемом. Оцінюють ефективність антибактеріальної терапії на основі даних повторного огляду хворих через 48 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності у ці терміни є зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. При відсутності на початку лікування у пацієнта цих проявів захворювання потрібно орієнтуватись на його загальний стан та показники загального аналізу крові – кількість лейкоцитів, ШОЕ [2].

Аналіз медичної документації госпіталізованих пацієнтів показав, що лише у 49 випадках (29,7 %) в історіях хвороби була інформація про амбулаторний прийом антибіотиків перед прийняттям у терапевтичне відділення. Згідно із нею, антибіотики амбулаторно приймали 22 пацієнти (19,6 %) третьої групи, причому всі у режимі самолікування. У 6 випадках це був ампіокс, у 4 – ампіцилін, у 2 – сумамед, у решти випадків – інформація в історіях хвороби обмежувалась лише згадкою про прийом антибіотика. Із 53 хворих другої групи 12 осіб (22,6 %) отримували амбулаторну антибіотикотерапію за призначенням дільничного терапевта (7 – амоксилав, 5 – сумамед), а 15 осіб (28,3 %) – як самолікування (антибіотики різних груп). У всіх випадках амбулаторна антибіотикотерапія була неефективною, через що хворі були госпіталізовані у терапевтичне відділення міської лікарні, а схеми антибактеріальної терапії – змінені.

Аналіз листків призначень хворих на негоспітальну пневмонію показав, що 134 (81,2 %) пацієнти отримували комбінацію двох антибіотиків, причому в 86 випадках (64,2 %) один препарат приймали перорально, інший – парентерально; у 48 випадках (35,8 %) обидва антибіотики вводили парентерально. Цю групу склали всі 112 хворих третьої клінічної групи і 22 пацієнти другої. У 31 хворого другої клінічної групи проводили терапію одним антибіотиком, який вводили парентерально.

Результати аналізу частоти використання різних груп антибіотиків у лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію представлено у таблиці 1.

Представлені у таблиці 1 дані свідчать про те, що для стартової антибіотикотерапії негоспітальної пневмонії хворим обох клінічних груп найчастіше призначали захищені пеніциліни, далі у порядку зменшення частоти застосування були фторхінолони, макроліди, цефалоспорини та аміноглікозиди. У двох випадках пацієнтам призначали препарати групи пеніцилінів. Звертає на себе увагу висока частота застосування фторхінолонів, хоча ці препарати повинні застосовуватись в якості альтернативної терапії. Так, аналіз листків призначень показав, що 39 хворим (23,6 %) було призначено аугментин з левофлоксацином, 11 пацієнтам (6,7 %) – сульбактомакс із левофлоксацином. Такі комбінації є нераціональними і не відповідають існуючим рекомендаціям щодо лікування негоспітальної пневмонії. Рідше призначали аугментин з меропенемом – 32 хворих (19,4 %), сумамед з цефтриаксоном – 20 пацієнтам (14,8 %). У загальному структура антибіотикотерапії відповідала

Таблиця 1. Частота використання різних груп антибіотиків для антибіотикотерапії хворих на негоспітальну пневмонію

№ з/п	Група антибіотиків	Кількість випадків призначення препарату					
		друга клінічна група (53 хворих)		третя клінічна група (112 хворих)		разом (165 хворих)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Пеніциліни	2	2,6	–	–	2	0,7
2.	Захищені пеніциліни	21	28,0	64	28,6	85	28,4
3.	Макроліди	15	20,0	46	20,5	61	20,4
4.	Цефалоспорины	12	16,0	45	20,1	57	19,1
5.	Фторхінолони	17	22,7	59	26,3	76	25,4
6.	Аміноглікозиди	8	10,7	10	4,5	18	6,0
	Всього	75	100,0	224	100	299	100

чинному протоколові надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб, затвердженому наказом МОЗ України від 19 березня 2007 р. № 128 у 64 обстежених (47,4 %).

Вивчення динаміки медикаментозного лікування хворих на негоспітальну пневмонію обох груп показало, що призначені антибіотики не змінювали за час лікування у 89 (53,9 %) пацієнтів, у 33 (20,0 %) хворих вони були повністю змінені (в середньому на 3 – 5 добу перебування у стаціонарі), у решти 43 (26,1 %) обстежених схема лікування протягом 3 – 6 перших днів лікування змінювалась частково (зміна одного препарату з наявних двох). Це вказує на запізнілий контроль ефективності антибіотиків з боку лікарів, тому що дієвість антибіотикотерапії повинна оцінюватись через 48–72 год від початку приймання препаратів. Аналіз історій хвороби встановив, що тривалість курсу лікування антибіотиками пацієнтів першої групи складала в середньому (7,6±1,0) дня, у хворих другої групи цей показник дорівнював (8,5±1,2) дня. Така тривалість курсу відповідає рекомендаціям протоколу надання медичної допомоги хворим на пневмонію. У всіх 165 випадках лікування хворих було успішним і закінчилось їх одужанням.

ВИСНОВКИ Проведений аналіз лікування позалікарняної пневмонії нетяжкого перебігу в умовах терапевтичного відділення міської лікарні показав, що антибіотикотерапію хворим призначали вчасно, а тривалість її курсу була достатньою. До відхилень від існу-

ючих рекомендацій протоколу лікування негоспітальної пневмонії слід віднести випадки застосування нерациональних комбінацій антибіотиків та дещо запізнілий контроль дієвості антибіотикотерапії.

Перспективи подальших досліджень Перспективним виглядає наступне вивчення клінічної ефективності та грошової вартості різних груп антибіотиків, які застосовують для лікування хворих на негоспітальну пневмонію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюблик О. Я. Місце амоксициліну/клавуланату в ступінчастій терапії хворих на негоспітальну пневмонію, які потребують госпіталізації до терапевтичного відділення / О. Я. Дзюблик, О. О. Мухін // Здоров'я України. – 2009. – № 4. – С. 43.
2. Клінічні протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" (наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html
3. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008 – 2010 рр. [Електронний ресурс] : / М. І. Линник, О. П. Недоспасова, Л. Ф. Антоненко та ін.; ред. Ю. І. Феценко. – К. : 2011. – С. 6. – Режим доступу : http://http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/staff_ukr.htm.
4. Справочник по пульмонологии / под редакцией А. Г. Чу-чалина, М. М. Ильковича. – СПб. : ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 932 с.
5. Феценко Ю. І. Хвороби респіраторної системи / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – Київ – Львів, 2008. – 495 с.

Отримано 05.12.11

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ САТУРАЦІЇ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ І РАК ЛЕГЕНЬ

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ САТУРАЦІЇ КРОВІ КИСНЕМ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ І РАК ЛЕГЕНЬ – Констатовано більш виражене зниження насичення крові киснем у хворих на рак легень порівняно з пацієнтами на вперше діагностований туберкульоз легень.

СПРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ САТУРАЦИИ КРОВИ КИСЛОРОДОМ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И РАКОМ ЛЕГКИХ – Констатировано более выраженное снижение насыщения крови кислородом у больных раком легких по сравнению с пациентами на впервые диагностированный туберкулез легких.

COMPARATIVE STUDY OF BLOOD OXYGEN SATURATION IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER – More expressed decline of saturation of blood oxygen is determined in patients with lung cancer as compared to the first diagnosed lung tuberculosis patients.

Ключові слова: сатурація крові киснем, туберкульоз, рак легень.

Ключевые слова: сатурация крови кислородом, туберкулез, рак легких.

Key words: saturation of blood by oxygen, tuberculosis, lung cancer.

ВСТУП Усі живі тканини та клітини потребують постійного джерела енергії, що виробляється при згорянні вуглеводів, жирів, білків і наявності кисню. Останній потрапляє в організм при вдиху і розноситься кровеносними судинами до всіх клітин. Потреба в кисні змінюється залежно від ступеня активності організму, його стану [1]. Зокрема, при раку легень спостерігають зниження коефіцієнта використання кисню при високому дихальному об'ємі, разом з тим, у хворих на туберкульоз легень поглинається більше кисню. Очевидно, вентиляційні розлади у пацієнтів на рак легень слід пояснити значною втратою еластичності бронхів внаслідок перибронхіального ракового лімфангіту, метастазів у внутрішньогрудні лімфатичні вузли, що підтверджено морфологічними дослідженнями. Так, вrostання ракових клітин з лімфатичних капілярів у глибокі структури стінки кровеносних судин аж до інтими зумовлює розвиток тромбозу. Загалом лімфодинамічні розлади при раку легень мають більш виражений характер, ніж при туберкульозі [2]. Проте в літературі останніх років ми не знайшли повідомлення про сатурацію крові кис-

нем (SaO_2) у хворих на туберкульоз та рак легень і це спонукало нас провести порівняльне вивчення насичення крові киснем при цих захворюваннях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ступінь сатурації крові киснем вивчали у 59 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, у 44 хворих на рак легень. Контрольну групу склали 32 здорових осіб. Визначення сатурації крові проводили за допомогою пульсоксиметра "Ютасокси-201" [3]. Хворим проводили загальноклінічні, рентгенологічні, лабораторні та інструментальні дослідження. Цифровий матеріал піддавався статистичній обробці з вирахуванням показника достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Хворі на вперше діагностований туберкульоз, рак легень, а також особи контрольної групи були зіставимі за віком, статтю, як це наведено в таблиці 1.

З таблиці видно, що у хворих на вперше діагностований туберкульоз і, передусім, на рак легень значно знижена сатурація крові киснем порівняно з особами контрольної групи. Ці зміни більш виражені у хворих чоловічої статі, а також у пацієнтів віком понад 50 років.

При порівнянні ступеня насичення крові киснем у хворих на вперше діагностований туберкульоз та рак легень виявилася достовірна різниця як у чоловіків, так і жінок, а також – різних за віком. У пацієнтів на рак легень сатурація крові киснем була знижена порівняно з хворими на вперше діагностований туберкульоз легень. Це слід пояснити і тривалим курінням цигарок до захворювання на рак, порівняно з пацієнтами на туберкульоз легень і, передусім, особливістю морфологічних змін при злоякісному процесі, що було доведено нами в попередніх дослідженнях [2], тобто більш вираженими лімфо- і гемодинамічними розладами при злоякісному процесі легень. До того ж, у хворих чоловічої статі та віком понад 50 років насичення крові киснем було нижчим, ніж у хворих жіночої статі такого ж віку. Це зумовлено певною мірою інтенсивністю і тривалістю куріння пацієнтів чоловічої статі та його наслідком – супутнім хронічним бронхітом. Крім цього, відмічено, що чим більш поширений легеневиий процес, а також при його локалізації в

Таблиця 1. Сатурація крові киснем у хворих на туберкульоз і рак легень ($M \pm m$), %

Група	Стать		Вік		SaO ₂ (загалом)
	чоловіча	жіноча	до 50 років	понад 50 років	
Контрольна	97,81±0,22 (n=22)	98,51±0,17 (n=10)	98,69±0,27 (n=12)	97,35±0,49 (n=20)	98,35±0,31 (n=32)
Туберкульоз	95,21±0,62* (n=42)	97,98±0,79 (n=17)	97,63±0,81 (n=13)	95,11±0,60* (n=46)	96,09±0,57* (n=59)
Рак	91,62±0,97*** (n=37)	93,97±0,84*** (n=7)	94,33±0,33*** (n=6)	91,55±0,95*** (n=38)	91,93±0,83*** (n=44)

Примітки: 1. * – показник вірогідно відрізняється від такого у контрольній групі; 2. ** – показник вірогідно відрізняється від такого у хворих на туберкульоз легень.

нижніх відділах легень, насичення крові киснем знижувалося.

Отже, виходячи з результатів проведеного дослідження, при проведенні комплексного лікування хворих на туберкульоз і, переважно, на рак легень, при зниженій сатурації крові киснем необхідне систематичне провітрювання палат, приміщення, де знаходяться хворі. Оптимальним було б цілодобове перебування таких хворих на верандах. При сатурації крові нижче 90 % показана оксигенотерапія, хоча би періодично. Крім цього, ступінь насичення крові киснем може мати і деяке диференціально-діагностичне і прогностичне значення.

ВИСНОВКИ 1. Сатурація крові киснем у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і, передусім, на рак легень достовірно нижча, ніж у здорових осіб. Ступінь насичення крові киснем закономірно знижується з віком і частіше у пацієнтів чоловічої статі.

2. Палати, в яких перебувають хворі на туберкульоз чи рак легень із зниженою сатурацією крові кис-

нем, повинні регулярно провітрюватися, а ще краще, пацієнти мають перебувати цілодобово на верандах.

3. При сатурації крові киснем нижче 90 % потрібно в комплекс лікувальних заходів включати оксигенотерапію, хоча би періодичну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ф. Ганонг Вільям. Фізіологія дихання: підручник / Вільям Ф. Ганонг; переклад з англ.; наук. ред. перекладу М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська. – Львів : Бак, 2002. – 784 с.

2. Викалюк Ю. Ф. Сопоставление морфологических признаков нарушенной лимфодинамики и функциональных показателей лёгких у больных туберкулёзом и бронхолегочным раком / Ю. Ф. Викалюк, И. Т. Пятночка // Проб. туберкулёза. – 1990. – № 11. – С. 61–65.

3. Дуров С. Д. Порівняння визначення насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем шляхом пульсоксиметрії та інвазивним методом у пацієнтів з політравмою під час відлучення від респиратора / С. Д. Дуров // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 25–28.

Отримано 28.12.11

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ КОЛІТАМИ

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ КОЛІТАМИ – У статті наведено результати дослідження стану місцевого імунітету в пацієнтів із хронічними колітами. Встановлено, що при захворюваннях пародонта проходить збільшення кількості лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині пацієнтів.

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ КОЛИТАМИ – В статье приведены результаты исследования состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническими колитами. Показано, что при заболеваниях пародонта происходит увеличение количества лизоцима и секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости пациентов.

STATUS OF LOCAL IMMUNITY OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS – The article describes results of research of local immunity in patients with chronic colitis. There was established that at periodontal diseases the number of lysozyme and secretory immunoglobulin А in oral fluid of patients increased.

Ключові слова: хронічний коліт, лізоцим, секреторний імуноглобулін А, генералізований пародонтит, катаральний гінгівіт.

Ключевые слова: хронический колит, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, генерализованный пародонтит, катаральный гингивит.

Key words: chronic colitis, lysozyme, generalized periodontitis, gingivitis catarrhal, secretory immunoglobulin А.

ВСТУП Слизова оболонка порожнини рота є основним місцем контакту людського організму з патогенними мікроорганізмами та пошкоджуючими чинниками. Діяльність мікроорганізмів призводить до руйнування біосубстратів клітин і тканин та зумовлює запальний й імунологічний процеси в тканинах пародонта [1, 2, 4]. Для протидії цьому слизова оболонка порожнини рота має чинники неспецифічного та специфічного захисту. До них належать лізоцим та секреторний імуноглобулін А (IgA). Лізоцим, який продукується слинними залозами, володіє антиалергічними, антиоксидантними властивостями та контролює мікробіоценоз порожнини рота [1, 3, 4, 6]. Секреторний IgA виробляється лімфоїдними тканинами слизових оболонок і володіє бактеріостатичною дією, запобігає адгезії мікроорганізмів до епітелію та нейтралізує бактеріальні токсини [3, 5]. Тому вивчення стану місцевого захисту порожнини рота є важливим для проведення ефективного лікування захворювань пародонта.

Метою роботи стало дослідити стан місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із хронічними колітами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено 73 хворих із хронічним колітом, пацієнтів гастроентерологічних відділень лікарень м. Тернополя. Вік обстежуваних коливався від 29 до 64 років. Пацієнти склали основну групу. Групою контролю були 45 пацієнтів без загальносоматичної патології у віці від 31 до 62 років.

Діагноз захворювань пародонта встановлювали на основі результатів анамнезу, клінічного обстеження

та даних загальноприйнятих додаткових методів обстеження. При постановці діагнозу користувались класифікацією М. Ф. Данилевського [2].

Об'єктом імунологічних досліджень була ротова рідина. Забір проводили вранці, натще, шляхом спльовування у пробірки.

Критерієм оцінки стану місцевого захисту хворих із хронічним колітом та осіб групи порівняння слугували гуморальні чинники імунної системи лізоцим та секреторний імуноглобулін А. Кількість лізоциму в ротовій рідині визначали за методом Лоурі [4]. Визначення секреторного імуноглобуліну проводили методом імунодифузії за Manchini [4]. Отримані результати обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Місцевий захист порожнини рота відіграє беззаперечну роль у розвитку захворювань пародонта. Тому аналіз результатів доцільно розглядати детально по всіх стоматологічних діагнозах. Виходячи з цього, для обстеження пацієнтів основної групи поділили так: пацієнти з інтактним пародонтом – 11 чоловік, із хронічним катаральним гінгівітом I ступеня – 21 особа, II ступеня – 24 особи та III ступеня – 1 особа. Група осіб з генералізованим пародонтитом налічувала 16 чоловік.

Контрольну групу пацієнтів теж поділили. Так, у 30 чоловік діагностували клінічно здоровий пародонт, у 9 чоловік – хронічний катаральний гінгівіт I ступеня, у 2 осіб – хронічний катаральний гінгівіт II ступеня та у 4 осіб – генералізований пародонтит.

Результати імунологічних досліджень у контрольній групі пацієнтів з клінічно здоровим пародонтом показали досить високий рівень лізоциму – (27,5±0,3) мг/л. В осіб групи контролю, які мали хронічний катаральний гінгівіт, відмічалось достовірне збільшення його рівня у середньому в 1,4 раза (p<0,05), а в осіб з генералізованим пародонтитом – у 1,3 раза (p<0,05) порівняно з групою контролю без патології пародонта.

В основній групі пацієнтів із хронічним колітом рівень лізоциму при хронічному катаральному гінгівіті достовірно різко збільшувався, порівняно з групою контролю без патології пародонта, в середньому в 1,5 раза (p<0,05), так і з групою контролю із патологією пародонта у 1,1 раза. При генералізованому пародонтиті рівень лізоциму теж був збільшений у 1,1 раза порівняно з групою контролю без патології пародонта. Але при порівнянні з показником хронічного катарального гінгівіту він вже знижувався у 1,3 раза. При порівнянні цього показника з пацієнтами групи контролю, які мали генералізований пародонтит, помітно, що при наявності соматичної патології проходить більш різке зниження рівня лізоциму по відношенню до аналогічного показника при хронічному катаральному гінгівіті. В осіб, які на тлі хронічного коліту мали інтактний пародонт, кількість лізоциму сильно не змінювалась і складала (28,05±0,42) мг/л.

Аналіз показників рівня лізоциму при хронічному катаральному гінгівіті різних ступенів тяжкості в основній групі показав такі результати: при хронічному катаральному гінгівіті I ступеня рівень лізоциму – (46,08±0,49) мг/л ($p<0,05$), при II ступені – (38,36±1,51) мг/л ($p<0,05$) порівняно з групою контролю. З хронічним катаральним гінгівітом III ступеня був лише один пацієнт і показ-

ник рівня лізоциму складав 35,3 мг/л. Характерним є те, що рівень лізоциму при II ступені тяжкості хронічного катарального гінгівіту є практично однаковим як в основній групі, так і групі контролю з патологією пародонта, але водночас є достовірно вищим від показника групи контролю без захворювань пародонта. Ці порівняння наведено в таблиці 1 та рисунку 1.

Таблиця 1. Рівень лізоциму в ротовій рідині пацієнтів основної та контрольної груп (M±m)

Діагноз		Лізоцим (мг/л)			
		п	основна група	п	контрольна група
Клінічно здоровий пародонт		11	28,05±0,42	30	27,5±0,3
ХКГ ХКГ	I ступінь	21	46,08±0,49*	9	40,66±0,5
	II ступінь	24	38,36±1,51**	2	38,65±0,25
	III ступінь	1	35,3	–	–
Генералізований пародонтит		16	**31,56±0,27*	4	36,18±0,45

Примітка: 1. * – у цій групі показник достовірності $p<0,05$ порівняно з групою контролю; 2. ** – порівняння відповідних показників у хворих із гінгівітом та пародонтитом.

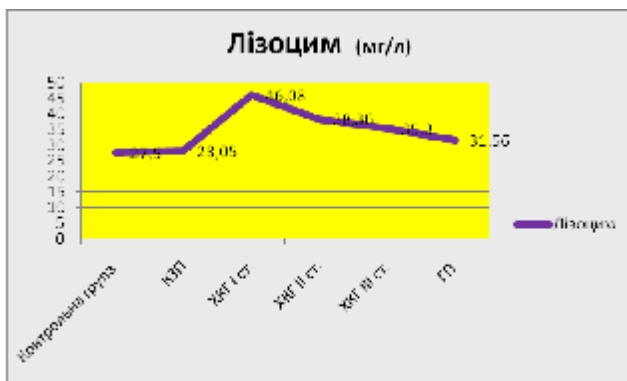


Рис. 1. Динаміка змін рівня лізоциму в пацієнтів із хронічним колітом залежно від стоматологічного діагнозу.

Отже, як видно з наведених результатів, найвищий рівень лізоциму в ротовій рідині відзначається при легкому ступені хронічного катарального гінгівіту. Це пояснюється його компенсаторним збільшенням у відповідь на мікробну агресію в порожнині рота. При середньому і тяжкому ступенях ХКГ відзначають достовірне зниження ($p<0,05$) рівня лізоциму в ротовій рідині порівняно з легким ступенем. У хворих із генералізованим пародонтитом відзначають подальше зниження вмісту лізоциму в 1,4 раза ($p<0,05$) порівняно з аналогічним показником при хронічному катаральному гінгівіті.

Це можна пояснити перш за все тим, що при прогресуванні й поглибленні патологічних процесів, у пародонті відбувається спочатку зрівноваження, а потім і виснаження компенсаторних механізмів захисту. Внаслідок цього рівень лізоциму починає зменшуватись. Крім того, існує твердження про тісний взаємозв'язок активності лізоциму та кількості мікроорганізмів у кишени. Тобто із збільшенням глибини кишень, знижується рівень лізоциму [5].

При порівнянні рівня лізоциму основної групи з аналогічними показниками у групах контролю із патологією пародонта та без видно, що тенденція до різкого збільшення лізоциму при легкому ступені хронічного катарального гінгівіту і поступове його зниження при поглибленні патологічного процесу збе-

рігається. Однак показники рівня лізоциму при аналогічних стоматологічних діагнозах в основній групі є значно вищими, що свідчить про безпосередній вплив наявної соматичної патології.

Проведені імунологічні дослідження у пацієнтів контрольної групи з клінічно здоровим пародонтом показали високий рівень SIgA в ротовій рідині – (133,3±0,4) г/л. В осіб групи контролю, які мали хронічний катаральний гінгівіт, відмічали достовірне збільшення його рівня у середньому в 1,1 раза ($p<0,05$), а в осіб з генералізованим пародонтитом – у 1,2 раза ($p<0,05$) порівняно з групою контролю без патології пародонта.

В осіб, які на тлі хронічного коліту мали інтактний пародонт, рівень секреторного IgA, порівняно з групою контролю, змінювався незначно і становив (133,6±0,75) г/л. У пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом на тлі хронічного коліту рівень секреторного IgA достовірно збільшувався у середньому в 1,2 раза і становив (162,78±3,84 ($p<0,05$)) г/л. В осіб, які мали генералізований пародонтит, відмічали ще більше підвищення рівня SIgA – у середньому в 1,2 раза порівняно з аналогічним показником при хронічному катаральному гінгівіті ($p<0,05$), у 1,2 раза порівняно із особами з генералізованим пародонтитом групи контролю та у 1,4 раза порівняно з групою контролю без патології пародонта ($p<0,05$) (табл. 2).

Збільшення рівня секреторного IgA при захворюваннях пародонта можна пояснити захисно-компенсаторним підвищенням продукції SIgA як специфічної імунної відповіді на персистенцію патогенної мікрофлори зубної бляшки. При порівнянні цього показника в групі хворих на хронічний катаральний гінгівіт, залежно від ступеня тяжкості захворювання, відмічають достовірне ($p<0,05$) збільшення рівня секреторного IgA у ротовій рідині, в 1,2 раза при легкому ступені хронічного катарального гінгівіту порівняно з групою контролю без патології пародонта та у 1,1 раза при порівнянні з групою контролю із патологією пародонта. При поглибленні патологічного процесу в пародонті відбувається подальше збільшення рівня секреторного IgA. При аналізі рівня SIgA при генералізованому пародонтиті спостерігається підвищення

Таблиця 2. Рівень секреторного Ig A у ротовій рідині пацієнтів основної та контрольної груп (M±m)

Діагноз	Секреторний Ig A (г/л)			
	п	основна група	п	контрольна група
Клінічно здоровий пародонт	11	133,6±0,75	30	133,3±0,4
ХКГ	I ступінь	163,38±3,77*	9	152,8±0,46
	II ступінь	**176,73±2,66*	2	161,1±1
	III ступінь	179,3	–	–
Генералізований пародонтит	16	**188,6±2,18*	4	163,95±0,84

Примітка: 1. * – у цій групі показник достовірності $p < 0,05$ порівняно з групою контролю; 2. ** – порівняння відповідних показників у хворих на гінгівіт та пародонтит.

цього показника у 1,2 раза, порівняно з аналогічним показником при хронічному катаральному гінгівіті, та у 1,4 раза порівняно з групою контролю без патології пародонта (табл. 2).

При аналізі результатів рівня секреторного IgA в основній групі та в групах контролю з патологією пародонта та без видно, що закономірність різкого збільшення лізоциму при хронічному катаральному гінгівіті й по-

ступове його зниження при поглибленні патологічного процесу зберігається. Однак показники рівня секреторного IgA при аналогічних стоматологічних діагнозах в основній групі є значно вищими, що свідчить про вплив хронічних колітів на перебіг захворювань.

Узагальнені дані про стан місцевого імунітету в основній та контрольній групах при різних стоматологічних діагнозах представлено у таблиці 3.

Таблиця 3. Стан місцевого імунітету при хронічному коліті (M±m)

Група обстеження	Діагноз	Лізоцим (мг/л)	Секреторний імуноглобулін А (г/л)	
Група контролю	інтактний пародонт	27,5±0,3	133,3±0,4	
	ХКГ	I ступінь	40,66±0,5	152,8±0,46
		II ступінь	38,65±0,25	161,1±1
		III ступінь	–	–
	ГП	36,18±0,45	163,95±0,84	
Основна група	інтактний пародонт	28,05±0,42	133,6±0,75	
	ХКГ	I ступінь	**46,08±0,49*	**163,38±3,77*
		II ступінь	**38,36±1,51*	**176,73±2,66*
		III ступінь	35,3	179,3
	ГП	**31,56±0,27*	**188,6±2,18*	

Примітки: 1. * – у групі показник достовірності між даними основної та контрольної груп, $p < 0,05$; 2. ** – порівняння відповідних показників у хворих основної групи на гінгівіт та пародонтит.

ВИСНОВКИ Збільшення ступеня запалення у тканинах пародонта відбувається на тлі посилення утворення антитіл (підвищення рівня SIgA), що свідчить про активізацію гуморального специфічного імунітету. При цьому відбувається зниження рівня лізоциму в ротовій рідині, що вказує на пригнічення гуморальних чинників неспецифічної резистентності. Отже, провівши аналіз результатів дослідження місцевого імунітету, можна зробити узагальнений висновок, що при хронічному катаральному гінгівіті відбувається активізація чинників місцевого захисту, яка проявляється збільшенням лізоциму та секреторного імуноглобуліну А. В подальшому внаслідок визнаження компенсаторних механізмів відбувається поглиблення патологічного процесу в пародонті. При хронічному коліті ці зміни виражені значно більше, що свідчить про вплив соматичної патології на перебіг захворювань пародонта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воложин А. И. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А. И. Воложин, Г. В. Порядин, А. Н. Казимирский // Стоматология. – М., 2005. – № 3. – 4 с.
2. Данилевський Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко – К.: Здоров'я, 2000. – С. 105–106.

3. Дмитриева Л. А. Пародонтит / Л. А. Дмитриева – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 55–61.
4. Досон Р. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот, К. Джонс. – М.: Мир, 1991. – С. 464–467.
5. Зубачик В. М. Місцева гуморальна протибактеріальна резистентність у хворих на генералізований пародонтит / В. М. Зубачик, М. В. Лісничук, Г. О. Потьомкіна // Современная стоматология. – 2009. – № 1. – С. 38–42.
6. Кукурудза Н. І. Імунні порушення в розвитку та перебігу генералізованого пародонтиту та їх корекція амізоном / Н. І. Кукурудза // Галиц. лікар. вісн. – 2006. – 13, № 3. – С. 41–44.
7. Подгаецкая О. Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита / О. Е. Подгаецкая, С. А. Шнайдер // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 1. – С. 127–128.
8. Стасюк Н. О. Роль імунної системи у розвитку і перебізі генералізованого пародонтиту, а також перспективи застосування рослинних препаратів для корекції місцевого імунітету ротової порожнини / Н. О. Стасюк, В. І. Герелюк, Н. В. Нейко, Л. Ю. Плав'юк // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 1, ч. 1. – С. 90–92.
9. Чумакова Ю. Г. Содержание лизоцима в различных биологических жидкостях организма у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, А. И. Перова, О. В. Мороз, Н. Н. Запорожец // Вісн. стоматології. – 2001. – № 1. – С. 17–30.

Отримано 05.10.11

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ – Метою дослідження було вивчення особливостей структурних змін та стану систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою при поєднанні з ХОЗЛ. Використовували детальну двовимірну ехокардіографію у В-, М- та імпульсно-хвильовому режимах. Виявлено достовірне погіршення показників при коморбідності, ніж при ізольованих ГХ чи ХОЗЛ з більш значним погіршенням діастолічної функції порівняно із систолічною. Також виявлено значне погіршення показників, що характеризують жорсткість та еластичність міокарда лівого шлуночка.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – Целью исследования было изучение особенностей структурных изменений и состояния систолической и диастолической функции левого желудочка сердца у пациентов с гипертонической болезнью при сочетании с ХОЗЛ. Использовали детальную двухмерную эхокардиографию в В-, М- и импульсно-волновом режимах. Вывявлено достоверное ухудшение показателей при коморбидности, чем при изолированных ГБ или ХОЗЛ с более значительным ухудшением диастолической функции в сравнении с систолической. Также обнаружено значительное ухудшение показателей, которые характеризуют жесткость и эластичность миокарда левого желудочка.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE LEFT HEART VENTRICLE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE ILLNESS IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – The aim of our research was to study the peculiarities of structural changes and the state of systole and diastole function of the left heart ventricle in patients with essential hypertensive at combination with COPD. We used the detailed two-dimensional sonography in В-, М- and pulsewise-wave modes. The reliable worsening of indices is exposed at comorbide that at isolated EG or COPD with more considerable worsening of diastole function in comparison with a systole function. Also we found out the considerable worsening of indices which characterize inflexibility and elasticity of myocardium of the left ventricle.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, гемодинаміка, систолічна і діастолічна функції лівого шлуночка серця.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, гемодинамика, систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца.

Key words: essential hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, hemodynamics, diastolic and systolic function of the left heart ventricle.

ВСТУП Зниження підвищеного артеріального тиску (АТ) залишається на сьогодні одним із найважливіших завдань лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), контроль за відносною постійністю рівня АТ,

як і раніше, є головним інструментом у лікуванні цього край поширеного захворювання. Тільки за останні роки в Україні підвищився ризик смертності від гіпертонічної хвороби на 49,3 % серед усього населення і на 40,3 % серед працездатної його частини [6].

Виділення хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) у окрему групу в структурі бронхолегеневих захворювань має важливе значення. ХОЗЛ у даний час розглядають як стани, при яких погіршується функція не тільки легень, але також серця, периферичного і легеневого кровообігу, а також інших органів і систем, тому ХОЗЛ описується як системний синдром, що асоціюється з багатьма супутніми захворюваннями, і не тільки серцево-судинними [3, 4].

Дослідження останніх років вказують на збільшення чисельності ХОЗЛ у поєднанні з ГХ. Розповсюдження такої поєднаної патології коливається від 7–76 %, актуальність проблеми, особливо в умовах індустріальних центрів України, не викликає сумнівів і її вирішення є за своєю суттю вже стратегічним завданням [3, 7].

Поєднаний перебіг ХОЗЛ і ГХ має свої особливості, зумовлені тісним функціональним зв'язком між системами кровообігу і дихання, взаємним впливом цих патологічних станів на системну і внутрішньосерцеву гемодинаміку [2, 3, 5]. Тоді як підходи до лікування поєднаних із ГХ інших патологій прописані достатньо детально і викладені в рекомендаціях і консенсусах щодо лікування пацієнтів, що мають поєднаний перебіг ГХ і ХОЗЛ, однозначних офіційних рекомендацій немає, тому продовжується вивчення і підбір якомога більш обґрунтованих і оптимальних підходів до лікування, насамперед медикаментозного, у цієї категорії хворих. Для досягнення цієї мети велике значення має ґрунтовне і детальне вивчення особливостей патогенетичних ланок при поєднанні цих двох нозологій, перш за все гемодинамічних, найбільш вагомою з яких безумовно є функція лівого шлуночка (ЛШ) серця [2, 10, 11].

Метою дослідження стало вивчити особливості структурних змін та стану систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою при поєднанні з ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження було включено 110 пацієнтів, яких поділили на наступні групи.

До складу основної (четвертої) групи увійшли 50 хворих (32 чоловіків та 28 жінок, середній вік (59,1±8,9) року), які страждали від ХОЗЛ II та III стадій разом із ГХ II стадії 2 та 3 ступенів (визначали наявність ГХ, стадію захворювання і ступінь АГ згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р., а також згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів щодо профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (2007 р.). Контрольні групи склали 30 хворих (третя

група) на ХОЗЛ II та III стадій (класифікація відтворена в інструкції і затверджена наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.) – 17 чоловіків та 13 жінок, середній вік яких склав (51,8±11,1) року) та 30 хворих (друга група) з ГХ II стадії (14 чоловіків та 16 жінок), середній вік – (52,6±10,1) року. Необхідно відзначити, що в основній групі досліджуваних хворих в усіх випадках ГХ передувала розвитку ХОЗЛ. Крім цього, ми обстежили 30 практично здорових осіб (12 чоловіків та 18 жінок), середній вік (48,5±12,4) року (перша група). Основна група і контрольні групи були зіставні за основними параметрами.

Критеріями включення хворих у дослідження були: наявність у хворого верифікованого ХОЗЛ, наявність верифікованої ГХ, відсутність іншої значущої супутньої патології, госпіталізація в усіх випадках була пов'язана із загостренням ХОЗЛ, відсутність систематичної антигіпертензивної терапії протягом не менш ніж 1 місяць до моменту включення хворого у дослідження, отримання інформованої згоди хворого на участь у дослідженні. Критеріями виключення хворого з дослідження стали: наявність у хворого клінічно значущої супутньої патології, перш за все бронхо-легеневої, серцево-судинної, відмова від участі в дослідженні.

Усім обстеженим проводили клініко-інструментальне дослідження згідно зі стандартами, а також детальну двомірну ехокардіографію у В-, М- та імпульсно-хвильовому режимі на апараті "ULTIMA PRO-30" за стандартною методикою [5, 8] з частотою локації 7 МГц. Визначали такі параметри: передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП), кінцево-сistolічний розмір ЛШ (КСР), кінцево-сistolічний об'єм ЛШ (КСО), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР), кінцево-сistolічний об'єм ЛШ (КСО), товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (МШП), товщину задньої стінки ЛШ в діастолу (ЗСЛШ), фракцію викиду (ФВ), визначаючи швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда (Vcf), масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс ММЛШ (ІММЛШ). Для оцінки діастолічної функції ЛШ досліджували трансмітральний кровотік в імпульсному режимі [9, 11]. Доплерівський контрольний об'єм вста-

новлювали в тракті притоку ЛШ над місцем змикання стулок мітрального клапана паралельно до ЛШ. Характеристики діастолічної функції ЛШ оцінювали за наступними показниками: максимальна швидкість кровотоку в фазу швидкого наповнення (Е), максимальна швидкість потоку в систолу передсердя (А), відношення Е/А, інтегральна швидкість раннього наповнення (Е₁), інтегральна швидкість пізнього наповнення (А₁), відношення Е₁/А₁; час прискорення раннього діастолічного наповнення (АТ); час ізвольомічного розслаблення міокарда (IVRT); час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення (ДТ).

Залежно від змін показників мітрального кровотоку виділяли декілька його варіантів: гіпертрофічний (зменшення нижче за вікову норму Е/А і/або подовження ДТ, і/або подовження IVRT), рестриктивний (різке переважання Е над А, співвідношення Е/А вище за вікову норму і/або укорочення ДТ, і/або укорочення IVRT), псевдонормальний кровотік – при нормальних значеннях Е/А, ДТ, IVRT. Для диференціації нормального від "псевдонормального" типу діастолічної функції проводили пробу Вальсальви.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням методів варіаційної та непараметричної статистики. Вірогідність відмінностей між вибірками оцінювалася в першому випадку за допомогою t-критерію Стьюдента, в другому – за допомогою u – критерію Манна-Уїтні (Вілкоксона). Всі значення представлені у вигляді М±m, де М – середнє значення ознаки, m – середня помилка середнього арифметичного. Різниця вважалася достовірною при p<0,05. Розрахунки виконували на персональному комп'ютері за допомогою програмного продукту "STATISTICA 6.0" ("StatSoft", США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати аналізу внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ГХ разом із ХОЗЛ, порівняно з контрольними групами відносно здорових осіб, хворих ГХ та ХОЗЛ, наведено в таблиці 1.

В усіх групах хворих спостерігалися високодостовірні зміни гемодинаміки порівняно з групою віднос-

Таблиця 1. Структурно-функціональні показники і параметри систолічної функції ЛШ в обстежених хворих (М±m)

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання										
	КДР, см	КДО, мл	КСР, см	КСО, мл	ФВ, %	Vcf, окр/с	ЗСЛШ, см	МШП, см	ММЛШ, г	ІММЛШ, г/м ²	ЛП, см
Перша група (здорові особи)	5,05±0,07	121,32±2,31	3,47±0,05	49,38±1,38	58,65±0,70	1,25±0,04	0,95±0,02	0,92±0,01	135,30±2,25	70,74±1,45	2,79±0,02
Друга група, p ₁₋₂	5,48±0,04 <0,02	144,39±2,55 <0,01	3,92±0,04 <0,01	65,84±1,70 <0,001	51,61±0,79 <0,05	1,17±0,02 <0,05	1,19±0,02 <0,01	1,18±0,05 <0,02	212,12±5,25 <0,001	103,41±3,64 <0,001	3,32±0,03 <0,001
Третя група, p ₁₋₃ p ₂₋₃	5,41±0,05 <0,02 <0,05	139,57±2,34 <0,01 <0,05	3,79±0,02 <0,001 <0,05	67,46±1,78 <0,001 >0,05	53,52±0,63 <0,02 >0,05	1,20±0,03 <0,05 >0,05	1,06±0,03 <0,05 <0,05	1,10±0,03 <0,02 <0,02	187,58±5,71 <0,001 <0,01	94,98±4,35 <0,01 <0,01	3,19±0,06 <0,01 <0,05
Четверта група, p ₁₋₄ p ₂₋₄ p ₃₋₄	5,42±0,03 <0,02 <0,02 >0,05	152,78±2,71 <0,001 <0,05 <0,05	4,29±0,06 <0,001 <0,05 <0,05	69,38±1,49 <0,001 <0,05 >0,05	48,54±0,72 <0,001 <0,05 <0,05	1,12±0,03 <0,02 <0,05 <0,05	1,27±0,04 <0,001 <0,02 <0,05	1,21±0,06 <0,001 >0,05 <0,02	225,14±4,18 <0,001 <0,02 <0,01	107,83±2,55 <0,001 <0,05 <0,01	3,68±0,07 <0,001 <0,02 <0,01

Примітка. Р – тут і в інших таблицях – вірогідність відмінностей показників між групами досліджених.

но здорових осіб. Так, в групах ГХ, ХОЗЛ та основній групі хворих КДО був вищим на 19 % ($p < 0,01$), 15 % ($p < 0,01$) і 26 % ($p < 0,001$) відповідно; КСО був вищим – на 33 % ($p < 0,001$), 37 % ($p < 0,001$) і 41 % ($p < 0,01$) відповідно.

Скорочувальна функція мікарда ЛШ за характеристичними її показниками була наступною: ФВ зменшувалася на 12 % ($p < 0,02$), 8,7 % ($p < 0,05$) і 17 % ($p < 0,001$) відповідно; Vcf зменшувалася на 6,4 % ($p < 0,05$), 4 % ($p < 0,05$), 10,4 % ($p < 0,02$) відповідно.

Показники, що засвідчують наявність гіпертрофії міокарда, змінювалися наступним чином, а саме: товщина ЗСЛШ – збільшувалася на 25,3 % ($p < 0,01$), 11,6 % ($p < 0,05$), і 34,8 % ($p < 0,001$) відповідно; показник ММЛШ – збільшувалася на 56,8 % ($p < 0,001$), 38,6 % ($p < 0,001$), і 66,4 % ($p < 0,001$) відповідно, показник ІММЛШ – збільшувалася на 46,2 % ($p < 0,001$), 34,3 % ($p < 0,01$) і 52,4 % ($p < 0,001$) відповідно.

У контрольній групі хворих на ГХ показники, які характеризують процеси гіпертрофії та ремоделювання ЛШ, були вірогідно, хоча і не набагато, але більшими порівняно з контрольною групою ХОЗЛ. Так, показник гіпертрофії ЗСЛШ зростав на 12,3 % ($p < 0,02$), МШП – на 7,3 % ($p < 0,05$), ММЛШ – на 13,1 % ($p < 0,01$), ІММЛШ – на 8,9 % ($p < 0,05$). Разом з цим, між основними об'ємними показниками достовірної різниці виявлено не було.

При поєднанні ГХ з ХОЗЛ у хворих основної групи практично всі показники, які характеризують і об'ємні параметри, і скорочувальну функцію, і гіпертрофію та ремоделювання міокарда ЛШ вірогідно відрізнялися від контрольних груп.

Щодо об'ємних показників, то ситуація була наступною: КДО був вищим на 5,8 % ($p < 0,05$) і 9,5 % ($p < 0,01$), ніж у другій та третій групах хворих відповідно, підвищення КСО було достовірним лише порівняно з групою ГХ – на 5,4 % ($p < 0,05$), показник КСО не досягав вірогідних змін. Разом з цим, показники скорочувальної функції ЛШ також незначно, але вірогідно зменшувалися, як порівняно з контрольною групою хворих на ГХ, так і з групою хворих на ХОЗЛ: ФВ – на 5,9 % ($p < 0,05$) і 9,3 % ($p < 0,05$) відповідно, Vcf – на 4,3 % ($p < 0,05$) і 6,7 % ($p < 0,05$) відповідно.

Розмір ЛП в усіх групах пацієнтів був вірогідно вищим за першу групу контролю. У групі ГХ – на 19 %

($p < 0,001$), в групі ХОЗЛ – на 14,3 % ($p < 0,01$) відповідно.

Різниця між другою і третьою групами була незначною, але достовірною – в групі хворих на ГХ – на 3,9 % показник був вищим ($p < 0,05$). У хворих основної групи також збільшувалася максимальний розмір ЛП, який вірогідно на 31,9 % ($p < 0,01$) був більшим від цього показника контрольної групи відносно здорових осіб, на 15,4 % ($p < 0,01$) був більшим від контрольної групи ХОЗЛ та на 10,8 % ($p < 0,02$) був більшим від контрольної групи хворих на ГХ.

Таким чином, у хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ відзначаються найбільш помітні зміни з боку скорочувальної функції міокарда, які вірогідно відрізняються від показників контрольних груп хворих на ГХ та ХОЗЛ. Вони також вірогідно зумовлені більш значною гіпертрофією ЛШ та зміною ІММЛШ. За даними показників можна відзначити також і те, що для обстежених хворих на ХОЗЛ, так само як і для хворих на ГХ, хоч і в трохи меншою мірою, притаманний процес ремоделювання ЛШ, найглибший ступінь якого має місце саме при сполученні даних захворювань.

Як відомо, у хворих на ГХ актуальною проблемою є діастолічна дисфункція ЛШ, яка виникає вже на ранніх етапах її розвитку. Відомо й те, що у хворих на ХОЗЛ також притаманний розвиток діастолічної дисфункції міокарда. Поєднання ж ГХ та ХОЗЛ без сумніву може негативно вплинути на діастолічну функцію міокарда.

У таблиці 2 представлено показники, які характеризують діастолічну функцію ЛШ у обстежених хворих.

У контрольній групі хворих на ГХ у 28 осіб (93,3 %) виявлено гіпертрофічний тип мітрального кровотоку, у 2 осіб (6,7 %) значних порушень діастолічних показників виявлено не було.

У контрольній групі хворих на ХОЗЛ превалювали рестриктивний тип порушення розслаблення ЛШ – у 12 хворих (40 %) та псевдонормальний тип – у 15 хворих (50 %). І лише у 3 хворих (10 %) проявлявся гіпертрофічний тип. Як правило, рестриктивний тип дисфункції у цих хворих реєструвався в поєднанні з дилатацією ЛП, яка вірогідно визвана легеневою гіпертензією та підвищеним тиском в ЛП. Таким чином, у хворих на ХОЗЛ переважав рестриктивний тип діастолічної функції ЛШ, який поєднувався з вірогідною дилатацією ЛП.

Таблиця 2. Показники діастолічної функції ЛШ у обстежених хворих ($M \pm m$)

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання								
	E, мм/с	A, мм/с	E/A	E ₁ , мм ²	A ₁ , мм ²	E ₁ /A ₁	AT, с	IVRT, с	DT, с
Перша група (здорові особи)	0,95±0,07	0,49±0,06	1,38±0,06	0,137±0,002	0,06±0,02	2,28±0,008	0,093±0,003	0,065±0,004	0,143±0,030
Друга група, p ₁₋₂	0,62±0,04 <0,001	0,68±0,05 <0,01	0,85±0,03 <0,001	0,110±0,005 <0,01	0,09±0,04 <0,001	1,22±0,005 <0,001	0,065±0,004 <0,001	0,098±0,005 <0,001	0,161±0,005 <0,02
Третя група, p ₁₋₃ p ₂₋₃	0,79±0,06 <0,05 <0,01	0,59±0,05 <0,02 <0,05	1,32±0,05 >0,05 <0,001	0,132±0,007 >0,05 <0,02	0,07±0,02 <0,05 <0,05	1,89±0,004 <0,01 <0,001	0,081±0,005 <0,02 <0,01	0,075±0,003 <0,05 <0,001	0,155±0,004 <0,05 <0,05
Четверта група, p ₁₋₄ p ₂₋₄ p ₃₋₄	0,54±0,03 <0,001 <0,05 <0,001	0,75±0,04 <0,001 <0,05 <0,01	0,70±0,04 <0,001 <0,05 <0,001	0,092±0,003 <0,001 >0,05 <0,05	0,08±0,03 <0,01 >0,05 <0,05	1,15±0,007 <0,001 <0,05 <0,01	0,059±0,001 <0,01 <0,05 <0,001	0,105±0,004 <0,001 <0,05 <0,001	0,169±0,005 <0,01 <0,02 <0,05

У хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ у 35 хворих (70 %) виявлено гіпертрофічний тип мітрального кровотоку. У 10 хворих (20 %) виявлено рестриктивний та у 5 хворих (10 %) – псевдонормальний тип. Таким чином, у хворих на ГХ поєднанні з ХОЗЛ, подібно до контрольної групи на ГХ, переважав гіпертрофічний тип діастолічної дисфункції, який проявлявся на тлі прогресуючого зниження скорочувальної функції ЛШ.

В усіх групах хворих, порівняно з групою відносно здорових осіб, мали місце високовірогідні ознаки діастолічної дисфункції ЛШ.

Так, порівняно з групою контролю в другій, третій та основній групах хворих пацієнтів показник E зменшувався на 34,7 % ($p < 0,001$), 16,8 % ($p < 0,05$) і 43,2 % ($p < 0,001$) відповідно; показник A збільшувався на 38,8 % ($p < 0,01$), 20,4 % ($p < 0,02$) і 53,1 % ($p < 0,001$) відповідно; співвідношення E/A , яке відображає внесок фази швидкого наповнення і систоли передсердя в діастолічне наповнення ЛШ відповідно було більшим на 38,4 % ($p < 0,001$), 4,3 % ($p > 0,05$) і 49,3 % ($p < 0,001$) відповідно; показник E_1 зменшувався на 19,7 % ($p < 0,01$), 3,6 % ($p > 0,05$) і 32,8 % відповідно; показник A_1 збільшувався на 50 % ($p < 0,001$), 16,7 % ($p > 0,05$) і 33,3 % ($p > 0,01$) відповідно; співвідношення E_1/A_1 зменшувалося на 46,5 % ($p < 0,001$) в групі хворих на ГХ, на 17,1 % ($p < 0,01$) в групі хворих на ХОЗЛ та на 49,6 % в основній групі пацієнтів.

Щодо показників, які характеризують стан еластичності та жорсткості ЛШ, були отримані наступні дані.

Порівняно з контролем у групах ГХ, ХОЗЛ та групі зі сполученим перебігом даних захворювань показник AT був нижчим на 30,1 % ($p < 0,001$), 18,5 % ($p < 0,02$) та 36,6 % ($p < 0,001$) відповідно; показник $IVRT$ достовірно збільшувався на 50,8 % ($p < 0,001$), 15,4 % ($p < 0,05$) і 61,5 % ($p < 0,001$) відповідно; показник DT був достовірно вищим на 12,6 % ($p < 0,02$), 8,4 % ($p < 0,05$) і 18,1 % ($p < 0,01$) відповідно.

Порівнюючи між собою групи з ГХ та із ХОЗЛ, можна відзначити достовірно більший рівень діастолічної лівошлуночкової дисфункції у групі ГХ. Відносно групи ГХ і групи ХОЗЛ показник E був вищим на 27,4 % ($p < 0,01$), A – нижчим на 13,2 % ($p < 0,02$), співвідношення E/A – вищим на 55,3 % ($p < 0,001$), E_1 вищим на 20 % ($p < 0,02$), A_1 – нижчим на 22,2 % ($p < 0,01$), співвідношення E_1/A_1 – вищим на 54,9 % ($p < 0,001$), AT – вищим на 24,6 % ($p < 0,01$), $IVRT$ – знижувалося на 23,5 % ($p < 0,01$), DT – на 3,7 % ($p < 0,05$).

Зважаючи на превалювання гіпертрофічного типу мітрального кровотоку у хворих основної групи відзначалося вірогідне зменшення показників: E – відповідно, на 12,9 % ($p < 0,05$) від контрольної групи хворих на ГХ та на 31,6 % ($p < 0,001$) від контрольної групи хворих на ХОЗЛ; AT , відповідно – на 9,2 % ($p < 0,05$) і

на 33,8 % ($p < 0,01$); та збільшення показників: A – на 10,3 % ($p < 0,05$) та на 27,1 % ($p < 0,01$) відповідно, $IVRT$ – на 7,1 % ($p < 0,05$) та на 40 % ($p < 0,001$), DT – на 5 % ($p < 0,05$) та на 9 % ($p < 0,05$) відповідно.

ВИСНОВКИ У пацієнтів з поєднанням ГБ і ХОЗЛ мають місце глибокі порушення як систолічної, так і, особливо діастолічної функції на тлі структурних змін лівого шлуночка, в достовірно більші, ніж у хворих з ізольованим ХОЗЛ чи ГХ, що свідчить про взаємне клініко-патогенетичне обтяження цих двох захворювань. Отримані детальні дані в подальшому можуть бути використані для поліпшення діагностичних алгоритмів, вивчення ефективності дії антигіпертензивних засобів на структурно-функціональному рівні серця з метою вибору найоптимальніших для лікування пацієнтів із коморбідною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алехин М. Н. Допплерэхокардиография в оценке диастолической функции левого желудочка // М. Н. Алехин, В. П. Седов // Терапевтический архив. – 1996. – № 12. – С. 84–88.
2. Ануфриев И. И. Особенности развития дисфункции миокарда у больных ХОБЛ / И. И. Ануфриев, Е. В. Кустова // 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 10-14 ноября, 2003 г.: тез. докл. – СПб., 2003. – Т. LII.
3. Дворецкий Л. И. Артериальная гипертония у больных ХОБЛ / Л. И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. – № 28. – С. 1576–1579.
4. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии при хроническом бронхообструктивном синдроме. / В. С. Задонченко, Н. В. Кузьмичева, А. А. Свиридов [и др.] // Тер. арх. – 2000. – № 1. – С. 51–55.
5. Иванов С. Н. Функциональная диагностика и лечение артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких : автореф. дис. канд. на соискание научной степени мед. наук. / С. Н. Иванов. – М., 2000. – 26 с.
6. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращення в Україні / Коваленко В. Н., Корнацький В. М., Михайленко Т. С. та ін. – К., 2005. – 140 с.
7. Фещенко Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання / Ю. І. Фещенко // Нова медицина. – 2005. – № 1. – С. 18–20.
8. Шиллер Н. Б. Клиническая эхокардиография / Н. Б. Шиллер, М. А. Осипов. – 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 186 с.
9. Moser M. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials / M. Moser, P. R. Hebert J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 27. – P. 1214–1218.
10. Ozer N. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease / N. Ozer, S. Kes // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2001. – Vol. 14(6). – P. 557–561.
11. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension / I. Sihm, P. Schroeder, C. Aelkjaer [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 8. – P. 987–996.

Отримано 10.10.11

УДК 616.37-002-036.2

©Л. С. Бабінець, Ю. В. Шевчук, І. В. Семенова, І. О. Боровик, С. С. Рябоконт
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”**АНЕМІЯ, ЗАЛІЗОДЕФІЦИТ І МЕТАБОЛІЧНА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

АНЕМІЯ, ЗАЛІЗОДЕФІЦИТ І МЕТАБОЛІЧНА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ – Стаття присвячена вивченню характеру та особливостей анемії у хворих на хронічний панкреатит. Серед 300 проаналізованих пацієнтів із хронічним панкреатитом у 153 (51,0 %) була наявна анемія залізодефіцитного характеру різного ступеня тяжкості. У 77,1 % хворих на хронічний панкреатит і супутній залізодефіцит було констатоване порушення функції кишечника з втратою та зниженням всмоктування нутрієнтів, зокрема заліза і білка, а також зниження рівня загального білка сироватки крові ($63,48 \pm 2,76$) г/л. Наявність анемії супроводжувалась посиленням явищ метаболічної ендотоксемії у хворих на хронічний панкреатит.

АНЕМИЯ, ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ – Статья посвящена изучению характера и особенностей анемии у больных хроническим панкреатитом. Среди 300 проанализированных пациентов с хроническим панкреатитом у 153 (51,0 %) имела анемию железодефицитного характера разной степени тяжести. У 77,1 % больных хроническим панкреатитом и сопутствующий железодефицит было констатировано нарушение функции кишечника с потерей и снижением всасывания нутриентов, в частности железа и белка, а также снижения уровня общего белка сыворотки крови ($63,48 \pm 2,76$) г/л. Наличие анемии сопровождалось усилением явления метаболической эндотоксемии у больных хроническим панкреатитом.

ANEMIAS, IREN-DEFICIENCY AND METABOLIC ENDOGENOUS INTOXICATION AT THE CHRONIC PANCREATITIS – The article is devoted to the studying of character and features of anemias in patients with the chronic pancreatitis. Among the analysed 300 patients with the chronic pancreatitis the anemic syndrom of the iron-deficiency character of different degree of the gravity presents in the 153 (51,0 %) patients. 77,1 % of patients with chronic pancreatitis and accompanying iron-deficiency anemia have infringement of an intestine function with loss and downstroke of an nutrients adsorption, in particular iron and protein, and also decline of level of general protein at blood serum was established ($63,48 \pm 2,76$ g/l). The presence of anaemia was accompanied by strengthening of the phenomena of metabolic endotoxemia in patients with chronic pancreatitis.

Ключові слова: анемія, залізодефіцит, хронічний панкреатит, полінутрієнтна недостатність, білкова недостатність, ендогенна інтоксикація.

Ключевые слова: анемия, железодефицит, хронический панкреатит, полинутриентная недостаточность, белковая недостаточность, эндогенная интоксикация.

Key words: anemia, iron-deficiency, chronic pancreatitis, polynutrient failure, protein failure, endogenous intoxication.

ВСТУП У структурі патології органів травлення хронічний панкреатит (ХП) складає від 5,1 до 9,0 %. Продовжує зберігатися загальносвітова тенденція до збільшення захворюваності на гострий і хронічний панкреатит, при цьому зростає частота ХП серед підлітків, людей молодого віку [3]. Захворювання все тяжче піддається медикаментозній корекції через високу частоту супутньої патології та ускладнень ХП, недотримання пацієнтом призначень лікаря та, як наслідок, часті рецидиви захворювання. При тривалому перебігу ХП виникають симптоми екзокринної та ен-

докринної недостатності підшлункової залози (ПЗ). Синдром зовнішньосекреторної недостатності ПЗ проявляється мальдигестією (порушенням травлення); також розвивається вторинний ентерит, який призводить до розвитку мальабсорбції (порушення всмоктування) [2]. Все це сприяє порушенню надходження в організм і засвоєння вітамінів та мінералів. Дефіцит нутрієнтів призводить до виникнення порушень трофологічного статусу (ТС) організму [3, 4]. Клінічно трофологічна недостатність проявляється зниженням маси тіла, розвитком анемічного синдрому, остеопенії, імунodefіциту, виникненням нейропатій, психічних розладів і порушень функцій внутрішніх органів і дистрофічних змін (як наслідок синдрому білково-енергетичної недостатності й порушення всмоктування мікроелементів і вітамінів) [5].

У клінічній практиці в значній кількості хворих на ХП формується анемія [4]. Оскільки всмоктування заліза здійснюється у верхніх відділах тонкої кишки, а його засвоєння визначається рівнем абсорбції переважно у дванадцятипалій і проксимальних відділах тонкої кишки, то у хворих на ХП має місце симптоматика залізодефіциту (від латентного дефіциту заліза до легкої, середньої та в деяких випадках і тяжкої залізодефіцитної анемії (ЗДА)).

У пацієнтів наявні наступні синдроми:

– анемічно гіпоксії, що пов'язаний із зниженням вмісту гемоглобіну в крові й порушенням функції транспорту кисню (даний синдром є неспецифічним і характерний для всіх анемії) [7];

– сидеропенічний, який характерний тільки для ЗДА, виникнення цього синдрому пов'язано з тим фактом, що залізо є структурним компонентом багатьох ферментів (цитохромів, пероксидаз, сукцинатдегідрогенази, гліцерофосфатоксидази), і його дефіцит зумовлює ураження чутливих до кисневого голодування тканин [8];

– метаболічної ендогенної інтоксикації, який виникає у хворих на ЗДА внаслідок тривалого порушення перебігу метаболічних процесів. Внаслідок анемічної гіпоксії та сидеропенії у тканинах відбувається розбалансування синтезу, депонування, вивільнення та інактивації фізіологічно активних сполук (молочна і піровиноградна кислоти, гістамін, серотонін, молекули середньої маси), що негативно відбивається на функціональному стані тканин, органів, систем організму [1];

– загострення хронічних захворювань на тлі ЗДА спостерігають у пацієнтів старшого віку чи при наявності кількох супутніх патологій [5].

Отже, для ЗДА є характерними різноманітні клінічні прояви, оскільки важко назвати таку систему органів, яка б не потерпала від вищеперерахованих синдромів [1]. У зв'язку з наявністю ЗДА у хворих на ХП клінічний перебіг захворювання ускладнюється і виникають додаткові вимоги до комплексу лікування даної патології.

Метою дослідження стало визначити частоту й особливості анемії у пацієнтів із ХП на основі вивчення показників червоної крові, метаболізму заліза та білка сироватки крові, параметрів ендотоксикозу в пацієнтів, хворих на ХП з супутнім анемічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були "Медичні карти стаціонарного хворого" (форма №003/о) 300 пацієнтів із ХП, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2 протягом 2010 року. Верифікацію діагнозу проводили на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність болювого, диспепсичного, алергічного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів та ендокринних порушень, зовнішньосекреторної недостатності), лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопії [6]. Серед аналізованих хворих було 164 жінки (56,6 %) і 130 чоловіків (45,4 %); вік пацієнтів складав від 18 до 80 років. Середня тривалість захворювання становила $(7,32 \pm 1,54)$ роки. 20 пацієнтів (6,7 %) із ХП не мали порушень екскреторної та інкреторної функції ПЗ, у 248 (82,7 %) було наявне порушення екскреторної функції ПЗ, а в 32 (10,6 %) – екскреторної та інкреторної функції ПЗ. Для аналізу клініко-лабораторних проявів ХП (ознаки анемічного та сидеропенічного синдромів, рівня гемоглобіну, еритроцитів та колірного показника) ми використали клініко-статистичний метод ретроспективного аналізу, а отримані результати було оцінено статистично за допомогою стандартної програми для статистичної обробки даних (Microsoft Excel). Для визначення ступеню тяжкості анемії використовували критерії А.Б. Альперіна (1983), Ю. Г. Мітерева і Л. Н. Вороніної (1992) [6, 8]. 30 пацієнтам із ХП із супутнім анемічним синдромом визначали вміст заліза сироватки крові (ЗС), загальну залізов'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС) за загальноприйнятими методиками. Контрольну групу склали 15 хворих на ХП без анемії. За критерії нормальних показників периферичної крові та обміну заліза використані дані Інституту гематології та трансфузіології АМНУ [6]. Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) оцінювали за кількістю середніх молекул (СМ), визначених в плазмі крові спектрофотометрично за методом Габрієляна та співавт. при довжинах хвиль 254 та 280 нм, а також за рівнем ЕІ (РЕІ), що визначали за методом Тогайбаєва.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За отриманими даними, серед 300 проаналізованих хворих у 153 (51,0 %) наявний анемічний синдром різного ступеня тяжкості за критеріями Альперіна (за граничний беруть рівень гемоглобіну, нижчий 110 г/л): 122 пацієнтів (79,8 % від анемії) – легкого ступеня тяжкості, у 26 (17,0 %) – середнього, у 5 (3,2 %) – тяжкого. Необхідно зазначити, що серед аналізованих хворих на ХП великий відсоток складають пацієнти з рівнем гемоглобіну від 120 до 110 г/л – 105 пацієнтів (35,0 %). Враховуючи наявність у цих хворих деяких ознак анемічного та сидеропенічного синдромів, з великою часткою вірогідності можна думати про переданемічний стан (латентний залізодефіцит). Вважаємо за доцільно зауважити, що офіційно наявність анемії у хворих досліджуваного контингенту

зафіксовано лише в 47 (30,7 % від анемії) пацієнтів, причому в 44 хворих – залізодефіцитну анемію (по 1 випадку мієлотоксичної, мегалобластної та нормохромної анемії). За ступенем тяжкості офіційно констатовані випадки анемії поділили наступним чином: 5 (10,6 %) – тяжкого, 18 (38,3 %) – середнього, 24 (51,1 %) – легкого. Таким чином, 106 (69,3 %) випадків анемії, в основному легкого та середнього ступенів тяжкості, залишилося поза увагою лікарів, а значить, не коригувалося належним чином, що безумовно знижувало ефективність лікувального комплексу. Клініко-лабораторний аналіз анемічного синдрому в хворих на ХП досліджуваного контингенту свідчить про залізодефіцитний його характер, хоча з наявними обстеженнями неможливо повною мірою виключити залізорозподільні та залізонасичені анемії. Комплекс обстеження доцільно було б розширити, включивши визначення рівня ЗС, ЗЗЗС, латентної ЗЗЗС, феритину, дисфералову пробу, коефіцієнт насичення трансферину залізом та ін.

У таблиці 1 наводимо деякі показники метаболізму заліза та червоної крові груп хворих на ХП (перша група) і ХП із супутньою анемією (друга група), сформованих шляхом випадкової вибірки, а також контрольної групи (20 молодих здорових людей). Аналіз отриманих даних засвідчив достовірно нижчий рівень кількості еритроцитів, гемоглобіну, ЗС та збільшення рівня ЗЗЗС у групі хворих на ХП стосовно таких показників у групі контролю. Необхідно відзначити, що наведені вище показники в групі хворих на ХП були на рівні анемії легкого ступеня або мали тенденцію до граничного рівня (рівень сироваткового заліза), тобто наближувались до залізодефіциту. Таким чином, при ХП у хворих тією чи іншою мірою була наявна недостатність такого важливого мікроелемента, як залізо. У групі ж хворих на ХП із супутньою анемією було констатовано наявність анемії середнього ступеня тяжкості й достовірний залізодефіцит. Необхідно відмітити також про виявлення тенденції до зниження рівня загального білка сироватки крові в другій групі хворих на ХП стосовно першої: відповідно $(63,48 \pm 2,76)$ г/л і $(87,43 \pm 3,12)$ г/л. Таким чином, білкова недостатність теж сприяла розвитку анемічного синдрому при ХП. Було встановлено наявність зв'язку між анемією у хворих на ХП і порушенням функції кишечника. Серед 153 пацієнтів із супутньою анемією константували схильність до закріпів у 38 (24,8 %) хворих, у 59 (38,6 %) – до проносів, у 21 (13,7 %) – чергування проносів і закріпів і лише у 35 (22,9 %) – нормальну функцію кишечника. Таким чином, у переважної кількості пацієнтів із ХП мало місце порушення всмоктування вищезазначених нутрієнтів, а також повне незасвоєння внаслідок втрати їх при проносах, що було, на нашу думку, одним із чинників формування анемії.

У таблиці 2 подано показники ендотоксикозу в досліджуваних групах хворих на ХП. Аналіз засвідчив посилення явища ендогенної інтоксикації за рівнем усіх досліджених показників ЕІ в групах хворих на ХП, порівняно з контрольною, а особливо при наявності супутньої анемії. Це підтвердило посилення метаболічної ендотоксемії при анемії на тлі ХП внаслідок розбалансування обмінних процесів при анемічній гіпоксії

Таблиця 1. Основні показники червоної крові та метаболізму заліза в групах хворих на ХП

Показник	Група обстежених хворих на ХП		
	група контролю, n=20	перша група ХП, n=15	друга група ХП+А, n=18
Загальна кількість еритроцитів, 10 ⁹ л/л	4,35±0,65	3,47±0,13*	2,95±0,24**
Гемоглобін, г/л	140,00±20,00	109,63±3,72*	91,26±2,53**
Колірний показник	0,95±0,08	0,88±0,04**	0,81±0,03**
ЗС, мкмоль/л	24,50±6,51	19,31±4,22	14,45±2,41**
ЗЗС, ммоль/л	57,51±2,50	69,34±3,54*	77,23±2,27**

Примітки: 1. * – достовірність (p<0,05) різниці показників у групі хворих на ХП стосовно контрольної групи за критеріями Стьюдента;
** 2. – достовірність (p<0,05) різниці показників в другій групі стосовно таких першої групи.

Таблиця 2. Показники ендотоксикозу в групах хворих на ХП

Показник	Група контролю, n=20	Групи обстежених хворих на ХП	
		перша група ХП, n=15	друга група ХП+А, n=18
СМ, ум.од., при 254 нм	334,10±2,64	420,20±2,65*	611,12±2,59**
СМ, ум.од., при 280 нм	147,50±1,23	235,35±2,25*	535,21±3,63**
РЕІ, %	27,25±1,22	46,20±0,81*	52,63±1,51**

Примітки: * 1. – достовірність (p<0,05) різниці показників у групі хворих на ХП стосовно контрольної групи за критеріями Стьюдента;
** 2. – достовірність (p<0,05) різниці показників в другій групі стосовно таких першої групи.

тканин, а також пояснюється наявністю торпідного запального процесу при ХП, що перш за все призводить до формування анемії.

ВИСНОВКИ 1. Серед 300 проаналізованих хворих на хронічний панкреатит у 153 (51,0 %) був наявний анемічний синдром залізодефіцитного характеру різного ступеня тяжкості.

2. Зниження рівня загального білка сироватки крові (63,48±2,76) г/л свідчило про наявність білкової недостатності в групі хворих на хронічний панкреатит із супутнім залізодефіцитом.

3. У 77,1 % пацієнтів із хронічним панкреатитом і супутнім залізодефіцитом було наявне порушення функції кишечника з втратою та зниженням всмоктування нутрієнтів, зокрема заліза і білка.

4. Наявність анемії супроводжувалась посиленням явищ ендотоксемії у хворих на хронічний панкреатит.

У перспективі подальших досліджень плануємо детальніше дослідити патогенетичні аспекти виникнення залізодефіциту при ХП, клінічні та лабораторні зміни при даній патології, а також запропонувати програми терапевтичної корекції цих станів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайдукова С. М. Залізодефіцитна анемія / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець, І. В. Колесник – Київ : Науковий світ, 2001. – 131 с.
2. Морфологические и функциональные изменения тонкой кишки при хроническом панкреатите / Н. Б. Губергриц, Ю. В. Линевський, К. Ю. Линевская [та ін.] // Вестник клуба панкреатологов. – 2011. – С. 41.
3. Губергриц Н. Б. Практическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, С. В. Скопченко. – Донецьк : Лебедь, 2007. – 416 с.
4. Ковальчук Л. Я. Анемії як прояв полінутрієнтної недостатності при хронічному панкреатиті / Л. Я. Ковальчук, С. І. Сміян, Л. С. Бабінець // Архів клінічної медицини. – 2003. – № 2 (3). – С. 58–59.
5. Приходько В. Ю. Жалезодефіцитная анемия – синдром, требующий осторожности врача / В. Ю. Приходько // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5–6 (81–82). – С. 4–11.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю. М. Мостового. – 13-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2011. – 576 с.
7. Chronic Pancreatitis: Novel Concepts in Biology and Therapy / Ed. M. W. Buchler, H. Friess, W. Uhl, P. Malfertheiner. – Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002.
8. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. Accessed: May 5, 2009.

Отримано 20.01.12

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ТКАНИН ПАРОДОНТА

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ТКАНИН ПАРОДОНТА – У статті представлено результати біохімічного обстеження крові хворих на хронічний панкреатит з метою дослідження системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Отримані дані демонструють, що у хворих на хронічний панкреатит відбувається ініціація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, порушення механізмів антиоксидантного захисту і зменшення антиокиснювальної активності.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА – В статье представлены результаты биохимического обследования крови больных хроническим панкреатитом с целью исследования системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Полученные данные демонстрируют, что у больных хроническим панкреатитом происходит инициация процессов свободнорадикального окисления липидов, нарушение механизмов антиоксидантной защиты и уменьшения антиокислительной активности.

STATUS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE BODY IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS – The article presents the results of biochemical examination of blood of patients with chronic pancreatitis for the study of lipid peroxidation and antioxidant protection. These data demonstrate that in patients with chronic pancreatitis is initiation of processes of free lipid, violation of antioxidant protection mechanisms and reduce activity.

Ключові слова: хронічний панкреатит, захворювання пародонта, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Ключевые слова: хронический панкреатит, заболевания пародонта, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Key words: chronic pancreatitis, periodontal disease, lipid peroxidation, antioxidant protection.

ВСТУП Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є однією з форм тканинного дихання. Цей процес властивий нормальним тканинам і відбувається, як правило, при побудові ліпідних мембранних структур, їх оновленні, у ході біосинтезу ряду гормонів. Проте вільнорадикальне окиснення може активізуватися у несприятливій екологічній ситуації, під дією алкоголю, тютюнового диму, а також при багатьох захворюваннях внутрішніх органів.

У ряді досліджень встановлено важливу роль ПОЛ в патогенезі хронічного панкреатиту, що має істотне значення і в розвитку захворювань тканин пародонта [1]. Про значення порушення рівноваги про- та антиоксидантних систем у розвитку хронічного панкреатиту є багато повідомлень [3, 5], які підтверджують важливе значення процесів ПОЛ у розвитку хронічної патології підшлункової залози, зокрема хронічного панкреатиту [3, 5]. Адже при хронічному панкреатиті проходить розбалансування функціонування систем продукування та детоксикації продуктів ПОЛ. Поряд з

активацією процесу окисдації відбувається зниження активності антиоксидантної системи (АОС), яка відповідає за інактивацію продуктів ПОЛ. Продукти ПОЛ було виявлено в крові і тканинах пародонта як в експериментальних дослідженнях, так і у клінічних спостереженнях [3, 7, 8]. Одним із механізмів розвитку пародонтиту є активація процесів ПОЛ, що підтверджено в дослідженнях багатьох вчених [3, 7, 8].

Метою роботи стало з'ясувати стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи організму у хворих на хронічний панкреатит із патологією тканин пародонта.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами було обстежено 147 пацієнтів, з них 102 хворих із гастроентерологічних відділень лікарень м. Тернополя з клінічно виставленим діагнозом хронічного панкреатиту. Контрольну групу склали 45 чоловік, з яких 30 без патології пародонта та захворювань шлунково-кишкового тракту, 15 – без захворювань шлунково-кишкового тракту з патологією пародонта. Вік обстежених коливається від 24 до 73 років, серед яких жінок – 48,8 % і чоловіків – 51,20 %. Лікування та обстеження пацієнтів проводили в стадії ремісії фонових захворювань. За методом лікування хворих поділили на першу та другу групи. В кожній групі – 21 (83,3 %) хворих на хронічний катаральний гінгівіт та 9 (16,7 %) хворих на хронічний генералізований пародонтит. Клінічне обстеження хворих проводили за стандартною схемою. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом Федорова–Володкіної (1971). Для оцінки запального процесу ясен застосовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс РМА (Рамга, 1960), ступінь захворювання тканин пародонта оцінювали за комплексним пародонтальним індексом КРІ (1987), наявність запального процесу визначали за допомогою проби Шиллера–Писарева [2]. Оцінювали стан тканин пародонта клінічними методами. Визначали набряк ясенного краю, кровоточивість, втрату зубоязенного епітеліального прикріплення, рухомість зубів, гноевиділення з пародонтальної кишені. При постановці діагнозу користувались класифікацією, запропонованою М. Ф. Данилевським (1994), захворювань пародонта [2].

Стан ПОЛ оцінювали за рівнем вторинних продуктів вільнорадикального окиснення — малонового діальдегіду (МДА), який визначали за зміною інтенсивності забарвлення з тіобарбітуровою кислотою на спектрофотометрі та дієнових кон'югат (ДК) за методикою В. Б. Гаврилова [10]. Про стан системи антиоксидантного захисту організму (АО) судили за активністю каталази (К) і супероксиддисмугази (СОД) у сироватці крові [11].

Результати обстежень оброблено статистично з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера з використанням пакета статистичних програм “Microsoft Excel 2003”. Рівень вірогідності визначали за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження 102 пацієнтів із хронічним панкреатитом виявило захворювання пародонта у 77 (75,7 %) хворих (хронічний катаральний гінгівіт та хронічний генералізований пародонтит у стадії загострення), у 22 (21,6 %) – пародонт був інтактним, у 3 (2,4 %) хворих відмічали повну втрату зубів. Серед 77 хворих з ураженням тканин пародонта хронічний катаральний гінгівіт легкого та середнього ступенів тяжкості в стадії загострення був у 56 (73,2 %) хворих, хронічний генералізований пародонтит I–II ступенів тяжкості в стадії загострення – у 21 (26,8 %) хворих. Пацієнтів поділили на дві групи: перша – хворі на ХП без патології пародонта, друга – хворі на ХП із патологією пародонта. Вивчення змін показників ПОЛ та АОЗ виявило, що у всіх хворих на хронічний панкреатит відбувається посилення перекисного окиснення, а саме зростання рівня ДК, МДА, зменшення СОД та підвищення рівня каталази у венозній крові. Проте порівнюючи показники ПОЛ та АОЗ у хворих на ХП без патології пародонта з хворими на ХП із захворюваннями пародонта, слід відмітити, що зміни відповідних показників більш виражені у хворих з патологією пародонта.

Так, рівень МДА у хворих на ХП з інтактним пародонтом збільшується у 1,3 раза, а у хворих з патологією пародонта – у 1,9 раза порівняно з контрольною групою. Відрізняються показники ДК: у хворих першої групи рівень ДК зріс у 1,09 раза, а в другій – у 1,55 раза порівняно з контрольною групою. Показники АОЗ змінюються відповідно до патології: у першій групі СОД зменшується у 13,5 раза, а в другій – у 20,7 раза, рівень каталази збільшується в 1,15 раза у першій групі й у 1,95 раза в хворих другої групи порівняно з контрольною. Дані наведені у таблиці 1.

Якщо порівнювати показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на ХП з хронічним катаральним гінгівітом і хворих на ХП із хронічним генералізованим пародонтитом, то слід зазначити, що суттєвіші зміни відповідних показників спостерігають у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі ХП.

Як видно з таблиці 2, МДА у хворих на хронічний катаральний гінгівіт у 1,29 раза менше, ніж у хворих на хронічний генералізований пародонтит, ДК у хворих на хронічний катаральний гінгівіт у 1,2 раза менше, ніж у хворих на хронічний генералізований пародонтит.

Таблиця 1. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічний панкреатит (M±m)

Показник	Контрольна група, n=30	Хворі на хронічний панкреатит, n=25	Хворі на хронічний панкреатит та патологію пародонта, n=77
МДА	2,687±0,122	3,618±0,156	5,079±0,042*
ДК	20,3±0,2	22,2±0,4*	31,5±1,1*
СОД	64,9±0,7	51,4±0,6*	44,2±0,6*
Каталаза	17,5±1,2	20,2±0,4*	34,2±2,3*

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з показниками групи контролю та між групами, p<0,05.

Таблиця 2. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічний панкреатит із хронічним катаральним гінгівітом та хронічним генералізованим пародонтитом (M±m)

Показники ПОЛ та АОЗ	Контрольна група, n=30	Хворі на хронічний панкреатит та катаральний гінгівіт, n=56	Хворі на хронічний панкреатит та генералізований пародонтит I–II ступенів тяжкості, n=21
МДА	2,687±0,122	4,671±0,121*	6,036±0,144*
ДК	20,3±0,2	29,2±0,4*	35,6±3,9*
СОД	64,9±0,7	46,3±0,8*	39,5±0,1*
каталаза	17,5±1,2	31,8±1,2*	39,8±4,6*

Примітки. * – достовірність відмінностей порівняно з показниками групи контролю та між групами, p<0,05.

Відмінності спостерігають і в показниках антиоксидантного захисту. Так СОД у хворих на хронічний генералізований пародонтит у 1,2 раза нижчий, ніж у хворих на хронічний катаральний гінгівіт, а рівень каталази у 1,3 раза нижчий у хворих на хронічний генералізований пародонтит порівняно з хворими на хронічний катаральний гінгівіт.

ВИСНОВОК Ініціація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, порушення механізмів антиоксидантного захисту і зменшення антиокиснювальної активності є взаємопов'язаними ланками патогенезу хронічного панкреатиту, що досягають більшої вираженості та відповідають глибшим клініко-лабораторним проявам при захворюваннях пародонта на тлі хронічного панкреатиту. Генералізоване пошкодження тіолових з'єднань продуктами ПОЛ визначає зменшен-

ня резистентності клітин організму в цілому [12, 14], що перш за все сприяє прогресуванню патологічного процесу, тим більше, що рівень антиоксидантної активності тканини підшлункової залози – один із найнижчих в організмі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лазарчук Т. Б. Аналіз показників клітинного і гуморального імунітету у хворих на хронічний панкреатит / Т. Б. Лазарчук // Міжвідомчий збірник "Гастроентерологія". – 1999 – № 28. – С. 179–183.
2. Данилевський Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко – // К.: Здоров'я, 2000. – С. 297–299.
3. Дмитриева Л. А. Пародонтит / Л. А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 70–79.
4. Цимбалістов А. В. Патологические аспекты разви-

тия сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта / А. В. Цимбалистов, Н. С. Робакидзе // Стоматология для всех. – 2005. – № 1. – С. 28–34.

5. Горбачева И. А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 6–11.

6. Логинова Н. К. Патопфизиология пародонта : учебно-метод. пособие / Н. К. Логинова, А.И. Воложин. – М., 1993. – 80 с.

7. Балобанова И. Г. О взаимосвязи пародонтита с гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией у лиц молодого возраста / И. Г. Балобанова, Т. В. Чуршина, В. Ю. Балобанов // Современные тенденции развития гастроэнтерологии : тез. докл. научн.- практич. конф., 20–21 апр. 1995. – Ижевск, 1995. – С.11–12.

8. Болезни пародонта / А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, Н. А. Рабухина, О. А. Фролова // Руководство для врачей. – Москва, 2004. – 287 с.

9. Климович Л. А. Особенности клинического течения и комплексное лечение заболеваний пародонта у больных хроническим панкреатитом / Л. А. Климович. – Львов: Львовский государственный медицинский институт, 1990. – 17 с.

10. Гаврилов В. Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по ультрафиолетовому поглощению гептеновых и изопропанольных экстрактов / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, А. Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60–64.

11. Чевари С. Роль СОД в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. И. Чевари, И. Чаба, С. Секей // Лабораторное дело. 1985. – № 11. – С. 678–681.

12. Занегинан Д. В. Комплексное лечение пародонтита хлоргексидином в ультразвуковом поле / Д. В. Занегинан // Клиническая стоматология. – 2004. – № 4. – С. 34.

13. Протимікробна активність препарату “Гівалекс” при лікуванні хворих на пародонтит / В. Ф. Куцевляк, Є. М. Бабич, К. В. Божко [та ін.] // Імплантологія. Пародонтологія. Ос-теологія. – 2008. – № 2. – 10 с.

Отримано 05.10.11

РАННЯ ДІАГНОСТИКА КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

РАННЯ ДІАГНОСТИКА КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ УРАЖЕНЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ – Обстежено 58 дітей та підлітків з підвищеним артеріальним тиском. Проведено клініко-інструментальне, біохімічне, імунологічне обстеження хворих. Використано методи теорії інформатики з визначенням діагностичних коефіцієнтів та їх інформативності. Виділено 13 ознак з найвагомішими коефіцієнтами, на основі яких створено комп'ютерну програму ранньої діагностики кардіоваскулярних уражень при артеріальній гіпертензії у дітей та підлітків.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОРАЖЕНЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ І ПОДРОСТКІВ – Обстежено 58 дітей і підлітків з підвищеним артеріальним тиском. Проведено клініко-інструментальне, біохімічне, імунологічне обстеження хворих. Використано методи теорії інформатики з визначенням діагностичних коефіцієнтів та їх інформативності. Виділено 13 ознак з найвагомішими коефіцієнтами, на основі яких створено комп'ютерну програму ранньої діагностики кардіоваскулярних уражень при артеріальній гіпертензії у дітей та підлітків.

EARLY DIAGNOSIS OF THE CARDIOVASCULAR DAMAGES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION – 58 children and adolescents with high blood pressure were examined. Clinical, instrumental, biochemical and immunological examination of the patients were performed. Methods from the theoretical informatics were applied for the detection of the diagnosis coefficients and their information content. We identified 13 features with the most significant coefficients that gave us basis for the creation of the computer program for early diagnosis of the cardiovascular damages in children and adolescents with arterial hypertension.

Ключеві слова: артеріальна гіпертензія, кардіоваскулярні ураження.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кардиоваскулярные поражения.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular damages.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія є найбільшою в історії людства неінфекційною пандемією, що визначає структуру серцево-судинної захворюваності й

смертності. Причину захворювань атерогенного характеру слід шукати у дитячому віці. Поширеність артеріальної гіпертензії у дітей складає 1–3 % [1, 2]. Актуальною проблемою залишається рання, доклінічна діагностика пошкоджень органів-мішеней, зокрема кардіоваскулярних уражень, яка дає можливість вчасно розпочати профілактично-лікувальні заходи та призупинити прогресування патологічного процесу [3, 4, 5, 6].

Метою роботи стало вивчити ранні, доклінічні ознаки кардіоваскулярних уражень при артеріальній гіпертензії у дітей та підлітків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 58 хворих із підвищеним артеріальним тиском віком від 10 до 17 років. Проведено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів з використанням ехокардіографії, електрокардіографії, кардіоінтервалографії, ультразвукового дослідження судин головного мозку, сонної артерії та плечової артерії. Крім того, вивчали стан системи ПОЛ-АОЗ, імунної системи, ендотеліальної дисфункції, використовували методи теорії інформатики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати біохімічно-імунологічного дослідження надано у таблиці 1.

Дані таблиці 1 свідчать про наявність ендотеліальної дисфункції, що підтверджується достовірним зниженням вмісту нітриту та підвищенням нітрату. У хворих з підвищеним артеріальним тиском встановлено оксидативний стрес, який супроводжувався збільшенням МДА та зниженням активності СОД. Порушення системи ПОЛ-АОЗ викликають зміни імунної системи у вигляді пригнічення клітинної ланки та збільшення вмісту Ig M, Ig A, ЦІК.

Для створення інтегральної оцінки комплексу ознак ранньої діагностики кардіоваскулярних уражень у хворих із артеріальною гіпертензією були використовані методи теорії інформатики [7]. Метод полягає у підрахуванні діагностичних коефіцієнтів (ДК), що вра-

Таблиця 1. Результати біохімічного та імунологічного обстеження хворих з підвищеним артеріальним тиском

Показники	Контрольна група, n=15		Хворі до лікування, n=58	
	M±m	M±m	M±m	p
Нітрит, мкмоль/л	0,97±0,06	0,54±0,03		<0,001
Нітрат, мкмоль/л	0,99±0,16	1,54±0,03		<0,001
МДА, мкмоль/л	2,46±0,17	4,71±0,14		<0,001
СОД, ум. од.	63,42±0,86	48,31±1,68		<0,001
CD3+, %	60,84±0,84	47,19±0,72		<0,001
CD4+, %	39,77±0,56	31,72±0,57		<0,01
CD8+, %	19,85±0,50	16,02±0,39		<0,01
CD4+/CD8+	2,02±0,05	1,98±0,04		>0,05
CD16+, %	14,62±0,27	13,26±0,19		>0,05
CD22+, %	19,23±0,43	15,67±0,60		<0,001
Ig A, г/л	1,65±0,02	2,24±0,11		<0,001
Ig M, г/л	1,51±0,03	2,95±0,17		<0,01
Ig G, г/л	10,65±0,18	11,54±0,22		>0,05
ЦІК, ум. од.	67,15±2,75	280,07±20,60		<0,001

ховують вірогідність наявності ознаки при двох альтернативних станах. Інформативність ознак визначали шляхом підрахунку інформативної міри Кульбака.

Хворих поділили на 2 групи. Першу групу склали 32 пацієнти з підвищеним артеріальним тиском, у яких були ознаки кардіоваскулярних уражень: ехокардіологічні зміни серця, зміни на ЕКГ, порушення

церебральної гемодинаміки, зменшення ендотелій-залежної та ендотелійнезалежної вазодилатації, потовщення комплексу інтима-медіа, ангіопатія сітківки та ін. В другу групу ввійшли 28 хворих без ознак кардіоваскулярних уражень. Результати обчислення діагностичних коефіцієнтів та їх інформативність наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Значення діагностичних коефіцієнтів і їх інформативність

Ознаки	Значення ознаки	Діагностичний коефіцієнт	Міра Кульбака
Вік, роки	≥15	1,18	0,13
	<15	- 6,60	0,74
Стать	чоловіча	1,03	0,10
	жіноча	- 4,84	0,46
Форма гіпертензії	стабільна	6,23	1,78
	лабільна або передгіпертензія	- 5,17	1,48
Нітрит, мкмоль/л	< 0,5	6,19	1,39
	≥ 0,5	- 2,86	0,54
Нітрат, мкмоль/л	>1,3	0,43	0,02
	≤ 1,3	- 1,09	0,04
МДА, мкмоль/л	> 3,5	4,79	1,55
	≤ 3,5	- 13,37	4,33
СОД, ум. од.	< 50	3,54	0,96
	≥ 50	- 12,62	3,41
ЦІК, ум. од.	> 200	4,04	1,11
	≤ 200	- 8,36	2,30
Іg М, г/л	> 2,3	5,28	1,57
	≤ 2,3	- 6,81	2,02
Іg А, г/л	>2,0	1,64	0,16
	≤ 2,0	- 1,83	0,18

Результати таблиці 2 дозволили виділити 13 ознак із найвагомими коефіцієнтами. Інформативними доклінічними ознаками кардіоваскулярних уражень є стабільна форма гіпертензії, вміст МДА більше 3,5 мкмоль/л, Іg М більше 2,3 г/л, ЦІК більше 200 ум. од., нітриту менше 0,5 мкмоль/л, активність СОД менше 50 ум. од. Низьку вірогідність розвитку кардіоваскулярних уражень характеризують наступні ознаки: вік менше 15 років, передгіпертензія або лабільна форма гіпертензії, вміст МДА менше 3,5 мкмоль/л, Іg М менше 2,3 г/л, ЦІК менше 200 ум. од., нітриту більше 0,5 мкмоль/л, активність СОД більше 50 ум. од.

На основі отриманих результатів створено комп'ютерну програму ранньої діагностики кардіоваскулярних уражень при артеріальній гіпертензії у дітей та підлітків. За допомогою комп'ютерної програми доклінічні ознаки кардіоваскулярних уражень встановлено у 60, 6 % пацієнтів зі стабільною артеріальною гіпертензією, у 13,3 % дітей з лабільною формою та у 5,2 % осіб з високим нормальним тиском.

ВИСНОВКИ 1. Доклінічні кардіоваскулярні ураження спостерігають у 60,6 % хворих зі стабільною формою артеріальної гіпертензії, у 13,3 % пацієнтів з лабільною формою та у 5,2 % осіб із високим нормальним тиском.

2. Для діагностики ранніх пошкоджень судин необхідно вивчати стан системи ПОЛ-АОЗ, особливості ендотеліальної дисфункції та порушення імунного гомеостазу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Нагорна Н. В. Клінічна характеристика та показники добового моніторування артеріального тиску у дітей з високим нормальним артеріальним тиском / Н. В. Нагорна, О. П. Дудчак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 10–15.
- Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / За ред. В. Г. Майданика та В. Ф. Москаленка. – К. – 2006. – 389 с.
- Хайтович М. В. Зв'язок вегетосудинної дисфункції за гіпертензивним типом з екстенсивною гіпертрофією міокарда лівого шлуночка у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 5. – С. 9–13.
- Строгий В. В. Функциональное состояние сердца у детей с артериальной гипертензией и ожирением / В. В. Строгий, Н. Н. Абросимова // Современная педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 117–120.
- Коренев М. М. Влияние добового профілю артеріального тиску на формування уражень органів-мішеней у підлітків із первинною артеріальною гіпертензією / М. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, В. В. Ніконова // Современная педиатрия. – 2008. – № 2. – С. 123–127.
- Садыкова Д. И. Первичная артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда в детском и подростковом возрасте / Д. И. Садыкова, И. Я. Лутфуллин // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 5. – С. 16–22.
- Ларькин И. И. Дифференциальная диагностика сотрясения и ушиба спинного мозга без изменений на МРТ у детей / И. И. Ларькин // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 2. – С. 48–52.

Отримано 12.01.12

УДК 616.3 – 0 53.5

©В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко, Ю. І. Бутницький¹, О. С. Орел¹, Л. І. Добровольська, К. Т. Глушко
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
Тернопільська міська дитяча клінічна лікарня¹

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ – Представлено соціометричні дослідження, результати поглибленого профілактичного огляду 761 учня сільських шкіл у віці від 6 до 16 років, а також стаціонарного дослідження 106 дітей із хронічно поєднаною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією. Відмічено особливості нозологічних одиниць залежно від віку школярів, а також клінічні й лабораторно-інструментальні відмінності у пацієнтів, інфікованих *Helicobacter pylori*.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА – Представлены социометрические исследования, результаты углубленного профилактического осмотра 761 ученика сельских школ в возрасте от 6 до 16 лет, а также стационарного обследования 106 детей с хронической гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией. Отмечены особенности нозологических единиц в зависимости от возраста школьников, а также клинические и лабораторно-инструментальные отличия у пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori*.

PECULIARITIES OF DIGESTIVE DISEASES IN SCHOOL AGE CHILDREN – There are presented the sociometric studies, the results of extending prophylactic examination of 761 pupils of rural schools aged from 6 to 16 years hospital inspection of 106 children with chronic combined gastroduodenal and hepatobiliary diseases. There are marked the features of nosological units depending on the age of school children, and clinical and laboratory-instrumental differences in patients infected with *Helicobacter pylori*.

Ключові слова: школярі, патологія органів травлення, *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: школьники, патология органов пищеварения, *Helicobacter pylori*.

Key words: school children, pathology of the digestive system, *Helicobacter pylori*.

ВСТУП На сучасному етапі проблема патології органів травної системи продовжує залишатися однією із найактуальніших у педіатрії. До числа найчастіших захворювань дитячого віку відносять хронічні захворювання органів травлення, в структурі яких переважає патологія верхніх відділів травного каналу [1, 2]. За останні 10 років у дітей реєструють збільшення частоти тяжких форм гастритів та гастродуоденітів, які призводять до розвитку виразкової хвороби [2, 3, 4], множинних ерозій [2, 4, 5]. За даними різних авторів, 75 % захворювань шлунково-кишкового тракту в дітей складає хронічний гастродуоденіт (ХГД) [2, 3, 6], який у 70–80 % випадків поєднується із захворюваннями гепатобіліарної зони, що можна пояснити наявністю глибокого зв'язку крово-, лімфообігу та інєрвації [1–3]. Розвитку ХГД у дитячому віці сприяють різні екзо- та ендогенні чинники, зокрема хронічне порушення режиму харчування, їжа всухом'ятку, споживання гострої та грубої їжі, автоінтоксикації, генетична схильність тощо [1, 2]. Разом з тим, значну наукову і практичну зацікавленість викликає проблема *Helicobacter pylori*–інфекції, яка за визнанням усіх провідних гастроентерологів світу, є причиною хронічного неімунного гастриту [5, 6]. Визначення етіологічної

ролі *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у розвитку гастритів і виразкової хвороби змусило вчених по-новому дивитись на проблему хронічних запальних захворювань верхніх відділів травного тракту. Частота виявлення *H. pylori* у дітей зростає з віком, досягаючи такого ж рівня, як у дорослих в 12–14 років [6, 7].

Метою нашої роботи стало вивчити поширеність та особливості перебігу хронічної патології травної системи у дітей шкільного віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань ми провели соціометричне дослідження та поглиблений профілактичний огляд 761 учня у сільських школах Тернопільського району з наступним амбулаторним чи стаціонарним обстеженням. Усіх школярів поділили за віком на 3 групи: перша група – 1–3 класи (6–9 років) – 271 (35,6 %) учень, друга група – 4–7 класи (10–13 років) – 313 (41,1 %) дітей; третя група – 9–11 класи (14–16 р) – 177 (23,3 %) школярів. За віковою структурою переважали діти 10–13 років (41,1 %). У другій і третій вікових групах переважали хлопчики. Крім того, було обстежено 106 дітей з хронічною патологією гастродуоденальної і гепатобіліарної зон віком від 6 до 16 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в соматичних відділеннях дитячої міської та обласної лікарень м. Тернополя. Серед них було 57 (53,7 %) дівчаток та 49 (46,3 %) хлопчиків.

Соціометричне дослідження полягало в скринінг-анкетуванні учнів сільських шкіл Тернопільського району для виявлення дітей із позитивною відповіддю на запитання, характерні для захворювань травної системи (режим харчування, якість, добова кількість основних компонентів їжі, улюблені страви, режим навчання і відпочинку; структура, частота та тривалість інфекційних захворювань; деталізація алергічних проявів; хронічні захворювання у членів родини, добова кількість продуктів, що містять кальцій; фізична активність). Також вивчали генетичний анамнез: наявність захворювань травної, ендокринної, серцево-судинної, нервової та інших систем у родичів. Усім дітям, які знаходились під спостереженням, проводили ретельне параклінічне дослідження за загальноприйнятими в клініці методами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Поглиблений огляд дітей у школах показав, що найбільший відсоток відносно здорових (35,4 % – 96) відмічено у 1–3 класах (6–9 років). Найменший відсоток дітей (15,6 % – 49) без відхилень у стані здоров'я зафіксовано серед школярів 4–7 класів (10–13 років). У віці 6–9 років 81,9 % (222) випадків виявлених змін у стані здоров'я дітей мали функціональний характер. Серед них перше місце займали порушення постави, друге місце поділяли між дифузним зобом I ступеня тяжкості та дискінезією жовчних шляхів (ДЖШ). У третині дітей віком 10–13 років на тлі функціональних відхилень у здоров'ї з'являлися хронічні захворюван-

ня, серед яких переважала патологія травної системи. В старшій віковій групі (14–16 років) звертало на себе увагу зростання (50,2 % – 89) хронічної патології гастроудоденальної та гепатобілярної зон, яка в 60,0 % випадків мала поєднаний характер та обтяжувалася супутніми захворюваннями. Серед обстежених учнів було виділено групу із захворюваннями травної системи, яку сформували 52,4 % (399) школярів. Хворі з хронічно поєднаною патологією гастроудоденальної та гепатобілярної зон склали 34,3 % (137). Найчастіше зустрічалось поєднання ХГД з ДВШ. Крім того, перебіг цієї патології обтяжували такі супутні захворювання, як дефіцитні анемії I – II ст., дифузний еутиреоїдний зоб I–II ст., сколіоз I – II ст. та вегето-судинні дисфункції. Вивчаючи скарги та об'єктивні дані дітей при госпіталізації у стаціонар, було виділено три провідні синдроми: больовий, диспепсичний та інтоксикаційний. У всіх обстежуваних групах найчастіше зустрічався больовий синдром. На другому місці був диспепсичний синдром, інтоксикаційний – займав третє місце.

При обстеженні хворих суб'єктивні дані були підтвержені об'єктивними (табл. 1). При пальпації живота хворі частіше локалізували больові відчуття в гастроудоденальній ділянці (71,3 %) та у правому підре-

бер'ї (67,7 %). Окрім цього, біль при пальпації в лівому підребер'ї був у 4,6 % хворих.

Інтоксикаційний синдром при об'єктивному обстеженні дітей проявлявся найрізноманітнішими симптомами, які часто спостерігали в другій та третій вікових групах.

Усім дітям при загостренні ХГД та хронічного гастриту було проведено ЕФГДС, результати якої подано в таблиці 2. Аналізуючи дані проведеного дослідження, найчастіше у всіх групах діагностували хронічний антральний поверхневий гастрит і хронічний бульбіт легкого та помірного ступенів тяжкості. Порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту проявлялося дуоденогастральним рефлюксом різного ступеня вираженості, причому дуоденогастральний рефлюкс I та II ступенів частіше реєстрували в другій і третій групах.

Результати внутрішньопорожнинної базальної топографічної рН-метрії показали, що у 60,0 % обстежених був хронічний гастрит із підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка. Ступінь гіперацидності був різним. Так, найчастіше реєстрували помірну гіперацидність (рН у межах 1,3–1,5) – в 83,4 % обстежених; виражена гіперацидність (рН в межах 0,9–1,2) була у 16,6 % хворих.

Таблиця 1. Патологічні симптоми в обстежених дітей різних вікових груп

Патологічні симптоми	Частота симптомів					
	перша група, n=28		друга група, n=61		третя група, n=17	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I. Больовий синдром						
Біль у гастроудоденальній ділянці	20	71,5	52	85,3	14	82,4
Біль у правому підребер'ї	14	50,0	34	56,0	11	65,0
Біль у лівому підребер'ї	–	–	1	2,0	1	6,0
Біль у епігастрії	–	–	2	3,0	3	18,0
Симптом Ортнера (+)	20	71,0	40	66,0	15	88,0
Симптом Пастернацького (+) справа	15	54,0	35	57,0	7	41,0
II. Диспепсичний синдром						
Біла або жовта осуга язика	17	61,0	32	52,0	16	94,0
Зменшення маси тіла під час захворювання	4	14,0	16	26,0	5	29,0
Зниження харчування	6	21,0	17	28,0	7	41,0
III. Інтоксикаційний синдром						
Блідість шкіри	21	75,0	34	56,0	11	65,0
Сухість шкіри	4	14,0	22	36,0	6	35,0
Судинні "зірочки"	4	14,0	23	38,0	14	82,0
"Синці", "тіні" під очима	6	21,0	31	51,0	15	88,0
Периоральна іктеричність	7	25,0	25	41,0	9	53,0

Таблиця 2. Ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки в обстежених хворих

Ендоскопічне заключення	Перша група, n=28		Друга група, n=61		Третя група, n=17	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронічний антральний поверхневий гастрит легкого ступеня тяжкості	16	57,0	47	77,0	11	65,0
Хронічний антральний поверхневий гастрит помірного ступеня тяжкості	12	43,0	10	16,0	2	12,0
Хронічний антральний субатофічний гастрит помірного ступеня тяжкості	–	–	2	3,0	2	12,0
Хронічний антральний ерозивний гастрит важкого ступеня	–	–	2	3,0	2	12,0
Дуоденогастральний рефлюкс I ступеня	1	4,0	10	16,0	4	24,0
Дуоденогастральний рефлюкс II ступеня	1	4,0	3	5,0	2	12,0
Хронічний бульбіт легкого ступеня тяжкості	19	67,8	41	67,2	14	82,0
Хронічний бульбіт помірного ступеня тяжкості	3	11,0	12	20,0	7	41,0
Хронічний дуоденіт легкого ступеня тяжкості	2	7,0	4	7,0	2	12,0
Хронічний дуоденіт помірного ступеня тяжкості	–	–	1	2,0	1	6,0

Мікроскопічне дослідження *H. pylori* в мазках-відбитках та швидкий уреазний тест показали, що ХГД, асоційований з *H. pylori*, діагностували у 54,2 % обстежених пацієнтів. Ступінь обсіювання цим мікроорганізмом був різним. Найчастіше діагностували середній та сильний ступінь обсіювання (рис.1).

Розглядаючи ступінь обсіювання *H. pylori* залежно від віку, встановлено, що з віком ступінь обсіювання зростає. Так, у дітей віком 14–16 років *H. pylori* було ідентифіковано у 47,3 %, 10–13 років – у 42,1 %, а в дітей 6–9 років – у 10,6 %.

При порівнянні клініки хворих Нр-негативних і Нр-позитивних груп (табл. 3), достовірно встановлено, що частіше скаржились на швидке насичення малими порціями їжі пацієнти, в яких виявлено цей мікроорганізм.

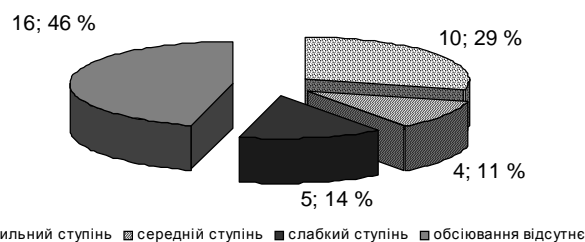


Рис. 1. Результати мікроскопічного дослідження мазків-відбитків на наявність *H. pylori* в обстежених дітей.

Ці ж хворі в 1,6 раза частіше скаржились на знижений апетит, в 2,2 раза – на відчуття тяжкості в епігастрії та в 1,2 раза – на здуття живота (хоча різниця не достовірна).

Таблиця 3. Скарги хворих дітей залежно від інфікування їх *Helicobacter pylori*

Скарга	Нр (-), n=45		Нр (+), n=38	
	абс	%	абс	%
Біль в епігастрії	45	97,8	37	97,4
Біль в правому підребер'ї	42	91,3	36	94,7
Нудота	14	30,4	12	31,6
Знижений апетит	9	19,6	12	31,6
Швидке насичення їжею	6	13,0	12	31,6
Печія	7	15,2	10	26,3
Відчуття тяжкості в епігастрії	5	10,9	9	23,7
Здуття живота	4	8,7	4	10,5

Примітка. * – $p < 0,05$.

Порівнюючи ендоскопічну картину при гастродуоденітах, викликаних *H. pylori* та гастродуоденітах, при яких не було виявлено даної бактерії, встановлено деякі характерні особливості. Так, у Нр-негативних пацієнтів достовірно частіше зустрічають прозорий вміст шлунка, а пристінковий слиз виявляється блискучим. Разом з тим, як при гелікобактеріозі вміст шлунка переважно був мутним, слизова горбистою (що відповідає діагнозу гіперпластичного гастриту), плямисто гіперемованою, слиз був білуватим, в'язким, а слизова – тьмяною.

ВИСНОВКИ З віком збільшується кількість хронічних захворювань травної системи. Серед захворювань гастродуоденальної ділянки переважно діагностують хронічний поверхневий антральний гастрит легкого та помірного ступенів тяжкості з підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка та бульбін легкого та помірного ступенів тяжкості. Найчастіше зустрічають поєднання хронічного гастродуоденіту з дискінезією жовчних шляхів (63,2 %). У 94,3 % хворих із поєднаною гастродуоденальною та гепатобілярною патологією реєструють зміни з боку постави, в третини – дифузний зоб, вторинну міокардіодистонію та пролапс мітрального клапана. У четвертій частини хворих діагностують диспанкреатизм та дефіцитну анемію легкого ступеня тяжкості.

Інфікування *H. pylori* за поєднаної патології гастродуоденальної та гепатобілярної зон складає 54,2 %.

Персистенція Нр в слизовій шлунка не тільки зумовлює та підтримує запалення в ній, але й впливає на характер скарг та зумовлює особливі ендоскопічні ознаки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Белоусов Ю. В. Гастроентерологія – актуальна загальнопедіатрична проблема / Ю. В. Белоусов, М. Ф. Денисова // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (12). – С. 121–122.
- Майданник В. Г. Роль *H. pylori* у розвитку хронічних гастритів та гастродуоденіту в дитячому віці / В. Г. Майданник, Г. В. Салтикова, В. В. Корнійчук // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 63–66.
- Клініко-морфологічна характеристика хронічних захворювань верхнього відділу травного каналу на етапах реабілітації у дітей. / Т. Д. Задорожна, О. Г. Шадрін, Л. В. Ігнатко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2007. – № 3(59). – С. 107–111.
- Белоусов Ю. В. Поліклінічна гастроентерологія: завдання та можливості / Ю. В. Белоусов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 6. – С. 4–6.
- Івахненко О. С. Нові підходи до удосконалення гастроентерологічної допомоги школярам / О. С. Івахненко // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2003. – Вип. 12. – Т. 2. – С. 568–575.
- Белоусов Ю. В. Хеликобактерная инфекция и интрагастральная кислотность у детей / Ю. В. Белоусов // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 2 (34). – С. 28–30.
- Helicobacter pylori* infection and abdominal symptoms among Swedish school children / Y. Tindberg, O. Nyren, M. Blennow, M. Granstrom // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2005. – Vol. 41, № 1. – P. 33–38.

Отримано 24.11.11

**ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ**

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ – Встановлено ефективність сумісного використання мінерально-вітамінного комплексу “Теравіт” і фітотаблеток стевії “Стевіасан” для корекції мінерального обміну, синдрому перекисного окиснення ліпідів та активації антиоксидантного захисту в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит.

ПУТИ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕННЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА – Установлена ефективність совместного использования минерально-витаминного комплекса “Теравит” и фитотаблеток стевии “Стевиясан” для коррекции минерального обмена, синдрома перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной защиты в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом.

OPTIMIZATION WAYS OF COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS – The combination of phytotablets of Stevia “Steviasan” and mineral-vitamin complex Teravit is proved to be effective for the correction of mineral metabolism, the lipids peroxidation syndrome and activation of antioxidant protection in complex treatment of patients with chronic pancreatitis.

Ключові слова: хронічний панкреатит, мінеральний обмін, перекисне окиснення ліпідів, теравіт, фітотаблетки стевії “Стевіасан”.

Ключевые слова: хронический панкреатит, минеральный обмен, перекисное окисление липидов, теравит, фитотаблетки стевии “Стевиясан”.

Key words: a chronic pancreatitis, a mineral metabolism, lipids peroxidation syndrome, Teravit, phytotablets of Stevia “Steviasan”.

ВСТУП Синдром недостатності харчових елементів як екзогенного, так і ендогенного походження досить часто супроводжує хворих на хронічний панкреатит (ХП). Це зумовлене недостатнім потраплянням необхідних поживних речовин з їжею внаслідок вимушених дієтичних обмежень через наявність больового синдрому. Внаслідок гіпоксії паренхіми підшлункової залози (ПЗ), порушення мікроциркуляції та окисно-відновних процесів у клітинах ПЗ, зниження резистентності клітинних мембран організм пацієнтів з ХП потребує підвищеного введення тіаміну, рибофлавіну, аскорбінової та нікотинової кислот [4]. При ХП спостерігають оксидативний стрес і виснаження антиоксидантної системи. Тому виникає необхідність у введенні каротинів, ретинолу, альфа-токоферолу, аскорбінової кислоти, мікроелементів: цинку, міді, селену та ін. За умов порушення екскреторної функції ПЗ часто виникають явища мальабсорбції, мальдигестії та стеаторея, а це знижує потрапляння та засвоєння мінералів і вітамінів [3]. Наведені факти свідчать про доцільність застосування в лікуванні ХП препаратів полімінерального та полівітамінного спектра, а також засобів для стимуляції обмінних процесів. Дослідження із використання полівітамінно-мінерального препарату “Теравіт” показали достовірний позитивний вплив цього засобу на клінічні прояви ХП [1, 6]. Однак при лікуванні низки проблемних хворих на ХП із порушенням інкреторної функції ПЗ у формі панкреатогенного цукрового діабету (ЦД), використання теравіту виявилось недостатньо ефективним [2]. Для посилення дієвості комплексної корекції

вищеназваних порушень для хворих на ХП із супутнім ЦД було запропоновано використати фітотаблеток стевії “Стевіасан”.

Метою дослідження стало довести доцільність сумісного використання мінерально-вітамінного комплексу “Теравіт” і фітотаблеток стевії “Стевіасан” у комплексному лікуванні хворих на ХП із порушенням інкреторної функції ПЗ для корекції клінічних проявів, мінерального обміну, синдрому перекисації та активації антиоксидантного захисту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об’єктом нашого дослідження були 39 пацієнтів із ХП. Вік хворих – від 19 до 67 років, чоловіків було 20, жінок – 19. Діагноз ХП встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність больового, диспептичного, зовнішньо-секреторної недостатності, астено-вегетативного, кишковопанкреатичного синдромів та синдрому ендокринних порушень), лабораторних даних (в т.ч. амілаза крові, діастаза сечі, фекальна еластаза-1, глікемічний профіль), результатів езофагогастроудоденоскопії. Стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА), стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – за рівнем супероксиддисмутази (СОД), каталази (визначали спектрофотометричним методом), мінеральний обмін – за рівнем Fe, Mg, P, Ca (визначали за загальноприйнятими біохімічними методиками). Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Отримані результати було оброблено статистично за допомогою персонального комп’ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критерієм Стьюдента.

Пацієнтів із ХП поділили на наступні групи порівняння за програмами корекції. Перша група (18 хворих, з них – 1 пацієнт із супутнім ЦД) отримувала загальноприйнятій у гастроентерології лікувальний комплекс (ЗЛ). Друга група (14 хворих, з них – 3 пацієнти з супутнім ЦД) – ЗЛ-комплекс, посилений використанням теравіту по 1 таблетці на добу під час їжі протягом двох місяців (ЗЛ+Т). Третя група (6 хворих із супутнім ЦД) – ЗЛ-комплекс, посилений сумісним використанням теравіту по 1 таблетці на добу під час їжі протягом двох місяців і таблеток стевії по 2 таблетки тричі на добу до або під час їжі (ЗЛ+Т+С). ЗЛ-комплекс включає базисну терапію (регулятори моторики – спазмолітики та/або прокінетики, гастроцепін, Н₂-блокатор та/або інгібітор протонної помпи, ферменти), а також дієту, режим, симптоматичні засоби за необхідністю. Теравіт (SAGMEL, Inc., USA) – один із найдоступніших полівітамінно-мінеральних комплексів, який складається з 12 вітамінів, вітаміноподібних речовин і 13 мінералів, ми призначали хворим на ХП по 1 таблетці на добу під час або після їжі. Фітотаблетки стевії “Стевіасан” є біологічно активною харчовою добавкою вітчизняного виробництва. Таблетки містять комплекс дитерпенових глікозидів, флавоноїдів, амінокислот (велика кількість вільного проліну), кумарин,

мікроелементи (Fe, Mg, P, Ca, K, Cu, Zn), клітковину. Лікувальну дію стевії забезпечують стевіазиди, які нормалізують рівень цукру в крові, знижують холестерин і вміст вільних радикалів, мають бактеріостатичну дію) [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У таблиці 1 наведено отримані дані впливу досліджуваних лікувальних програм на деякі клінічні симптоми та синдроми у хворих на ХП, у виникненні яких в числі багатьох патогенетичних чинників слід відмітити й наявність недостатності харчових речовин при ХП.

У результаті лікування хворих на ХП третьої групи ми відмітили більш значиму позитивну динаміку щодо елімінації проаналізованих клінічних проявів, ніж у хворих першої і навіть другої груп: в середньому з 75,7 % пацієнтів до 9,0 % у третій групі порівняно відповідно з 60,0 % пацієнтів і 13,3 % після лікування в другій групі та з 59,7 % до 24,6 % в першій групі. Динаміка клінічних показників була більш вагомим у третій групі корекції стосовно другої і особливо першої груп, тим більше вихідний стан клінічного перебігу в хворих третьої групи був тяжкий.

У таблиці 2 наведено отримані дані впливу лікувальних програм на досліджувані лабораторні показники у хворих на ХП в групах порівняння. У пацієнтів із ХП виявлено значну активацію процесів ПОЛ і депресію АОЗ, що характеризується збільшенням рівня МДА, зниженням каталази та СОД. Найглибші зміни цих показників спостерігали у хворих на ХП з інкреторною недостатністю (третья група). Після медикаментозної корекції виявлено достовірне зниження рівня МДА ($p < 0,05$) в усіх групах корекції, причому ефективність лікування була найбільш вагомим в третій групі стосовно першої та другої груп. Поряд з цим достовірно підвищився рівень СОД в усіх групах порівняння з аналогічним рівнем ефективності ($III > II > I$) і нормалізувалася активність каталази ($p < 0,05$) в третій групі, разом з тим, як в першій та другій спостерігали лише позитивну тенденцію до нормалізації цього показника. Таким чином, сумісне використання біодобавки стевії з теравітом у комплексному лікуванні ХП показало вищу ефективність впливу на показники системи ПОЛ-АОЗ, ніж ЗЛ і комплекс з теравітом. Аналогічну динаміку з різним ступенем достовірності показників констатовано й стосовно кількості досліджуваних мікроелементів (Fe, Mg, P, Ca).

Таблиця 1. Показники клінічних проявів у хворих на ХП залежно від алгоритму корекції

Клінічний прояв	Групи порівняння					
	перша група, n=18		друга група, n=14		третья група, n=6	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Больовий с-м	18 (100,0)	5 (26,3)	14 (100,0)	3 (20,0)	6 (100,0)	1 (14,3)
Диспептичний с-м	15 (89,5)	5 (26,3)	13 (93,3)	0 (0)	6 (100,0)	0 (0)
Стеаторея	11 (78,9)	2 (10,5)	11 (80,0)	1 (6,7)	5 (85,7)	0 (0)
Схуднення	10 (57,9)	6 (36,8)	6 (46,7)	3 (20,0)	4 (71,4)	1 (14,3)
Анемія	10 (57,9)	7 (42,1)	7 (53,3)	2 (13,3)	5 (85,7)	0 (0)
Гіповітамінози	14 (78,9)	4 (26,3)	11 (80,0)	3 (20,0)	5 (85,7)	1 (14,3)
Гіпотонія	9 (52,6)	4 (26,3)	6 (46,7)	4 (26,7)	2 (42,9)	1 (14,3)
Дисбактеріоз	3 (21,0)	1 (5,3)	3 (26,7)	0 (0)	3 (57,1)	0 (0)

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

Таблиця 2. Порівняльна характеристика лабораторних показників під впливом різних лікувальних комплексів

Показник	контроль, n=20	Групи порівняння					
		перша група, n=18		друга група, n=14		третья група, n=6	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МДА, мкмоль/л	2,81±0,09	5,26±0,08	3,52±0,07*	5,29±0,08	3,28±0,06**	5,49±0,10	3,11±0,09***
Каталаза, %	17,48±0,87	27,45±0,49	22,39±0,73*	27,67±0,51	18,41±0,82**	37,88±0,87	16,03±0,88***
СОД, ум.од.	62,15±2,85	32,03±1,18	47,70±2,35*	33,13±1,09	51,40±1,37**	29,03±1,23	55,21±1,31***
Залізо, мкмоль/л	26,45±3,21	16,31±2,75	21,32±1,75*	14,45±2,41	24,22±0,91**	13,49±1,91	25,29±1,01**
Загальний кальцій крові, ммоль/л	2,35±0,11	2,11±0,07	2,29±0,06*	2,09±0,05	2,29±0,06*	1,99±0,04	2,31±0,06*
Фосфор крові, ммоль/л	1,37±0,13	1,12±0,10	1,32±0,09*	0,94±0,05	1,37±0,08*	0,92±0,12	1,49±0,07**
Магній, ммоль/л	0,98±0,03	0,82±0,05	0,95±0,07*	0,89±0,04	1,19±0,06**	0,74±0,10	1,22±0,07**

Примітки: 1. Всі показники достовірні стосовно групи контролю ($p < 0,05$); 2. * – достовірна відмінність стосовно показників своєї групи до лікування ($p < 0,05$); 3. ** – достовірна відмінність стосовно показників першої групи після лікування ($p < 0,05$); 4. *** – достовірна відмінність стосовно показників другої групи після лікування ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Використання теравіту по 1 таблетці на добу протягом двох місяців у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту сприяло більш ефективному впливу на досліджувані показники перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного

захисту та мінерального обміну порівняно із загальноприйнятою терапевтичною програмою.

2. Призначення таблеток стевії "Стевіасан" по 2 таблетки тричі на добу до або під час їжі протягом двох місяців разом з теравітом в комплексі із загаль-

ноприйнятим лікуванням сприяє для оптимізації вивщевказаних показників при лікуванні хворих на хронічний панкреатит із супутнім панкреатогенним цукровим діабетом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабінець Л.С. Використання теравіту з метою корекції супутнього остеопенічного синдрому у хворих на хронічний панкреатит / Л. С. Бабінець // Гастроентерологія: міжвід. збірник.– Д., 2005. Вип. 36. – С. 582–585.
2. Белоусов Ю. В. Заболевания поджелудочной железы у детей: панкреатит или панкреатопатия? / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. – 2004. – № 11–12. – С. 22–23.
3. Буклис Э. Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения / Э. Р. Буклис // Клини. перспективы гастроэнтер., гепатол. – 2004. – № 2. – С. 10–15.
4. Дегтярева И. Применение альвитила при хронических заболеваниях органов пищеварения / И. Дегтярева, С. Скопиченко, Е. Гуцало // Ліки України. – 2003. – № 3 (68). – С. 35–46.
5. Енциклопедія народної медицини / Укладач і відп. редактор О. Михайлевський. – Львів : “Сполом”, 2006. – 1172 с.
6. Ковальчук Л. Я. Застосування теравіту для корекції мінерального та вітамінного обміну при хронічному панкреатиті / Л. Я. Ковальчук, С. І. Сміян, Л. С. Бабінець // Український медичний альманах. – Луганськ, 2003. – Т. 6, № 5. – С. 203–205.

Отримано 03.02.12

КЛІНІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

КЛІНІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ – У роботі представлено результати дослідження клінічного перебігу та ліпідного обміну в 70 пацієнтів з ішемічною хворобою серця у поєднанні із жовчнокам'яною хворобою. Встановлено, що у всіх пацієнтів з поєднаною патологією відмічають порушення ліпідного обміну. Підтверджено, що поряд з рефлекторним компонентом поєднання патології гепатобіліарної та серцево-судинної систем важливу роль відіграють порушення жирового обміну, що потребує обов'язкової ранньої медикаментозної корекції.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА – В работе представлены результаты исследования клинического течения и липидного обмена у 70 пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с желчнокаменной болезнью. Установлено, что у всех пациентов с объединенной патологией отмечают нарушение липидного обмена. Подтверждено, что наряду с рефлекторным компонентом при сочетании патологии гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем, важную роль играют нарушения жирового обмена, что требует обязательной ранней медикаментозной коррекции.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHOLELITHIASIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE – The results of research and clinical course of lipid metabolism in 70 patients with ischemic heart disease combined with cholelithiasis are presented in the work. It was determined that all patients with combined pathology have violations of lipid metabolism. It was confirmed that beside the reflex component of the pathology's combination of hepatobiliary and cardiovascular systems, also violations of fat metabolism play an important role, which requires early mandatory medical correction.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, ішемічна хвороба серця, ліпідний обмін.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, ишемическая болезнь сердца, липидный обмен.

Key words: cholelithiasis, coronary heart disease, lipid metabolism.

ВСТУП Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) є багатифакторним захворюванням з чіткими клінічними, патофізіологічними і морфологічними особливостями. Патогномонічною ознакою є наявність у жовчновивідних шляхах, переважно в жовчному міхурі, біліарного сладжу і, або жовчних каменів [3]. У наш час відмічають швидке збільшення поширеності ЖКХ, переважно в промислово розвинутих країнах. Серед дорослого населення Європи та США холелітіаз виявляють у межах 10–15 %, що найчастіше зустрічається, та є одним з найбільш фінансово затратних для лікування захворювань травної системи [5]. На думку експертів ВООЗ найважливішими причинами цього є щорічне збільшення вживання алкоголю і тютюнокуріння, підвищений рівень холестерину крові, надмірна маса тіла, малорухливий спосіб життя, недостатнє споживання фруктів та овочів [2, 4]. Ішемічна хвороба серця (ІХС), у свою чергу, також вимагає постійного тривалого, інколи пожиттєвого прийому медикаментів. Етіологічні чинники ЖКХ та ІХС також бувають одна-

ковими, тому нерідко поєднуються в одного пацієнта. Така коморбідність нерідко є причиною поліпрагмазії, часто робить неможливим контроль за ефективністю призначеної терапії, збільшує матеріальні витрати пацієнтів і знижує їх комплаєнс [1]. Тому актуальним є вивчення питання особливостей сумісного перебігу захворювань серцево-судинної системи, зумовлених атеросклеротичним ураженням, та захворювань гепатобіліарної системи, що ґрунтуються на сучасних лабораторних дослідженнях.

Метою нашого дослідження стало вивчити клінічні особливості перебігу ІХС в поєднанні з гепатобіліарною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети нами обстежено 70 пацієнтів із ІХС, які знаходилися на диспансерному обліку в дільничного терапевта та лікувались у денному стаціонарі поліклініки миської клінічної лікарні № 2. Жінок було 37, чоловіків – 33. Середній вік (42±4,7) року. Пацієнтів поділили на дві групи. Першу групу склали 35 хворих на ІХС, у яких при обстеженні було виявлено ЖКХ. У другу, контрольну групу, увійшло стільки ж хворих, але без біліарної патології.

Діагноз ЖКХ підтверджували відповідно до наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. і стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення: на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) з обов'язковим врахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Діагноз ІХС встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного (ліпідограма), інструментальних досліджень (електрокардіографія, ехокардіоскопія). Оцінку якості об'єктивізації стану проводили за великим числом критеріїв, але пріоритетними були: клінічний варіант перебігу ІХС, тяжкість перебігу хвороби, кількість та інтенсивність нападів стенокардії, характер ускладнень, ефективність лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у хворих із поєднаною патологією спостерігають негативну синтропію між ІХС та ЖКХ. Так, в першій групі стенокардія була більш тяжких класів: з III ФК у цій групі було 17 осіб (48,6 %), з IV ФК – 8 (22,8 %). У другій групі відповідно II ФК був у 11 хворих (34,5 %), III ФК – 15 (42,9 %). Прогресуючу стенокардію діагностували в групі з поєднаною патологією у 9 (25,7 %) хворих, в контрольній – у 6 (17,1 %) осіб.

У хворих першої групи в 54,9 % випадків раніше з'явилися ознаки жовчнокам'яної хвороби, у 11 (34,5 %) було навпаки, і лише у 5 (14,2 %) хворих ІХС і ЖКХ виявлено одночасно. Для хворих з мікст-патологією характерними були: більша тривалість та інтенсивність нападів стенокардії, що вимагало збільшен-

ня доз кардіологічних препаратів, більший показник інфаркту міокарда (відповідно 21 (60 %) і 12 (34,2 %), частий розвиток серцевої недостатності (відповідно 22 (62,9 %) і 11 (31,4 %)). Підтвердженням того є також показник фракції викиду лівого шлуночка при ехокардіоскопії: в основній групі хворих був знижений у 14 (40 %) хворих, в контрольній – у 8 (22,8 %). В цілому у хворих з поєднаною патологією атеросклероз великих артерій спостерігають у 22 хворих (62,9 %), що більше, ніж у контролі. У хворих з поєднаною патологією при клінічно вираженому перебігу ЖКХ частіше виявлялися атеросклеротичні бляшки по-

рівняно з мало- і безсимптомним перебігом (у 88,7; 77,3 і 69,9 % відповідно). Також в основній групі пацієнтів частіше, ніж у контрольній, зустрічалися хворі з ожирінням II і III ступенів.

При аналізі отриманих лабораторних показників виявлено достовірне підвищення показників, що відповідають за функціональний стан печінки та ліпідний обмін (табл.). Гіпертригліцеридемію було виявлено у 29 (82,3 %) хворих в основній групі й у 19 (54,3 %) пацієнтів у контрольній групі. Рівень тригліцеридів у сироватці крові хворих першої групи коливався від 3,7 до 4,43 ммоль/л.

Таблиця. Показники ліпідограми хворих на ІХС (M±m)

Показник	Перша група, n=35	Друга група, n=35
Загальний білірубін, мкмоль/л	25,42±0,37	18,06±0,48*
Холестерин, ммоль/л	7,5±0,14	5,3±0,18*
В-ліпопротеїди, од.	72,19±2,9	48,16±3,1*
Тригліцериди, ммоль/л	4,34±0,12	2,28±0,16*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,06±0,05	1,32±0,07*
ЛПНЩ, ммоль/л	4,12±0,17	3,42±0,14*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,58±0,16	0,34±0,20*
Коефіцієнт атерогенності (холестерин/ЛПНЩ)	4,34±0,12	2,98±0,09

Примітка. * p<0,001.

Слід зазначити, що в основній групі обтяжену спадковість за ІХС спостерігали у 18 (51,4 %) хворих, у контрольній – 26 (74,3 %). Частота цукрового діабету, який, як відомо, є одним з головних факторів ризику розвитку атеросклерозу, була відповідно 7 (20 %) і 2 (5,7 %).

ВИСНОВКИ Таким чином, не заперечуючи значення рефлекторного компонента розвитку негативного характеру синтропії між ІХС та ЖКХ, провідною ланкою патогенезу є атеросклеротичне ураження коронарних артерій як наслідок розладів ліпідного обміну. Фонова гепатобіліарна патологія обтяжливо впливає на розвиток і клінічний перебіг ІХС. Лікування супутніх захворювань печінки і жовчного міхура може поліпшити функціональний стан міокарда як у хворих з коронарсклерозом, так і у хворих із незмінними вінцевими судинами.

Перспективним є підбір оптимальної стратегії ведення коморбідних станів при поєднаній патології жовчовивідних шляхів та ІХС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белялов Ф. И. Ишемическая болезнь сердца и патология билиарной системы / Ф. И. Белялов, С. Буянт, Е. В. Суханова // Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике : матер. I Межрегион. конф. – Иркутск, 2007. – С. 32–37.
2. ВОЗ за 60 лет: хронология основных событий в области общественного здравоохранения. – Женева: ВОЗ, 2008. – 5 с.
3. Щербинина М. Б. Современная классификация желчнокаменной болезни / М. Б. Щербинина // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 22–23.
4. Cigarette smoking, alcohol use, and gallstone risk in Japanese men / S. Kono, Eguchiri, S. Honjo [et al.] // Digestion. – 2002. – Vol. 65 (3). – P. 177–183.
5. The burden of selected digestive diseases in the United States / R. S. Sandler, J. E. Everhart, M. Donowitz [et al.] // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 632–639.

Отримано 03.02.12

СТАН ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ШКОЛЯРІВ МОЛОДШИХ КЛАСІВ З ЙОДОДЕФІЦИТОМ

СТАН ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ШКОЛЯРІВ МОЛОДШИХ КЛАСІВ З ЙОДОДЕФІЦИТОМ – У статті представлено результати вивчення сприйняття, стійкості уваги, пам'яті, мислення та успішності впродовж навчального року в учнів молодших класів з йододефіцитом. Недостатній рівень йоду в організмі призводить до зменшення інтелектуального рівня та зниження навчальної успішності.

СОСТОЯНИЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШИХ КЛАССОВ С ЙОДОДЕФИЦИТОМ – В статье представлены результаты изучения восприятия, устойчивости внимания, памяти, мышления и успешности в течение учебного года в учеников младших классов с йододефицитом. Недостаточный уровень йода в организме приводит к снижению интеллектуального уровня и снижения учебной успеваемости.

STATE OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY IN JUNIOR SCHOOLCHILDREN WITH IODINE DEFICIENCY – This article presents the results of the study in junior school children with iodine deficiency perception, stability of attention, memory, thinking and success during the school year. Insufficient iodine in the body leads to lower intellectual level and lower educational advancement.

Ключові слова: діти, інтелектуальний розвиток, успішність.

Ключевые слова: дети, интеллектуальное развитие, успешность.

Key words: children, intellectual development, advancement.

ВСТУП Йододефіцит – актуальна медико-соціальна проблема для багатьох країн світу, в тому числі й для України [2–4, 6]. Загальну увагу до неї звернуто не стільки поширеністю, скільки негативними наслідками для інтелектуального розвитку та стану здоров'я підростаючого покоління [1, 3, 6, 10]. Тісний зв'язок інтелектуального розвитку, що є чутливим індикатором загального стану здоров'я дитини, з рівнем нестачі йоду в довіллі відмічає багато науковців [1, 5, 9]. У шкільному віці дефіцит йоду знижує пізнавальні здібності дитини та інші когнітивні функції на 9–38 % [7]. На даний час стан інтелектуального розвитку в дітей з йододефіцитом у науковій літературі висвітлено не достатньо.

Метою роботи стало вивчити сприйняття, стійкість уваги, пам'ять, мислення та успішність у дітей молодшого шкільного віку з йододефіцитом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 239 дітей віком 6–10 років. Забезпеченість їх організму йодом оцінювали за рівнем екскреції мікроелемента у разових

порціях сечі за методом I. Dunn et al., 1993 [8]. У перших класах встановлено, що 62 учні – здорові, у 27 – наявний йододефіцит, у других класах 34 дитини – здорові, у 18 – йододефіцит, у третіх класах – 33 учні – здорові, у 25 – йододефіцит, у четвертих класах – 17 школярів – здорові, у 23 – йододефіцит.

Здійснено діагностику наступних пізнавальних процесів: сприйняття за методом В. В. Холмовської і Н. Б. Венгер (І. А. Барташнікова, 1998), стійкості уваги за модифікацією тестом Рея (І. А. Барташнікова, 1998), слухової вербальної пам'яті за тестом З. М. Істоміної (І. А. Барташнікова, 1998), зорову пам'ять за тестом Бернштейна (І. А. Барташнікова, 1998), легкість мислення визначали шляхом підрахунку названих слів за 1 хв (Н. А. Буняк, 1997). Обстежували дітей на початку, в середині та у кінці навчального року, в дні та години високої розумової працездатності (М. В. Антропова, В. І. Козлов, 1984). Проаналізовано стан успішності за перший та другий семестр, яку оцінювали за середнім балом. Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики за Стьєн-том, а також комп'ютерною програмою STATISTICA 6.0, з визначенням непараметричного критерію Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Тести дітей першого класу з дефіцитом йоду показали (табл.1), що на початку та у кінці навчального року сприйняття, слухова вербальна пам'ять, зорова пам'ять були достовірно меншими, порівняно з учнями, які забезпечені йодом. У середині навчального року не вдалося виявити статистичної відмінності між цими величинами. У середині та кінці навчального року в дітей з йододефіцитом стійкість уваги була достовірно меншою, хоча на початку навчального року не було встановлено достовірної різниці. Оцінюючи легкість мислення, встановлено вірогідно менші величини у дітей з йододефіцитом на початку року, а в середині та кінці навчального року достовірної різниці не було.

Вірогідне зниження сприйняття, уваги, пам'яті у кінці навчального року в учнів перших класів з йододефіцитом, порівняно з контролем, свідчить про розвиток більшої втомлюваності (Коробейнікова, 2002).

Таким чином, аналіз успішності показав, що у дітей перших класів з дефіцитом йоду в першому семестрі

Таблиця 1. Показники пізнавальних процесів учнів перших класів (M±m)

Показник, одиниці	Початок навчального року		Середина навчального року		Кінець навчального року	
	контроль, n=51	ЙД, n=26	контроль, n=48	ЙД, n=26	контроль, n=54	ЙД, n=25
Сприйняття, бали	21,82±3,05	11,69±2,29*	14,33±2,06	12,30±2,41	20,16±2,74	10,96±2,19*
Стійкість уваги, кількість ліній	8,27±1,15	6,76±1,32	5,54±0,79	4,26±0,83*	7,05±0,96	4,88±0,97*
Слухова вербальна пам'ять, бали	3,96±0,55	2,76±0,54*	2,58±0,37	2,15±0,42	4,22±0,57	2,48±0,49*
Зорова пам'ять, бали	7,23±1,01	3,5±0,68*	5,75±0,82	6,03±1,18	6,18±0,84	4,32±0,86*
Легкість мислення, кількість слів	5,17±0,72	3,80±0,74*	3,25±0,46	3,11±0,61	4,74±0,64	4,44±0,88

Примітки. 1. ЙД–йододефіцит; 2. *– достовірність відносно показників контрольної групи, p(u)<0,05.

середній бал успішності був достовірно нижчим, порівняно з контрольною групою, і складав відповідно $6,82 \pm 1,28$ та $8,3 \pm 1,07$ ($p < 0,05$), а у другому семестрі – $6,75 \pm 1,27$ та $8,1 \pm 1,04$ ($p < 0,05$).

Як видно з таблиці 2, у дітей других класів на початку навчального року сприйняття та мислення було достовірно гіршим, ніж у дітей з йододефіцитом, а у середині та кінці навчального року суттєвої різниці не виявлено. На початку та у середині навчального року середній показники стійкості уваги, слухової та зорової пам'яті були вірогідно меншими у дітей з дефіцитом йоду, а у кінці навчального року достовірно не відрізнялися. Таким чином, у першому семестрі учні других класів з дефіцитом йоду мали середній бал достовірно нижчий, ніж у групі порівняння, відповідно $7,38 \pm 1,74$ та $8,7 \pm 1,49$ ($p < 0,05$). У другій половині навчального року в другокласників з дефіцитом йоду середній бал успішності був також достовірно нижчим і складав відповідно $6,88 \pm 1,58$ та $8,52 \pm 1,46$ ($p < 0,05$).

Проаналізувавши показники розумового розвитку в учнів третіх класів (табл. 3), ми виявили, що сприйняття у дітей з йододефіцитом було суттєво гіршим у середині навчального року, а на початку та у кінці достовірної різниці не спостерігали. Середні показники стійкості уваги, мислення на початку, в середині та кінці навчального року вірогідно не відрізнялися у

дітей з йододефіцитом. Щодо слухової вербальної пам'яті, то було виявлено достовірне зменшення у школярів з йододефіцитом на початку та у середині навчального року. На початку навчального року показник зорової пам'яті був вірогідно меншим у школярів з дефіцитом йоду, а у середині та кінці року достовірності не виявлено. В учнів третіх класів з дефіцитом йоду встановлено, що середній бал успішності у першому семестрі дорівнював $8,35 \pm 1,66$, а у контрольній групі – $9,54 \pm 1,66$, ($p < 0,05$), а у другому семестрі відповідно $8,44 \pm 1,68$ та $9,72 \pm 1,69$ ($p < 0,05$).

В учнів четвертих класів (табл. 4) з йододефіцитом встановлено, що сприйняття, стійкість уваги були достовірно меншими на початку навчального року, а у середині та кінці навчального року вірогідної різниці не виявлено. Аналізуючи показники слухової та зорової пам'яті, мислення на початку, в середині та кінці навчального року достовірної різниці, порівняно з контролем, не спостерігали. У школярів четвертих класів з дефіцитом йоду середній бал успішності у першому семестрі дорівнював $8,17 \pm 1,70$, а у контрольній групі – $9,58 \pm 2,32$ ($p < 0,05$), а у другому семестрі відповідно $8,23 \pm 1,71$ та $9,7 \pm 2,36$, ($p < 0,05$).

Таким чином, аналіз динаміки показників сприйняття, стійкості уваги, пам'яті, мислення у дітей 1–4 класів з йододефіцитом продемонстрував їх нижчий рівень на початку, в середині та кінці навчального року,

Таблиця 2. Показники пізнавальних процесів учнів других класів ($M \pm m$)

Показник, одиниці	Початок навчального року		Середина навчального року		Кінець навчального року	
	контроль, n=28	ЙД, n=17	контроль, n=31	ЙД, n=18	контроль, n=33	ЙД, n=15
Сприйняття, бали	$24,92 \pm 4,71$	$15,70 \pm 3,80^*$	$19,61 \pm 3,52$	$16,61 \pm 3,91$	$16,48 \pm 2,86$	$11,73 \pm 3,02$
Стійкість уваги, кількість ліній	$9,14 \pm 1,72$	$6,76 \pm 1,64^*$	$7,83 \pm 1,40$	$5,94 \pm 1,40^*$	$6,69 \pm 1,16$	$6,06 \pm 1,56$
Слухова вербальна пам'ять, бали	$5,28 \pm 0,99$	$4,05 \pm 0,98^*$	$3,83 \pm 0,68$	$3,0 \pm 0,70^*$	$3,21 \pm 0,55$	$2,93 \pm 0,75$
Зорова пам'ять, бали	$7,25 \pm 1,37$	$5,11 \pm 1,24^*$	$6,77 \pm 1,21$	$5,61 \pm 1,32^*$	$6,36 \pm 1,10$	$6,0 \pm 1,54$
Легкість мислення, кількість слів	$5,75 \pm 1,08$	$4,17 \pm 1,01^*$	$5,64 \pm 1,01$	$4,77 \pm 1,12$	$3,72 \pm 0,64$	$3,4 \pm 0,87$

Примітки: 1. ЙД–йододефіцит; 2. * – достовірність відносно показників контрольної групи, $p(u) < 0,05$.

Таблиця 3. Показники пізнавальних процесів в учнів третіх класів ($M \pm m$)

Показник, одиниці	Початок навчального року		Середина навчального року		Кінець навчального року	
	контроль, n=26	ЙД, n=21	контроль, n=28	ЙД, n=25	контроль, n=28	ЙД, n=21
Сприйняття, бали	$29,19 \pm 5,72$	$25,38 \pm 5,53$	$28,96 \pm 5,47$	$23 \pm 4,6^*$	$14,60 \pm 2,76$	$13,85 \pm 3,02$
Стійкість уваги, кількість ліній	$9,34 \pm 1,83$	$7,95 \pm 1,73$	$7,92 \pm 1,49$	$7,72 \pm 1,54$	$8,10 \pm 1,53$	$7,47 \pm 1,63$
Слухова вербальна пам'ять, бали	$5,65 \pm 1,10$	$4,66 \pm 1,01^*$	$4,85 \pm 0,91$	$4,12 \pm 0,82^*$	$3,89 \pm 0,73$	$3,85 \pm 0,84$
Зорова пам'ять, бали	$7,84 \pm 1,53$	$5,80 \pm 1,26^*$	$5,5 \pm 1,03$	$5,52 \pm 1,10$	$6,53 \pm 1,23$	$6,52 \pm 1,42$
Легкість мислення, кількість слів	$6,76 \pm 1,32$	$6,71 \pm 1,46$	$7,64 \pm 1,44$	$6,92 \pm 1,38$	$5,07 \pm 0,95$	$5,0 \pm 1,09$

Примітки: 1. ЙД–йододефіцит; 2. * – достовірність відносно показників контрольної групи, $p(u) < 0,05$.

Таблиця 4. Показники пізнавальних процесів в учнів четвертих класів ($M \pm m$)

Показник, одиниці	Початок навчального року		Середина навчального року		Кінець навчального року	
	контроль, n=11	ЙД, n=21	контроль, n=16	ЙД, n=19	контроль, n=17	ЙД, n=23
Сприйняття, бали	$30,36 \pm 9,15$	$21,38 \pm 4,66^*$	$26,87 \pm 6,71$	$26,42 \pm 6,06$	$16,94 \pm 4,10$	$16,56 \pm 3,45$
Стійкість уваги, кількість ліній	$8,36 \pm 2,52$	$6,85 \pm 1,49^*$	$7,81 \pm 1,95$	$6,7 \pm 1,54$	$8,35 \pm 2,02$	$8,30 \pm 1,73$
Слухова вербальна пам'ять, бали	$5,54 \pm 1,67$	$4,95 \pm 1,08$	$5,56 \pm 1,39$	$5,15 \pm 1,18$	$4,52 \pm 1,09$	$4,43 \pm 0,92$
Зорова пам'ять, бали	$7,18 \pm 2,16$	$7,14 \pm 1,55$	$6,37 \pm 1,59$	$6,0 \pm 1,37$	$7,41 \pm 1,79$	$7,39 \pm 1,54$
Легкість мислення, кількість слів	$7,90 \pm 2,38$	$7,66 \pm 1,67$	$9,68 \pm 2,42$	$8,78 \pm 2,01$	$7,58 \pm 1,84$	$7,34 \pm 1,53$

Примітки: 1. ЙД–йододефіцит; 2. * – достовірність відносно показників контрольної групи, $p(u) < 0,05$.

порівняно з учнями, які забезпечені йодом. Виявлена закономірність узгоджується з даними інших авторів (В. В. Рачковська, В. П. Радіонов, Ю. А. Маковкіна, 2006; О. І. Єрохіна, 2008).

Аналізуючи середні бали успішності у школярів 1–4 класів ми спостерігаємо, що діти з дефіцитом йоду мають нижчу успішність, порівняно з учнями, які забезпечені йодом, що узгоджується за нашими з показниками інтелектуальних здібностей та узгоджується із даними інших авторів (В. В. Рачковська, В. П. Радіонов, Ю. А. Маковкіна, 2006; В. Н. Корзун, 2006).

ВИСНОВОК Недостатній рівень надходження йоду в організм призводить до зниження сприйняття, стійкості уваги, пам'яті, мислення, зниження успішності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герасимов Г. А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йододефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 3. – С. 22–26.
2. Звіт “Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів”. – К. : Прем'єр Медіа, 2004. – 64 с.
3. Зоб у дітей: клініка, диференційна діагностика, лікування: метод.реком./ Н. Б. Зелінська // Сучасна педіатрія. – 2006. – №1(10). – С. 57–66.
4. Паньків В. І. Йодомарин у профілактиці та лікуванні ендемічного зоба в районах з йодною недостатністю / В. І. Паньків // Здоров'є ребенка. – 2006. – № 2. – С. 104–107.
5. Проблема ендемічного зобу в дітей на сході України / А. Л. Резнікова // Вісн.наук.досліджень. – 2007. – № 2(47). – С. 36–37.
6. Шідловський В. О. Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика / В. О. Шідловський. – Тернопіль : ТДМУ, 2006. – 82 с.
7. Щеплягина Л. А. Йод и интеллектуальное развитие ребенка / Л. А. Щеплягина // РМЖ. – 2002. – № 10(7). – С. 358–363.
8. Dunn I. T. Methods for measuring iodine in urine / I. T. Dunn // The Netherlands, ICCIDD, 1993.
9. Weber G. Neuropsychologic studies and cognitive function in congenital hypothyroid children / G. Weber //Pediatr. Res. – 1995. – Vol. 37, №6. – P. 736–740.
10. WHO,UNICEF and ICCIDD.Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. – Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2001. – P. 1–107.

Отримано 24.01.12

УДК 616.61-085.38-073.27:616.8-009.613.7

©І. О. Дудар, Ю. І. Гончар, О. В. Буштинська¹, А. А. Клим¹, Х. Я. Абрагамович, В. І. Савчук
 ДУ "Інститут нефрології АМН України", м. Київ
 КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня"¹

СИНДРОМ НЕСПОКІЙНИХ НІГ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ВД СТ., ЯКИХ ЛІКУЮТЬ ГЕМОДІАЛІЗОМ

СИНДРОМ НЕСПОКІЙНИХ НІГ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ВД СТ., ЯКИХ ЛІКУЮТЬ ГЕМОДІАЛІЗОМ – Синдром неспокійних ніг (СНН) – звична проблема, що надзвичайно турбує пацієнтів на програмному гемодіалізі. Метою дослідження стало визначити детермінанти СНН і вплив СНН на якість життя. Діагноз СНН встановлювали на основі мінімальних критеріїв, рекомендованих Restless Legs Syndrome Study Group. Було зібрано демографічні, клінічні й лабораторні показники з наступним аналізом зв'язку з СНН. Поширеність СНН склала 63 %. Діалізні пацієнти з СНН, мали порівняно з пацієнтами без СНН, більшу масу ($p < 0,05$), вищий ІМТ ($p < 0,01$). Серед пацієнтів із СНН констатують вищий рівень АТ, що потребував більшої кількості антигіпертензивних препаратів. Ми не виявили залежності СНН з типом ураження нирок, рівнем діурезу, тривалістю лікування ГД, переддіалізним рівнем сечовини, дозою ГД. СНН був пов'язаний з гіршим рівнем якості життя.

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ВД СТ., КОТОРЫХ ЛЕЧАТ ГЕМОДИАЛИЗОМ – Синдром неспокійних ніг (СНН) – привычная проблема, что чрезвычайно беспокоит пациентов на программном гемодиализе. Целью исследования стало определить детерминанты СНН и влияние СНН на качество жизни. Диагноз СНН устанавливали на основе минимальных критериев, рекомендованных Restless Legs Syndrome Study Group. Было собрано демографические, клинические и лабораторные показатели с последующим анализом связи с СНН. Распространенность СНН составила 63 %. Диализные пациенты с СНН имели по сравнению с пациентами без СНН большую массу ($p < 0,05$), выше ИВТ ($p < 0,01$). Среди пациентов с СНН констатируют высокий уровень АД, которое требовало большего количества антигипертензивных препаратов. Мы не обнаружили зависимости СНН с типом поражения почек, уровнем диуреза, длительностью лечения ГД, преддиализным уровнем мочевины, дозой ГД. СНН был связан с худшим уровнем качества жизни.

RESTLESS LEGS SYNDROME AND QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE VD st. – Restless legs syndrome (RLS) is common and an extremely distressing problem in patients on program haemodialysis (HD). The aim of this study was to fix the determinants of RLS and investigate the influence of RLS on the quality of life. We studied 160 HD patients. Restless leg syndrome was diagnosed using the four minimum criteria defined by the International Restless Legs Syndrome Study Group. We collected basic demographic data, clinical information, and laboratory findings, and then analyzed their association with RLS. The prevalence of RLS was 63 %. Dialysis patients with RLS as compared to patients without RLS had greater weight ($p < 0,05$), greater ИМТ ($p < 0,01$). Among patients with RLS there is the higher level of propulsion MODULE, which needed greater amount of antihypertensive preparations. We did not find association between RLS with the type of defeat of buds, level of diuresis and duration of HD treatment longer predialysis, serum blood urea nitrogen, haemodialysis dose. RLS was associated with poorer quality of life.

Ключові слова: гемодіаліз, синдром неспокійних ніг, RLS, якість життя, детермінанти.

Ключевые слова: гемодиализ, синдром беспокойных ног, RLS, качество жизни, детерминанты.

Key words: hemodialysis, restless legs syndrome, RLS, quality of life determinants.

ВСТУП Синдром неспокійних ніг (СНН, restless legs syndrome – RLS) – це сенсомоторний розлад, що характеризується неприємними відчуттями в нижніх кінцівках, які проявляються у спокої (частіше у вечірній та нічний час), а також змушують хворого робити рухи ногами для полегшення цих відчуттів [1].

У загальній популяції СНН констатують у близько 15 % осіб. Може зустрічатись у будь-якому віці, проте в похилому його поширеність значно зростає. У жінок виникає у 2 рази частіше, ніж у чоловіків [2].

Виділяють первинний (ідіопатичний) СНН та вторинний, що пов'язаний з різними медичними станами (залізодефіцитна анемія, вагітність, п'ята стадія хронічної хвороби нирок тощо).

СНН у пацієнтів із ХХН ВД ст., яких лікують програмним гемодіалізом (ГД), зустрічають у 20–60 % осіб, тобто в 2–6 разів частіше, ніж у загальній популяції [3].

Патогенез СНН до сьогодні остаточно не з'ясований. Основна гіпотеза пов'язує СНН із патологією периферійного та центрального відділів нервової системи, в основі якої є уремична нейропатія, котра значною мірою зумовлюється прямим нейротоксичним ефектом таких речовин, як метилгуанідин, міоінокситол, паратгормон [4]. Це супроводжується дисфункцією центральної нервової системи, включаючи порушення метаболізму заліза в мозку, та наступною дисфункцією дофамінергічного медіатора [1]. Однак відповідно до цієї теорії залишається відкритим питання, чому частота СНН зростає, коли рівень уремичної інтоксикації зменшується (субуремія). Не виключено, що значення має не тільки рівень уремичної інтоксикації, а й її коливання (варіабельність). Ряд авторів пов'язує виникнення СНН з накопиченням уремичних речовин великих розмірів (більше ніж β_2 -мікроглобулін), котрі не можуть бути видалені із застосуванням гемодіалізу мембрани [5].

Порівняно з ідіопатичним для уремичного СНН характерний тяжчий перебіг та слабка відповідь на лікування.

До цього часу немає послідовних даних про клінічні та лабораторні показники, що корелюють з проявами СНН у діалітичних пацієнтів.

Деякі дослідження вказують на залежність СНН від затримки початку замісної ниркової терапії, віку, тривалості лікування гемодіалізом, статі, маси тіла, дози діалізу, анемії [3]. Роботи інших авторів заперечують важ-

лівість цих показників для виникнення СНН і вказують на зв'язок СНН з переддіалізним рівнем сечовини крові [6]. Ряд публікацій вказує на зв'язок СНН з низьким рівнем гемоглобіну, високим рівнем фосфору, паратгормону сироватки та високим ступенем емоційної напруги, що вказує на те, що в реалізації СНН беруть участь різні патофізіологічні механізми [7]. Однак роль цих чинників деякі автори також заперечують [8].

Проведені дослідження свідчать, що СНН є чинником ризику розвитку як психічних розладів (депресія, неспокій), так і соматичних хвороб. Виявлено, що тяжкий СНН у діалізних пацієнтів незалежно асоціюється з ризиком нових серцево-судинних подій і з вищою смертністю [8]. Пацієнти з тяжкими проявами СНН мають більшу коморбідність і належать до групи ризику несприятливого прогнозу. В основі високої серцево-судинної захворюваності та смертності таких пацієнтів, можливо, лежить руйнування нормального циркадного ритму відпочинку/діяльності. Епідеміологічні дослідження показали, що діалізні пацієнти відчують погану суб'єктивну якість сну та порівняно зі здоровими особами демонструють скорочену тривалість та нижчу ефективність сну [9, 10]. Висока розповсюдженість у діалізних пацієнтів із СНН, який в загальній популяції асоціюється з високим ризиком серцево-судинної захворюваності, може відіграти роль у патогенезі гіпертензії під час сну в цих пацієнтів. Наявність RLS також асоціюється з деякими пов'язаними з атеросклерозом параметрами, що дозволяє припустити роль порушень мікроциркуляції в патогенезі СНН у пацієнтів, яких лікують гемодіалізом, представляючи вторинне патологічне явище, загальне для різних патологічних процесів [8–10].

Метою дослідження стало визначити клініко-лабораторні детермінанти СНН у пацієнтів із ХНН VД ст., яких лікують програмним гемодіалізом, та вплив СНН на якість життя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження було залучено 240 пацієнтів із ХНН VД ст., які проходили лікування на клінічних базах ДУ "Інститут нефрології НАМН України" та КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня" протягом 2009–2011 років. Критеріями включення були: вік понад 18 років, лікування програмним ГД більше 3 місяців. Загальну характеристику пацієнтів подано в таблиці 1.

Найчисельнішими були групи зрілого та середнього віку (табл. 2).

Поділяли пацієнтів за тривалістю лікування ГД, що подано в таблиці 3.

Діагностику СНН проводили методом опитування на основі діагностичних критеріїв згідно з рекомендаціями International Restless Legs Syndrome Study Group:

- необхідність рухів ногами, що викликана неприємними відчуттями (парестезії);
- руховий неспокій, що включає один/обидва типи:
 - а) свідомі рухи для зменшення симптомів;
 - б) короткі (0,5–10 с) періоди підсвідомих (мимо-вольних) рухів, які зазвичай періодично повторюються та виникають переважно під час відпочинку та сну;
- симптоми виникають або посилюються під час відпочинку та значно полегшуються під час фізичної активності, особливо при ходьбі;

· виражена циркадність симптомів (залежність від часу доби). Симптоми посилюються у вечірній та нічний час (максимум між 22 та 02 год) та послаблюються вранці [11].

Інтенсивність проявів СНН оцінювали методом самооцінки з використанням візуально-аналогової шкали від 0 до 100 балів.

Дослідження ЯЖ проводили з використанням опитувальника оцінки якості життя SF-36 (Т. С. Оспанова, Ж. Д. Семидоцька, Н. Я. Котулевич "Спосіб оцінки якості життя хворих, яких лікують програмним гемодіалізом"). Опитувальник містить 36 питань основного модуля, доповнених багатопунктовими шкалами, націленими конкретно на хворих із ХНН VД ст., яких лікують гемодіалізом. Оцінювали наступні шкали опитувальника: симптоми захворювання нирок, вплив захворювання на повсякденне життя, обтяжливість захворювання, коротка форма загальної оцінки здоров'я (SF-12), фізичний сумарний компонент, психічний сумарний компонент та загальну суму балів.

Свербіж шкіри оцінювали з використанням опитувальника Skindex-16, що характеризує стан шкіри протягом минулого тижня та складається з 16 питань. Відповіді на кожне питання оцінюють від 0 до 100 балів з наступним підрахунком середнього по всім 16 питанням [12].

Крім результатів опитування, аналізу підлягали демографічні, антропометричні, клінічні показники та показники стандартного лабораторного моніторингу за діалізними пацієнтами.

Для збору та подальшої обробки результатів досліджень було побудовано базу даних у форматі Microsoft Excel 2003. Статистичну обробку даних про-

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих

	n (%)	M±m
Загальна кількість пацієнтів(n)	240	
Вік (роки)		47,75±0,77
Тривалість лікування ГД (місяці)		46,22±2,51
Чоловіків (n)	131 (55 %)	
Гломерулярні ураження нирок (n)	147 (61 %)	
Негломерулярні ураження нирок (n)	60 (25 %);	
Діабетична нефропатія (n)	33 (14 %)	
Kt/V		1,18±0,02
ІМТ (кг/м ²)		23,28±0,51

Таблиця 2. Структура розподілу хворих за віком

Вік хворих (роки)	Кількість хворих	
	n	%
Молодий (d29)	18	8±2
Зрілий (30–44)	68	28±3
Середній (45–59)	119	50±3
Похилий (60–74)	35	15±2

Таблиця 3. Структура розподілу хворих за тривалістю лікування ГД

Тривалість лікування (місяці)	Кількість хворих		Вік (роки)
	n	%	
<12	50	21±3	46,00±1,76
12–35	64	27±3	46,52±1,47
36–59	54	23±3	48,81±1,69
60–83	26	11±2	51,65±1,91
84–107	32	13±2	47,41±2,38
e108	14	6±2	49,14±2,51

водили за допомогою програмного продукту "Statistica-6" (StatSoft, USA) з використанням описових статистик, однофакторного дисперсійного аналізу, t-критерію Стюдента та кореляційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З 240 пацієнтів СНН було виявлено у 150 осіб (63 %).

Залежно від наявності СНН пацієнтів поділили на 2 групи: перша група – пацієнти без СНН (n=90), друга група – хворі з СНН (n=150). Характеристику пацієнтів обох груп подано в таблиці 4.

Наведені в таблиці дані свідчать, що групи пацієнтів на відміну від загальної популяції, де СНН частіше зустрічають серед жінок, вірогідно не відрізнялись за гендерним складом. Причина однакової частоти СНН серед жінок та чоловіків у діалізній популяції може бути пов'язана зі змінами гормонального фону, що характерні для цих пацієнтів.

Не виявлено залежності СНН від дози діалізу, переддіалізного рівня сечовини, рівня ультрафільтрації та частоти ГД, хоча, необхідно зауважити, що дослідження були обмежені пацієнтами, які отримували стандартний ГД. Опубліковані раніше дані вказують на переваги в попередженні та усуненні розладів сну та СНН домашнього щоденного короткого гемодіалізу [13].

Незважаючи на важливість збереженого діурезу та дані деяких публікацій про зв'язок частоти СНН з рівнем діурезу [8], отримані нами дані не демонструють залежності частоти СНН від діурезу.

Не відрізнялись перша та друга групи й за складом пацієнтів залежно від типу первинного ураження нирок (гломерулярні, негломерулярні, цукровий діабет).

Враховуючи тісний зв'язок частоти СНН у загальній популяції з віком, було проведено більш детальний аналіз частоти СНН у пацієнтів різних вікових груп (табл. 5).

Відсутність вірогідної різниці частоти СНН серед пацієнтів різного віку вказує, що віковий чинник, на відміну від загальної популяції, не відіграє значної ролі у хворих, яких лікують програмним ГД. Можливо інші чинники, що пов'язані з пролонгованою уремічною інтоксикацією або з самою процедурою ГД відіграють більш істотну роль у розвитку СНН в цих пацієнтів.

Більш детальний аналіз не виявив також залежності частоти СНН від тривалості лікування ГД (табл. 6).

Пацієнти без СНН (перша група) порівняно з пацієнтами із СНН (друга група) мали вірогідно меншу масу (68,82±1,78) кг проти (74,39±1,39) кг відповідно, p<0,05), ІМТ (23,41±0,49 проти 25,72±0,45 відповідно, p<0,01), вечірній середній АТ (102,93±1,52) мм рт. ст.

Таблиця 4. Показники груп пацієнтів без та з СНН

	Пацієнти без СНН (перша група)	Пацієнти з СНН (друга група)
Кількість пацієнтів (n)	90	150
Чоловіків (n, %)	47 (52±5 %)	84 (56±4) %
Вік (роки)	47,33±1,39	48,01±0,92
Тривалість лікування ГД (місяці)	44,87±4,38	47,03±3,04
Кількість процедур на тиждень	2,78±0,05	2,84±0,03
Середня тривалість процедури ГД (год)	4,01±0,06	4,04±0,05
Годин ГД за тиждень	11,19±0,27	11,52±0,20
Сечовина сироватки перед ГД (ммоль/л)	28,10±0,65	27,86±0,49
Ультрафільтрація за ГД (л)	2,77±0,13	2,96±0,09
Kt/V	1,21±0,03	1,17±0,03
Діурез (л/добу)	343,48±54,43	268,58±37,12
Зріст (см)	170,49±1,06	170,40±0,80
Маса (кг)	68,82±1,78*	74,39±1,39**
ІМТ (кг/м ²)	23,41±0,49**	25,72±0,45**
Середній АТ у ранці (мм рт.ст.)	102,24±1,61	108,08±2,53
Середній АТ ввечері (мм рт.ст.)	102,93±1,52*	107,18±1,37*
Не приймають гіпотензивні (n, %)	23 (26±5 %)	25 (17±3) %
Періодично приймають гіпотензивні (n, %)	20 (22±4 %)	47 (31±4) %
Постійно приймають гіпотензивні (n, %)	47 (52±5 %)	78 (52±4) %
Кількість антигіпертензивних препаратів, що приймають постійно	2,04±0,12*	2,43±0,12*
Гломерулярні ураження нирок (n, %)	54 (60±5 %)	93 (62±4) %
Негломерулярні ураження нирок (n, %)	22 (24±5 %)	38 (25±4) %
Цукровий діабет (n, %)	14 (16±4 %)	19 (13±3) %

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності між групами (p<0,05); 2. ** – вірогідні відмінності між групами (p<0,01).

Таблиця 5. Частота СНН у пацієнтів різних вікових груп

Вікові групи (роки)	Загальна кількість хворих, n	Хворі з СНН, n (%)
Молодий (<30)	18	8 (44±12)
Зрілий (30–44)	68	43 (63±6)
Середній (45–59)	119	79 (66±4)
Похилий (60–74)	35	20 (57±8)

Таблиця 6. Частота СНН у пацієнтів, залежно від тривалості лікування ГД

Тривалість лікування (місяці)	Загальна кількість хворих, n	Хворі з СНН, n (%)
<12	50	26 (52±7)
12–35	64	40 (63±6)
36–59	54	38 (70±6)
60–83	26	18 (69±9)
84–107	32	19 (59±9)
≥108	14	9 (64±13)

проти (107,18±1,37) мм рт. ст. відповідно, $p < 0,05$) та кількість гіпотензивних препаратів (2,04±0,12 проти 2,43±0,12 відповідно, $p < 0,05$).

Для більш детального аналізу пацієнтів кожної з груп (без та з СНН) поділили на підгрупи залежно від прийому гіпотензивних препаратів: не приймають, приймають періодично, приймають постійно (табл. 7).

Наведені в таблиці дані демонструють відсутність вірогідної різниці в показниках АТ та ІМТ між підгрупами пацієнтів першої та другої груп, які не приймають гіпотензивні препарати, або приймають періодично. Серед пацієнтів, які приймають гіпотензивні препарати постійно, пацієнти другої групи, порівняно з пацієнтами першої групи, мали вірогідно більші показники середнього АТ вранці (112,84±1,48 проти 107,02±1,88, $p < 0,05$), середнього АТ увечері (114,68±1,54 проти 107,09±1,82, $p < 0,01$), та, як наслідок, більшу кількість антигіпертензивних препаратів (2,43±0,12 проти 2,04±0,12, $p < 0,05$). Крім того, хворі з СНН мали більший

ІМТ (25,46±0,62 проти 23,07±0,53, $p < 0,01$). Вищий тиск і прийом більшої кількості антигіпертензивних препаратів у пацієнтів із СНН, ймовірно, зумовлені активацією симпатичної нервової системи.

Результати опитування Skindex-16 наведені в таблиці 8.

Наведені дані демонструють вірогідно більший бал у пацієнтів із СНН за шкалами "Емоції", "Функціонування" та "Загальний рахунок", що свідчить про більш виражені прояви свербіжності шкіри у цієї категорії хворих.

Ці дані підтверджуються вірогідним прямим кореляційним зв'язком між показником Skindex-16 та СНН (рис. 1).

При аналізі впливу СНН на ЯЖ виявлено вірогідно нижчі рівні показників ЯЖ у пацієнтів із проявами СНН за всіма шкалами (табл. 9).

Наведені дані вказують на потужний негативний вплив СНН на ЯЖ, що підтверджується результатами кореляційного аналізу (рис. 2).

Таблиця 7. Середній АТ та ІМТ у групах пацієнтів, які не приймають гіпотензивні препарати, приймають періодично та приймають постійно

Прийом гіпотензивних	Показник	Пацієнти без СНН (перша група)	Пацієнти з СНН (друга група)
Не приймають	Середній АТ (ранок)	89,86±3,65	89,44±2,89
	Середній АТ (вечір)	90,80±2,98	90,93±3,98
	ІМТ	23,81±1,12	26,74±0,97
Приймають періодично	Середній АТ (ранок)	105,25±2,09	102,45±2,03
	Середній АТ (вечір)	107,08±2,52	103,37±1,75
	ІМТ	23,85±1,41	25,55±0,88
Приймають постійно	Середній АТ (ранок)	107,02±1,88*	112,84±1,48*
	Середній АТ (вечір)	107,09±1,82**	114,68±1,54**
	ІМТ	23,07±0,53**	25,46±0,62**
	Кількість антигіпертензивних препаратів	2,04±0,12*	2,43±0,12*

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності між групами ($p < 0,05$); 2. ** – вірогідні відмінності між групами ($p < 0,01$).

Таблиця 8. Показники шкал Skindex-16 у пацієнтів з та без СНН

Шкали Skindex-16	Пацієнти без СНН	Пацієнти з СНН
"Симптоми" (бали)	19,71±2,77	26,16±2,21
"Емоції" (бали)	21,02±3,08*	30,32±2,53*
"Функціонування" (бали)	11,16±2,50*	18,74±2,30*
"Загальний рахунок" (бали)	17,60±2,63*	25,57±2,12*

Примітка. * – вірогідні відмінності між групами ($p < 0,05$).

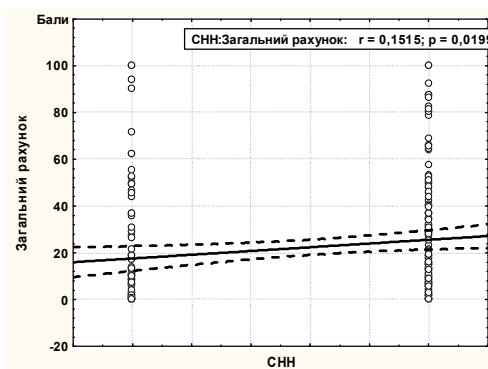


Рис. 1. Кореляційна залежність між Skindex-16 та СНН.

Таблиця 9. Показники якості життя пацієнтів без та з СНН

Шкали SF-36	Пацієнти без СНН	Пацієнти з СНН
ЯЖ (бали)	60,98±2,41***	48,34±1,63***
Симптоми захворювання (бали)	77,13±1,77*	67,15±3,08*
Вплив на повсякденне життя (бали)	67,00±2,60***	53,88±1,48***
Обтяжливність захворювання (бали)	32,22±2,56**	24,21±1,77**
SF-12 (бали)	50,41±5,21***	33,87±1,78***
Фізичний сумарний компонент (бали)	41,16±3,10***	28,13±1,99***
Психічний сумарний компонент (бали)	59,66±9,46**	39,61±1,89**

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності між групами ($p < 0,05$); 2. ** – вірогідні відмінності між групами ($p < 0,01$); 3. *** – вірогідні відмінності між групами ($p < 0,001$).

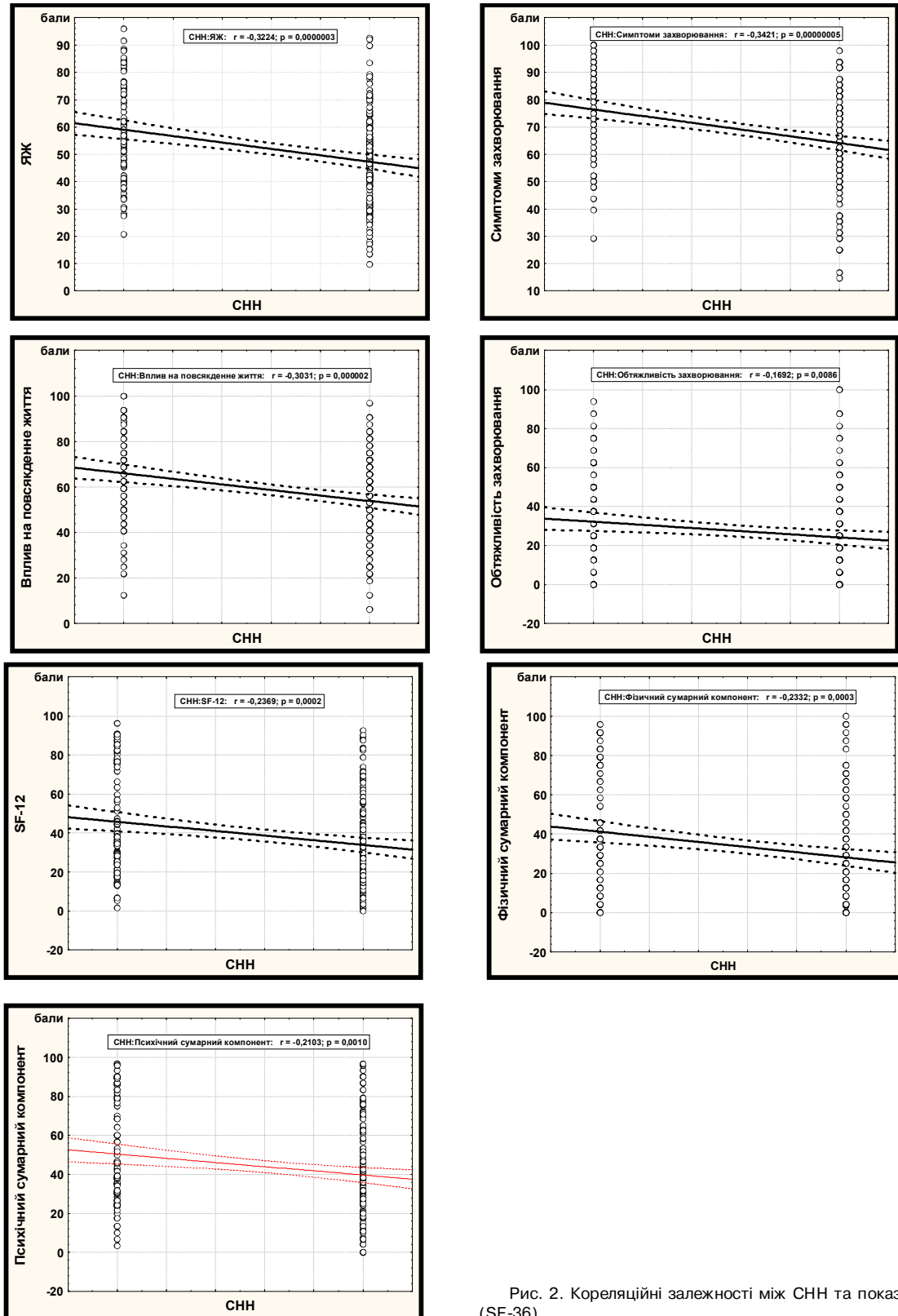


Рис. 2. Кореляційні залежності між СНН та показниками ЯЖ (SF-36).

ВИСНОВОК Дані проведеного аналізу дають можливість зробити наступні висновки:

1. СНН є розповсюдженою патологією серед гемодіалітичних пацієнтів, частота серед яких значно перевищує частоту СНН у загальній популяції.

2. Частота СНН у гемодіалітичних пацієнтів порівняно із загальною популяцією не залежить від статі та віку.

3. Частота СНН у діалітичних пацієнтів не пов'язана з типом ураження нирок, рівнем діурезу, тривалістю ліку-

вання ГД, переддіалізічним рівнем сечовини, дозою ГД.

4. Діалізісні пацієнти з СНН мали, порівняно з пацієнтами без СНН, більшу масу ($p < 0,05$), вищий ІМТ ($p < 0,01$).

5. Серед пацієнтів з СНН констатується вищий рівень АТ, що потребував більшої кількості антигіпертензивних препаратів.

6. СНН має потужний негативний вплив на якість життя пацієнтів із ХХН VД ст., часто поєднується зі свербіжем шкіри, що суттєво погіршує соціальну реабілітацію цієї категорії хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Левин О. С. Подходы к диагностике и лечению синдрома беспокойных ног / О. С. Левин // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, № 4–5. – С. 4–10.
2. Innes K. E. Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: a systematic review / K. E. Innes, T. K. Selfe, P. Agarwal // Sleep Med. – 2011. – № 7. – P. 623–634.
3. Verster Joris C. Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine / C. Joris Verster, S. R. Pandi-Perumal, L. David Streiner. – Humana Press, 2008. – 533 p. – ISBN 978-1-60327-340-4.
4. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability / R. Vanholder, R. De Smet, G. Glorieux, A. Argiles // Kidney Int. – 2003. – Vol. 63, № 5. – P. 1934–1943.
5. Shinzano T. Push/pull hemodiafiltration / T. Shinzano, K. Maeda // Contrib Nephrol. – 2007. – Vol. 158. – P. 169–176.

6. Restless leg syndrome in patients on hemodialysis: symptom severity and risk factors / J. M. Kim, H. M. Kwon, C. S. Lim [et al.] // J. Clin. Neurol. – 2008. – Vol. 4, № 4. – P. 153–157.

7. Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis / J. Takaki, T. Nishi, M. Nangaku [et al.] // American Journal Of Kidney Diseases. – 2003. – Vol. 41, № 4. – P. 833–839.

8. La Manna G. Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment / G. La Manna // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – Vol. 26. – P. 1976–1983.

9. Clinical significance of RLS / W. A. Hening, R. P. Allen, K. R. Chudhuri [et al.] // Mov Disord. – 2007. – Vol. 22, Suppl. 18. – P. 395–400.

10. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movements of sleep (PLMS) play a role in nocturnal hypertension and increased cardiovascular risk of renally impaired patients? / F. Portaluppi, P. Cortelli, G. C. Buonaura [et al.] // Chronobiol Int. – 2009. – Vol. 26, № 6. – P. 1206–1221.

11. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health / R. P. Allen, D. Picchietti, W. A. Hening [et al.] // Sleep medicine. – 2003. – Vol. 4. – P. 101–119.

12. Chren M. M. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases / M. M. Chren // J. Cutan. Med. Surg. – 2001. – № 5. – P. 105–110.

13. Laber B. L. Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances / B. L. Laber // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – № 5. – P. 1049–1056.

Отримано 05.01.12

ХІРУРГІЯ

УДК 616.33-018.73-097-02:616.33-002.44-089.15

©А. Д. Беденюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ЇХ РОЛЬ У ВИБОРІ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ЇХ РОЛЬ У ВИБОРІ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА – За допомогою методу імунофлюоресценції оцінювали стан локальних імунних реакцій, а саме вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів імуноглобулінів А, М, G та E, а також секреторного Ig A в стінці ураженого шлунка у пацієнтів із виразковою хворобою шлунка, та порівнювали їх із показниками контрольних досліджень. Дані досліджень вказують на диспропорційне зниження імуноглобулінів класу А та зростання класів М, G та E, що є одним з пускових механізмів розвитку деструктивних змін в м'язовій, серозній оболонках, підслизовій основі та судинах неураженого шлунка та, відповідно, сприяє виразкоутворенню.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗИСТОЇ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА І ЇХ РОЛЬ У ВИБОРІ МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЯЗВЕННОЇ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА – С допомогою методу імунофлюоресценції оцінювали стан локальних імунних реакцій, а саме вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів імуноглобулінів А, М, G та E, а також секреторного Ig A в стенке порожнього шлунка у пацієнтів с язвенною болезнюю шлунка, і сранивали их с показателями контрольних исследований. Данные исследования указывают на диспропорциональное снижение иммуноглобулинов класса А и повышение классов М, G та E, что есть одним из пусковых механизмов развития деструктивных изменений в мышечной, серозной оболочках, подслизистой основе и сосудах непораженного желудка, что, соответственно, приводит к язвообразованию.

CHARACTERISTICS OF LOCAL IMMUNE REACTION OF STOMACH MUCOUS MEMBRANE AND THEIR ROLE IN THE CHOICE OF A METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER – Using the immunofluorescence method there was evaluated the state of local immune reactions, namely, there was studied the activity of functioning plasma cells producers of immunoglobulins A, M, G and E, as well as secretory Ig A in the affected wall of the stomach in patients with gastric ulcer and compared them with the control research. These studies indicate the preoperative decrease of IgA class and the growth of classes M, G and E, which is a trigger of destructive changes in the muscular, serous membrane, submucosa and vessels on the unaffected stomach and, consequently, contributes to ulceration.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка, імунна реакція, імуноглобуліни.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, иммунная реакция, иммуноглобулины.

Key words: peptic ulcer, immune response, immunoglobulins.

ВСТУП На сьогодні патолофізіологію виразкоутворення прийнято розглядати через призму співвідношення агресивних чинників шлункового вмісту і захисних можливостей слизової оболонки в стандартних збалансованих умовах [4]. Виразкову хворобу шлунка (ВХШ) розглядають як поліетіологічне, генетично і патогенетично неоднорідне захворювання [3].

Не останнє місце має і роль місцевого імунітету органа на розвиток виразкової хвороби. “Місцевий імунітет” – це складний комплекс пристосувань організму різноманітної природи, що сформувався еволюційно і забезпечує захист покривів, які безпосередньо контактують з довкіллям [1]. У слизовій оболонці шлунка сталий гомеостаз локальних імунних реакцій забезпечує захист усіх шарів стінки шлунка від мікроорганізмів, що можуть потрапляти в порожнистий орган, різних антигенів та змінених клітин слизової оболонки. Дослідниками встановлено, що при хронічному перебігу виразкової хвороби шлунка відбуваються об'єктивні зміни в стінці шлунка, а саме локальних імунних реакцій, що характеризуються диспропорційністю співвідношень між плазматичними з основними класами імуноглобулінів [6–8].

Метою дослідження стало вивчити особливості імунних реакцій в стінці шлунка та визначити можливість їх врахування у виборі методу хірургічної корекції у пацієнтів із виразковою хворобою шлунка.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були стінки шлунка 15 пацієнтів, у яких діагностовано виразкову хворобу досліджуваного органа. Контролем слугували дані досліджень стінок шлунка 12 померлих, в яких не діагностовано уражень шлунково-кишкового тракту. За допомогою методу імунофлюоресценції оцінювали стан локальних імунних реакцій, а саме, вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів імуноглобулінів А, М, G та E [1, 2, 5]. При цьому мікромірні зрізи стінки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) обробляли моноспецифічними сироватками проти Ig A, Ig M, Ig G, Ig E, кон'югованими з ізоціанатом флюоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролями [9]. Зрізи вивчали при допомозі люмінесцентного мікроскопа “Люман Р-8”. В люмінесцентному світлі підраховували плазматичні клітини на 1 мм² слизової оболонки, що давали специфічне світіння.

Концентрацію секреторного імуноглобуліну А (SlgA) визначали за методом радіальної імунодифузії в агарі за допомогою специфічної сироватки проти SlgA [4]. Матеріал для дослідження отримували шляхом біопсії слизової оболонки на віддалі 10 мм від краю виразки. Кількісні показники оброблялися статистично.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Стан локального імунного гомеостазу слизової оболонки неураженого шлунка досліджували за допомогою імунофлюоресцентних методів (табл. 1). Оцінку отриманих даних встановлено, що число плазматичних клітин з IgA у досліджуваній структурі шлунка контрольних спостережень дорівнювало 212,50±2,10. В цих умовах дослідження кількість плазматичних клітин з IgM досяга-

Таблиця 1. Імуноморфологічна характеристика слизової оболонки неуразеного шлунка ($M \pm m$)

Показник	Отримані величини
Плазматичні клітини з Ig A	212,50±2,10
Плазматичні клітини з Ig M	105,90±1,80
Плазматичні клітини з Ig G	52,80±1,20
Плазматичні клітини з Ig E	14,20±0,90
S Ig A, г/л	0,675±0,015

ла 105,90±1,80. Варто вказати, що дана числова величина виявилася у два рази меншою за попередню. Число плазматичних клітин з IgG у слизовій оболонці пошкодженого шлунка склало 52,80±1,20. При цьому наведений показник виявився меншим за попередній у 2 рази і у 4 рази порівняно з числом плазматичних клітин з IgA.

Проведеними дослідженнями встановлено, що найменше було плазматичних клітин з IgE у слизовій оболонці контрольної групи спостережень. Кількість вказаних структур при цьому становила 14,20±0,90. Рівень секреторного IgA у слизовій оболонці досліджуваного органа виявився помірним (SIgA – (0,675±0,015) г/л).

Світлооптично стінка неуразеного шлунка має звичайну гістологічну будову. На мікропрепаратах даного органа гістологічно чітко відрізняються межі між слизовою оболонкою, підслизовою основою, м'язовою та серозною оболонками. Покривні епітеліоцити слизової оболонки шлунка подібні між собою, в них чітко контуровані цитоплазма та ядро. При цьому зустрічаються поодинокі десквамовані епітеліоцити, що, напев-

но, пов'язано з апоптозом клітин. В деяких мікропрепаратах спостерігають трубчасті залози слизової оболонки шлунка. Варто зазначити, що структурних змін в м'язовій, серозній оболонках, підслизовій основі та судинах неуразеного шлунка не виявлено.

Імуноморфологічні дослідження уражених шлунків показали, що при ВХШ суттєво порушувався локальний імунний гомеостаз слизової оболонки шлунка (табл. 2). Так, при цьому було встановлено, що кількість плазматичних клітин з IgA у слизовій оболонці шлунка при досліджуваній патології зменшилася з (212,50±2,10) до (172,30±3,9) г/л, тобто на 18,9 %. Наведені цифрові величини також суттєво відрізняються між собою ($p < 0,001$). Кількість плазматичних клітин з IgM при цьому зросла у 2,46 рази, IgG – у 3,6, а IgE – у 6,3 рази. Рівень секреторного IgA у слизовій оболонці шлунка при виразковій хворобі виявився зменшеним і дорівнював (0,410±0,012) г/л. Дані цифрові величини виявилися меншою за аналогічну контрольну на 39,2 і статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$) від такої ж контрольної (0,675±0,015) г/л.

Таблиця 2. Імунологічні характеристики шлунка при виразковій хворобі шлунка, ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження	
	контрольна	виразкова хвороба
Плазматичні клітини з Ig A	212,50±2,10	172,30±3,9***
Плазматичні клітини з Ig M	105,9±1,80	260,50±5,40***
Плазматичні клітини з Ig G	52,80±1,20	192,60±3,90***
Плазматичні клітини з Ig E	14,20±0,90	89,80±2,10***
S Ig A, г/л	0,675±0,015	0,410±0,012***

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,01$; 3. *** – $p < 0,001$.

Таким чином, проведені імунологічними дослідженнями встановлено, що при виразковій хворобі суттєво змінюються локальні імунні реакції у слизовій оболонці шлунка. При цьому істотно зменшується кількість плазматичних клітин з IgA, нерівномірно, диспропорційно підвищується число плазматичних клітин з IgM, G, E та суттєво зменшується рівень секреторного імуноглобуліну A у слизовій оболонці шлунка.

Світлооптичними дослідженнями мікропрепаратів стінки шлунка при виразковій хворобі виявлено, що покривні епітеліоцити з явищами набряку, межі між ними нечіткі й деякі з них десквамовані. Залози місцями розгалужені, їх вивідні протоки дещо розширені, відмічався набряк та фільтрація строми, дистрофічні та некробіотичні зміни в епітеліоцитах та стромальних структурах (рис. 1).

Інфільтрати в основному були поліморфними, де домінували лімфоцити та плазматичні клітини. У м'язовій оболонці шлунка спостерігали повнокров'я судин, перивазальний та стромальний набряки, розволокнення та дезорганізація структур, дистрофія, не-

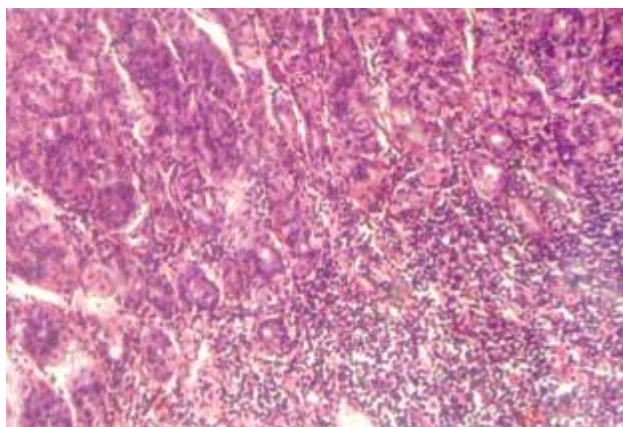


Рис. 1. Набряк, виражені деструктивні та інфільтративні процеси у слизовій оболонці шлунка при виразковій хворобі шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

кроз м'язових клітин, дифузні та вогнищеві клітинні інфільтрати (рис. 2).

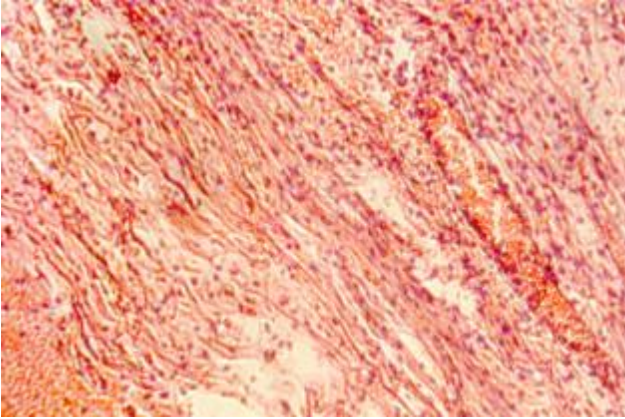


Рис. 2. Повнокров'я судин, набряк, розволокнення, дезорганізація, деструктивні та інфільтративні процеси у м'язовій оболонці шлунка при виразковій хворобі шлунка. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x100.

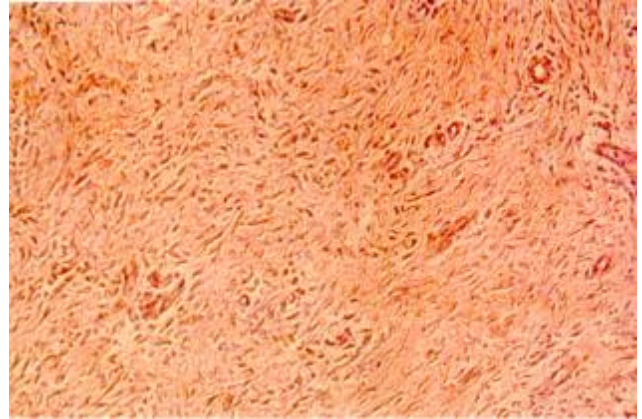


Рис. 3. Потовщення стінки артеріол, склеротичні процеси у м'язовій оболонці шлунка при виразковій хворобі. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x100.

Виявлені морфологічні зміни вказували на загострення досліджуваної патології. Варто також вказати, що у м'язовій оболонці шлунка виявлялися також вогнища із розвитком склеротичних процесів (рис. 3). Останні вказували на тривалий патологічний процес.

ВИСНОВКИ 1. Локальні імунні реакції у слизовій оболонці шлунка при виразковій хворобі шлунка характеризуються зменшенням IgA на 18,9 % та секреторного SIg A на 39,26 %, зростанням IgM у 2,46, IgG – у 3,6, а IgE – у 6,3 раза.

2. Мікроскопічна картина стінки шлунка характеризується набряком та десквамацією епітеліоцитів слизової оболонки, повнокров'ям судин, перивазальним й стромальним набряком та розвитком склеротичних процесів у м'язовій оболонці.

3. Стан локальних імунних реакцій у комплексі з даними морфофункціональних змін стінки шлунка при виразковій хворобі слід враховувати при виборі методу хірургічної корекції даного захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

2. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 318 с.

3. Григор'єв П. Я. Хвороби органів травлення / П. Я. Григор'єв, Є. М. Стародуб, Е. П. Яковенко та ін. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 49–54.

4. Дударь Л. В. Оценка состояния местной иммунной реакции оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом / Л. В. Дударь, Н. Г. Бычкова // Лік. справа. – 1994. – № 1. – С. 81–83.

5. Иммунофлюоресценция в медицине / под ред. Е. Н. Левицкой. – М. : Медицина, 1997. – 240 с.

6. Циммерман Я. С. Язвенная болезнь и иммунная система организма / Я. С. Циммерман, Е. Н. Михалева // Клин. медицина. – 2000. – № 7. – С. 15–21.

7. Coons A. H. Localisation of antigen in tissue cells improvement in a method for the defect of antigen of fluorescent antibody / A. H. Coons, M. H. Karlan // J. Exp. Med. – 1980. – Vol. 91, N 1. – P. 1–13.

8. Cooper K. M. Critical aspects of immune complex assays employing polyethylenglycol / K. M. Cooper, M. Moore // J. Immunol. Meth. – 1993. – Vol. 60, N 3. – P. 289–303.

9. Ettinger B. Clinic visits and hospital admissions for care of acid-related upper gastrointestinal disorders in women using alendronate for osteoporosis / B. Ettinger, A. Pressman, J. Schein // Am. J. Managed Care. Pharm. – 1998. – Vol. 4, № 10. – P. 1377–1382.

Отримано 01.02.12

УДК 616.14-007.64-002.44-089.844:599.731.1-035.51

©В. В. Бігуняк, А. О. Ковальчук, Т. В. Романюк

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

БІОДЕГРАДУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТА ВТОРИННОГО ЗРІЗУ ПРИ ПЛАСТИЦІ В'ЯЛОГРАНУЛЮЮЧИХ РАН

БІОДЕГРАДУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТА ВТОРИННОГО ЗРІЗУ ПРИ ПЛАСТИЦІ В'ЯЛОГРАНУЛЮЮЧИХ РАН – Досліджено біодеградуючі властивості ксеношкіри вторинного зрізу, вплив її на перебіг ранового процесу в'ялогранулюючих ран. Установлено, що застосування її в клінічних умовах позитивно впливає на загоєння хронічних ран завдяки специфічним властивостям препарату.

БИОДЕГРАДИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТА ВТОРИННОГО СРЕЗА ПРИ ПЛАСТИКЕ В'ЯЛОГРАНУЛИРУЮЩИХ РАН – Исследовано биодegradирующие свойства ксенокожи вторичного среза, влияние ее на течение раневого процесса вялогранулирующих ран. Установлено, что использование ее в клинических условиях позитивно влияет на заживления хронических ран благодаря специфическим свойствам препарата.

BIODEGRADATIVE PROPERTIES OF XENODERMTRANSPLANT OF THE SECONDARY CUT DURING PLASTIC OF THE SLUGGISH HEALING WOUNDS – The biodegradative properties of xenoderm of the secondary cut and its influence on the flow of the healing process of the sluggish healing wounds were studied. There was estimated that its usage in the clinacal conditions positively influences on the wound healing due to the specific abilities of transplant.

Ключові слова: біодеградація, ксенопластика, стимуляція регенерації.

Ключевые слова: биодegradация, ксенопластика, стимуляция регенерации.

Key words: biodegradation, xenoplastic, stimulation of regeneration.

ВСТУП Однією із причин, які зумовлюють в'ялоперебігаючий рановий процес, є дефіцит пластичних матеріалів на рановій поверхні [1, 5, 6]. Останній супроводжується порушенням утворення складних протеїнів, серед них колаген, регуляторні чинники гемостазу, біологічно-активні речовини, компоненти ДНК і РНК [8].

За останні роки запропоновано велику кількість біологічних ранових покриттів, проте жоден повною мірою не задовільняє необхідних вимог. Так, популярні на сьогодні гомогенні колагени, не містять необхідних біологічних буферних складників, і тому проявляють антигенні, алергічні, подразнювальні властивості [5]. Застосування аутоматеріалів залишається ризикованим, через низькі регенераторні властивості рани, виражену запальну реакцію з ексудативним компонентом [3]. Клітинні технології, чинники регуляції ранових процесів, отриманні методом генної інженерії, залишаються перспективними, проте все ж дуже дорогі [2, 4]. Тому зважаючи на значну поширеність [7], пошук оптимального ранового покриття залишається не вирішеною і актуальною проблемою. З цією метою розроблено біологічне ранове покриття, яке за своїми властивостями відрізняється від аналогів, а саме – ксенодермотрансплантат вторинного зрізу. Препарат розроблений на методичній основі виготовлення кріоліфікованої ксеношкіри (реєстраційне

свідоцтво №1967/2006 від 2006 року) і полягає в ізольованому заборі матеріалу із сітчастого шару дерми, особливо багатого на колаген, клітинні елементи (патент України № 42749).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідити властивості ксенодермотрансплантата вторинного зрізу (в подальшому препарат), а саме визначити вміст колагену, склад ДНК і РНК до та після застосування в клінічних умовах. Рівень колагену в препараті визначали за оксипроліном за Т. В. Замараєвою. Склад ДНК та РНК досліджували спектроскопічно при цитолоюнісцентному аналізі зразків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У клінічних умовах досліджено властивості ксенодермотрансплантата вторинного зрізу до та після застосування на рановій поверхні 23 хворих із хронічними в'ялогранулюючими ранами. Клінічний ефект порівнювали з контрольною групою (10 хворих), яким ксенопластику не виконували. При визначенні рівня колагену методом визначення за оксипроліном за Т. В. Замараєвим в 1 см² ксенотрансплантата, встановлено, що концентрація його однакова на всій площі препарату і складає (18,3±0,6) мг. При повторному визначенні вмісту колагену в препараті, після використання на рані, встановлено, що цей рівень знижувався: на 7 добу – (13,1±0,9) мг, на 10 добу – (12,3±0,3) мг, при цьому на 14 добу контрольного спостереження рівень колагену уже не змінювався. Зниження колагену в препараті вказує на його втрату з депонуванням на рановій поверхні. Оптимальне загоєння рани відбувається при концентрації колагену близько 6,5 мг на її поверхні [5, 6]. Врахувавши різницю вмісту колагену до та після застосування ксеношкіри вторинного зрізу, встановлено, що оптимальна концентрація колагену на рані утворюється на 7–10 добу.

В подальшому спектроскопічно, використавши метод цитолоюнісцентного аналізу, порівняно біологічну активність ДНК та РНК структур у ксеношкірі вторинного зрізу при застосуванні на рановій поверхні (рис. 1).

Згідно з спектрограмою (рис. 2), виконаною перед аплікацією ксенотрансплантата вторинного зрізу, встановлено високу його активність, що відображено у вигляді піків із частотою 530 нм, 590–640 нм.

Така спектрограма відповідає частотним проміжкам ДНК (530 нм) і РНК (590–640 нм), при цьому отримано високоінтенсивні значення.

На 7–10 добу виконано контрольну спектрограму, в результаті якої отримано відмінні від попередньої результати (рис. 3).

На контрольній спектрограмі відмічено піки в частотному проміжку попередньої спектрограми, тобто що відповідає активності ДНК і РНК. Разом з тим, інтенсивність їх була нижчою, що говорило про втрату цих компонентів препаратом, на користь ранової поверхні.

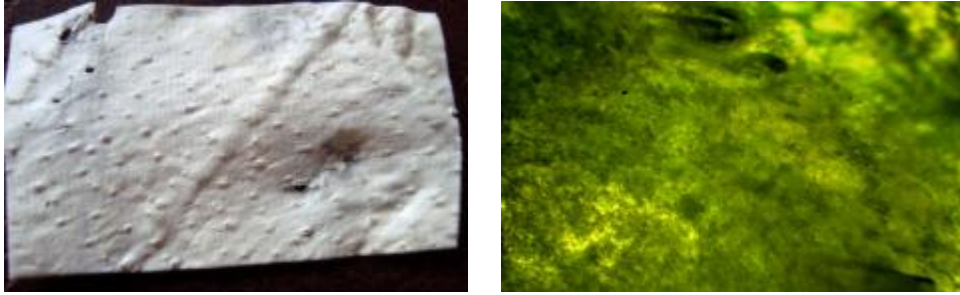


Рис. 1. Загальний вид ксенотрансплантата вторинного зрізу (зліва). Поляризована флуоресценція ксенодермотрансплантата вторинного зрізу (справа).

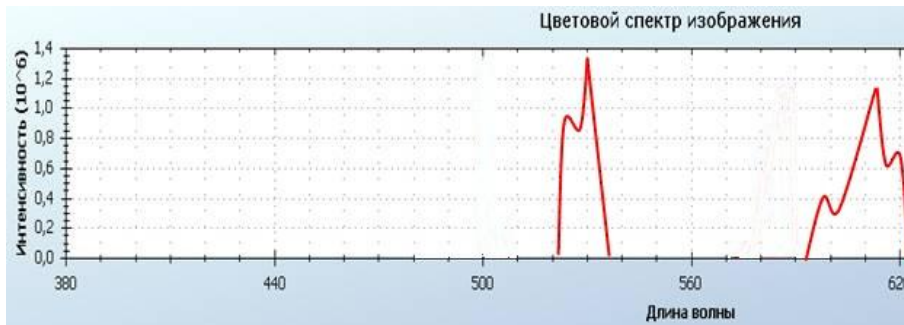


Рис. 2. Спектрограма поляризованої флуоресценції ксенодермотрансплантата вторинного зрізу до використання МС-200. "Sumy Electron Optics".



Рис. 3. Контрольна спектрограма поляризованої флуоресценції ксенодермотрансплантата вторинного зрізу до використання МС-200. "Sumy Electron Optics".

ВИСНОВКИ Застосування препарату в клінічних умовах поліпшило загоєння в'ялогранулюючих ран у всіх випадках ксенопластики. Завдяки утвореному резерву колагену, ДНК і РНК основ на рановій поверхні відмічено появу повноцінних грануляцій, швидшу епіталізацію рани (на $0,24 \pm 0,07$) см/добу порівняно з контрольною групою хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абоянц Р. К. Новые раневые покрытия на основе коллагена для комплексного лечения гнойно-воспалительных поражений мягких тканей. Клинический опыт и проблемы коллагенопластики / Р. К. Абоянц, Л. П. Истранов, Е. В. Истранова [и др.] // Материалы научно-практической конференции. – М., 1999. – С. 41–43.
2. Васильев А. В. Роль EGF-стимулированного эпидермального фактора роста в регуляции заживления ран / А. В. Васильев, А. А. Иванов, Д. Н. Федоров, А. Н. Ивашкин // Архив патологии. – 2002. – № 1. – С. 11–14.
3. Ивашкин А. Н. Использование криоконсервированных жизнеспособных аллодермотрансплантатов в лечении длительно

не заживающих ран и трофических язв : дис. ... канд.-мед.наук. – М., 2001. – 146 с.

4. Ивашкин А. Н. Клиническая эффективность трансплантации эпидермальных кератиноцитов и фибробластов на микрососудах / А. Н. Ивашкин, В. И. Хрупкин, Л. В. Писаренко // Особенности оказания медицинской помощи, лечения раненых и больных с боевой хирургической и терапевтической травмой в локальных войнах и вооруженных конфликтах : материалы тезисов всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2000. – С. 89.
5. Липницкий Е. М. Лечение трофических язв нижних конечностей / Е. М. Липницкий. – М. : Медицина, 2001. – 160 с.
6. Шехтер А. Б. Экзогенный и эндогенный коллаген в регенерации: теоретические основы коллагенопластики / А. Б. Шехтер // Клинический опыт и проблемы коллагенопластики. – М., 1999. – С. 9–11.
7. Rucley C. V. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcer / C. V. Rucley // Angiology. – 1997. – № 48. – P. 67–69.
8. Bickle T. Biology of DNA restriction / T. Bickle, D. Kruger // Microbid. Rev. – 1993. – Vol. 57, (2). – P. 434–450.

Отримано 11.10.11

УДК 617.586:616.379-008.64-091.8

©П. О. Герасимчук, Т. К. Головата, П. В. Кісіль, А. В. Павлишин

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН ДІЛЯНКИ РАНИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ – На основі дослідження 198 гістологічних препаратів, які були виготовлені з біопсійного матеріалу, взятого інтраопераційно у 26 хворих, вивчено характерні морфологічні зміни тканин. Встановлено, що грубі морфологічні зміни судинної стінки та ендотелію лежать в основі порушення обмінних процесів у тканинах стопи, та сприяють виникненню і швидкому поширенню гнійно-некротичних уражень. Дистрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглобових капсул призводять до змін біомеханіки стопи з порушенням її функціонування як цілісної анатомічної структури.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ – На основе изучения 198 гистологических препаратов, изготовленных из биопсионного материала, взятого интраоперационно у 26 больных, изучены характерные морфологические изменения тканей. Установлено, что грубые морфологические изменения сосудистой стенки и эндотелия лежат в основе нарушения метаболических процессов в тканях стопы и способствуют возникновению и пролонгации гнойно-некротических поражений тканей. Дистрофические изменения со стороны мышечной ткани, сухожилий и суставных капсул вызывают изменения биомеханики стопы с нарушением ее функционирования как целостной анатомической структуры.

FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF TISSUES IN PATIENTS WITH SYNDROME OF DIABETIC FOOT – On the basis of study of 198 histological preparations made from biopsy material, taken intraoperatively in 26 patients, there were studied characteristic morphological changes of tissues. It was set that the rough morphological changes of vascular wall and endothelial part are underlain by violation of metabolic processes in tissues of foot and promote to the origin and prolongation of festering-necrotizing defects of tissues. Dystrophic changes from the side of muscle tissues, tendons and arthral capsules cause the changes of biomechanics of foot, with violation of its functioning as an integral anatomic structure.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, морфологічні зміни тканин.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, морфологические изменения тканей.

Key words: syndrome of diabetic foot, morphological changes of tissues.

ВСТУП Синдром діабетичної стопи (СДС) належить до пізніх ускладнень цукрового діабету (ЦД), який в значній кількості випадків є безпосередньою причиною інвалідизуючих оперативних втручань. У патогенезі розвитку СДС більшість дослідників основну роль відводить ураженню мікро- та макроциркуляторного русла, які викликають хронічну ішемію тканин та призводять до розвитку гнійно-некротичних уражень тканин [1, 3, 7]. Певна роль належить і діабетичній полінейропатії [2, 5, 6]. Однак у більшості досліджень дані патогенетичні чинники СДС розглядають лише в плані трофічних порушень у м'яких тканинах, як основних передумов виникнення гнійно-некротичних процесів. Але відомо, що порушення трофіки викликає не лише метаболічні зміни, але і призводить до

розвитку грубих морфологічних змін у тканинах, які можуть мати самостійне значення в розвитку та перебігу патологічного процесу [1, 4]. Тому вивчення особливостей морфологічних змін тканин у хворих із СДС дозволить доповнити окремі патогенетичні ланки формування даного патологічного процесу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено дослідження 198 гістологічних препаратів порівняно з клінічною динамікою патологічного процесу. Препарати виготовлені з біопсійного матеріалу ділянки рани, взятого у 26 хворих у процесі лікування. Забір морфологічного матеріалу проводили інтраопераційно та під час перев'язок таким чином, щоб на одному рівні дослідити шкіру з підшкірною основою, фасції, сухожилки, м'язи.

Морфологічне вивчення біоптатів тканин проводили безпосередньо в ділянці гнійно-некротичного вогнища, на межі видимого ураження та в клінічно інтактній ділянці.

При виконанні морфологічних досліджень були використані загальноприйняті гістологічні методики. Вивчення оглядових гістологічних препаратів проводили після забарвлення гематоксиліном і еозином, пірофуксином за Ван Гізон. Для тонкого дослідження еластичних фібрил, які відіграють певну роль у регенеративних процесах, застосовували методики забарвлення за Хартон і Вайгертом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження шкіри в осередку гнійно-некротичного ураження встановило наявність деструкції та запальної інфільтрації, що торкалися всіх шарів шкіри. Епідерміс характеризувався гіперкератозом, який стоншувався у напрямку до краю рани, наявністю великої кількості клітин з явищами вакуолізації, та формуванням акантозу.

Роговий шар, зазвичай, був відсутнім. Судини мікроциркуляторного русла не зустрічалися. В деяких препаратах відмічали гнійний деструктивний васкуліт з формуванням мікроабсцесів.

У ділянці краю рани дерма місцями представлена грубими пучками колагенових волокон з ознаками деструкції (фібриноїдне набухання та некроз). Останні субепідермальні інфільтровані нейтрофілами і макрофагами, значна частина яких знаходиться в ініціалній стадії руйнування.

У глибині дерми також відмічають ділянки деструкції колагенових волокон, які містять тканинний та клітинний детрит. Відмічають розповсюдження вогнищ гнійного запалення аж до підшкірної основи.

Забарвлення за Хартон дозволило встановити, що в поздовжніх тяжах сполучної тканини між жировими часточками еластичні фібрили часто збережені, хоча їх сітка тут розріджена, місцями еластичні волокна фрагментуються та зникають, місцями збираються в грубі аморфні комки. Це може певною мірою сприяти швидкому розповсюдженню патологічного процесу по підшкірній основі.

При гістологічному дослідженні шкіри в інтактній ділянці стопи відмічено нерівномірну товщину епідермісу за рахунок його стоншення або потовщення, явища гіперкератозу, вакуольну дистрофію клітин покривного епітелію, місцями десквамацію епідермісу. В окремих ділянках спостерігають акантоз епідермісу, набряк дерми з лейкоцитарною інфільтрацією власне дерми в субепідермальних відділах. Колагенові волокна дерми товсті, мають звивисте розташування.

Сосочки, як правило, глибокі. В ряді препаратів відмічено згладження епідермально-дермального шару шкіри. Ядра резервних клітин гіперхромні з перинуклеарними просвітленнями. Просвіт артеріол та венул звужений. Стінки їх потовщені з ознаками артеріоліту, венулиту і гіалінозу.

У периваскулярному просторі значне накопичення лімфоцитів і фібробластів, серед яких зустрічаються плазмоцити. У великих та дрібних артеріях відмічають явища проліферації ендотелію капілярів, потовщення інтими за рахунок накопичення ліпідів та склерозу, ознаки медіокальцинозу, який носить циркулярний або багатосегментарний характер. В окремих судинах мікроциркуляторного русла містяться мікротромби.

Описані зміни вказують на склероз дерми та гіаліноз як артеріол, так і венул з їх тромбуванням. Зміни з боку венозної системи можуть призводити до порушення венозного відтоку від уражених тканин із розвитком дисбалансу гемо- та лімфатичної рівноваги, збільшуючи порушення метаболізму тканин. Це призводить до накопичення в інтерстиції м'яких тканин продуктів клітинного метаболізму та токсинів, що, у свою чергу, сприяє виникненню та швидкому поширенню гнійно-некротичних уражень.

Вивчення морфологічної структури м'язів в осередку гнійного запалення показало, що значна частина поперечносмугастих волокон знаходиться в стані воскоподібного некрозу, значно просякнуті полінуклеарами.

У зоні некрозу та гнійного запалення зустрічають окремі гігантські клітини з гіперхромними ядрами, що є ознаками регенераторних процесів м'язової тканини. Різко виражений склероз та гіаліноз стінок кровоносних судин, як артеріальних, так і венозних. Лімфатичні судини щілеподібні, забиті полінуклеарами.

Дослідження скелетного м'яза в інтактній ділянці дозволило встановити наявність виражених дистрофічних процесів. Поперечносмугасті волокна мають звивистий хід різної товщини, поряд з якими спостерігають стоншення. Під сарколемою тонких м'язових волокон ядра розміщуються у вигляді стрічки, що свідчить про атрофічний процес. Сарколема переважно розволокнена. Виявлені контрактурні ураження м'язової тканини III-IV типів, що проявляється втратою поперечної смугастості, осередками еозинофілії і наявністю потовщень. Строма набрякла, повнокровна із крововиливами.

Таким чином, у скелетному м'язі відмічено грубі дистрофічні зміни рабдоміоцитів у поєднанні із розладами мікроциркуляції. Останні слід вважати першою причиною, адже крім контрактурних змін виявлено ознаки дисциркуляторної атрофії.

Також характерні дистрофічні зміни відмічено і в тканинах фасцій, сухожилків та суглубових капсул.

Останні проявлялися нерівномірністю сприйняття еозину, розволокненні а також базофілії. Місцями відмічають дрібновогнищевий склероз, вогнища ангіоматозу з нерізко вираженою запальною інфільтрацією. У пацієнтів із вираженими ознаками ангіопатії, зміни вказаних тканин більш виражені. Спостерігають звивистий хід колагенових волокон з появою міжклітинних щілин на тлі вираженого набряку та лейкоцитарної інфільтрації.

Це дозволяє зробити припущення, що дистрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглубових капсул приводять до змін біомеханіки стопи, з порушенням її функціонування як цілісної анатомічної структури.

Системність та односпрямованість змін з боку кровоносних судин у різних морфологічних структурах змусило більш детально вивчити останні.

При гістологічному дослідженні артерій м'язового типу відмічено звуження просвіту, місцями аж до повного його стенозу. Інтима звивиста, потовщена, з ознаками гіалінозу. У м'язовому шарі медії виявлено гіпертрофію лейкоцитів, також відмічають скопчення ксантоматозних клітин, цитоплазма яких просвітлена, піниста, що свідчить про накопичення жирів. Скопчення мають осередковий характер, випинаючи інтиму в просвіт судини. Крім того, виявлено некроз лейкоцитів і циркулярне відкладання кристалів вапна, з відсутністю клітинної реакції навколо звапнення. Адвентиція набрякла. Колагенові волокна огрубілі, просвіти артеріол та венул *vasa-vasorum* розширені, наповнені еритроцитами, ендотеліоцитами набряклі. Базальні мембрани потовщені. Спостерігають незначну периваскулярну інфільтрацію лімфоцитами і гістіоцитами. Таким чином, в артеріях м'язового типу виявлено патологічні зміни, характерні для атеросклерозу. В артеріях еластично-м'язового типу – дистрофічні зміни, які проявлялися ксантоматозом інтими з утворенням мікрогранулом, розпад гладком'язових клітин та кальцифікації медії.

Прицільне вивчення гемо- та лімфомікроциркуляторного русла підшкірної основи показало аналогічні зміни. Встановлено, що просвіти артеріол звужені, більша їх частина облітерована, із гіалінізованими стінками. Стінки венул потовщені, склерозовані, просвіти їх розширені, містять еритроцити і лейкоцити. Лімфатичні капіляри розширені, з широким зячлим просвітом, ендотелій набряклий, ядра його великі. Просвіт частини лімфатичних капілярів містить аморфні маси (лімфу) і окремі лімфоцити.

У м'язовій тканині стінки артеріол і гемокapілярів потовщені, з переважанням ознак плазморагії, гіалінозу і слабковираженого склерозу та явищами периваскулярного запалення. Лімфатичні судини з щілеподібними просвітами, забиті полінуклеарами. Характерно, що плазморагія поєднується із проліферацією і десквамацією ендотелію і лімфоцитарною інфільтрацією периартеріальної тканини.

При забарвленні за Ван Гізон, в м'язовій тканині відмічають значну кількість артерій та вен, стінки яких містять запальні інфільтрати з домішками полінуклеарів. Вони інфільтрують переважно адвентицію та медію, з розповсюдженням на тромби, які виповнюють майже всі просвіти вен. В артеріях відмічають різко

виражений сегментарний склероз медії. Інтима нерівномірно потовщена і інфільтрована переважно лімфоцитами.

Лімфатичні капіляри в адвентиції кровоносних судин розширені, заповнені лімфою з великою кількістю полінуклеарів. Ззовні від ендотелію лімфатичних капілярів відмічають місцями гнійну інфільтрацію. Просвіт деяких розширених лімфатичних капілярів вивопнений коагулятами, які містять клітинний (ядерний) детрит і окремі полінуклеари.

При забарвленні за Хартон у сполучній тканині окремі артерії мають дві виражені еластичні мембрани, в інших (осередки гнійної інфекції) внутрішня мембрана "розсипалася" на окремі фібрили, які мають тенденцію до еластолізу, а зовнішня мембрана частково збережена.

Просвіт вен та лімфатичних капілярів тромбований. На видимій межі гнійно-запального процесу морфологічно стінки кровоносних судин змінені за типом стромально-судинної дистрофії, представлені гомогенними масами на місці колагенових і м'язових елементів.

У широкій адвентиції судин багато кровоносних і лімфатичних капілярів, причому перші з склерозованими стінками часто облітеровані, а інші з щілиноподібним просвітом, який вистелений поодиноким великим ендотелієм. Це свідчить про низьку функціональну активність кровоносного русла, зниження дифузійних процесів у стінці судин і, відповідно, про порушення функції лімфоутворення. Тому лімфатичні капіляри в цій ділянці працюють без достатнього функціонального навантаження. В інших випадках (дерма), лімфатичне русло розширене, містить лімфу з окремими клітинами, що свідчить про повне навантаження лімфатичної системи. В цих випадках клінічно набряк проксимальніше ураження не виражений або відсутній. Поширення гнійного запалення по м'яких тканинах не відбувається.

Однак в деяких препаратах лімфатичні капіляри місцями щілиноподібні, місцями розширені, довкола них спостерігають скупчення лейкоцитів, що можна трактувати як перилімфангіт. Клінічно це відповідає вираженому набряку по периферії гнійного вогнища з тенденцією до поширення патологічного процесу.

У гістологічних препаратах, отриманих з біоптатів у межах здорових тканин, стінки кровоносних судин місцями гіалізовані, частина просвітів облітерована. Лімфатичні капіляри, як правило, розширені, заповнені аморфною лімфою.

Таким чином, морфологічні дослідження дозволили констатувати у хворих із ССД розвиток специфічних уражень, які торкаються всіх анатомічних структур нижніх кінцівок. Практично у всіх хворих, яким проведено морфологічне дослідження, були наявні ознаки біомеханічних порушень стопи, що проявлялися явищами гіперкератозу, наявністю плоскостопості чи аркоподібної деформації, деформацією пальців,

трофічними виразками, часто без критичних порушень кровопостачання.

У 12 обстежених хворих (46,2 %) клінічно відмічали наявність поширених флегмон м'яких тканин, хоча характер морфологічних змін судинного русла не відповідав некротичній стадії ангіопатії. Такі зміни було відмічено нами лише у 5 хворих із розвитком гангренозних процесів на стопі та у 3 хворих з тривалоіснуючими трофічними виразками, які послужили пусковим моментом в розвитку гнійно-некротичних уражень. Очевидно, розвиток та перебіг гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих із ССД зумовлений не лише прогресуванням ангіопатії, але і певними трофічними та метаболічними змінами, особливостями інфекції, які виникають у хворих на тлі гіперглікемії та метаболічного ацидозу.

ВИСНОВКИ 1. Основним патогенетичним механізмом виникнення СДС є розвиток діабетичних мікро- та макроангіопатій, що торкаються артеріальної, венозної та лімфатичної систем.

2. Грубі морфологічні зміни судинної стінки та ендотелію лежать в основі порушення обмінних процесів у тканинах стопи. Вони поглиблюють порушення метаболізму тканин, а приєднання інфекції викликає швидке поширення гнійно-некротичних уражень.

3. Дисрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглобових капсул приводять до змін біомеханіки стопи з порушенням її функціонування як цілісної анатомічної структури.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Іващенко В. В. Чи є класифікація синдрому діабетичної стопи на основі "Міжнародної угоди" кроком вперед у поліпшенні наслідків її лікування? / В. В. Іващенко, А. В. Іващенко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, вип. 1. – С. 293–296.
2. Кузина И. В. Диабетическая невропатия. Современные тенденции антиоксидантной терапии / И. В. Кузина, И. В. Гурьева // Трудный пациент. – 2008. – № 5–6. – С. 12–20.
3. Удовиченко О. В. Патогенетическая роль диабетической микроангиопатии в развитии синдрома диабетической стопы / О. В. Удовиченко, М. Б. Анциферов, А. Ю. Токмакова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 2. – С. 39–45.
4. Чернов В. Н. Показания к ампутации нижней конечности и определение ее уровня при "диабетической стопе" / В. Н. Чернов, А. Б. Анисимов, С. А. Гусарев // Хирургия. – 2009. – С. 38–42.
5. Dyck P. J. Nerve glucose, fructose, sorbitol, myo-inositol and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy / P. J. Dyck, B. R. Zimmerman, T. H. Vilen // Diabetic Med. – 2004. – № 21. – P. 1053–1054.
6. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis / D. Ziegler, H. Nowak, P. Kempler [et al.] // Diabetic Med. – 2004. – Vol. 21. – P. 114–121.
7. Vayssairat M. Diabetic angiopathy: the role of microvascular exploration in routine practice. Consequences of a new algorithm for care of the diabetic foot / M. Vayssairat, C. Le Devehat // J. Mai. Vasc. – 2001. – Vol. 26, № 2. – P. 126–129.

Отримано 13.01.12

ВПЛИВ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ РОТА І НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЧИННИКІВ МІСЦЕВОГО ЗАХИСТУ НА РОЗВИТОК ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ АЛЬВЕОЛІТІВ

ВПЛИВ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ РОТА І НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЧИННИКІВ МІСЦЕВОГО ЗАХИСТУ НА РОЗВИТОК ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ АЛЬВЕОЛІТІВ – У статті розглянуто виникнення альвеолітів у зв'язку із зниженням неспецифічних чинників місцевого захисту. Висвітлено залежність неспецифічного захисту в порожнині рота від характеру мікрофлори.

ВЛИЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ НА РАЗВИТИЕ ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ АЛЬВЕОЛИТОВ – В статье рассматривается возникновение альвеолитов в связи со снижением неспецифических факторов местной защиты. Освещено зависимость неспецифической защиты в полости рта от характера микрофлоры.

EFFECT OF ORAL MICROFLORA AND NONSPECIFIC FACTORS OF LOCAL PROTECTION IN THE DEVELOPMENT OF POSTEXTRACTIONS ALVEOLITIS – The genesis of alveolitis due to lower non-specific factors of local protection are considered in this article. It is clarified the dependence of nonspecific protection in the mouth from the nature of the microflora.

Ключові слова: альвеоліт, дисімуноглобулінемія, лізоцим.

Ключевые слова: альвеолит, дисимунглобулинемия, лизоцим.

Key words: alveolitis, disimmunoglobulinemia, lysozyme.

ВСТУП Видалення зуба є найрозповсюдженішою операцією в амбулаторній хірургії і складає 82,2–91,0 % від усіх маніпуляцій [1]. За даними різних авторів, екстракцію зуба проводять у середньому в 40,0–45,0 % пацієнтів серед кількості усіх первинних стоматологічних хворих [1, 2]. Як свідчать дані літератури, вторинні кровотечі спостерігають у 16,0 %, альвеоліти – у 8,8 %, атрофію альвеолярного відростка – 79,2 % [1, 7, 8]. Вказані ускладнення, як правило, пов'язані з розвитком запального процесу в різні терміни після видалення зуба [4, 10].

Не дивлячись на численні роботи вітчизняних і зарубіжних авторів, які займалися вдосконаленням існуючих і розробкою нових методів лікування альвеолітів [2, 5, 11], а також їх профілактикою [3, 6, 9, 12], проблема постекстракційних ускладнень залишається не вирішеною і актуальною.

Автори досліджень при лікуванні й профілактиці не врахували місцеві чинники виникнення постекстракційних альвеолітів (стан активності періапикального вогнища, характер мікрофлори, загальний стан організму пацієнта), що нерідко є важливими чинниками виникнення постекстракційних ускладнень (альвеоліт).

Метою нашого дослідження стало вивчити мікрофлору порожнини рота, кореневого каналу і гранульо-

ми у пацієнтів, яким проводили екстракцію зуба з урахуванням активності запального процесу в періапикальному вогнищі й загального стану пацієнта.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 49 пацієнтів із постекстракційними альвеолітами після видалення зубів з приводу хронічних періодонтитів. Вік хворих складав 31–57 років, з них осіб чоловічої статі – 64 %, жіночої – 36 %. Сільське населення складало 28 %, міське – 72 %. Працівників сільського господарства – 17 %, робітників – 38 %, службовці – 45 %. Екстракцію проводили з приводу гранулюючого періодонтиту в 11 %, гранулематозного в стадії загострення – 89 %. Характер симптомів встановлювали на підставі анамнезу й об'єктивного обстеження відповідними спеціалістами. Матеріали для дослідження брали з порожнини рота перед видаленням зуба і гранульоми та після видалення. Мікробіоценоз ротової порожнини досліджували за загальноприйнятими методиками класичної мікробіологічної діагностики, досліджували вміст із постекстракційних лунок. Визначення імуноглобулінів у слині проводили за загальноприйнятим методом [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведене дослідження в більшості пацієнтів із хронічними періодонтитами показало наявність змішаної мікрофлори, що складають стрептококи і стафілококи (табл.). При цьому мікрофлора була ідентичною в змішаній слині.

Як видно з таблиці, у більшості обстежених пацієнтів виявлялася змішана мікрофлора у вигляді стрептококів і стафілококів. При цьому необхідно відмітити, що мікрофлора виділялась не тільки із кореневого каналу, а й із ясенної нориці й різних відділів слизової оболонки порожнини рота.

У свою чергу, характер мікрофлори визначав активність запального процесу в періапикальних тканинах і стан неспецифічних чинників місцевого захисту. Так, концентрація лізоциму слини в контрольній групі складала (12,4±0,49) ум. од./мл, з коливанням від (11,3±0,12) ум. од./мл до (13,4±0,24) ум. од./мл, при одонтогенних періапикальних вогнищах зі змішаною мікрофлорою – (10,7±0,40) ум. од./мл з коливанням від (7,3±15,0) до (11,2±0,17) ум. од./мл, і з стафілоковою мікрофлорою – (7,9±0,16) ум. од./мл до 11,9 ум. од./мл, а із стрептоковою мікрофлорою – (12,9±0,17) ум. од./мл з коливанням від (8,0±0,03) ум. од./мл до 12,0±0,13 ум. од./мл.

Отримані дані свідчать про залежність неспецифічного чинника захисту лізоциму від характеру мікроф-

Таблиця. Частота і характер виявленої мікрофлори у пацієнтів з періапикальними вогнищами інфекції

Загальна кількість обстежених	Характери мікрофлори		
	стрептокок	стафілокок	змішана флора
Абсолютне число	4	3	42
%	8,2	6,1	85,7

лори. Кількість лізоциму в слині знижується при змішаній мікрофлорі до $(10,7 \pm 0,40)$ ум. од./мл проти $(12,4 \pm 0,49)$ ум. од./мл у контролі.

При аналізі гуморальної ланки імунітету (IgA, IgG в слині) також показано залежність змін від характеру мікрофлори. Так, концентрація IgA в слині контрольної групи складала $(0,93 \pm 0,9)$ г/л; $p < 0,05$, а у пацієнтів з періапикальними вогнищами із стафілококовою інфекцією – $(1,45 \pm 0,01)$ г/л; $p < 0,05$, із стрептококовою – $(1,88 \pm 0,06)$ г/л; $p < 0,05$, а із змішаною – $(1,78 \pm 0,02)$ г/л; $p < 0,05$. Концентрація IgG в слині також залежала від характеру мікрофлори. Так, концентрація IgG у контролі дорівнювала $(9,41 \pm 0,10)$ г/л; $p < 0,01$, при стафілококовій інфекції – $(9,81 \pm 0,12)$ г/л; $p < 0,01$, стрептококовій – $(10,3 \pm 0,09)$ г/л; $p < 0,01$, а при змішаній флорі дорівнювала також $(10,3 \pm 0,07)$ г/л; $p < 0,01$.

Таким чином, стрептококова інфекція є найагресивнішою, порівняно із стафілококом, вона викликає більш виражені зміни гуморальної ланки імунітету. У всіх групах обстежених відмічали статистично достовірне зниження IgA, IgG.

Вказані явища свідчать про зниження захисних сил організму, так як IgG виконує основні захисні функції поряд з лізоцимом слини. Разом з тим, зниження IgA в слині свідчить про наявність хронічної інтоксикації, пов'язаної із наявністю періапикального вогнища. Виявлена дослідниками імуноглобулінемія зумовлена порушенням функції В-лімфоцитів.

Таким чином, на нашу думку, розвитку постекстракційних альвеолітів сприяло, з одного боку, надходження в кров і лімфу із перапикального вогнища запалення продуктів обміну мікроорганізмів і їх токсинів, цитотоксинів, утворення імунних комплексів, переважання стрептококової інфекції, а з іншого – зниження місцевого неспецифічного захисту внаслідок зменшення концентрації лізоциму в слині й дисгаммаглобулінемія.

Ступінь вираженості вказаних змін залежить від активності запальних процесів у періапикальному вогнищі й порожнині рота в цілому.

ВИСНОВКИ 1. Зниження неспецифічних чинників місцевого захисту є однією з причин виникнення альвеолітів.

2. Стан неспецифічних місцевих чинників захисту в порожнині рота залежить від характеру мікрофлори.

3. Найнегативніший вплив на вміст лізоциму та імуноглобулінів у слині чинить стрептококова інфекція.

4. Зниження лізоциму в слині більш виражене при змішаній флорі, а дисгаммаглобулінемія – при стрептококовій інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безруков С. Г. Оценка эффективности лечебно-профилактической повязки, используемой при удалении зуба / С. Г. Безруков // Другий український міжнародний конгрес. – 2006. – С. 184–187.
2. Бернадская Г. П. Эффективность применения гемостатической губки с анбеном и димексидом при лечении альвеолитов / Г. П. Бернадская // В сборнике : тезисы докладов научно-практической конференции стоматологов Киевской области. – Белая Церковь. – 1989. – С. 28.
3. Грант Х. Я. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима / Х. Я. Грант // Лаб. дело. – 1983. – № 5. – С. 300.
4. Груздев Н. А. Острая одонтогенная инфекция / Н. А. Груздев // – Медицина, 1978. – 184 с.
5. Пюрик В. П. Спосіб профілактики альвеолітів у хворих на цукровий діабет / В. П. Пюрик // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – 2005. – С. 87.
6. Рабинович А. С. Хроническая очаговая инфекция полости рта / А. С. Рабинович // Медгиз., 1960. – 165 с.
7. Стецюк А. М. Спосіб профілактики кровотечі після видавлення зуба / А. М. Стецюк // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. – І. Франківськ. – 2005. – С. 93.
8. Черкашин С. И. Патогенез, диагностика, прогнозирование и лечение хронических состояний при периапикальной очаговой инфекции: дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 / Черкашин Степан Иванович. – Тернополь, 1991. – 196 с.
9. Чумаченько О. В. Активізація відновлювальних процесів у щелепних кістках при запальних захворюваннях / О. В. Чумаченько // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, – 2005. – С. 98.
10. Reili C. S. Анестезия в стоматологии: Руководство по анестезиологии Т.2 Пер. с англ. под. ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. / С. S. Reili– М.; Медицина, – 1999. – С. 293–307.
11. Matthews R. An evaluation of dextranomer granules as a new method treatment of alveolar osteitis / R. Matthews // Brit. Dent. Journal – 1982. – № 5, 152. – P. 157–159.
12. Mancini G. Immunochemical quantitation et. Antigens big single radial. Immunochilfusion / G. Mancini // Immunochemistri. – 1965. – Vol. 2. №3. – P. 235–254.

Отримано 05.12.11

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА СИСТЕМОЮ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ВЕНОЗНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА СИСТЕМОЮ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ВЕНОЗНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК – Метою дослідження стало оцінити тяжкість клінічного перебігу хронічної венозної недостатності за системою оцінки тяжкості венозної патології у пацієнтів із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, у тому числі із її рецидивом. В дослідження включено 286 пацієнтів із рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Оцінку стану венозної системи нижньої кінцівки проведено за клінічними та ультрасонографічними даними. Середній показник тяжкості клінічного перебігу хронічної венозної недостатності за шкалою оцінки тяжкості клініки у пацієнтів із рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок становив $(11,22 \pm 0,82)$ бала, за шкалою сегментної оцінки тяжкості венозної патології – $(3,16 \pm 0,67)$ бала, за шкалою оцінки втрати працездатності – $(1,41 \pm 0,37)$ бала. Найадекватнішим способом оцінки тяжкості клінічного перебігу та ефективності хірургічного лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у хворих із її рецидивом є система оцінки тяжкості венозної патології, котра органічно доповнює описові класифікації CEAP та REVAS.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО СИСТЕМЕ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ВЕНОЗНОЙ ПАТОЛОГИИ В ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – Целью исследования является оценка тяжести клинического течения хронической венозной недостаточности по системе оценки тяжести венозной патологии у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей, в том числе с ее рецидивом. В исследование включено 286 пациентов с рецидивом варикозной болезни вен нижних конечностей. Оценку состояния венозной системы нижних конечностей проведено по клиническим и ультрасонографическим данным. Средний показатель тяжести клинического течения хронической венозной недостаточности по шкале оценки тяжести клиники у больных с рецидивом варикозной болезни вен нижних конечностей составлял $(11,22 \pm 0,82)$ балла, по шкале сегментной оценки тяжести венозной патологии – $(3,16 \pm 0,67)$ балла, по шкале оценки потери трудоспособности – $(1,41 \pm 0,37)$ балла. Лучшим способом оценки тяжести клинического течения и эффективности хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей у больных с ее рецидивом является система оценки тяжести венозной патологии, которая органично дополняет описательные классификации CEAP и REVAS.

THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY ACCORDING TO THE ASSESSMENT SYSTEM OF SEVERITY OF VENOUS PATHOLOGY IN PATIENTS WITH THE RECURRENT VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES – The aim of the study was to assess the clinical severity of chronic venous insufficiency in patients with the recurrent varicose veins of the lower extremities using the Venous Severity Assessment System. 286 patients with the recurrent varicose veins of the lower extremities were examined. Assessment of the venous disease clinical severity was done using the clinical and ultrasonographic data. The average clinical severity of chronic venous insufficiency according to the Clinical Severity Assessment was $(11,22 \pm 0,82)$ points, and according to the Venous Segmental Assessment was $(3,16 \pm 0,67)$ points, and

according to the Venous Disability Assessment was $(1,41 \pm 0,37)$ points. Venous Severity Assessment System is the best method to assess the clinical severity of chronic venous insufficiency and the efficacy of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities as well as recurrent varicose veins, and naturally complements the descriptive classification like CEAP and REVAS.

Ключові слова: рецидив варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, система оцінки тяжкості венозної патології.

Ключевые слова: рецидив варикозной болезни вен нижних конечностей, система оценки тяжести венозной патологии.

Key words: recurrent varicose veins of the lower extremities, Venous Severity Assessment System.

ВСТУП Рецидив варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (РВХНК), за даними різних авторів, становить від 15–99 %, що є актуальною медичною та соціальною проблемою [1–5].

Основою діагнозу варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (ВХНК), у тому числі РВХНК, як прояву хронічної венозної недостатності (ХВН), є класифікація CEAP, котра враховує клінічні, етіопатогенетичні, анатомічні та патофізіологічні аспекти захворювання вен нижніх кінцівок. Класифікація CEAP, розроблена Міжнародним узгоджуваним комітетом, організованим Американським венозним форумом спільно з Асоціацією судинних хірургів і МСФ, в 1994 році та введена у стандарти судинної хірургії з 1995 року [6–9].

З метою адекватної оцінки стану венозної системи у пацієнтів із РВХНК М. R. Perrin et al. (1998 р., 2006 р.) розробили та опублікували адаптовану класифікацію REVAS, котра визнана Світовим флебологічним товариством [9–11].

Однак CEAP та REVAS є лише описовими класифікаціями, що не дають визначення тяжкості хронічної венозної недостатності та рівня якості життя. R. B. Rutherford et al. (2000 р.) від імені Американського венозного форуму опублікували модель розрахунку тяжкості венозної патології, яку вважають невід’ємною складовою діагностичного процесу у хворих із венозною патологією та доповнює класифікацію CEAP. Створена ними система оцінки тяжкості венозної патології (COT) включає шкалу оцінки тяжкості клініки (ШОТК), шкалу сегментної оцінки тяжкості венозної патології (ШПОТ) та Шкалу оцінки втрати працездатності (ШОВП). Незважаючи на те, що валідність COT остаточно ще не доведено, вона визнана флебологами і рекомендована до застосування у клінічній практиці та в наукових дослідженнях. S. K. Kakkos et al. (2003 р.) довели високу спроможність цієї системи в оцінці ефективності венозної хірургії. M. H. Meissner et al. (2002 р.), M. A. Ricci et al. (2003 р.), M. A. Passman et al. (2010 р.)

показали високий рівень кореляції COT із класифікацією CEAP та ефективність її для оцінки клінічного перебігу венозної патології і прогресування ХВН [8, 9, 12–16].

Метою дослідження стало дослідити тяжкість клінічного перебігу ХВН за COT у пацієнтів із ВХНК, в тому числі із її рецидивом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В дослідження включено 286 пацієнтів, госпіталізованих у відділення судинної хірургії комунального закладу Тернопільської обласної ради “Тернопільська університетська лікарня” з приводу рецидиву варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Усім обстеженим хворим від 8 місяців до 7 років тому проведено хірургічне лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Поділяли хворих за статтю наступним чином: жінок – 198 (69,23 %), чоловіків – 88 (30,77 %). Поділяли хворих за віком чином: від 30 до 40 років – 22 пацієнтів (7,69 %), від 40 до 50 років – 106 (37,06 %), від 50 до 60 років – 134 (46,85 %), від 60 до 70 років – 24 (8,40 %).

Усім хворим проведено суб’єктивне та об’єктивне клінічне дослідження, а також ретельне дуплексне ультразвукове дослідження вен нижніх кінцівок із вивченням гемодинаміки в системі поверхневих, глибоких та перфорантних вен відповідно до протоколу.

За клінічними та ультрасонографічними даними дано оцінку венозної системи нижньої кінцівки за COT. За ШОТК оцінюють тяжкість 9 симптомів ХВН та необхідність застосування компресійної терапії у балах від 0 до 3 (0 – відсутній симптом, 1 – м’який, 2 – помірний, 3 – виражений). Лише один симптом визначається суб’єктивно пацієнтом, всі інші – об’єктивні. Градацію клінічної симптоматики показано в таблиці 1.

ШПОТ передбачає урахування тяжкості та різного впливу на венозну гемодинаміку різних сегментів венозної системи нижніх кінцівок. Залежно від виявленого при ультразвуковому дослідженні венозного рефлюксу і/або обструкції/оклюзії виставляють відповідну кількість балів. При цьому найвищий бал за сегмент ставлять при наявності рефлюксу через усі клапани відповідного сегмента або при повній (100 % просвіту) обструкції/оклюзії вени. В інших випадках – пропорційно.

ШОВП є чотирибальною шкалою (від 0 до 3 балів): 0 балів — відсутня суб’єктивна клінічна симптоматика ХВН; 1 бал — пацієнти із симптоматикою ХВН, котрі здатні без додаткових засобів здійснювати звичайну повсякденну діяльність; 2 бали – хворі, котрі здатні здійснювати звичайну повсякденну діяльність при використанні компресійної терапії; 3 бали — пацієнти, котрі не здатні здійснювати звичайну повсякденну діяльність навіть при використанні компресійної терапії. ШОВП має значення лише як показник для експертизи непрацездатності, але його не використовують для оцінки клінічного перебігу, тяжкості захворювання та ефективності лікувальних процедур.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При клінічному обстеженні у всіх 286 хворих виявлено клінічно значиму симптоматику захворювання: усі пацієнти із класом S за CEAP, класом R+ за REVAS. При цьому клінічний клас C1 виявлено у 173 хворих (60,5 %), C2 виявлено у 286 хворих (100,0 %), C3 – у 198 хворих (69,2 %), C4a – у 34 хворих (11,9 %), C4b – у 16 хворих (5,6 %), C5 – у 28 хворих (9,8 %), C6 – у 36 хворих (13,6 %).

За даними клінічного обстеження нижніх кінцівок проведено оцінку тяжкості клінічного перебігу веноз-

Таблиця 1. Градація вираженості клінічної симптоматики за ШОТК

Атрибут	М’який (1 бал)	Помірний (2 бали)	Виражений (3 бали)
Біль	Виникає інколи, не кожен день, але незначно знижує активність або іноді потребує анальгетиків	Знижує активність, дещо обмежує, часто потребує використання анальгетиків	Щоденний, гострий, значно обмежує, постійне використання анальгетиків
Варикозні вени*	Деякі варикозно розширені вен, уражені гілки ВПВ і/або МПВ, їх стовбури спроможні	Множинні варикозно розширені вени, рефлюкс по невеликому сегменту ВПВ і/або МПВ	Виражений варикоз, субтотальний або тотальний рефлюкс по ВПВ і/або МПВ
Венозний набряк	Вечірній набряк у ділянці кісточок	Післяобідній набряк вище кісточок	Ранковий набряк вище кісточок, потребує зміни активності, підняття ніг вгору
Шкірна пігментація	Дифузна, але займає обмежену ділянку, стара (коричнева)	Дифузна, в межах 1/3 гомілки, або свіжа (пурпурна)	Широко розповсюджена, понад 1/3 гомілки, свіжа (пурпурна)
Запалення	Легкий обмежений целюліт, у тому числі крайове запалення навколо трофічної виразки	Помірне запалення, що займає більшу частину гомілки	Гострий целюліт або венозна екзема
Індурація	Фокальна, до 5 см	Медіальна або латеральна, до 1/3 гомілки	Поширюється на нижню третину гомілки і далі
Загальна кількість трофічних виразок	1	2 – 4	Понад 4
Активне виразкування	До 3 місяців	Від 3 місяців до 1 року	Понад 1 рік
Розмір активної трофічної виразки	До 2 см	2 – 4 см	Понад 4 см
Компресійна терапія	Періодичне використання компресії	Використання компресії більшу кількість днів	Постійне використання компресії

Примітки: 1. ВПВ – велика підшкірна вена; 2. МПВ – мала підшкірна вена.

Таблиця 2. Градація впливу сегментів венозної системи нижньої кінцівки на тяжкість клінічного перебігу венозної патології за ШПОТ

Сегмент	Кількість балів	
	рефлюкс	обструкція/оклюзія
МПВ	0–0,5	–
ВПВ	0–1	0–1
Перфорантні вени стегна	0–0,5	–
Перфорантні вени гомілки	0–1	–
Глибокі вени гомілки	0–2	0–1
ПкВ	0–2	0–2
СВ	0–1	0–1
ГСВ	0–1	0–1
ЗСВ	0–1	0–2
Клубові вени	–	0–1
Нижня порожниста вена	–	0–1
Разом	0–10	0–10

Примітки: 1. ПкВ – підколінна вена; 2. СВ – стегнова вена; 3. ГСВ – глибока стегнова вена; 4. ЗСВ – загальна стегнова вена.

ної патології за ШОТК, що показано в таблиці 3. У всіх обстежених мав місце больовий синдром в нижній кінцівці. Більшість пацієнтів (61,2 %) суб'єктивно оцінила його ступінь як помірний. Венозний набряк спостерігали у 68,5 % хворих. При цьому в більшості пацієнтів має місце ранковий набряк вище кісточок, потребує зміни активності, підняття ніг вгору.

Індуративні та запальні зміни шкіри та підшкірної жирової клітковини, гіперпигментацію у пацієнтів із РВХНК спостерігали рідше. В 36 хворих мало місце активне виразкування. При цьому в 18 випадках виразкування тривало до 3 місяців, в 12 випадках – понад 1 рік. У більшості хворих (83,3 %) розміри виразки коливалися від 2–4 см.

93 пацієнти із РВХНК (32,5 %) постійно використовують компресію нижньої кінцівки для полегшення клінічної симптоматики ВХНК, 168 хворих (58,7 %) застосовують компресійну терапію більшу кількість днів.

Середній показник тяжкості клінічного перебігу ХВН за ШОТК у пацієнтів із РВХНК становив $(11,22 \pm 0,82)$ бала.

При ультразвуковому дослідженні венозної системи нижньої кінцівки, на основі якого проведено посегментну оцінку тяжкості венозної патології (табл. 4), рефлюкс по МПВ виявлено у 18,9 % пацієнтів, по ВПВ – у 45,1 % хворих. Майже у всіх пацієнтів із РВХНК (94,1 %) виявлено неспроможні перфоранти гомілки. Серед глибоких вен нижньої кінцівки часто уражалися ЗСВ та ПкВ. Патологічний рефлюкс по ЗСВ було виявлено у 67,5 %, по ПкВ – у 29,7 %. Середній показник тяжкості клінічного перебігу ХВН за ШПОТ у пацієнтів із РВХНК становив $(3,16 \pm 0,67)$ бала.

За ШОВП 3 бали виставлено 23 пацієнтам, 2 бали – 71, 1 бал – 192. Середній показник становить $(1,41 \pm 0,37)$ бала.

Таблиця 3. Тяжкість клінічного перебігу ХВН за ШОТК у пацієнтів із РВХНК

Атрибут	Кількість хворих				Середнє значення, $X \pm m$
	відсутній (0 балів)	м'який (1 бал)	помірний (2 бали)	виражений (3 бали)	
Біль	0	50	175	61	$2,04 \pm 0,76$
Варикозні вени	0	0	0	286	$3,00 \pm 0,00$
Венозний набряк	88	24	33	141	$1,79 \pm 0,34$
Шкірна пігментація	252	0	20	14	$0,29 \pm 0,17$
Запалення	186	72	25	3	$0,46 \pm 0,23$
Індурація	250	58	34	29	$0,74 \pm 0,25$
Загальна кількість трофічних виразок	250	22	14	0	$0,17 \pm 0,14$
Активне виразкування	250	18	6	12	$0,23 \pm 0,16$
Розмір активної трофічної виразки	250	2	30	4	$0,26 \pm 0,16$
Компресійна терапія	0	25	168	93	$2,24 \pm 0,45$
Середній показник, $X \pm m$					$11,22 \pm 0,82$

Таблиця 4. Тяжкість клінічного перебігу ХВН за ШПОТ у пацієнтів із РВХНК

Сегмент	Наявність патологічного рефлюксу			Середнє значення, $X \pm m$
	відсутній	субкомпенсований	декомпенсований	
МПВ (0 – 0,5)	211	10	44	$0,09 \pm 0,03$
ВПВ (0 – 1)	157	65	64	$0,34 \pm 0,06$
Перфорантні вени стегна (0 – 0,5)	172	46	68	$0,16 \pm 0,04$
Перфорантні вени гомілки (0 – 1)	17	82	187	$0,80 \pm 0,11$
Глибокі вени гомілки (0 – 2)	258	1	27	$0,19 \pm 0,04$
ПкВ (0 – 2)	201	21	64	$0,52 \pm 0,14$
СВ (0 – 1)	122	78	86	$0,44 \pm 0,12$
ГСВ (0 – 1)	270	0	16	$0,06 \pm 0,03$
ЗСВ (0 – 1)	93	64	129	$0,56 \pm 0,11$
Середній показник, $X \pm m$				$3,16 \pm 0,67$

ВИСНОВКИ Найадекватнішим способом оцінки тяжкості клінічного перебігу та ефективності хірургічного лікування варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у хворих із її рецидивом є COT, що органічно доповнює описові класифікації CEAP та REVAS.

Перспективи подальших досліджень Перспективним є подальше вдосконалення COT та її використання для оцінки ефективності методів хірургічного лікування венозної патології, у тому числі для прогнозування розвитку та оцінки хірургічних методів профілактики РВХНК.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуч А. А. Хирургическое лечение варикозного поражения большой подкожной вены ноги. Современные взгляды на старые проблемы / А. А. Гуч, Л. М. Чернуха, А. О. Боброва // Клінічна хірургія. – 2010. – № 2. – С. 15–20.
2. Чернуха Л. М. Проблема варикозной болезни нижних конечностей сегодня. Наиболее дискуссионные вопросы / Л. М. Чернуха, А. А. Гуч, А. О. Боброва // Хірургія України. – 2010. – № 1. – С. 42–49.
3. Ali S. M. Results and significance of colour duplex assessment of the deep venous system in recurrent varicose veins / S. M. Ali, M. J. Callam // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – Vol. 34. – P. 97–101.
4. Rooke T. W. Vascular medicine and endovascular interventions / T. W. Rooke, T. M. Sullivan, M. R. Jaff. – Columbia : Blackwell Futura, 2007. – 331 p.
5. Vascular surgery / L. Hands, M. Murphy, M. Sharp, S. Ray-Chaudhuri. – New York : Oxford University Press. – 2007. – 471 p.
6. The “C” of CEAP: suggested definitions and refinements : an International Union of Phlebology conference of experts / C. Allegra, P.-L. Antignani, J. J. Bergan [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2003. – Vol. 37. – P. 129–131.
7. Results of a questionnaire regarding improvement of “C” in the CEAP classification / P. L. Antignani, A. Cornu-Thenard, C. Allegra [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2004. – Vol. 28. – P. 177–181.
8. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders : consensus statement / B. Eklof, R. B. Rutherford, J. J. Bergan [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2004. – Vol. 40. – P. 1248–1252.
9. Labropoulos N. Venous and lymphatic diseases / N. Labropoulos, G. Stansby. – New York : Taylor & Francis Group. – 2006. – 559 p.
10. Perrin M. Intra- and inter-observer reproducibility of the recurrent varicose veins after surgery (REVAS) classification / M. Perrin, F. A. Allaert // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2006. – Vol. 32. – P. 326–332.
11. Perrin M. R. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS) / M. R. Perrin, N. Labropoulos, L. R. Leon // Journal of Vascular Surgery. – 2006. – Vol. 43. – P. 327–334.
12. Kakkos S. K. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery / S. K. Kakkos, M. A. Rivera, M. I. Matsagas [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2003. – Vol. 38. – P. 224–228.
13. The utility of the venous clinical severity score in 682 limbs treated by radiofrequency saphenous vein ablation / M. A. Vasquez, J. Wang, M. Mahathanaruk [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2007. – Vol. 45. – P. 1008–1015.
14. Gillet J. L. Clinical presentation and venous severity scoring of patients with extended deep axial venous reflux / J. L. Gillet, M. R. Perrin, F. A. Allaert // Journal of Vascular Surgery. – 2006. – Vol. 44. – P. 588–594.
15. Evaluating chronic venous disease with a new venous severity scoring system / M. A. Ricci, J. Emmerich, P. W. Callas // Journal of Vascular Surgery. – 2003. – Vol. 38. – P. 909–915.
16. Rutherford R. B. Venous severity scoring : an adjunct to venous outcome assessment / R. B. Rutherford, F. T. Padberg, A. J. Comerota [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2000. – Vol. 31. – P. 1307–1312.

Отримано 01.11.11

СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ – Проведено дослідження пероксидного окиснення ліпідів у 277 хворих із віддаленими наслідками черепно-мозкової травми. У всіх хворих виявляли вірогідне підвищення пероксидного окиснення ліпідів у сироватці венозної крові порівняно з контрольними групами. Отримані дані дозволяють рекомендувати доповнювати схему базисної симптоматичної терапії хворих з травматичною хворобою головного мозку засобами корекції окиснювального гомеостазу.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА – Проведено исследование перекисного окисления липидов у 277 больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы. У всех больных определяли достоверное повышение перекисного окисления липидов в сыворотке венозной крови по сравнению с контрольными группами, что разрешает рекомендовать широкое использование антиоксидантов и дезинтоксикационную терапию в лечении травматической болезни головного мозга.

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AT POSTTRAUMATIC BRAIN DISORDER – Lipid peroxidation products in blood serum of 277 patients with remote consequences of craniocerebral trauma were evaluated. Reliable increase of lipid peroxidation products was revealed in patients with posttraumatic brain disorder while compared to controls. Received data suggest reasonable addition of antioxidant remedies to the basis treatment of patients with posttraumatic brain disorder.

Ключові слова: травматична хвороба головного мозку, пероксидне окиснення ліпідів, посттравматичні неврологічні синдроми.

Ключевые слова: травматическая болезнь головного мозга, перекисное окисление липидов, посттравматические неврологические синдромы.

Key words: posttraumatic brain disorder, lipid peroxidation, posttraumatic neurological syndromes.

ВСТУП Із зростанням загальної кількості травм голови росте і число віддалених наслідків, які проявляються більшою чи меншою мірою психоневрологічними порушеннями. Останні далеко не завжди адекватні тяжкості перебігу гострого періоду травми і нерідко мають проградієнтний перебіг та розвиваються, за даними різних авторів, у 35–88 % хворих [3, 4, 11].

На підставі обстеження більше 13 тис. потерпілих встановлено, що у 60 % з них виникає патологія нервової системи, що призводить до соціально-трудової дезадаптації [5].

Якщо гострому періоду черепно-мозкової травми (ЧМТ) присвячено велику кількість досліджень, то віддалені наслідки ЧМТ вивчали небагато авторів [9, 10]. За їх даними, нерідко незначна ЧМТ проходить непоміченою в гострому періоді або розцінюється як легка. Проте надалі така травма призводить до виникнення функціональних змін кіркової нейродинаміки з розвитком астенічного синдрому і органічних змін головного мозку та його оболонок з формуванням рубцево-злукового процесу, гідроцефалії, що є субстратами для порушення ліквородинаміки, травматичної

епілепсії і захворювань внутрішніх органів. У віддаленому періоді ці ускладнення призводять до тривалої непрацездатності.

Приведені вище дані показують, що зростання числа наслідків травматичного ураження головного мозку зумовлюють не тільки медичну, але і величезну соціально-економічну значущість проблеми, обґрунтовують доцільність досліджень, що дозволяють поглибити уявлення про патогенез ЧМТ та підвищити ефективність терапії і профілактики ускладнень.

Більшість дослідників вважає, що ведучими патогенетичними синдромами ЧМТ є гіпоксія і локальна ішемія мозку [12], й активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і поєднане зниження антиоксидантної активності мозку, ліквору, крові – прямий наслідок гіпоксії й ішемії [2]. Встановлено, що при травмі й ішемії мозку має місце різка активація ПОЛ, що зумовлює комплекс структурно-функціональних порушень біомембран нейронів [16]. Порушення ПОЛ трапляється при різних патологіях, але є універсальним [1, 6].

ПОЛ за умов низької інтенсивності належить до нормальних метаболічних процесів у нервовій тканині. Реакції вільнорадикального ПОЛ тісно пов'язані зі змінами проникності мембран нейронів, беруть участь у механізмах, що забезпечують передачу інформації по нервовому волокну, тісно пов'язані з виконанням нейрональними мембранами їх специфічних функцій – збудження, здатність генерувати потенціал дії тощо. Активація ПОЛ призводить до зменшення еластичності та порушення механічної цілісності клітинних мембран, зниження активності ліпідозалежних мембранозв'язувальних ферментів. У разі довготривалої активації ПОЛ зазначені механізми призводять до руйнування мембранного комплексу, дезорганізації фізіологічного метаболізму головного мозку [7, 8, 15, 17].

Метою дослідження стало визначити ступінь пошкодження клітинних мембран при різних посттравматичних синдромах за вмістом продуктів пероксидації у біологічних середовищах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої мети нами обстежено 277 хворих із віддаленими наслідками ЧМТ. Факт перенесеної травми, її тяжкості та характер визначали на основі вивчення анамнезу і медичних даних лікувальних закладів, де хворі знаходилися на лікуванні в гострому періоді травми. Тяжкість травми визначали відповідно до прийнятої у нашій країні класифікації черепно-мозкових травм [14]. Середній вік хворих складав (40,00±0,64) року. Групу контролю I (контрольна група I) склали 22 практично здорові особи середнього віку (38,27±1,81) року та 20 осіб у віці (39,60±2,10) року, які перенесли ЧМТ, але не мали проявів порушення функції мозку (контрольна група II). Хворих обстежували від 6 місяців з моменту отримання травми до 20

і більше років, що дозволило охопити практично весь резидуальний період травматичної хвороби головного мозку.

Визначали продукти ПОЛ у сироватці венозної крові за спектрофотометричним методом Р. А. Тімірбулатова і Є. І. Селезньова (1981) [13]. Для кількісної оцінки отриманих результатів використовували величину оптичної густини (умовні одиниці).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При обстеженні хворих з віддаленими наслідками ЧМТ виявляли всі основні клінічні синдроми: кірково-вогнищевий, астенічний, вегетосудинної дистонії, ліквородинамічний, післятравматичної епілепсії, вестибулярний, психоорганічний, судинний, нейроендокринний. У кожного хворого, як правило, були наявні кілька синдромів різного ступеня вираженості, вони змінювалися за характером, тому провідним вважали той синдром, клінічні прояви якого були найбільше виражені й поєднували в даному випадку причиною звернення до лікаря. Наприклад, за наявності у клінічній картині декомпенсації післятравматичного процесу у хворого з грубим геміпарезом і рідкими епілептичними припадками, провідним вважають синдром рухових розладів; при частих епілептичних припадках і легкому геміпарезі – епілептичний.

У таблиці 1 представлено частоту вказаних синдромів у обстежених хворих із віддаленими наслідками ЧМТ. Аналіз отриманих даних показує, що в більшості з них у клінічній картині спостерігали кірково-вогнищевий (22,8 %) і астенічний (17 %) синдроми. Наступними за частотою були синдроми: вегето-

судинної дистонії (15,5 %), ліквородинамічний (14,4 %) і післятравматичної епілепсії (10,1 %). Майже з однаковою частотою (7,9 і 7,2 %) зустрічалися відповідно вестибулярний і психоорганічний синдроми. В клінічній картині віддаленого періоду ЧМТ рідко виявлявся судинний синдром (4 %) і дуже рідко – нейроендокринний (1,1 %).

Поділ обстежених нами хворих за провідним синдромом залежно від тяжкості перенесеної ЧМТ наведено в таблиці 2. Найбільший відсоток у структурі наслідків легкої ЧМТ займають хворі з астенічним синдромом (34,8 %) і синдромом вегетосудинної дистонії (31,9 %). Серед віддалених наслідків середньотяжкої і тяжкої ЧМТ переважає кірково-вогнищевий синдром (41,4 і 41,6 % відповідно).

При дослідженні активності ПОЛ у сироватці крові здорових людей (контрольна група I) ми отримали середнє значення (0,065±0,006) ум. од. (табл. 3). Показник ПОЛ групи контролю II (див. табл. 3) в середньому складав (0,067±0,003) ум. од. та наближався до групи контролю I (p>0,05).

При визначенні ступеня пошкодження клітинних мембран при травматичній хворобі головного мозку за вмістом продуктів пероксидації у біологічних середовищах ми виявили їх вірогідний ріст (p<0,05) при всіх посттравматичних синдромах по відношенні до обох контрольних груп (табл. 3).

Найвищу активність ПОЛ (p<0,05), порівняно з усіма іншими групами післятравматичних хворих, спостерігали при наслідках тяжкої та середньотяжкої ЧМТ, що свідчило про вираженість деструктивних процесів

Таблиця 1. Розподіл хворих за основним синдромом віддалених наслідків ЧМТ

Основний (провідний) синдром	Кількість хворих	
	абс.	%
Кірково-вогнищевий	59	21,4
Астенічний	47	17,0
Вегетосудинної дистонії	43	15,5
Ліквородинамічний	40	14,4
Післятравматичної епілепсії	28	10,1
Вестибулярний	22	7,9
Психоорганічний	20	7,2
Судинний	11	4,0
Екстрапірамідний	4	1,4
Нейроендокринний	3	1,1
Усього	277	100,0

Таблиця 2. Розподіл обстежених хворих за провідним синдромом залежно від тяжкості перенесеної ЧМТ

Ведучий синдром	Тяжкість травми					
	легка		середня		тяжка	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кірково-вогнищевий	0	0	29	41,4	30	41,6
Астенічний	47	34,8	0	0	0	0
Вегетосудинної дистонії	43	31,9	0	0	0	0
Ліквородинамічний	22	16,3	8	11,4	10	13,9
Післятравматичної епілепсії	9	6,7	13	18,6	6	8,3
Вестибулярний	8	5,9	7	10,0	7	9,7
Психоорганічний	0	0	8	11,4	12	16,7
Судинний	6	4,4	2	2,9	3	4,2
Екстрапірамідний	0	0	2	2,9	2	2,8
Нейроендокринний	0	0	1	1,4	2	2,8
Усього	135	100,0	70	100,0	72	100,0

Таблиця 3. Стан пероксидного окиснення ліпідів (в умовних одиницях) у сироватці венозної крові осіб груп контролю та хворих за провідним синдромом віддаленого періоду ЧМТ

Група, провідний синдром	ПОЛ	p											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Контроль I	0,065±0,006												
Контроль II	0,067±0,003	>0,05											
Кірково-вогнищевий	0,193±0,008	<0,05	<0,05										
Астенічний	0,086±0,006	<0,05	<0,05	<0,05									
Вегетосудинної дистонії	0,109±0,009	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05								
Ліквородинамічний	0,145±0,008	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05							
Післятравматичної епілепсії	0,137±0,008	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05					
Вестибулярний	0,136±0,008	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05				
Психоорганічний	0,188±0,014	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05			
Судинний	0,148±0,009	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05		
Екстрапірамідний	0,192±0,013	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	
Нейроендокринний	0,187±0,016	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки: 1. P_0 – вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю I; 2. P_1 – вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю II; 3. P_2 – вірогідність відмінностей порівняно з групою кірково-вогнищевий синдрому; 4. P_3 – вірогідність відмінностей порівняно з групою астенічного синдрому; 5. P_4 – вірогідність відмінностей порівняно з групою синдрому вегетосудинної дистонії; 6. P_5 – вірогідність відмінностей порівняно з групою ліквородинамічного синдрому; 7. P_6 – вірогідність відмінностей порівняно з групою синдрому післятравматичної епілепсії; 8. P_7 – вірогідність відмінностей порівняно з групою вестибулярного синдрому; 9. P_8 – вірогідність відмінностей порівняно з групою психоорганічного синдрому; 10. P_9 – вірогідність відмінностей порівняно з групою судинного синдрому; 11. P_{10} – вірогідність відмінностей порівняно з групою екстрапірамідного синдрому.

у цієї категорії хворих. Так, показник ПОЛ у хворих із кірково-вогнищевим синдромом складав (0,193±0,008) ум. од., у хворих з психоорганічним – (0,188±0,014) ум. од., у хворих з екстрапірамідним – (0,192±0,013) ум. од., у хворих із нейроендокринним – (0,187±0,016) ум. од. Ці значення істотно не відрізнялися між собою ($p>0,05$), проте були вірогідно ($p<0,05$) вищими за контрольні та показники, отримані у групах з провідними астенічним, ліквородинамічним, вестибулярним, судинним синдромами та синдромами вегетосудинної дистонії і післятравматичної епілепсії (табл. 3).

Проміжне місце за інтенсивністю порушення вільнорадикального окиснення ліпідів належало хворим з судинним, ліквородинамічним, епілептичним та вестибулярним синдромами. Тут показник ПОЛ складав (0,148±0,009) ум. од., (0,145±0,008) ум. од., (0,137±0,008) ум. од. та (0,136±0,008) ум. од. відповідно, та був істотно вищим ($p<0,05$) порівняно з аналогічним у хворих із наслідками легкої ЧМТ (астенічний синдром і вегетосудинна дистонія) (табл. 3).

На незначне, проте вірогідне, порівняно з контрольною групою I і II ($p<0,05$), підвищення активації ПОЛ вказував ріст даного показника до (0,086±0,006) ум. од. та (0,109±0,009) ум. од. у хворих з провідними астенічним синдромом та синдромом вегетосудинної дистонії. Отримані величини активності ПОЛ у сироватці крові цих пацієнтів достовірно не відрізнялися між собою ($p>0,05$) та були найнижчими ($p<0,05$) серед усіх груп обстежених післятравматичних хворих (табл. 3).

ВИСНОВКИ Пероксидне окиснення ліпідів у здоровому організмі існує на визначеному постійному рівні та суттєво змінюється при патологічних станах. Значне підвищення інтенсивності вільнорадикального окиснення може відігравати важливу роль у патогенезі деструктивних процесів і розвитку синдрому ендокриної інтоксикації при виникненні посттравматичних синдромів. Активація ПОЛ і накопичення проміжних продуктів обміну в клітинних мембранах при-

зводить до зміни ліпідобілкової взаємодії в них з наступним порушенням процесів проникності й виходом продуктів метаболізму в екстрацелюлярний матрикс. У результаті вказаних процесів спостерігають прогресуючий розвиток поліорганної недостатності, що замикає порочне коло ендотоксикозу. Ендогенна інтоксикація є більш вираженою у хворих з наслідками середньотяжких і тяжких ЧМТ, за наявності виражених органічних уражень мозку, що істотно обтяжує перебіг післятравматичних синдромів.

Отже, незважаючи на принципові патогенетичні відмінності між досліджуваними нами посттравматичними синдромами, існує патогенетична єдність механізмів клітинного порушення в умовах виникаючої тканинної патології – вільнорадикальне пероксидне окиснення ліпідів.

Незалежно від провідного посттравматичного синдрому у всіх обстежених в віддаленому періоді ЧМТ наявний синдром післятравматичної ендокриної інтоксикації. В основі його формування лежать порушення процесів вільного радикального окиснення ліпідів, тобто порушення проникності та цілісності нейрональних мембран клітин головного мозку і накопичення в крові та тканинах продуктів ПОЛ. Продукти ПОЛ в цьому випадку – не тільки показник тяжкості травматичної хвороби головного мозку, але і чинник патогенезу, що викликає додаткові порушення проникності й функції клітинних мембран та поглиблює метаболічні зсуви і структурні пошкодження.

Як засвідчили проведені нами дослідження, порушення ПОЛ зустрічаються при всіх післятравматичних синдромах, проте рівень їх вираженості суттєво відрізняється залежно від патогенетичного чинника (тяжкості перенесеної ЧМТ), що призводить до розвитку ураження нейронів головного мозку. Тобто, активація ПОЛ у віддаленому періоді ЧМТ корелює з тяжкістю перенесеної травми.

Перспективи подальших досліджень Таким чином, представлено перспективним використанням по-

казників пероксидного окиснення ліпідів у якості одного з критеріїв визначення тяжкості домінуючого посттравматичного синдрому з експертними цілями. Дана визначення стане особливо корисним у тих випадках, коли потрібно доповнити схему базисної симптоматичної терапії хворих із травматичною хворобою головного мозку засобами корекції окиснювального гомеостазу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беляков Н. А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека : методология и клиническое значение / Н. А. Беляков, С. Г. Семеско // Эфферентная терапия. – 2005. – Т.11, № 1. – С. 5–21.
2. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные поражения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
3. Горбунов В. И. Иммунологические осложнения и последствия ЧМТ / Ю. Р. Горбунов // Клиническое руководство по ЧМТ; под ред. А. Н. Коновалова и др. – М. : Антидор, 2002. – Т. 3. – С. 376–386.
4. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия : клинические рекомендации / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, А. Б. Гехт. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 210 с.
5. Диагностика, лечение и профилактика отдаленных последствий черепно-мозговых травм; реабилитация больных : метод. рекомендации; уклад. П. В. Волошин. – Харьков, 1990. – 22 с.
6. Зенков Н. К. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меншикова. – М. : МАИК Гаука-Интерпериодика, 2001. – 343 с.
7. Зуб Л. О. Деякі особливості процесів антиоксидантного захисту у хворих на хронічний гломерулонефрит різних вікових груп / Л. О. Зуб // Гал. лік. вісник. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 39–41.
8. Кравчун Н. О. Стан ліпідного метаболізму та перекисне окислення ліпідів у хворих з різними виявами метаболічно-го синдрому / Н. О. Кравчун // Укр. терапевт. ж. – 2006. – № 2. – С. 39–42.
9. Макаров А. Ю. Болезни нервной системы / А. Ю. Макаров, В. Г. Помников, А. А. Прохоров // Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. М. В. Коробова, В. Г. Помникова. – Слб., 2003. – С. 301–504.
10. Педаченко Е. Г. Состояние и перспективы развития нейрохирургической помощи в Украине / Е. Г. Педаченко // Нейрохирургия. – 2004. – № 2. – С. 35–36.
11. Поліщук М. Є. Прогнозування наслідків в гострому періоді черепно-мозкової травми / М. Є. Поліщук, А. О. Короткоруцько, Л. Л. Поліщук // Матеріали наук.-практ. конф. з організації швидкої медичної допомоги. – Київ, 2003. – С. 68–73.
12. Розанов В. А. Современные представления о патогенезе необратимых повреждений нервных клеток при черепно-мозговой травме / В. А. Розанов, В. А. Цепколенко, Л. Э. Клаупик // Вопр. нейрохирургии. – 1998. – № 2. – С. 37–41.
13. Тимирбулатов Р. А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р. А. Тимирбулатов, Е. И. Селезнев // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.
14. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги : навч.-метод. посібник / Є. Г. Педаченко, І. П. Шлапак, А. П. Гук, М. М. Пилипенко. – К. : ВАРТА, 2007. – 312 с.
15. Boya P. Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C / P. Boya, A. De-la-Pena, O. Beloqui // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, N. 5. – P. 808–814.
16. Demolopoulos H. B. The free radical pathology and the microcirculation in the major, central nervous system disorders / H. B. Demolopoulos, E. S. Flamm, D. D. Pietronegro // Acta Physiol. Scand. – 1980. – Suppl. 492. – P. 91–119.
17. Taskinen M. R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice / M. R. Taskinen // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46. – P. 733–749.

Отримано 01.02.12

УДК 616.883.115-067.23

©С. О. Риков, В. А. Васюта, Л. В. Задояний

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України
ДУ "Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України"**РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ**

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ – У статті проведено аналіз історій хвороб пацієнтів, які зверталися до офтальмологів відділу нейроофтальмології у 2010 році. Вивчено, з якою нейрохірургічною та офтальмологічною патологією зверталися хворі. Проведено етіологічний аналіз атрофій зорових нервів.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С АТРОФИЯМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ – В статье проведен анализ историй болезней пациентов, которые обращались к офтальмологам отдела нейроофтальмологии в 2010 году. Изучено, с какой нейрохирургической и офтальмологической патологией обращались больные. Проведен этиологический анализ атрофий зрительных нервов.

RETROSPECTIVE ANALYSIS AND CLINICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH OPTIC NERVE ATROPHY – In the article there was carried out the analysis of case records of patients in the department of neuroophthalmology in 2010 year. It was studied that neurosurgical and ophthalmologic pathology was the cause of applying. It was conducted etiological the analysis of optic nerve atrophy.

Ключові слова: нейрохірургічні хворі, атрофія зорових нервів, етіологія.

Ключевые слова: нейрохирургические больные, атрофия зрительных нервов, этиология.

Key words: neurosurgical patients, optic nerve atrophy, etiology.

ВСТУП Атрофія зорових нервів (АЗН) є важливою медико-соціальною проблемою, враховуючи значну інвалідізацію внаслідок цього захворювання [5]. За даними С. О. Рикова, в Україні розповсюдженість атрофії зорових нервів за десять років збільшилась з 73,6 до 84,6 на 100 тис. населення і за темпами росту продовжує займати одне з перших місць [8].

АЗН є поліетіологічним захворюванням, розвиток якого спричиняють різні патологічні процеси: набряк, запалення, дистрофія, порушення кровообігу, токсичні

ураження, демієлінізуючі процеси, пухлини та аневризми, спадкові чинники [4, 6, 7]. Проте сьогодні першопричиною АЗН часто стають судинні захворювання [7].

У результаті дії етіопатогенетичних чинників виникають дистрофічні зміни у нервових волокнах, прискорюються процеси апоптозу, зменшується кількість гангліонарних клітин та аксонів нервових клітин [6]. Вивчення етіологічних чинників розвитку АЗН є досить важливим, оскільки від цього залежить тактика лікування.

Метою дослідження стало провести ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів поліклінічного відділення ДУ "Інститут нейрохірургії НАМН України", які зверталися до офтальмологів відділу нейроофтальмології. Вивчити етіологічні чинники виникнення атрофії зорових нервів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Аналізували дані офтальмологічних оглядів усіх хворих, які зверталися до офтальмологів відділу нейроофтальмології протягом 2010 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 2010 році лікарями-офтальмологами було оглянуто 5700 хворих (табл. 1). Майже всіх пацієнтів, які звертаються до Інституту нейрохірургії, оглядають офтальмологи, особливо у випадках новоутворень, черепно-мозкових травм, судинних порушень. Іноді тактика нейрохірургічного втручання залежить саме від нейроофтальмологічного огляду (наявність чи відсутність застійних дисків, атрофії зорових нервів). Також часто до нейроофтальмологів направляють хворих з інших офтальмологічних установ з підозрою на атрофію зорових нервів нез'ясованого генезу, застійні диски, оптичні нейропатії тощо.

Таблиця 1. Аналіз обстежень хворих поліклінічного відділення ДУ "Інститут нейрохірургії НАМНУ" лікарями-офтальмологами

Вид патології	Кількість хворих	
	абс. кількість	%
Пухлина мозку	912	16,0
Нейротравма	855	15,0
Судинні ураження мозку	513	9,0
Застійні диски зорових нервів	515	9,03
Вторинна атрофія зорових нервів	171	3,0
Первинна атрофія зорових нервів	285	5,0
Неврити, ішемії зорових нервів	114	2,0
Ретробульбарні неврити	113	1,98
Псевдоневрит	24	0,42
Друзи	23	0,40
Арахноенцефаліт	117	2,05
Отіхiazмальний арахноідит	57	1,0
Аномалії рефракції	275	4,82
Ангіопатія сітківки	342	6,0
Інші види патології	570	10,0
Відсутність патології зорового аналізатора	798	14,0
Усього хворих	5700	100

У 2010 році превалювали пацієнти з новоутвореннями головного мозку – 912 хворих (16 %), на другому місці були нейротравми (15 %). Судинні ураження головного мозку (9,0 %) та застійні диски зорових нервів мали місце у 15 % хворих відповідно.

У 285 хворих (5 %) було виявлено первинну атрофію зорових нервів. Вторинні атрофії (після застійних дисків зорових нервів) діагностували у 171 хворого (3 %). Всю іншу патологію (за винятком аномалії рефракції та ангіопатії сітківки) виявляли у 1–2 % хворих.

Враховуючи специфіку закладу ДУ “Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України” велика кількість хворих з атрофіями зорових нервів була саме нейрохірургічного профілю. Тому нам здалося доцільним поділити хворих з атрофіями зорових нервів на 3 групи: хворі з первинною атрофією зорових нервів внаслідок нейрохірургічної патології; хворі з первинною атрофією зорових нервів (решта) та хворі із вторинною атрофією зорових нервів (внаслідок застійних дисків зорових нервів). Розподіл між групами був наступний (табл. 2).

У 41,45 % хворих була первинна атрофія зорових нервів, пов'язана з нейрохірургічною патологією. В 21,05 % хворих – атрофії зорових нервів внаслідок інших причин. Вторинна атрофія зорових нервів мала місце у хворих, які в анамнезі перенесли застійні диски зорових нервів різного генезу (новоутворення, травми, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія тощо).

Ми також вивчали види нейрохірургічної патології, що призводять до розвитку атрофій зорових нервів (табл. 3).

На першому місці серед нейрохірургічної патології, що призводить до розвитку атрофій зорових нервів, виявилися пухлини супратенторіальної локалізації – 51,32 % (97 хворих). Серед новоутворень супратен-

торіальної локалізації превалюють аденоми гіпофіза, краніофарингіоми, супратенторіальні менінгіоми.

На другому місці – новоутворення субтенторіальної локалізації (31,22 %), а саме пухлини IV мозкового шлуночка, пухлини стовбура мозку, мозочка та інші. Пухлини зорового нерва та орбіти зустрічають у 5,82 % випадків. Збільшилася кількість судинних аневризм (7,74 %), які внаслідок тиснення на зорові шляхи теж призводять до розвитку низхідної атрофії зорових нервів. Кількість хворих із черепно-мозковими травмами з ураженням зорового аналізатора і розвитком атрофії зорових нервів була відносно невеликою і становила 3,7 %.

Протягом 2010 року нами було оглянуто 96 хворих з атрофіями зорових нервів, не пов'язаних з нейрохірургічною патологією. Етіологічні чинники розвитку атрофій зорових нервів, не пов'язаних з нейрохірургічною патологією, представлено у таблиці 4.

Перше місце (31,25 %) серед причин розвитку атрофії зорових нервів посідає судинний чинник, тобто розвиток АЗН внаслідок гострого порушення кровообігу в системі зорового нерва, оклюзії вен та артерій сітківки. На другому місці – постзапальна атрофія (25 %), що розвинулась внаслідок папіліту та ретробульбарного невриту. Ретробульбарні неврити тісно пов'язані з демієлінізуючими захворюваннями нервової системи. Так, за даними В. І. Гузевої (2003 р.), дебют розсіяного склерозу у вигляді оптичного невриту зустрічають в 25 % випадках. За іншими даними [2], у 45–75 % хворих з оптичним невритом протягом 5–7 років розвивається розсіяний склероз. Травматичні ураження ока є причиною виникнення атрофій зорових нервів у 15,63 % випадків. Враховуючи “змішаний” прийом, тобто огляд як дорослих, так і дітей, за нашими даними, частота уродженої атрофії зорових нервів становить також 15,63 % випадків і пов'язана з

Таблиця 2. Розподіл хворих з атрофіями зорових нервів по групах

Вид АЗН	Абсолютна кількість	%
Первинна, внаслідок нейрохірургічної патології	189	41,45
Первинна, не пов'язана з нейрохірургічною патологією	96	21,05
Вторинна	171	37,5
Усього	456	100

Таблиця 3. Види нейрохірургічної патології, що призводять до розвитку атрофії зорових нервів

Вид нейрохірургічної патології	Абсолютна кількість	%
Пухлина супратенторіальної локалізації	97	51,32
Пухлина субтенторіальної локалізації	59	31,22
Пухлина зорового нерва та орбіти	11	5,82
Судинна аневризма	15	7,94
Черепно-мозкова травма	7	3,7
Усього	189	100

Таблиця 4. Етіологічні чинники атрофій зорових нервів, не пов'язаних з нейрохірургічною патологією

Етіологія	Абсолютна кількість	%
Судинна	30	31,25
Постзапальна	24	25,0
Посттравматична	15	15,63
Уроджена	15	15,63
Токсична	9	9,38
Не з'ясованої етіології	3	3,13
Усього	96	100

внутрішньоутробними порушеннями та спадковими чинниками.

На жаль, зустрічаються атрофії зорових нервів токсичного характеру в 9,38 % випадків. Це пов'язано, насамперед, зі збільшенням кількості сурогатів алкоголю, куди додають метиловий спирт. Токсичний неврит майже у 100 % випадків закінчується розвитком тяжкої атрофії зорових нервів з ураженням папіломакулярного пучка.

Атрофії зорових нервів не з'ясованої етіології були виявлені лише у 3 хворих (3,13 %), що можна пояснити кращими діагностичними можливостями в останні роки.

ВИСНОВОК Атрофії зорових нервів є розповсюдженою патологією. Існує багато причин, що призводить до розвитку АЗН. Своєчасна рання діагностика з обов'язковим урахуванням етіологічних чинників допоможе призначити адекватне лікування та якомога повніше поліпшити зорові функції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гузева В. И. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты). / В. И. Гузева, М. Л. Чухловина. – СПб.: Фолиант, 2003. – 174 с.
2. Гусева М. Р. Клинико-параклинические критерии демиелинизирующих заболеваний у детей : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук / М. Р. Гусева– 1994.
3. Жабоедов Г. Д. Нові можливості лікування часткових атрофій зорових нервів / Г. Д. Жабоедов, Р. Л. Скрипник, В. А. Васюта // Український неврологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 18–21.
4. Кахтан Д. Медикаментозное и хирургическое лечение частичной атрофии зрительных нервов различного генеза : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук / Д. Кахтан. – М., 2003. – 165 с.
5. Крижанівська Т. В. Інвалідність внаслідок патології органа зору в населення України у 90 – 2002 роках / Т. В. Крижанівська //Офтальмологічний журнал. – 2003. – № 3. – С. 23–26.
6. Рамазашвили М. И. Вопросы диагностики и лечения атрофии зрительного нерва: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / М. И. Рамазашвили. – М., 1991. – 24 с.
7. Решетняк В. А. Клинико-гистологическое исследование процессов дистрофии и регенерации в волокнах зрительного нерва : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук / В. А. Решетняк. – Одесса, 1992. – 21 с.
8. Риков С. О. Вплив медико-соціальних факторів на поширеність захворювань органа зору серед населення України і на діяльність офтальмологічної служби та напрямки її реформування / С. О. Риков // Військ. Медицина України. – 2003. – № 3/4. – С. 44–50.

Отримано 26.12.11

УДК 616.36+616.381-002

©І. К. Чурпій¹, Ю. М. Орел²Івано-Франківський національний медичний університет¹ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"²**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ ТА РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ**

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ ТА РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ – У роботі представлено морфологічні зміни в печінці при локальному та розлитому перитоніті, отримані під час автопсій. При локальному перитоніті в печінці розвиваються адаптаційно-компенсаторні зміни гепатоцитів, разом з тим, вони відсутні при розлитому запаленні очеревини.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ И РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ – В работе представлено морфологические изменения в печени при локальном и разлитом перитоните, получены при автопсиях. При локальном перитоните в печени развиваются адаптационно-компенсаторные изменения гепатоцитов, в то же время, они отсутствуют при разлитом воспалении брюшины.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER AT LOCAL AND DIFFUSE PERITONITIS – This paper presents the morphological changes in the liver at local and diffuse peritonitis received during autopsy. At the local peritonitis in the liver there are developed the adaptive-compensatory changes of hepatocytes, while they are absent at diffuse peritonitis.

Ключові слова: перитоніт, печінка.

Ключевые слова: перитонит, печень.

Key words: peritonitis, liver.

ВСТУП Невиірешеним питанням при лікуванні перитоніту залишається зменшення інтоксикації та зменшення проявів поліорганної недостатності (ПОН). Печінка є одним із основних органів детоксикації і важливим бар'єром на шляху транслокації різних токсинів, які походять із черевної порожнини [1, 2]. Зростання кількості токсичних речовин при прогресуванні перитоніту, їх вплив на бар'єрні органи і структури призводить до значного зниження бар'єрної функції печінки, викликаючи функціональні й морфологічні зміни в ній.

Домінуюча роль в адаптаційних реакціях організму у відповідь на дію патогенних чинників належить печінці, що зумовлено детоксикаційною функцією гепатоцитів та активацією процесів катаболізму. Тому одним з суттєвих морфологічних проявів вторинної вісцеральної патології при гострих хірургічних абдомінальних захворюваннях є ураження саме цього органа [3, 4].

Метою дослідження стало дослідити морфологічні зміни печінки при перитоніті, а також оцінити ступінь вираженості цих змін при локальному і розлитому запаленні очеревини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом для морфологічних досліджень стали фрагменти внутрішніх органів померлих, отримані під час автопсій. В роботі представлено зміни в печінці. Нами було виділено 2 досліджувані групи: першу склали померлі з ознаками локального перитоніту, другу – з проявами розлитого перитоніту. Перша група була представлена 11 спостереженнями, друга – 14 спостереженнями. У якості групи порівняння і контролю обрано 9 випадків насильницької смерті, при цьому на основі клінічних

даних та результатів розтину констатувалася відсутність патології органів черевної порожнини.

Для здійснення гістологічного дослідження матеріал, отриманий під час секції, шматочки печінки фіксували в 10 % розчині забуференого нейтрального формаліну. Подальше проведення гістологічних препаратів здійснювали згідно з загальноприйнятими методиками [4]. Виговлення серійних парафінових зрізів товщиною 4–6 мкм проводили на санному мікроскопі. Фарбування препаратів здійснювали гематоксилином і еозином.

Огляд і опис гістологічних препаратів проводили під різними збільшеннями об'єктива та окуляра. Вибірково окремі мікропрепарати досліджували при поляризованому освітленні.

Результати досліджень та їх обговорення. При гістологічному дослідженні печінки у померлих з локальним перитонітом перш за все привертала увагу поширені розлади кровообігу – застійне повнокров'я вен, поодинокі перивазальні крововиливи, сладжі й стази еритроцитів у судинах мікроциркуляторного русла.

Структура печінкових часточок була збереженою, печінкові пластинки розташовувалися радіально, однак спостерігали набряк міжпластинчастих просторів, вогнищева поліморфноклітинна інфільтрація з переважанням лейкоцитів (рис. 1). Спостерігали збільшення кількості клітин Купфера порівняно з контрольною групою.

У периферичних відділах часточок на тлі запальної інфільтрації відмічали загибель окремих клітин і їх груп, що є характерною рисою неспецифічного реактивного гепатиту. Просвіт жовчних капілярів був розширеним. У цитоплазмі гепатоцитів візуалізувалася зернистість, багато клітин зазнавали вакуольної дистрофії. Разом з тим, спостерігали гепатоцити із фігурами мітозів, а також двоядерні. Тобто регенераторна активність паренхіми печінки була високою.

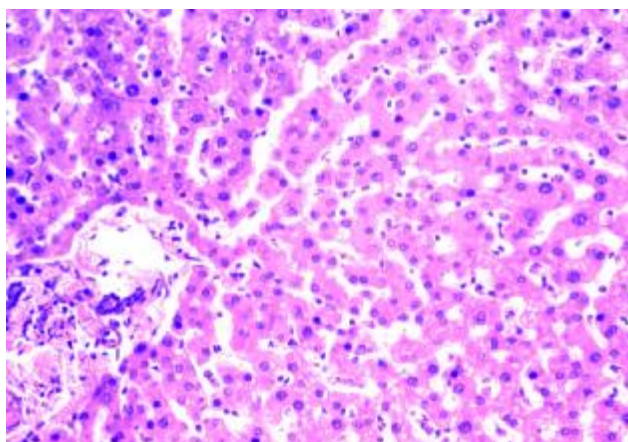


Рис. 1. Набряк міжпластинчастих просторів. Інфільтрація лімфоцитами і нейтрофілами портальних трактів і міжпластинчастих просторів. Забарвлення гематоксилином і еозином. x140.

Перехід перитоніту в розливу форму супроводжувався прогресуванням реологічних та гемодинамічних порушень, вираженою запальною реакцією, дистрофічно-некротичними змінами печінкової паренхіми (рис. 2).

Просвіти синусоїдів були розширеними, у центральних і портальних венах спостерігали застій, при цьому частина еритроцитів була гомогенізованою. Також відмічали плазматичне просочування судинних стінок з периваскулярним набряком, пошкодженням ендотелію, поява численних діapedезних екстравазатів. набряк та запальна інфільтрація по ходу портальних трактів посилювалися, спостерігали дисконфлексію печінкових балок, гідропічну дистрофію гепатоцитів. Разом з тим, динуклеарних гепатоцитів майже не зустрічали.

ВИСНОВКИ 1. При локальному перитоніті в печінці розвиваються адаптаційно-компенсаторні зміни гепатоцитів (збереження структури печінкових часточок, радіальне розташування печінкових пластинок, набряк міжпластинчастих просторів, вогнищева поліморфноклітинна інфільтрація з переважанням лейкоцитів, збільшення кількості клітин Купфера), разом з тим, вони відсутні при розлитому запаленні очеревини.

2. При розлитому перитоніті переважають дистрофічно некротичні процеси, практично не зустрічають адаптаційно-компенсаторних змін з боку гепатоцитів (плазматичне просочування судинних стінок з периваскулярним набряком, пошкодженням ендотелію, появу численних діapedезних екстравазатів, набряк та запальну інфільтрацію за ходом портальних трактів, дисконфлексію печінкових балок, гідропічну дистрофію гепатоцитів), що свідчить про виснаження детоксикаційної функції печінки та активація деструктивних процесів.

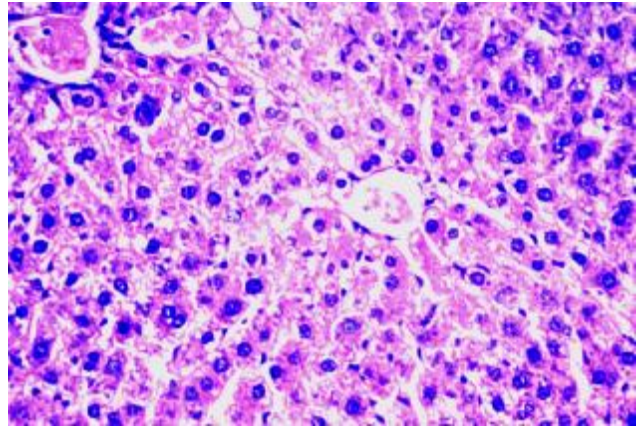


Рис. 2. Гідропічна дистрофія гепатоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. x140.

Перспективи подальших досліджень Проводити подальше дослідження та пошук нових методів лікування перитоніту з урахуванням морфологічних змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Полянський І. Ю. Лікувальна тактика при гострому перитоніті / І. Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 28–30.
2. Щербенков І. М. Печеночна недостаточність / І. М. Щербенков // Consilium medicum. Приложение Гастроентерология. – 2009. – №1. – С. 37–41.
3. Прогнозирование исхода перитонита с использованием интегральных гематологических показателей / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Л. В. Евтушенко [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2(2). – С. 188–189.
4. Ashkenazi E. Hepatorenal syndrome: pathogenesis and treatment / E. Ashkenazi, Y. Han, D. Shoval // Herefuah. – 2007. – Vol.146, № 6. – P.475-479, 499.

Отримано 10.11.11

©А. М. Буртняк, О. І. Іркін, С. П. Кушнір
 ННЦ “Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска”

ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ГОСТРІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ГОСТРІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ – В даній роботі показано, що у хворих із маніфестацією гострої серцевої недостатності при однакових показниках систолічної функції міокарда лівого шлуночка ступінь вираженості діастолічної дисфункції має достовірний вплив на подальший перебіг захворювання. Достовірне збільшення розвитку всіх серцево-судинних ускладнень, у тому числі й смертельного результату протягом одного року після перенесеного загострення серцевої недостатності.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – В данной работе показано, что у больных с манифестирующей острой сердечной недостаточностью при одинаковых показателях систолической функции миокарда левого желудочка степень выраженности диастолической дисфункции имеет достоверное влияние на дальнейшее течение заболевания. Достоверное увеличение развития всех сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и смертельного исхода на протяжении одного года после перенесенного обострения сердечной недостаточности.

PROGNOSTIC ROLE OF DIASTOLIC DYS FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE AT THE ACUTE HEART FAILURE – In the work, it is shown that in patients with a manifestation of an acute heart failure at the identical indices of systole function of myocardium of the left ventricle, the degree of expressiveness of diastole dysfunction has reliable influence on the further flow of the disease. There is reliable increase of development all cordially-vascular complications, including mortal end during one year after the carried intensifying of the heart failure.

Ключові слова: гостра серцева недостатність (ГСН), систолічна дисфункція лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, фракція викиду (ФВ), стратифікація ризику.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность (ОСН), систолическая дисфункция левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, фракция выброса (ФВ), стратификация риска.

Key words: acute heart failure(AHF), systole dysfunction of the left ventricle, diastolic dysfunction of the left ventricle, faction of extrass(EF), stratification of risk.

ВСТУП Гостра серцева недостатність (ГСН) – синдром, що виникає як при хронічних формах ішемічної хвороби серця (ІХС), також є ускладненням гострих форм ІХС, найчастіше, гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Летальність при розвитку ГСН складає близько 10 % протягом перших 30 днів. Виникнення рецидиву розвитку ГСН протягом 6–12 місяців після першого нападу складає майже 50 %, при цьому летальність сягає 20–40 % пацієнтів [1, 2]. Частота рецидивів та летальності при виникненні повторного нападу робить стратифікацію ризику повторних епізодів розвитку ГСН надзвичайно важливою, що має великий вплив на подальше ведення хворих [3].

Велике значення у стратифікації ризику рецидивів ГСН мають різноманітні біомаркери, зокрема тропоніни, С-реактивний білок, мозковий натрійуретичний пептид тощо. Важливе значення надають ехокардіо-

графії (ЕхоКГ). Основними параметрами стратифікації ризику при вивченні кардіогемодинаміки методом ЕхоКГ завжди вважали збільшення кінцево-діастолічного і кінцево-систолического об'ємів (КДО і КСО), а також зниження фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка серця. В останні роки багато досліджень присвячено розвитку ГСН при збереженій функції лівого шлуночка, збереженій ФВ [4–10].

Було встановлено, що як у формуванні, так і в прогресуванні серцевої недостатності (СН), у тому числі й ГСН, відіграє важливу роль діастолічна функція лівого шлуночка. Деякі дослідження показали, що незалежно від рівня ФВ лівого шлуночка серця вираженість діастолічної дисфункції міокарда визначала однаковий прогноз у хворих із хронічною серцевою недостатністю [11, 12].

Впливу показників кардіогемодинаміки на розвиток серцево-судинних ускладнень після перенесеного нападу ГСН присвячено цю роботу. Визначення ролі систолічної і діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка було основною метою цієї роботи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 101 пацієнта з ІХС при розвитку ГСН, як ускладнення ГІМ або декомпенсація СН. Діагноз ГСН встановлювали за стандартними критеріями, поданими в консенсусі щодо лікування пацієнтів із гострою серцевою недостатністю [13].

В аналіз не входили пацієнти, які померли в перші 24 год з часу госпіталізації у стаціонар. Не брали до уваги пацієнтів із термінальними порушеннями функцій життєво важливих органів.

Усім хворим проводили ЕхоКГ-дослідження ультразвуковим сканером НД 11 ХЕ Phillips (США) датчиком 2–4 МГц з використанням двомірної ЕхоКГ, звичайного спектрального і тканинного доплерівського режимів. Для морфометричних характеристик лівого шлуночка серця за основу брали стандартні показники об'ємів: кінцево-систолический, кінцево-діастолічний і ударний (КДО, КСО, УО) та їх ідентифіковані показники, що розраховані на площину тіла пацієнта: кінцево-систолический, кінцево-діастолічний і ударний індекси (КДІ, КСІ, УІ).

Обчислення об'ємних параметрів серця і ФВ проводили за допомогою модифікованого методу Сімсона. Для кількісної оцінки діастолічної функції використовували показники трансмітрального кровообігу при дослідженні в імпульсному режимі Доплера: швидкість раннього (Е, м/с) і пізнього (А, м/с) діастолічного наповнення лівого шлуночка серця і їх співвідношення (Е/А), часу ізоволемічного розслаблення лівого шлуночка (IVRT) (рис. 1, 2).

Згідно з показниками трансмітрального кровообігу виділяли 3 типи діастолічної дисфункції:

1 – гіпертензивний, 2 – псевдонормальний і 3 – рестриктивний.

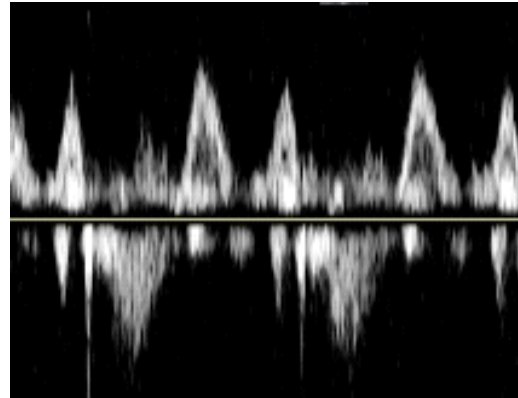
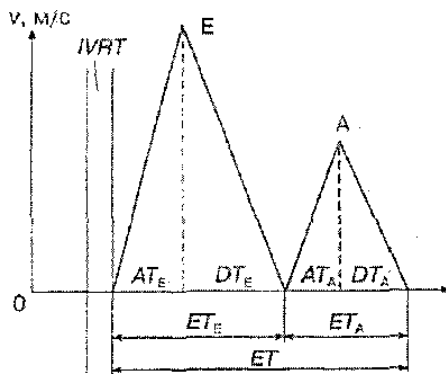


Рис. 1. Схема розрахунку параметрів діастолічної функції по трансмітральному діастолічному обігу [14].

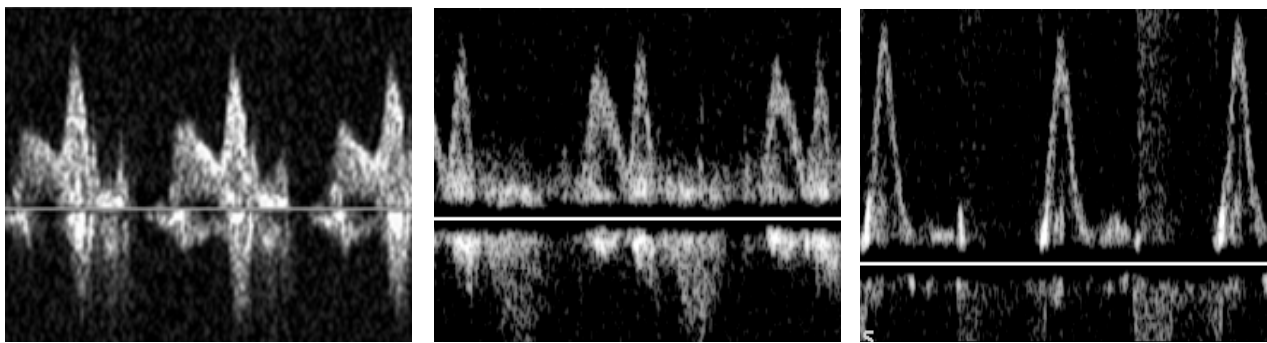


Рис. 2. Статистичний аналіз проводили з використанням тесту за критерієм Стьюдента. Критерієм достовірності відмінностей вважає стандартний показник $p < 0,05$ [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження було проведено поділ груп хворих за фактом розвитку ускладнень. Оцінювали ускладнення серцево-судинного генезу: ішемічні, аритмічні прояви, прогресування серцевої недостатності. В результаті реєстрації ускладнень у перші 12 місяців спостереження було встановлено, що 2/3 хворих, які перенесли напад ГСН (63,4 %), мали повторні серцево-судинні прояви. Тільки 1/3 хворих (36,6 %) із обстежених протягом першого року спостереження не мали жодних ускладнень. Першу групу склали хворі, в яких протягом першого року після розвитку ГСН, серцево-судинні ускладнення не реєстрували. В другу групу ввійшли хворі, в яких протягом року спостереження відмічали вказані ускладнення.

Усім хворим, яких включено в дослідження, проводили ехокардіографічне дослідження в першу добу госпіталізації у стаціонар. При ЕхоКГ було досліджено дані об'ємів лівого шлуночка, систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка. У результаті вивчення об'ємних характеристик лівого шлуночка достовірних відмінностей між групами не виявлено. У пацієнтів першої групи КДО становив $149,5 \text{ мл}^3$ проти 160 мл^3 у другій групі, КСО $93,3 \text{ мл}^3$ проти 100 мл^3 і УО $56,2 \text{ мл}^3$ проти 60 мл^3 відповідно, $p < 0,1$ для всіх показників. При аналізі систолічної функції було отримано аналогічні дані, ФВ лівого шлуночка в двох досліджуваних групах не відрізнялась і становила 38,7 % в першій групі та 38 % у другій групі, $p < 0,1$ для всіх показників. Індексовані показники об'ємів лівого шлуночка також не мали достовірних відмінностей у досліджуваних групах (рис. 3).

Наступним етапом дослідження було порівняння функції розслаблення лівого шлуночка, діастолічної функції у хворих двох груп спостереження. Беручи до уваги все більшу кількість даних про вагомую роль порушень функції розслаблення в розвитку і прогресуванні серцевої недостатності, було проведено оцінку діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка при розвитку гострої серцевої недостатності. При виділенні груп з різними типами дисфункції міокарда лівого шлуночка було встановлено достовірні відмінності. Порушення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка 1 типу достовірно частіше зустрічали у хворих першої групи – 70,6 % проти 29,4 % у хворих другої групи, $p < 0,01$. Закономірно, що більш

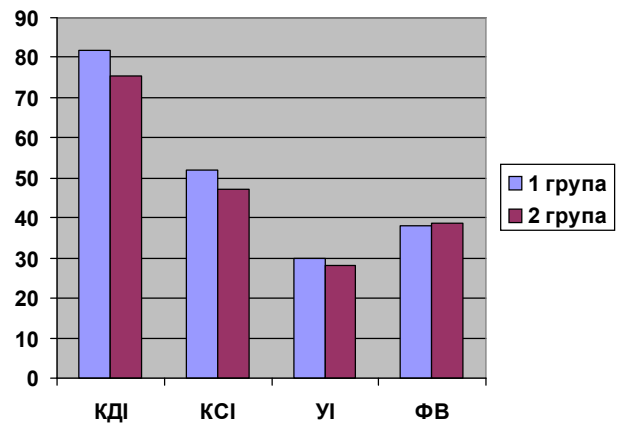


Рис. 3. Індексовані показники об'ємів лівого шлуночка.

виражені прояви порушення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка, такі як псевдонормальний і рестриктивний типи достовірно частіше зустрічались у пацієнтів другої групи, 37,7 % проти 62,3 % відповідно, $p < 0,01$ (рис. 4).

Дані, отримані при дослідженні, не відрізнялись від таких, що виявлені при розвитку і прогресуванні хронічної серцевої недостатності. За даними літератури, порушення діастолічної функції навіть у популяції без явної серцевої патології призводить до розвитку серцевої недостатності і її швидкому прогресуванню. Порушення діастолічної функції як при наявності систолічної дисфункції, так і при збереженій фракції лівого шлуночка самостійно впливає на перебіг серцевої недостатності. Багато хворих з симптомами серцевої недостатності, що супроводжувались задишкою, затримкою рідини і набряком легень, мають збережену систолічну функцію. Епідеміологічні дослідження показують, що в цілому це близько половини всіх пацієнтів із серцевою недостатністю [16–18]. При серцевій недостатності хворі похилого віку, які страждають від гіпертонії, мають гіпертрофію лівого шлуночка і/або симптоми нейрогуморальної активації, відрізняються високою смертністю при однакових показниках зниження систолічної функції лівого шлуночка [19].

Термін діастолічної серцевої недостатності вже давно існує в кардіологічній літературі. Ця нозологічна одиниця має свій опис, але не має однозначних підходів до лікування і прогностичного значення діастолічної функції при гострій серцевій недостатності [20].

ВИСНОВОК У даній роботі показано, що у хворих із маніфестуючою гострою серцевою недостатністю при однакових показниках систолічної функції міокарда лівого шлуночка ступінь вираження діастолічної дисфункції має достовірніший вплив на подальший перебіг захворювання. Достовірно збільшення розвитку всіх серцево-судинних ускладнень, у тому числі й летального наслідку, спостерігають протягом одного року після перенесеного загострення серцевої недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Guidelines for acute decompensated heart failure treatment / R. J. DiDomenico, H. Y. Park, M. R. Southworth [et al.] *Ann. Pharmacotherapy*. – 2004. – Vol. 38(4). – P. 649–660.
- On behalf of the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology, “Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure” / M. S. Nieminen, M. Bohm, M. R. Cowie [et al.] *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 384–416.
- The problem decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification / G. M. Felker, K. F. Adams, M. A. Konstam [et al.] *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145. – P. 18–25.
- Maclve H. A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction / H. Maclve, M. Townsend // *Heart*. – 2008. – Vol. 94. – P. 446–449.
- Fonarow G. C. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure / G. C. Fonarow // *Rev. Cardiovascular Med.* – 2003. – Vol. 4(Suppl. 7). – P. 21–30.
- McMurray J. Heart failure: we need more trials in typical patients / J. McMurray *Eur. Heart J.* 2000. Vol. 21. – P. 699–700.

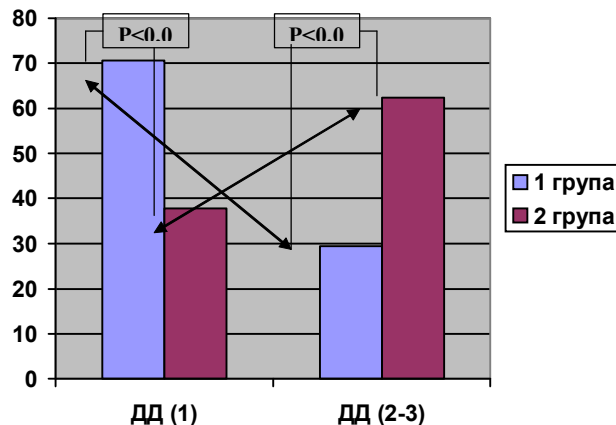


Рис. 4.

7. Yancy C. W. ADHERE Scientific Advisory Board and Investigators. Clinical characteristics and outcomes in patients admitted with heart failure with preserved systolic function: a report from the ADHERE database / C. W. Yancy, S. F. Chang // *J. Card. Fail.* 2003. – Vol. 9(Suppl.). – P. 84.

8. Sanderson J. E. Heart failure with a normal ejection fraction / J. E. Sanderson // *Heart* – 2007. – Vol. 93(2). – P. 155–158.

9. Pivotal role of bedside Doppler echocardiography in the assessment of patients with acute heart failure and mitral regurgitation / P. V. Ennezat, A. Bellouin, S. Marechaux [et al.] // *Cardiology*. – 2009. – Vol. 113(4). – P. 249–259.

10. Acute Heart Failure Due to Transient Left Ventricular Dyssynchrony: Case Study *American Journal of Critical Care* / M. Jourdain, J. J. Bauchart, J. L. Auffray [et al.] // *Care*. – 2010. – Vol. 19. – P. 12–14.

11. Simon J. Hospitalization for Acute Heart Failure Syndromes / J. Simon, J. Howlett, M. Slawnych // *JAMA*. – 2011. – Vol. 306(12). – P. 1326–1327.

12. Gheorghide M. Improving Postdischarge Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure Syndromes / M. Gheorghide E. D. Peterson // *JAMA*. – 2011. – Vol. 305(23). – P. 2456–2457.

13. The consensus of experts on pre-hospital and early hospital treatment of patients with acute heart failure syndromes / A. Mebazaa, M. Gheorghide, I. L. Pina [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36 [Suppl.]. – P. 129–139.

14. Otto C. Otto and Pearlman's textbook of clinical echocardiography / C. Otto, A. Pearlman / Philadelphia: WB Saunders, 1995. – P. 21–64, with permission.

15. The task force on heart failure of the European society of cardiology. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. 1115–1140.

16. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure / D. Kitzman, W. Little, P. Brubaker [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 2144–2150.

17. The euroheart failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis / J. Cleland, K. Swedberg, F. Follath [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 442–463.

18. Hart C. Diastolic heart failure in the community / C. Hart, M. Redfield // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2000. – Vol. 2. – P. 461–469.

19. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function / F. Masoudi, E. Havranek, G. Smith [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 4. – P. 217–223.

20. Zile M. Heart failure with preserved ejection fraction: is this diastolic heart failure? / M. Zile // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1519–1522.

Отримано 10.02.12

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.314.1 – 091.8] – 092.9 – 053

©О. В. Авдєєв

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА МОЛОДИХ ЩУРІВ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА МОЛОДИХ ЩУРІВ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ – Морфологічні дослідження тканин пародонта двомісячних щурів при моделюванні гіперергічного та гіпоергічного стану реактивності організму при впливі фізіологічного харчового подразника показали наявність запального процесу, який характеризувався лейкоцитарною інфільтрацією, внаслідок некротизування зменшувалася висота ясенних сосочків. В експериментальних групах у 8 % випадків відмічено появу пародонтальних кишень.

ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА МОЛОДЫХ КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ – Морфологические исследования тканей пародонта двухмесячных крыс при моделировании гиперэргического и гипоэргического состояния реактивности организма при воздействии физиологического пищевого раздражителя показали наличие воспалительного процесса, который характеризовался лейкоцитарной инфильтрацией, вследствие некротизирования уменьшалась высота десневых сосочков. В экспериментальных группах в 8 % случаев отмечено появление пародонтальных карманов.

CHANGES IN PARODONTIUM TISSUES OF YOUNG RATS AT THE CHANGED REACTIVITY – Morphological researches of parodontium tissues of two-month-old rats at the design of hyperergic and hypoergic state of reactivity of organism at influence of physiological food irritant rotined the presence of inflammatory process which was characterized by leucocytes infiltration, the height of gingival papillae diminished as a result of necrosis. In experimental groups in 8 % of cases appearance of parodontium pockets was marked.

Ключові слова: пародонт, запалення, гіперергія, гіпоергія.

Ключевые слова: пародонт, воспаление, гиперэргия, гипоэргия.

Key words: parodontium, inflammation, hypoergy, hyperergy.

ВСТУП У структурі стоматологічних захворювань в дітей запальні процеси у тканинах пародонта посідають друге місце після карієсу та його ускладнень, є причинами втрати зубів, розвитку зубощелепних аномалій та зменшення жувальної ефективності. На сьогодні вивчено вплив мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності у зубному нальоті [1]; чинники, що спроможні посилювати або послаблювати патогенетичний потенціал мікробної флори порожнини рота та продуктів її обміну (гігієнічний стан порожнини рота) [2]; загальні чинники, які регулюють метаболізм тканин порожнини рота та характер відповіді на патогенну дію [3, 4].

На перебіг запальних пошкоджень пародонта першочергово впливає реактивність організму. Її відхилення мають важливе значення у виборі оптимальної лікувальної тактики [5]. Саме реактивність організму визначає особливості функціонування регуляторних систем – нервової, ендокринної та гуморальної, які, у свою чергу, визначають перебіг запального процесу в тканинах пародонта, ясенному епітелії [6, 7].

Нами було вивчено морфологічні зміни пародонта на ґрунті зміненої реактивності організму в дорослих тварин [8, 9], але вони не розкривають особливостей структурних змін пародонта у молодих тварин, що дасть можливість зрозуміти пускові механізми розвитку гінгівіту в дітей 12–14 років і, вочевидь, діяти цілеспрямованими лікувальними заходами. Тому метою експериментального дослідження стало вивчення морфологічних змін пародонта у щурів молодого віку зі зміненою реактивністю організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 30 білих нелінійних щурах віком 1 місяць, яких поділили на 3 групи: перша група – 10 білих щурів із гіперергічною реакцією; друга група – 10 білих щурів із гіпоергічною реакцією; третя група – 10 інтактних білих щурів – контрольна група, яким щоденно внутрішньом'язово вводили 1 мл фізіологічного розчину. Моделювання гіперергічної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуностимулятора полісахаридної природи – пірогеналу (НДІЕМ ім. М. Ф. Гамалеї РАМН, Росія) протягом 7 днів щоденно з розрахунку 10 мкг/кг маси тіла тварини на фізіологічному розчині [9]. Моделювання гіпоергічної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатика циклофосфану (ВАТ “Київмедпрепарат”, Україна) протягом 7 днів щоденно з розрахунку 10 мг/кг маси тіла тварини [10].

Забій тварин під тіопенталовим наркозом проводили через 7 діб після початку експерименту. Шматочки щелепи із зубами і яснами фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, декальцинували в 5 % розчині азотної кислоти, заливали в целоїдин-парафін. З блоків виготовляли зрізи товщиною 6–7 мкм, забарвлювали гематоксиліном і еозином [11]. Для об'єктивізації отриманих даних проводили морфометричні виміри. За допомогою окуляр- і об'єктомікрометра на мікропрепаратах визначали відстань:

1. Від точки біфуркації до гребеня міжкореневої перетинки;
2. Від рівня емалево-цементної межі до верхнього краю ясенного сосочка;
3. Від рівня емалево-цементної межі до міжальвеолярної перетинки;
4. Від емалево-цементної межі до дна пародонтальної кишені.

Кількісні показники обробляли з використанням непараметричних методів статистики (Mann-Whitney, U Test).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Корені зубів у інтактних двомісячних щурів за допомогою чітко орієнтованих і щільно зрощених з цементом кореня сполучнотканинних волокон періодонтальної зв'язки кріпляться до комірок альвеолярного відростка. Між волокнами періодонта виявлялися нечисленні фібробласти, судини були інтактні. Періодонт переходив в ясна близько краю зубної альвеоли. Альвеолярна кістка була рівною та гладенькою. Відстань між вершиною міжзубної перетинки до рівня емалево-цементної межі склала в середньому 358 мк (табл.).

Таблиця. Морфометричні показники тканин пародонта двомісячних щурів за різної реактивності

Показники/група	Контрольна	Гіпоергічна	Гіперергічна
Висота ясенного сосочка, мк	475,35±31,9	389,4±40,77*	394,16±35,16
Відстань від точки біфуркації до гребеня міжкореневої перегородки, мк	135,14±22,82	130,42±14,28	140,55±22,9
Відстань від емалево-цементної межі до міжальвеолярної перегородки, мк	358,0±39,7	374,0±34,9	390,17±37,6
Число зубів з оголенням кореня зуба (%)	0	8,33	8,33
Величина деструкції (мк)	0	385	770

Примітка. * – значення достовірно відрізнялося від показника контрольної групи.

Добре виражений згладжений гребінь міжкореневої перетинки знаходився в середньому на відстані 135 мк від точки біфуркації коренів зуба. Клітинний і безклітинний цемент добре виражений, поверхня зуба гладенька. Кістковий мозок багатоклітинний і поліморфний за своїм складом. Ясенний сосочок у формі вузького трикутника склав у середньому 475 мк. Ясна були вкриті багат шаровим плоским зроговілим епітелієм, з'єднаним з окістям, як правило, на рівні емалево-цементної межі, тому глибина зубоясенної кишені співпала з висотою ясенного сосочка. Межа між сполучною тканиною і епітелієм була рівною, в деяких місцях сосочковий шар власної пластинки слизової оболонки утворював хвилеподібні вирости. Базаліоцити представлені одним рядом клітин з ядрами, що розташовані на одному рівні. Наявні клітини, що мітотично діляться. Клітини шипоподібного шару мали полігональну форму, були розташовані в 7–8 рядів. Шар зернистих клітин був представлений 3–4 рядами клітин, які наближуючись до поверхні, сплющувалися, в цитоплазмі підвищувався вміст гранул кератогіаліну. Роговий шар був компактний, середньої товщини.

Судини мікроциркуляторного русла, що містяться в пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки ясен, були помірно кровонаповнені або порожні. Спостерігалася невелика лімфоцитарна інфільтрація власної пластинки (рис. 1).

У тварин гіперергічної групи у всіх спостереженнях відмічено зміни ясенного епітелію. Епітелій вільних ясен гіпертрофований, спостерігався акантоз, із заглибленням епітелію у власну пластинку слизової оболонки. У двомісячних щурів, окрім акантозу, був на-



Рис. 1. Ясенний край інтактного двомісячного щура контрольної групи щільно зрощений з окістям та зубом на рівні емалево-цементної межі (стрілка). Епітеліальний пласт вузький, зроговілий тільки на верхівці. Гематоксилін і еозин. x 150.

явний папіломатоз – патологічне вrostання сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки в епітеліальний шар (рис. 2).

Роговий шар був потовщений і його товщина іноді перевищувала товщину решти всіх шарів. Спостерігали запальні процеси. Епітелій був інфільтрований лейкоцитарними елементами. Найбільш ураженими були міжзубні сосочки, густо інфільтровані нейтрофілами, іноді вкриті гнійними масами. Разом із незмінними структурами були ясенні сосочки, укриті виразками, внаслідок чого вони іноді набували усіченої форми (рис. 3). В деяких випадках виявляли некроз усього сосочка,

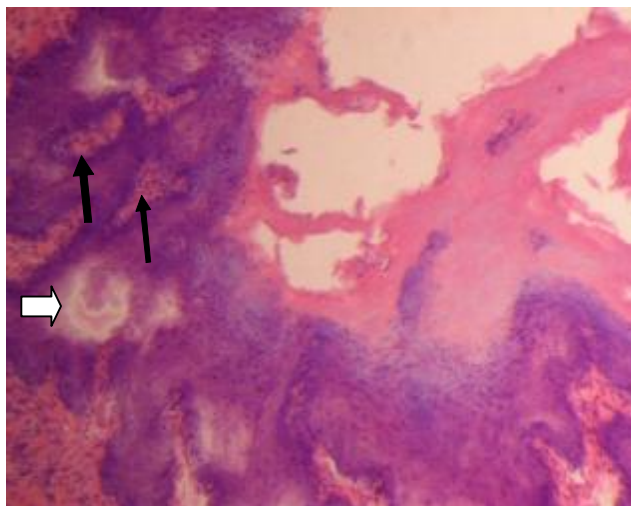


Рис. 2. Ясна двомісячного щура гіперергічної групи. Акантоз, потовщення та розшарування рогового шару, папіломатоз (стрілки), рогові кісти (біла стрілка). Гематоксилін і еозин. x 150.

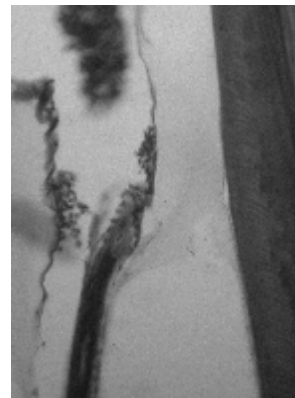


Рис. 3. Міжзубний ясенний сосочок двомісячного щура гіперергічної групи. Верхівка сосочка вкрита виразками. Гематоксилін і еозин. x 200.

епітелій при цьому підповзав під некротичні маси, відмежовуючи їх від сполучної тканини. Наслідком цього було зниження висоти ясенного сосочка, порівняно з контролем, цей показник зменшувався на 17 % (див. табл.). В епітелії міжзубних сосочків часто зустрічали кістоподібні утворення з елементами зроговіння всередині.

Глибокі тканини пародонта були інфільтровані лейкоцитами, серед яких переважали нейтрофіли.

В одиничних тварин (8 % спостережень) відмічено появу пародонтальних кишень. У цих випадках спостерігали руйнування колової зв'язки, оголення анатомічного кореня зуба, утворення пародонтальних кишень, дно яких розташовувалося на 770 мк нижче за рівень емалево-цементної межі (див. табл.). При значному поглибленні ясенної кишені просування епітелію доходило до нижньої третини кореня зуба (рис. 4).

У двомісячних щурів судини пародонта були розширені та повнокровні (рис. 5).

Кістковий мозок був багатоклітинним і поліморфним, не відрізнявся від інтактного контролю.

Гіпоергічна реакція організму характеризувалася мієлотоксичною дією циклофосфану, і як його результат – кістковий мозок гіпоцелюлярний з великим вмістом жирової тканини, в окремих ділянках мієлої-

дна тканина піддавалася фіброзу і замінювалася сполучною тканиною (рис. 6).

Практично всі міжзубні сосочки були вкриті виразками або були некротизовані, епітелій проростав під некротичні маси (рис. 7). Як наслідок – зниження такого показника, як висота ясенного сосочка порівняно з контролем на 18 %. Часто, окрім лейкоцитів, у епітелії сосочків визначали мікрокісти з елементами ороговіння.

У незначного числа двомісячних тварин (8 %) разом із запальними процесами спостерігали проліферацію епітелію уздовж кореня зуба, руйнування колової зв'язки, розширення пародонтальної щілини, утворення пародонтальних кишень. Дно кишень розташовувалося на 385 мк нижче за рівень емалево-цементної межі (рис. 8).

Запальні процеси розвивалися і в глибоких шарах пародонта: розсіяну лейкоцитарну інфільтрацію зустрічали всюди, іноді виявлялися скупчення великих макрофагальних клітин, спостерігали реакцію з боку судинного русла: судини розширені й кровонаповнені (рис. 9).

У вільних яснах при гіпоергічній реакції спостерігали гіпертрофічні розростання: довгі акантозні язички епітелію заглиблювалися в підлеглу сполучну тканину. Та, у свою чергу, утворювала вростання сосочкового шару в епітелій – папіломатоз (рис. 10).

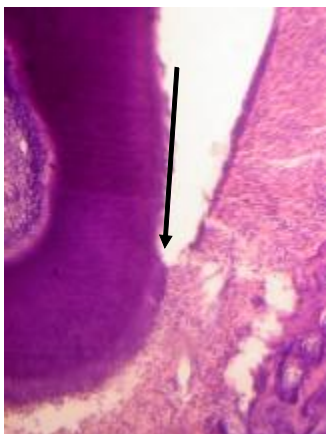


Рис. 4. Пародонт двомісячного щура гіперергічної групи. Пародонтальна кишеня, дно кишні кріпиться в нижній третині зуба (стрілка). Гематоксилін і еозин. x 200.

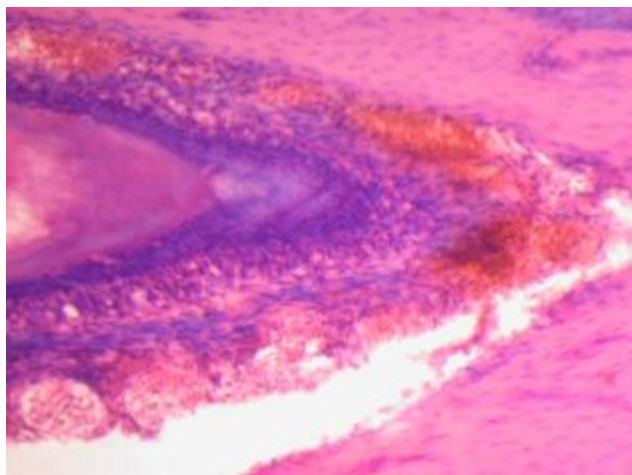


Рис. 5. Пародонт гіперергічного двомісячного щура. Розширені й кровонаповнені судини пародонта. Гематоксилін і еозин. x 150.

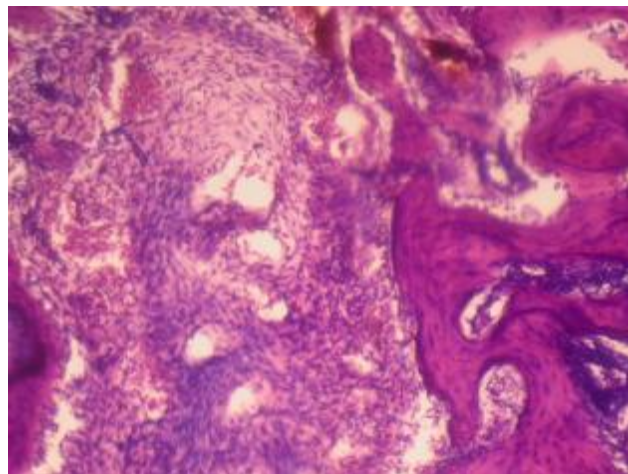


Рис. 6. Гіпоцелюлярний кістковий мозок у гіпоергічних двохмісячних щурів. Фіброз мієлоїдної тканини. Гематоксилін і еозин. x 200.

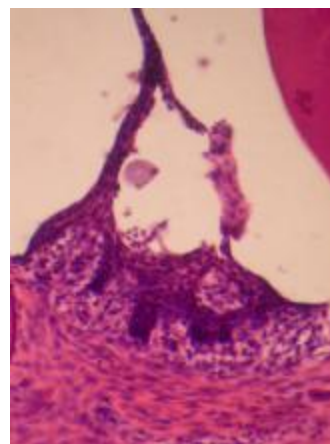


Рис. 7. Міжзубний сосочок двомісячного гіпоергічного щура. Некроз сосочка, проростання епітелію. Гематоксилін і еозин. x 150.



Рис. 8. Міжзубний сосочок двомісячного гіпоергічного щура. Пародонтальна кишенька (стрілка), сосочок інфільтрований лейкоцитами. Гематоксилін і еозин. x 150.

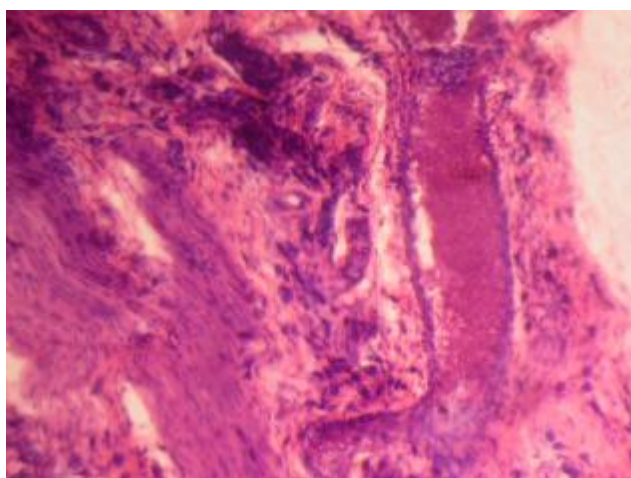


Рис. 9. Пародонт двомісячного гіпоергічного щура. Лейкоцитарна інфільтрація пародонта. Макрофаги в пародонті, кровонаповнена судина. Гематоксилін і еозин. x 150.

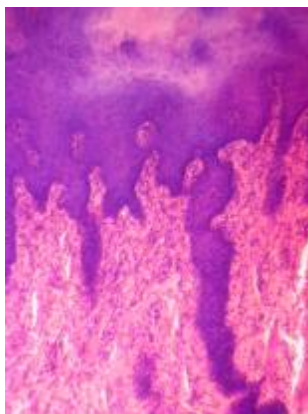


Рис. 10. Десна щура після дії циклофосфану, 1 (а) і 2 (б) місяці. Акантоз і папіломатоз. Гематоксилін і еозин. x 200.

Таким чином, морфологічні зміни пародонта двомісячних щурів при зміні реактивності організму як в гіпер-, так і в гіпоергічний бік не відрізнялися специфічністю, переважали процеси запалення.

ВИСНОВКИ За дії фізіологічного харчового подразника (звичайний раціон віварію) зміна реактивності організму молодих експериментальних тварин призводила до виникнення в пародонті запального процесу, що характеризувався лейкоцитарною інфільтрацією як епітелію, так і субепітеліальних тканин; внаслідок некротизації зменшувалася висота ясенних сосочків, розвивався акантоз, папіломатоз.

В обох експериментальних групах спостерігали оголення анатомічного кореня зуба, утворення пародонтальних кишень у 8 % випадків на тлі руйнування колової зв'язки зуба.

Отримані результати свідчать про наявність різних механізмів виникнення запального процесу в пародонті. Відповідно перспективним напрямком досліджень стане вивчення питання щодо проведення або не проведення корекції стану регуляторних систем організму та вивчення морфологічних змін пародонта при зміні реактивності організму з використанням різних лікувальних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кухарская О. Г. Микробиологический баланс полости рта у больных пародонтитом / О. Г. Кухарская, М. Д. Король // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 58–60.
2. Улитовский С. Б. Гигиена полости рта в пародонтологии // С. Б. Улитовский. – Москва : Медицинская книга. – 2006. – 268 с.
3. Мазур І. П. Остеотропні засоби в корекції порушень кісткового метаболізму та дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонта / І. П. Мазур, В. А. Лузін, В. В. Поворознюк // Український медичний альманах. – 2005. – № 5. – С. 91–94.
4. Мельничук Г. М. Генералізований пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 “Стоматологія” / Г. М. Мельничук. – Одеса, 2008. – 38 с.
5. Роль воспаления в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л. В. Ковальчук, Л. В. Галенковская, М. Ф. Рогова [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24–26.
6. Авдеев О. В. Порівняльна оцінка загальнофізіологічних змін у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності / О. В. Авдеев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, вип. 2 (34). – С. 4–6.
7. Авдеев О. В. Стан ендогенної інтоксикації у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності / О. В. Авдеев // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 126–129.
8. Авдеев О. В. Морфологічні зміни пародонта в щурів при розвитку гіпореактивності / О. В. Авдеев // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2 (13). – С. 16–18.
9. Авдеев О. В. Флогогенний вплив імунотропного препарату на тканини пародонта в експерименті / О. В. Авдеев // Вісник наукових досліджень – 2010. – № 3 (60). – С. 104–106.
10. Патент 57189 Україна, МПК (2011.01) А61К 31/00 G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтита / Авдеев О. В.; Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201010071; заявл. 16.08.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3, 2011 р.
11. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов // Руководство. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.

Отримано 08.11.11

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ПОРУШЕННІ ПРИТОКУ КРОВІ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ПОРУШЕННІ ПРИТОКУ КРОВІ – У статті викладено результати дослідження, спрямованого на вивчення основних етапів патоморфологічних змін у обох нирках при порушенні кровопостачання однієї з них. Зроблено висновок, що проведені дослідження при цій патології межують із цілим рядом не з'ясованих питань. Проведено дослідження на щурах для вивчення патогенезу стенозу ниркової артерії на боці ураження та в контрлатеральному органі.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ НАРУШЕНИИ ПРИТОКА КРОВИ — В статье изложены результаты исследования, направленного на изучение основных этапов патоморфологических изменений в обеих почках при нарушении кровоснабжения одной из них. Сделан вывод, что проведенные исследования при данной патологии граничат с целым рядом не выясненных вопросов. Проведено исследование на крысах для изучения патогенеза стеноза почечной артерии на стороне поражения и в контрлатеральном органе.

PESULIARITIES OF ALTERATION OF KIDNEYS STRUCTURE AND THEIR FUNCTION AT VIOLATION OF BLOOD INFLUX – In the article there are presented the results of research, directed on the study of the basic stages of pathomorphological changes in kidneys at the devascularization of one of them. There was made a conclusion, that the conducted researches at this pathology are upon a number of obscure issues. Research was conducted on rats for the study of pathogeny of stenosis of kidney artery on the side of defeat and in the contract organ.

Ключові слова: нирки, стеноз ниркової артерії, ішемія.

Ключевые слова: почки, стеноз почечной артерии, ишемия.

Key words: kidneys, stenosis of kidney artery, ischemia.

ВСТУП На сучасному етапі розвитку морфологічної науки встановлено, що функцію усіх органів та тканин визначають ефективністю кровопостачання, а порушення притоку та відтоку спричиняє ремоделювання органів та їх судин. Структурно-функціональна перебудова судинного русла внутрішніх органів є важливою морфогенетичною ланкою у розвитку більшості захворювань і визначає ефективність адаптаційних і дезадаптаційних процесів організму.

У людини і тварин в процесі розвитку виробилися спеціальні пристосувальні реакції до умов середовища, які постійно змінюються. Без цих адаптаційних реакцій неможливо було б підтримувати нормальну життєдіяльність організму [1, 4]. Зокрема, функцію нирок значною мірою визначають ефективність кровотоку в їх судинному басейні. Порушення ренальної гемодинаміки виникають як при утрудненому відтоку крові з цього органа, так і при порушенні її притоку [9, 10]. Дослідженнями останніх років переконливо доведено, що серед проблем сучасної медицини важливе місце посідає діагностика та лікування патологічних процесів у нирках, які можуть бути спричинені понад 20-ма видами уражень ниркових артерій, пов'язаних із порушенням їх прохідності [3, 12]. Серед загальних чинників, що створюють передумову

до виникнення захворювань нирок, виділяють уроджені аномалії ниркових артерій (фібромускулярна дисплазія, аневризма ниркових артерій, артеріовенозні фістули, множинні ниркові артерії, гіпоплазія, атрезія судин), а також набуті (атеросклероз, стеноз артерій при нефроптозі, тромбоз або емболія, перекут ниркової ніжки) [15, 16].

Протягом останніх десятиріч морфологію та топографію артерій нирок людини вивчали багато дослідників. Достатньо дослідженими є вікові особливості архітектоники ниркових артерій. Детально вивчено структурні компоненти мікроциркуляторного русла цього органа [4, 5]. За останні роки науково підтверджено також те, що навіть тимчасова ішемія нирки викликає дисциркуляторні й дистрофічні зміни всіх відділів нефронів. Після повного перетискання судинної ніжки у субкапсулярних шарах кіркової речовини знекровленої нирки зберігається кровообіг за рахунок крові, яка потрапляє із додаткових капсулярних кровоносних джерел. Проте цей шлях кровопостачання не є достатнім через зміни у мікроциркуляторному руслі фіброзної капсули [7]. Загальний принцип кровопостачання нирки в цій ситуації – збереження кровообігу та його посилення в субкапсулярній зоні й практична відсутність в юкстамедулярній. Мабуть, із усуненням основного шляху кіркового кровопостачання, в цей процес залучаються додаткові джерела кровопостачання нирки, розташовані в сполучнотканинній капсулі. Такими джерелами можуть служити анастомози між артеріями фіброзної і жирової капсули нирки, надниркові та поперекові артерії [13, 14]. Крім того, існують і зворотні шляхи відтоку крові із нирки через аналогічні анастомози субкапсулярного венозного сплетіння, вен фіброзної та жирової капсули нирки, що передають венозну кров у висхідну поперекову вену, в непарну (напівнепарну) та нижню порожнисту вени [19, 20].

При порушенні кровопостачання нирок виникає суттєве скорочення ємкості артеріального відділу їх судинного басейну. Зниження гемодинамічного навантаження на гілки ренальних артерій супроводжується атрофією циркулярної мускулатури, їх середньої оболонки і стоншенням стінки. Ці зміни мають реактивно-пристосувальний характер і сприяють адаптаційному розвитку згаданої мускулатури відповідно до рівня її функціонування. Так, встановлено, що за умов порушення кровотоку найчутливішими виявились компоненти тубуло-інтерстиціальної тканини, а саме канальці та ділянки інтерстицію. Пізніше приєднуються процеси судинного ремоделювання, що проявляються потовщенням судинної стінки. І тільки при тривалій ішемії у процес втягуються клубочки з розвитком гломерулосклерозу та гіалінозу [2]. Однак нирки спроможні підтримувати гломерулярну фільтрацію та фільтраційний тиск на достатньому рівні в результаті перерозподілу кровотоку, розвитку колатерального

кровообігу, що і зумовлює тривале збереження сумарних показників секреторно-екскреторних процесів у межах норми [1]. Ємність венозного відділу судинного русла нирки суттєво збільшується за рахунок депонування крові у венах, що забезпечує сповільнений рух її через капілярну систему цього органа і створює оптимальні умови для газообміну при хронічній ішемії [9, 15]. Незважаючи на розвиток механізмів адаптації, в нирках з часом все ж таки виникають патологічні зміни, які є результатом тривалої дії патогенетичних чинників. Перш за все страждає судинна система, так як стінки ниркових артерій і вен при цьому піддаються склерозу, а іноді й гіалінозу. З часом інтима артерій із розміщеними в ній пучками косопоздовжньої мускулатури поступово втрачає свою регулюючу роль. Це призводить до грубих порушень перфузії ниркових гломерул із розвитком їх склерозу та гіалінозу. На місці паренхіми нирки розростається сполучна тканина, питома площа ренальної строми зростає значною мірою [17, 18].

Також слід відзначити результати досліджень щодо морфологічних та функціональних механізмів адаптації єдиної нирки, що залишилась після контрлатеральної нефректомії [6]. Доведено, що після односторонньої нефректомії у залишеній нирці розвиваються деякі компенсаторно-приспосувальні реакції, основним механізмом яких є гіпертрофія залишеної нирки, яка здійснюється за рахунок гіперплазії клітин каналців та внутрішньоклітинних регенераційних процесів. Також встановлено, що компенсаторна гіпертрофія залишеної нирки здійснюється не за рахунок збільшення кількості нефронів, а завдяки збільшенню розмірів клубочків та ниркових каналців, гіпертрофії епітелію каналців.

Установлення характеру перебудови та особливостей ремоделювання судин за умов порушення гемоциркуляції є одним із пріоритетних завдань сучасної морфології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 36 білих безпородних різностатевих щурах масою 180–200 г. Із них 6 тварин становили інтактну контрольну групу, 30 щурів моделювали стеноз лівої ниркової артерії, шляхом накладання лігатури на середню третину судини. Після введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію і виведення тварин із експерименту проводили забір морфологічного матеріалу в терміни: 1; 3; 7; 15; 30 діб після проведення операції. Всі дослідження проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів (Страсбург, 1986) і національних норм з біоетики (I Національний конгрес з біоетики, Київ, 2001). Серед макроморфометричних показників визначали масу, довжину, ширину, товщину та об'єм нирки. Для гістологічного дослідження кусочки тканини із нирок фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 7–10 мкм фарбували гематоксилином і еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені дослідження підтверджують дані про те, що при стенозуючих ураженнях ниркової артерії орган знаходиться в умовах хронічної ішемії на тлі зниже-

ного кровотоку, з іншого боку, на стороні, контрлатеральній артеріальному ураженню, також змінюється функція цього органа. Структура обох нирок зазнає значних змін як у судинній системі, так і в перебудові паренхіми. Однак модельована патологія здійснює дещо відмінний вплив на обидві нирки, що усуває їх можливі конкурентні реакції.

Результати макрометричного обстеження показують, що маса обох нирок зростає на 7 день експерименту. Ліва нирка збільшується на 37 %, а права – до 57 %. На 30 день спостерігають оборотне зниження маси на 20 % правої та до 58 % лівої нирки, що вказує на зменшення лівої нирки відносно правої у 3 рази. Динаміка зміни об'єму нирок має дещо інші характеристики, оскільки у гострому періоді (1; 3 доба) збільшення величини об'єму лівої нирки більш виражене, порівняно з правою, та залишається майже на одному рівні до 7 дня. До 30 дня значення її об'єму різко знижується, майже у 3 рази порівняно з контрольною. Обчислення сумарної маси та об'єму вказує на те, що загалом через 1 місяць експерименту дані показники повертаються до значень у контрольній групі, що говорить про досить хороші компенсаторні можливості нирок.

Гістологічно розлади кровообігу в басейні лівої нирки виражаються в тому, що у перші дні експерименту прослідковується тенденція до зниження тону артерій різного рівня галуження, еластична мембрана інтими ренальних артерій різного галуження має нерівномірну складчастість, а місцями втрачає її. Стінки цих судин стають стоншені, а самі вони часто знаходяться в стані дистонії. На цьому фоні в кровоносному руслі нирки збільшується кількість артерій, що мають в інтимі пучки косопоздовжньої гладкої мускулатури, тобто артерій замикаючого типу. Крім того, в судинах нирки посилюють свій тонус м'язово-еластичні сфінктери. Ці структури здійснюють перерозподіл кровотоку всередині басейну нирки та забезпечують її притік під необхідним тиском до всіх структурно-функціональних одиниць органа. З 3 та 7-ма доба експерименту характеризуються венозним повнокров'ям, стазами, пердіапедезними крововиливами у лівій нирці, з подальшим підвищенням тону судинної стінки, потовщенням м'язового шару та звуженням просвіту артерій. Судинні клубочки стають малокровними, колабованими, в подальшому спадаються та склерозуються. До кінця експерименту паренхіма нирки характеризується множинними вогнищами гомогенізації та склерозу. З боку артерій правої нирки за весь період експерименту наростає спазм судин, який проявляється "гофрованістю" внутрішньої еластичної мембрани, потовщенням м'язової стінки, відмічалось артеріальне повнокров'я, периваскулярний набряк. Стабілізацію цього процесу відмічали в період між 15 та 30 добами і характеризувалась відновленням просвіту судин та характерної форми внутрішньої еластичної мембрани, як і в контрольній групі. Однак клубочки нефрона протягом експерименту залишалися без змін, лише до 30 доби у них фіксували гіперпластичні зміни.

ВИСНОВКИ Оскільки артеріальне русло нирки має значну варіабельність морфологічних форм, то досконале знання анатомічних та рентгенологічних варі-

антів норми і патології є необхідним для правильної інтерпретації результатів дослідження ниркових судин [8, 11]. Слід взяти до уваги те, що після стенозування однієї із ниркових артерій кожна із нирок починає перебувати у різних гемодинамічних умовах і відповідно може по-різному реагувати на них, у тому числі й на продукцію вазоактивних речовин. Саме з цих позицій диференційне співставлення морфофункціональних змін у нирках та їх судинних руслах, їх взаємодія та взаємокоординація в динаміці безпосередньо після стенозування однієї із ниркових артерій являє собою актуальне питання сучасної медичної науки.

Вищеописані зміни характеризують гіпертрофічні зміни у правій нирці та процеси склерозування у лівій. Початкове зростання маси лівої нирки швидше за все зумовлене розширенням венозного русла та депонуванням у ньому крові, а також набряком інтерстицію у гострому періоді стенозу ниркової артерії. Подальше зниження маси вказує на заміщення функціонуючої тканини на сполучну. Разом з тим, зміни у правій нирці вказують на те, що орган поступово починає переймати функцію контрлатерального з розвитком вікарної гіпертрофії із залученням "резервних" нефронів та посиленням кровопостачання і кровонаповнення нирки. Але незважаючи на виражену зміну маси та об'єму обох нирок, ми знаходимо хороші компенсаторні можливості контрлатерального органа. Разом з тим, атрофічні процеси у лівій нирці загрожують появою джерела антигенів та з часом можуть спричинити в організмі імунні реакції.

Перспективи подальших досліджень Незважаючи на успіхи у вивченні патології стенозу ниркової артерії, залишаються ще не з'ясованими численні аспекти формування і прогресування даного захворювання, зберігаються деякі неузгодження у поглядах на можливі причини і механізми їх ініціації, зокрема на морфологічному рівні. Дане дослідження доцільно буде використовувати в подальшому вивченні патогенетичних змін у нирках як на боці ураження, так і на протилежній стороні при однобічному стенозі ниркової артерії. Можливе застосування результатів експерименту у вивченні імунних реакцій, що мають ниркову етіологію, та пошуку ланки патогенезу, що є пусковим механізмом даного процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балабай А. А. Морфологічні зміни в нирках при експериментальній артеріальній гіпертензії у постнатальному онтогенезі / А. А. Балабай // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 32–35.
2. Бобришев К. А. Залежність кровотоку в нирках від типу реакції артеріального тиску на сольове навантаження у хворих з есенціальною гіпертензією / К. А. Бобришев // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 43–48.
3. Результаты морфометрических исследований тканей почек экспериментальных животных / Н. Ю. Коломеец, Н. И. Аверьянова, Н. Ю. Зарницына, П. В. Косарева // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11 – С. 9–12.
4. Люлько О. В. Зміни мікроциркуляторного русла та АТФазної активності паренхіми нирок при експериментальній ішемії однієї нирки / О. В. Люлько, С. І. Баранник // Урологія. – 2005. – № 4. – С. 22–27.
5. Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії / О. В. Люлько [та ін.] // Медичні перспективи. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 16–25.
6. Люлько О. В. Активність кислото фосфатази – один з показників напруження функції єдиної нирки, що залишилася після односторонньої нефректомії / О. В. Люлько, А. І. Сєдих // Урологія. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 5–13.
7. Морфологічний аналіз патологічних змін в нирках в залежності від тривалості артеріальної гіпертензії / А. Е. Мационіс, М. М. Батюшин, П. Е. Повілайтіте, Ф. С. Литвинов // Нефрологія. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 53–56.
8. Ничик Т. Є. Морфологічні зміни нирок при артеріальній гіпертензії в поєднанні з помірною протеїнурією / Т. Є. Ничик, І. Г. Каюков, А. М. Єсян // Нефрологія. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 66–71.
9. Новиков Ю. В. Почка и их сосудистая система в условиях нарушения притока артериальной крови (экспериментальное исследование) / Ю. В. Новиков, С. В. Шорманов, И. С. Шорманов // Урология. – 2006. – № 3. – С. 44–47.
10. Пиріг Л. А. Клінічна нефрологія / Пиріг Л. А. – К. : Здоров'я, 2004. – 528 с.
11. Покотило П. Б. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки / П. Б. Покотило // Вісник морфології. – 20010. – № 2. – С. 337–341.
12. Ромашкіна О. А. Особливості структурної перебудови нирок при експериментальному атеросклерозі та його корекції / О. А. Ромашкіна, Р. П. Піскун // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2, Т. 2. – С. 239–241.
13. Романів Л. В. Фізіологічні та патофізіологічні аспекти вікових особливостей діяльності нирок / Л. В. Романів // Вісник проблем біології і медицини. – 2008. – Вип. 2. – С. 16–21.
14. Состояние эндотелия сосудов почки при хронических мезангиальных гломерулонефритах / П. А. Чернобровцев, С. В. Зяблицев, О. В. Синченко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 67–69.
15. Шорманов И. С. Морфологические основы нарушения функции почек при расстройстве ренальной гемодинамики / И. С. Шорманов // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 62–66.
16. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned / D. R. Broome, M. S. Girguis, P. W. Baron [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – Feb 2007. – Vol. 188(2). – P. 586–592.
17. Controversies in renal artery stenosis: a review by the American Society of Nephrology Advisory Group on Hypertension / A. Levin, S. Linas, F. C. Luft [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2007. – Vol. 27(2). – P. 212–220.
18. Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension / B. Paris, G. Bobrie, P. Rossignol [et al.] // Hypertens. – 2006. – № 24. – P. 1649–1654.
19. Plouin P. F. Diagnosis and treatment of renal artery stenosis / P. F. Plouin, L. Bax // Nat. Rev. Nephrol. – 2010. – Vol. 6(3). – P. 151–159.
20. Simon J. F. Stenting atherosclerotic renal arteries: time to be less aggressive / J. F. Simon // Cleve Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77(3). – P. 178–189.

Отримано 18.10.11

УДК 616831-005.1-005.4-085:616.831

©В. І. Цимбалюк¹, В. В. Колесник¹, І. І. Торяник²ДУ "Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова АМН України"¹, м. КиївДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова АМН України"², м. Харків

МІКРО- ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА ЙОГО ТЕРАПІЇ АВТОЛОГІЧНИМИ СТОВБУРОВИМИ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ У ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР

МІКРО- ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА ЙОГО ТЕРАПІЇ АВТОЛОГІЧНИМИ СТОВБУРОВИМИ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ У ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР – У роботі представлено результати щодо вивчення мікро- та ультрамікроскопічних змін при експериментальному інсульті як варіанті моделі гострого порушення мікроциркуляції за ішемічним типом. Матеріалом дослідження стали щури-самці лінії Вістар у віці 3–6 місяців масою 160–175 г, кількість – 60 особин (n= 62). Мету досліджу досягали шляхом емболізації колатеральних судин частками сульфату барію (125 мг/кг), що надавало гарантованого вимкнення магістрального та колатерального кровообігу правої гемісфери головного мозку та стандартні ураження головного мозку, схожі із тими, що виникали у людини у разі розвитку традиційної клінічної патології. Результати оцінювали за характером виявлених мікро- та ультрамікроскопічних змін (гострі розлади мікроциркуляції, тромбози, ішемія, білі, червоні, змішані інфаркти, вогнищеві некрози мозку). Резюмуючи досягнуте, відмітимо ефективність проведеного експерименту та оптимістичні перспективи застосування екстраполятивних даних та аутологічних стовбурових мезенхімальних клітин у якості фундамента для подальшої апробації новаторських методів оперативної інтервенції ішемічного інсульту.

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ И УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ЕГО ТЕРАПИИ АУТОЛОГИЧЕСКИМИ СТЕВЛОВЫМИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР – В работе представлены результаты изучения микро- и ультрамикроскопических изменений при экспериментальном инсульте как варианте модели острого нарушения микроциркуляции по ишемическом типе. Материалом исследования стали крысы-самцы линии Вистар в возрасте 3–6 месяцев весом 160–175 г, количество – 60 особей (n=62). Цель опыта достигалась путем эмболизации коллатеральных сосудов частицами взвеси сульфата бария (125 мг/кг), что давало гарантированное выключение магистрального и коллатерального кровоснабжения соответствующего полушария головного мозга и стандартные повреждения головного мозга, сходные с таковыми у человека в случае развития традиционной клинической патологии. Результаты оценивали по характеру выявленных микро- и ультрамикроскопических изменений (острые расстройства микроциркуляции, тромбозы, ишемия, белые, красные, смешанные инфаркты, очаговые некрозы мозга). Резюмируя достигнутое, отметим эффективность проведенного эксперимента и оптимистические перспективы использования экстраполятивных данных и аутологических стволовых мезенхимальных клеток в качестве фундамента для дальнейшего апробирования новаторских методов оперативной интервенции ишемического тромбоземболического инсульта.

MICROSCOPIC AND ULTRAMICROSCOPIC EVALUATION OF THE MODEL EFFICIENCY OF ISCHEMIC STROKE AND ITS THERAPY BY AUTOLOGOUS TRUNK MESENCHYMAL CELLS IN WISTAR RATS – The results of the microscopic and ultramicroscopic changes of the experimental ischemic stroke as the model variant for the ischemic type of the acute blood microcirculation disorders are presented in this work. The examinational material were Wistar male rats aged 3-6 months

(n= 62), and weighed 160–175 g. The aim of the experiment was achieved by the embolism means of the basic and collateral blood vessels of the sulfate barium suspension (125 mg/kg), which let to guaranteed turning off the basic and collateral blood circulation of the right cerebral hemisphere and standard cerebral damages, that similar with the such in a human in a case of the development of a traditional clinic pathology. The results are evaluated to character of the micro- and ultramicroscopical changes (acute blood microcirculation disorders, thrombosis, white, red, mixed infarcts, focal cerebral necrosis). Sum upping, of capable of the achievement, we are noting the carried out experiment's efficiency and the using optimistic perspective of the extrapolative data and autologic mesenchymal stem-cells in the capacity as a foundation for the further of the newest methods of the ischemic stroke surgical intervention.

Ключові слова: експериментальний ішемічний інсульт, інбредні щури-самці лінії Вістар, мікроскопічні та ультрамікроскопічні зміни, інфаркт, тромбоз, аутологічні стовбурові мезенхімальні клітини.

Ключевые слова: экспериментальный ишемический инсульт, инбредные крысы-самцы линии Вистар, микроскопические и ультрамикроскопические изменения, инфаркт, тромбоз, аутологические стволовые мезенхимальные клетки.

Key words: experimental ischemic stroke, male Wistar rats, microscopic and ultramicroscopic changes, infarctus, thrombosis, autologic mesenchymal stem-cells.

ВСТУП На даний час у доступній науково-методичній літературі відсутні дані щодо порівняльного мікро- та ультрамікроскопічного аналізу результатів усунення наслідків ішемічного інсульту. Однак проблема ефективної терапії зазначеної хвороби існує і становить собою гостру проблему сучасної хірургічної неврології та відновної нейрохірургії. Особливого поширення питання терапії інсульту набувають у разі, коли мова йде про застосування аутологічних стовбурових мезенхімальних клітин [1, 2, 14]. Зазначений засіб лікування ішемічного інсульту вже не один рік спонукає до життя жваві та суперечливі дискусії серед відомих фахівців у сфері нейрохірургії [6, 9, 13]. До сьогодні остаточно невідомо наслідків застосування клітинної терапії, побічних ефектів, віддалених результатів [4, 5, 10]. Прояснити ці факти, на наш погляд, можливо завдяки ретельній мікро- та ультрамікроскопічній оцінці структурно-функціональних змін у тканинах головного мозку, що зазнав впливу ішемії та наступних некротичних процесів. Оптимізувати дослідження найбільш конструктивно спроможен експеримент, центральною фігурою в якому можуть бути лінійні тварини, зокрема щури лінії Вістар, на яких добре відпрацьована патофізіологічна більшість дослідницьких нюансів [8]. Зважаючи на все вищезазначене та доцільність створення експериментальної моделі ішемічного інсульту з перспективою терапії ос-

таннього аутологічними стовбуровими мезенхімальними клітинами [7], й було запроваджене зазначене дослідження. Метою роботи стало оцінити ефективність моделі ішемічного інсульту та його подальшої терапії аутологічними стовбуровими мезенхімальними клітинами у щурів лінії Вістар в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом експериментального дослідження послуговували інбредні щури-самці лінії Вістар (n=62) 3–6-ти місячного віку масою 160–175 г, яких утримували на стандартних умовах віварію. З метою отримання стандартизованої моделі ішемічного інсульту в піддослідних тварин застосовували емболію колатеральних гілок загальної сонної артерії в одній із півкуль головного мозку. Щурів наркотизували кетаміном інтраперитонеально: із розрахунку 125 мг/кг маси тварини. Цей спосіб отримання моделі ішемічного інсульту шляхом емболізації колатеральних судин частками завису сульфату барію надавав гарантованого вимкнення магістрального та колатерального кровопостачання відповідної півкулі головного мозку [3, 7]. Вищезазначені заходи стосувались тварин, що склали групу експериментальної екстраполяції (n=20) та групи лінійних щурів (n=20), яких лікували із застосуванням аутологічних стовбурових мезенхімальних клітин. Третю групу (n=12) склали псевдооперовані особини. Четверту групу (n=10) утворили інтактні (контрольні) щури. Тварин виводили із експерименту шляхом передозування кетамінового наркозу на 1-шу, 3-ю, 14-ту доби дослідження.

Постмортально досліджували сіру та білу речовини головного мозку, його оболонки, судини. Шматочки органів фіксували 24 год у 12 % розчині формаліну на фосфатному буфері (pH=7,0–7,2) при t⁰=18–20 °C. Зневоднювали методом проведення матеріалу через систему розчинів етилових спиртів, заливали у смоли. Препарати різали за допомогою санного мікротому. Отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозинном, робили імпрегнацію сріблом). Для мікроскопічного аналізу матеріалу застосовували оптичну систему мікроскопа ЛОМО (x200; x400; x1500). Результати чітко фіксували у стандартні картки морфологічного дослідження. Метод електронної трансмісійної мікроскопії використовували для виявлення ультраструктурних змін. Шматочки головного мозку, його оболонки, судин видаляли, промивали у проточній воді, витримуючи на пластикових інагрегатних сітківках. Матеріал фіксували у 2 % глутаровому альдегіді на фосфатному буферному розчині (pH=7,3–7,4), піддавали постфіксації у 1 % оксиді осмію на фосфатному буферному розчині (pH=7,3–7,4), зневоднювали у спиртах, заливали в епон-аралдит. Ультратонкі зрізи виготовляли за допомогою ультратому, контрастували ураніл-ацетоном, цитратом свинцю, аналізували в електронному мікроскопі ("Olympus", Японія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ретельний мікроскопічний та ультрамікроскопічний аналіз сірої та білої речовини головного мозку, його мікросудин, оболонки у зразках від тварин контрольної та псевдооперованої груп не викликав жодної підозри відносно мінімальних структурних ознак наявності ішемічного інсульту. Шари сірої та білої речовини в обох спостереженнях (від 1-ї дослідної доби до 14-ї) були добре позначені на мікропрепаратах.

Кора чітко диференційована, контрастна, виразна, її структура без ознак порушення, цілісна. Базовим компонентом кори залишались тіла нейроцитів. Ядра нейронів щільно та досить однорідно розповсюджені в межах зрізів. Цитоплазма нервових клітин позначали виразно. Мікрокапіляри були представлені у вигляді подовгуватих, витягнутих, овальної форми отворів. Шари стінок великих та магістральних судин головного мозку чітко окреслені, без ознак пошкоджень, пенетрацій, дефектів диференціації. Ендотеліоцити внутрішньої оболонки на мікро- та ультрамікроскопічних препаратах виявляли нормальну структуру цитоплазми з виразним ендоплазматичним ретикуломом, мітохондріями. Явища стазів, тромбозів у судинах відсутні. Оболонки головного мозку цілісні, без геморагій, кальцинозу. На відміну від вищезазначеного, аналіз зразків препаратів, взятих від тварин експериментальної групи (з екстрапольованим інсультом) встановив, що одними із найхарактерніших діагностичних критеріїв розвитку ішемічного інсульту ставали інфаркти, які за своїм характером відповідали типовим вогнищевим некрозам мозку. Однією із клінічно вагомих причин розвитку останніх була недостатність кровопостачання, яку, перш за все, пов'язували із атеросклеротичними процесами та грубою патологією екстракраніальних відділів сонних, хребцевих артерій. Моделювання ішемічного інсульту мозку в експерименті не складало доволі серйозного завдання, оскільки тотальна оклюзія судин цілком можливо сприяла цілій низці чинників, у тому числі, і штучного стиснення судин. Проте наслідки відтворення останнього у дослідницьких цілях, як виявилось, мали неоднозначний характер. По-перше, розміри уражень завжди залежали від рівня пошкодження судин та мікротопографії останніх. З іншого боку, умови розвитку тромбоемболічних явищ регламентували об'єм уволікання у процес судинного басейну. За інтенсивністю діapedезу еритроцитів у паравазальний простір (геморагійний компонент) інфаркти поділяли на характерні групи. Першу із них, найтипівішу, складали сірі інфаркти, що були розповсюджені як сірою, так і білою речовиною, переважно скроневої, тім'яної ділянок [2, 8, 12]. До іншої відносили червоні інфаркти, які супроводжувались активним виходом еритроцитів за межі судинної стінки на тлі зміни ендотелію судин. Звертали на себе увагу зміни ендотелію судин, що могли бути пов'язаними із гетерогенністю останнього та його спроможності до десквамації за певних умов постнатального онтогенезу. Згадані феномени прооклювали інтенсивну міграцію лейкоцитів, "розплавлення" некротизованої тканини, процеси "розм'якнення" структур на пошкоджених ділянках (1–2 доба експерименту). Третя доба позначалася появою астроцитів, вираженою організацією вогнищ, утворених проліферуючими астроцитарними клітинами та організацією мікросудин. Активне формування колагенових волокон (7–14 доба експерименту), сприяло утворенню гліомезодермальних, у разі незначних за своїми розмірами зон пошкоджень та сполучнотканинних рубців, кіст, за умов наявності великих ділянок деструкції. Мікроскопічно та субмікроскопічно на цьому тлі виявляли загибель нейроцитів кори (фаза неповного некрозу) із замісним астрогліозом.

Модельовані ішемічні інсульти, що спостерігали в експериментальних тварин, проявлялись як у ранні, так і пізні строки та супроводжувалися розвитком цілої низки судинних реакцій. У першу чергу, вони були пов'язані з феноменами деформації клітин, які формували шари судинної стінки. З іншого боку, велику роль відігравали зміни поверхневої архітеконики еритроцитів як клітин циркулюючої ланки системи гемопоезу. В основі кожного із випадків лежали фізико-хімічні перебудови мембранних ліпідів, білків, а також пов'язані із ними електричні властивості, іонна проникливість клітинної мембрани [2]. Ендотеліальні клітини характеризувались ознаками гіперхромності ядра. Переваскулярний набряк, який виникав у результаті підвищеної проникливості, призводив до певної ізоляції окремих судин від навколишніх тканин з наступним розвитком тканинної гіпоксії. Таким чином, утворювались додаткові причини, що погіршували структурні зміни у судинній стінці. В ендотеліальних клітинах відмічали ознаки посилення гідратації, поступового зростання внутрішньоклітинного набряку, аж до розплавлення ламінарного краю цитоплазматичних мембран, яке вказувало на підхід рідини із підендотеліального простору. Одним із найяскравіших стали тромбози церебральних судин вертебро-базиллярного басейну, фронто-парієтального кута, підкоркових вузлів правої гемісфери. Оклюзія магістральних судин: дуги аорти, підключичної артерії, хребцевої та сонної артерій; емболії ставали наявними причинами ішемічного розм'яккання речовини головного мозку. Ці процеси призводили до різкого розширення отворів судин (на гістологічних зрізах вони виглядали зіяючими, утримували чисельні, чітко організовані еритроцитарні тромби, які щільно контактували з ендотеліальним шаром клітин). У безпосередній близькості від пошкодженої ділянки зосереджувались тромбоцитарні пластини та окремі мегакаріоцити з ознаками секвестрації. У більш віддаленому діапазоні спостереження відмічали помітні деструктивно-дегенеративні зміни стінок судин, десквамація клітин поверхневого шару. На окремих препаратах відмічено ангіоспазм, стази та, як наслідок, виражений периваскулярний набряк. Речовина головного мозку у вогнищах з набряком піддавали помітному некрозу (від локальних ділянок з чітко відміченими межами до фрагментів з ознаками генералізації). Очевидно, що саме останні факти сприяли розвитку клінічної картини гіпоксії у щурів, вираженому ацидозу. Відмічена патогенетична картина розвитку ішемічного інсульту, не виключено, сприяла посиленню судинної мозкової недостатності, яка підсилювалася блокуванням мозкового кровотоку. Зміни адгезивних властивостей еритроцитів, вирогідні зміни в системі згортання крові призводили до появи мікротромбів у судинах, сприяли порушенню трофіки навколишньої тканини, розвитку мікробіотичних процесів. Можна було б припустити, що гіперагрегація еритроцитів сприяла різкому збільшенню вмісту в крові вільних еритроцитарних агрегатів-мікротромбів. На мікропрепаратах було добре помітно, що саме мікротромби (з еритроцитів, що мали зміни поверхневої архітеконики) у ряді випадків призводили до повної або часткової блокади кровопостачання в окремих ділянках мікроциркуляторного русла, змен-

шенню кількості функціонуючих капілярів та артеріоло-венулярних анастомозів, що викликало склеротичні зміни навколишніх тканинних структур.

Застосування клітинної терапії, друга експериментальна група (автологічних стовбурових мезенхімальних клітин), призводило до помітної позитивації процесу. Зони некротичних змін вже на першу- третю добу зменшувались у своїх розмірах. Нервові клітини характеризувались цілісністю, наявністю чітких диференціальних детермінант. Ядра розташовувались у центрі клітин, мали позначену мікро- та ультрамікроскопічну мембрану, що не втрачала власних меж. Нечисельні глибокі гетерохроматину чітко визначали на електронних мікрофотографіях, характеризувались контрастністю. Цитоплазма залишалась електронно-прозорою, ознак пошкодження не містила. Отвори мікросудин в окремих випадках з ознаками запусівання, переважна більшість утримувала лише нормоцити та малочисельні сладжі. В полі зору лише в декількох випадках були зареєстровані тромбоцитарні пластини, що розташовували у безпосередній близькості від еритроцитів, проте "не склеювали" останніх, як це спостерігали у препаратах від тварин із екстраполятивним ішемічним інсультом [13]. Явищ мікровезикуляції, десквамації ендотеліального шару судин відмічено у зазначеній групі тварин не було. На чотирнадцяту добу експерименту спостерігали лише поодинокі факти паравазального набряку (що пояснювали остаточною фінальною реакцією на процеси запалення, які у нашому випадку цілком можна розглядати як реакції захисної реакції). Крововиливи у паравазальний простір були відсутніми.

ВИСНОВКИ Мікро- та ультрамікроскопічними методами була встановлена наявність типових ознак ішемічного інсульту в тканині головного мозку щурів лінії Вістар експериментальної групи. До останніх відносили некрози, вогнища сірих та червоних інфарктів, стази, тромбози.

Застосування автологічних стовбурових мезенхімальних клітин за умов розвитку модельованого ішемічного інсульту призводило до усунення ознак розвитку ішемії, та тромбоемболічних процесів з подальшим відновленням структури мікроциркуляторного русла, в окремих випадках суттєво запобігало останнім.

Представлена робота являє собою фрагмент науково-дослідницької тематики: "Розробка технології отримання автоклітин різних типів біологічних тканин із стромальних клітин кісткового мозку і застосування їх для лікування захворювань різного генезу за допомогою автотрансплантації", номер № 0106U003995;2010-2012 р.р.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Активация экспрессии мозгового нейротрофического фактора в зоне имплантации аллогенных и ксеногенных стволовых (прогениторных) клеток нервной ткани у крыс с ишемическим корковым инсультом / В. П. Чехонин, С. В. Лебедев, А. И. Волков [др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 4. – С. 195–198.
2. Виленский Б. С. Инсульт – современное состояние проблемы / Б. С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 4–10.
3. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы: (лабораторные живот-

- ные) / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Поляков; под ред. акад. А. Д. Ноздрачева. – СПб. : Лань, 2001. – 464 с.
4. Применение мезенхимальных (стромальных) стволовых клеток костного мозга при экспериментальном ишемическом инсульте у крыс / В. И. Скворцова, Л. В. Тубский, Р. Т. Таирова [др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2008. – № 1. – С. 14–20.
5. Пуповинная кровь: перспективы применения стволовых клеток / В. И. Цымбалюк, Н. Я. Жилка, В. П. Кидонь, Н. М. Баханцова // Здоров'я України. – 2007. – № 9. – С. 74.
6. Смоланка В. І. Нейрохірургічна допомога при інсульті / В. І. Смоланка // Практична ангіологія. – 2008. – № 3. – С. 24–27.
7. Терапия ишемического инсульта головного мозга у крыс с помощью мезенхимных стволовых клеток / Н. Н. Зинькова, Е. Г. Гилерович, И. Б. Соколова [др.] // Цитология. – 2007. – № 7. – С. 566–575.
8. Торяник И. И. Унифицированный подход к созданию модели ишемического инсульта головного мозга в эксперименте на крысах линии Вистар / И. И. Торяник, В. В. Колесник // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Т. 10, випуск 4(32). – С. 155–159.
9. Цымбалюк В. Стволовые клетки нервной ткани – надежда современной неврологии и нейрохирургии / В. Цымбалюк, В. Медведев // Doctor. – 2004. – № 4. – С. 9–13.
10. Brodcrick J. P. Treatment of acute ischemic stroke: Part 1: recanalization strategies / J. P. Broderick, W. Hacke // Circulation. – 2002. – Vol. 106, Issue 12. – P. 1563–1569.
11. Combination therapy of stroke in rats with a nitric oxide donor and human bone marrow stromal cells enhances angiogenesis and neurogenesis / J. Chen, Yi Li, L. Wang [et al.] // Brain Res. – 2004. – Vol. 1005. – P. 21–28.
12. Durukan A. Ischemic Stroke in Mice and Rats / A. Durukan, T. Tatlisumak // Springer protocols. – 2009. – Vol. 573. – P. 95–114.
13. Effect of mesenchymal stem cell transplantation on cognitive function in rats with ischaemic stroke / I. Sokolova, O. Fedotova, N. Zinkova [et al.] // Bull Exp. Biol. Med. – 2006. – Vol. 2. – P. 511–514.
14. Gliosis and brain remodeling after treatment of stroke in rats with marrow stromal cells / Y. Li, J. Chen, C.L. Zhang [et al.] // Glia. – 2005. – Vol. 49, Issue 3. – P. 407–417.

Отримано 08.12.11

ОКРЕМІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИПРОТЕАЗНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

ОКРЕМІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ АНТИПРОТЕАЗНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ – В експерименті при гострому панкреатиті вивчено особливості змін рівня α_2 -макроглобуліну в сироватці крові стегнової, портальної і нижньої порожнистої вен та у тканинах підшлункової залози, печінки та легень. Встановлено, що одним із механізмів антиферментного захисту при гострому панкреатиті є інгібіція тканинних та сироваткових протеаз α_2 -макроглобуліном. Перебіг гострого панкреатиту характеризується прогресивним зниженням рівня α_2 -макроглобуліну в тканинах підшлункової залози, що супроводжується виснаженням резервних можливостей місцевого антипротеазного захисту, і є одним з механізмів прогресування захворювання.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИПРОТЕАЗНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ – В эксперименте при остром панкреатите изучены особенности измененный уровня α_2 -макроглобулина в сыворотке крови бедренной, портальной и нижней полой вены и в тканях поджелудочной железы, печени и легких. Установлено, что одним из механизмов антиферментной защиты при остром панкреатите является ингибирование тканевых и сывороточных протеаз α_2 -макроглобулином. Течение острого панкреатита характеризуется прогрессирующим снижением уровня α_2 -макроглобулина в тканях поджелудочной железы, что сопровождается истощением резервных возможностей местной антипротеазной защиты, и является одним из механизмов прогрессирования заболевания.

SOME ASPECTS OF PATHOGENETIC ANTYPROTEASE PROTECTION AT THE ACUTE PANCREATITIS – In the experiment at the acute pancreatitis there were studied the features of α_2 -macroglobulin level changes in serum femoral, portal and cava inferior vein, in the tissues of the pancreas, liver and lungs. It was found out that one of the mechanisms of antyprotease protection at the acute pancreatitis is inhibition of tissue and serum protease by α_2 -macroglobulin. The motion of acute pancreatitis is characterized by a progressive reduction of α_2 -macroglobulin in the tissues of the pancreas, accompanied by depletion of reserve capacity of local antyprotease protection and is one of the mechanisms of disease progression.

Ключові слова: гострий панкреатит, трипсин, α_2 -макроглобулін.

Ключевые слова: острый панкреатит, трипсин, α_2 -макроглобулин.

Key words: acute pancreatitis, trypsin, α_2 -macroglobulin.

ВСТУП Характер перебігу гострого панкреатиту та розвитку його ускладнень безпосередньо залежить не тільки від вираженості місцевого та системного пошкоджувального впливу активованих панкреатичних протеаз, а й від резервних можливостей тканинного та сироваткового антипротеазного захисту [2]. Одним із найважливіших ендогенних інгібіторів протеаз є α_2 -макроглобулін (α_2 -МГ), ключова фізіологічна роль якого підтверджується тим, що не описано жодного випадку відсутності гена цього протеїну [1, 3–10]. α_2 -МГ синтезується у підшлунковій залозі та печінці й належить до високомолекулярних (725 кД) глікопротеїнів, який складається з чотирьох субодиниць, що містять “ловушки” практично для всіх протеолітичних ферментів [3, 6, 8, 9]. Зокрема, α_2 -МГ є інгібітором трипсину, плазміну, пепсину, ендонуклеаз, хімотрипсину, еластази, колагенази, катепсинів G та D, протеїназ патогенних мікроорганізмів, а також здатний

приєднувати та транспортувати окремі гормони та цілий ряд цитокінів (інтерлейкіни, інтерферони, TNF- α , стимуліни, інгібітори і фактори росту) [1–9]. Окрім того, α_2 -МГ разом з α_1 -антитрипсином є регулятором розвитку та перебігу запальних реакцій організму, що визначає його роль, як одного з протизапальних чинників [3, 9].

При взаємодії α_2 -МГ з протеолітичними ферментами утворюються комплекси протеаза-антипротеаза, які руйнуються та елімінуються печінкою та макрофагами. Період напіввиведення таких комплексів не перевищує 1–2 хв [2, 3, 5, 8].

Завдяки широкій специфічності α_2 -МГ і його високій реактивності по відношенню до зв'язування протеолітичних ферментів різних класів, цей високомолекулярний глобулін вважають чинником захисту організму від надлишкового протеолізу, наростання активності якого відбувається при багатьох патологічних станах [1, 3–5, 7, 8]. Разом з тим, роль цього протеазного інгібітора у патогенезі гострого панкреатиту та особливості його змін у процесі розвитку захворювання вивчено недостатньо повно [2]. Поглиблене вивчення вказаного питання, на нашу думку, може сприяти розкриттю нових патогенетичних механізмів антиферментного захисту організму та напрацюванню адекватних методів корекції їх розладів, що обґрунтовує доцільність проведення таких досліджень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілі сірі кролики масою від 8 до 10 кг, у яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової, портальної та грудного відділу нижньої порожнистої вен. Експериментальний панкреатит моделювали за власною методикою, суть якої полягає у відтворенні протокової гіпертензії шляхом перев'язки вивідної біліопанкреатичної протоки з наступним введенням у тканини підшлункової залози розчину медичної жовчі з трипсином (заявка на корисну модель № u 2011 08099). Забір крові проводили до моделювання панкреатиту, а також на 1-шу, 3-ю, 5-ту та 7-му добу з моменту його ініціації. У ці ж терміни проводили забір тканин підшлункової залози, печінки та легень, після чого готували 10 % розчин гомогенату тканин на буферному розчині. Паралельно оцінювали морфологічні прояви гострого панкреатиту.

Активність α_2 -МГ у сироватці венозної крові та гомогенатах тканин визначили за методом К. Н. Веремеєнко і соавт. (1988 р.) [3], а рівень трипсину – за методом В. F. Erlander et al. (1961 р.) [10] у модифікації В. А. Шатерникова (1966 р.) [9].

При виконанні досліджень дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини, а саме: положеннями Гельсінської декларації з прав людини, Ванкуверської конвенції про біомедичні дослідження (1979 р., 1994 р.) та інших законодавчих актів, що діють на території України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При оцінці морфологічних ознак експериментального гострого панкреатиту встановлено, що на 24 го його перебігу визначали набряк підшлункової залози з наявністю окремих субкапсулярних вогнищевих крововиливів. Через 72 год з часу ініціації панкреатиту констатували наростання набряку підшлункової залози та прилеглих тканин, гіперемію місцевої очеревини, збільшення кількості вогнищевих крововиливів, появу стеатонекрозів та геморагічного перитонеального ексудату. На 5–7-му добу перебігу експериментального панкреатиту виявлялись вірогідні ознаки прогресуючого поширеного геморагічного панкреонекрозу: виражений набряк підшлункової залози з наявністю поширених вогнищ геморагічної імбібіції місцевих тканин, дифузних крововиливів і стеатонекрозів.

Показники рівня α_2 -МГ у сироватці венозної крові та гомогенатах тканин наведені у таблиці 1.

У результаті досліджень встановлено, що до моделювання панкреатиту рівень α_2 -МГ у нижній порожнистій вені складав $(2,54 \pm 0,14)$ г/л і вірогідно перевищував такі показники у крові портальної та стегнової вен – $(1,38 \pm 0,17)$ г/л та $(1,76 \pm 0,11)$ г/л відповідно ($p < 0,001$).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту рівень α_2 -МГ у крові стегнової вени вірогідно знижувався у 1,4 раза, у крові портальної вени – вірогідно зростав у 1,3 раза, а у нижній порожнистій вені – мав тенденцію до зниження ($p = 0,06$).

Через 72 год з часу моделювання панкреатиту, при порівнянні з 24 год, рівень α_2 -МГ у крові стегнової та портальної вен практично не змінювався, разом з тим, як у крові грудного відділу нижньої порожнистої вени – вірогідно знижувався у 1,8 раза.

З 5-ї по 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту, при порівнянні з 3-ю добою, у крові всіх венозних русел констатовано вірогідне наростання α_2 -МГ до вихідного рівня.

При дослідженні рівня α_2 -МГ у гомогенатах тканин встановлено, що до моделювання панкреатиту величина вказаного показника у печінці становила $(7,65 \pm 0,14)$ г/л і була вірогідно вищою, ніж у легенях

та підшлунковій залозі – $(7,09 \pm 0,09)$ г/л ($p < 0,01$) та $(5,13 \pm 0,21)$ г/л ($p < 0,001$) відповідно.

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту рівень α_2 -МГ у гомогенатах тканин легень та печінки вірогідно знижувався у 1,7 та 1,3 раза, а у підшлунковій залозі – вірогідно у 1,5 раза підвищувався.

З 3-ї по 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту рівень α_2 -МГ у тканинах легень та печінки, порівняно з першою добою, вірогідно підвищувався у 2,1 раза та 1,3 раза відповідно, а у тканинах підшлункової залози – вірогідно у 1,4 раза знижувався.

Результати комплексного аналізу свідчать, що на 1-шу добу перебігу експериментального панкреатиту спостерігають підвищення рівня α_2 -МГ на тлі зниження активності трипсину в тканинах підшлункової залози та крові портальної вени. Такі результати, на нашу думку, вказують на те, що у відповідь на розвиток автокаталітичного ураження підшлункової залози у її тканинах запускається механізм місцевого антиферментного захисту, який полягає у синтезі та вивільненні α_2 -МГ з подальшою реалізацією його як тканинного, так і сироваткового антиферментного впливу. Разом з тим, функціонування такого місцевого антиферментного захисного механізму характеризується швидким його виснаженням, що є одним з ключових механізмів прогресування гострого панкреатиту. Доказом цього є те, що з 3-ї по 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту спостерігають прогресуюче наростання активності трипсину в тканинах підшлункової залози та крові портальної вени на тлі паралельного прогресивного зниження α_2 -МГ (табл. 2).

Паралельне підвищення активності трипсину та зниження рівня α_2 -МГ у периферичному венозному руслі на тлі зниження α_2 -МГ у печінці та легенях впродовж 1-ї доби перебігу експериментального панкреатиту, з нашого погляду, вказують на те, що виникнення гіпертрипсинемії призводить до ініціації захисного механізму системного антиферментного захисту. Вказаний механізм полягає у вивільненні α_2 -МГ з тканин печінки з наступною реалізацією його системного антипротеазного впливу. Активне “споживання” вказаного протеазного інгібітора призво-

Таблиця 1. Рівень α_2 -макроглобуліну сироватки венозної крові та гомогенату тканин у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (г/л)

Час з моменту моделювання панкреатиту	α_2 -макроглобулін крові			α_2 -макроглобулін гомогенату тканин		
	стегнова вена	портальна вена	нижня порожниста вена	легені	печінка	підшлункова залоза
	a	b	c	a	b	c
Контроль, n=63	$1,76 \pm 0,11$	$1,38 \pm 0,17$	$2,54 \pm 0,14$ $p_{c-a,b} < 0,001$	$7,09 \pm 0,09$	$7,65 \pm 0,14$ $p_{b-a} < 0,01$	$5,13 \pm 0,21$ $p_{c-a,b} < 0,001$
Панкреатит 24 год, n=63	$1,30 \pm 0,20$ $p_{2-1} < 0,05$	$1,85 \pm 0,12$ $p_{b-a} < 0,05$ $p_{2-1} < 0,05$	$2,03 \pm 0,23$ $p_{c-a} < 0,01$	$4,29 \pm 0,31$ $p_{2-1} < 0,001$	$6,04 \pm 0,24$ $p_{b-a} < 0,001$ $p_{2-1} < 0,001$	$7,44 \pm 0,46$ $p_{c-a} < 0,001$ $p_{c-b} < 0,01$ $p_{2-1} < 0,001$
Панкреатит 72 год, n=57	$1,20 \pm 0,17$ $p_{3-1} < 0,01$	$1,69 \pm 0,10$ $p_{b-a} < 0,05$	$1,13 \pm 0,31$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,05$	$3,45 \pm 0,28$ $p_{3-1} < 0,001$	$6,74 \pm 0,19$ $p_{b-a} < 0,001$ $p_{3-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,05$	$6,88 \pm 0,33$ $p_{c-a} < 0,001$ $p_{3-1} < 0,001$
Панкреатит 5 дб, n=44	$1,66 \pm 0,15$ $p_{4-3} < 0,05$	$2,20 \pm 0,27$ $p_{b-c} < 0,05$ $p_{4-1} < 0,01$	$1,44 \pm 0,25$ $p_{4-1} < 0,001$	$8,17 \pm 0,28$ $p_{4-1,2,3} < 0,001$	$7,69 \pm 0,32$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,01$	$5,20 \pm 0,41$ $p_{c-a,b} < 0,001$ $p_{4-2} < 0,001$ $p_{4-3} < 0,01$
Панкреатит 7 дб, n=39	$1,54 \pm 0,19$	$1,48 \pm 0,16$ $p_{5-4} < 0,05$	$2,25 \pm 0,21$ $p_{c-a,b} < 0,001$ $p_{5-3} < 0,01$ $p_{5-4} < 0,05$	$8,91 \pm 0,36$ $p_{5-1,2,3} < 0,001$	$8,07 \pm 0,44$ $p_{5-2} < 0,001$ $p_{5-3} < 0,01$	$5,41 \pm 0,51$ $p_{c-a,b} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,01$ $p_{5-3} < 0,05$

Таблиця 2. Активність трипсину сироватки венозної крові та гомогенату тканин у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (Мод)

Час з моменту моделювання панкреатиту	Трипсин крові			Трипсин гомогенату тканин		
	стегнова вена	портальна вена	нижня порожниста вена	легені	печінка	підшлункова залоза
	a	b	c	a	b	c
Контроль, n=63	29,61±0,99 p _{a-b} <0,05	25,86±1,12	40,53±1,71 p _{c-a,b} <0,001	40,65±0,56 p _{a-b,c} <0,001	44,61±0,89	46,39±1,01
Панкреатит 24 год, n=63	39,80±3,09 p _{a-b,c} <0,001 p ₁₋₂ <0,01	15,33±1,88 p _{b-c} <0,001 p ₁₋₂ <0,001	26,13±2,12 p ₁₋₂ <0,001	49,33±0,92 p _{a-b,c} <0,001 p ₁₋₂ <0,001	42,69±0,74	42,33±1,34 p ₁₋₂ <0,05
Панкреатит 72 год, n=57	28,40±1,59 p ₂₋₃ <0,01	26,40±2,15 p ₂₋₃ <0,001	42,13±2,51 p _{c-a,b} <0,001 p ₂₋₃ <0,001	48,01±1,19 p ₁₋₃ <0,001	43,32±2,07	48,12±2,11 p ₂₋₃ <0,05
Панкреатит 5 діб, n=44	27,86±2,01 p _{a-b} <0,05 p ₂₋₄ <0,01	34,33±1,94 p _{1,2-4} <0,001 p ₃₋₄ <0,01	31,86±3,24 p _{1,3-4} <0,05	42,09±1,98 p _{a-b} <0,01 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,01	50,06±1,78 p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05	54,07±2,02 p _{c-a} <0,001 p _{1,2-4} <0,001 p ₃₋₄ <0,05
Панкреатит 7 діб, n=39	24,80±1,87 p _{a-b} <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,001	31,09±2,17 p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,001	32,66±1,63 p _{c-a} <0,001 p _{1,3-5} <0,01 p ₂₋₅ <0,05	45,33±1,44 p _{a-b} <0,01 p ₁₋₅ <0,001 p ₂₋₅ <0,05	50,62±1,10 p _{1,2-5} <0,001 p ₃₋₅ <0,01	53,64±1,39 p _{c-a} <0,001 p _{1,2-5} <0,001

Примітка. Наведено тільки статистично вірогідні відмінності.

дить до виникнення гіпомакроглобулінемії, що зумовлює активізацію синтезу α_2 -МГ у тканинах печінки та відновлення його рівня у периферичному та центральному венозному руслі. Така трансформація наведеного механізму системного антиферментного захисту на тлі функціонування інших антипротеазних чинників призводить до зниження вираженості ферментемії і, як наслідок, запобігає патологічній системній дії активованих панкреатичних ензимів. Доказом цього, на нашу думку, є те, що з 3-ї по 7-му добу перебігу експериментального панкреатиту спостерігають зниження активності трипсину на тлі прогресуючого наростання рівня α_2 -МГ у крові нижньої порожнистої і стегнової вен.

Таким чином, аналізуючи результати досліджень, можна зробити висновок, що перебіг гострого панкреатиту характеризується ініціацією місцевих та системних механізмів антиферментного захисту, одним з яких є інгібіція тканинних та сироваткових протеаз α_2 -макроглобуліном. Первинна неспроможність та швидке виснаження вказаних захисних механізмів обґрунтовує доцільність напрацювання нових методів лікування гострого панкреатиту, спрямованих на попередження та нейтралізацію патологічного місцевого і системного впливу активованих панкреатичних протеаз.

ВИСНОВКИ 1. Розвиток автокаталітичного ураження підшлункової залози та системна генералізація її активованих ферментів призводить до ініціації системних та місцевих механізмів антиферментного захисту, одним з яких є інгібіція тканинних та сироваткових протеаз α_2 -макроглобуліном.

2. Одним з діагностично-прогностичних маркерів гострого панкреатиту є зниженням рівня α_2 -макроглобуліну в периферичному венозному руслі.

3. З 1-ї по 7-му добу перебігу гострого експериментального панкреатиту характеризується прогресивним зниженням рівня α_2 -макроглобуліну в тканинах підшлункової залози, що супроводжується виснаженням резервних можливостей місцевого антипротеазного захисту і є одним з механізмів прогресування інтрапанкреатичного автокаталітичного ураження.

Перспективи подальших досліджень Перспективним є подальше вивчення місцевих та системних чинників антипротеазного захисту при гострому панкреатиті, що може скласти основу для напрацювання нових ефективних методів його діагностики та лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альфа α_2 -макроглобулін, его комплексы с IgG и некоторые факторы гуморального иммунитета при ревматоидном артрите / В. Н. Зорина, Н. А. Трофименко, С. В. Архипова [и соавт.] // Научно практическая ревматология. – 2006. – № 1. – С. 22–27.
2. Бугаенко О. А. Острый панкреатит: биохимические маркеры и патогенетические подходы к лечению с использованием ингибиторов протеиназ / О. А. Бугаенко, М. И. Федосов, И. И. Фомочкина [и соавт.] // Клін. хірургія. – 2009. – № 10. – С. 47–53.
3. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим // К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
4. Камышников В. С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили / В. С. Камышников // М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 320 с.
5. Макеева Н. И. Роль системы протеиназа-ингибитор протеиназ у формировании хронического захворювання нирок різного походження у дітей / Н. И. Макеева // Современная педиатрия. – 2009. – Т. 27, № 5. – С. 165–168.
6. Протеолитические ферменты и апоптоз / К. Н. Веремеенко, В. Е. Досенко, В. С. Нагибин [и соавт.] // Укр. біохім. журн. – 2003. – Т. 75, № 6. – С. 10–24.
7. A DNA polymorphism at the α_2 -macroglobulin gene is associated with the severity of rheumatoid arthritis / I. Zapico, E. Coto, A. Rodriguez [et al.] // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27, N 10. – P. 2308–2311.
8. Alpha 2 macroglobulin, the main serum antiprotease, binds beta 2 microglobulin, the light chain of the class I major histocompatibility complex, which is involved in human disease / A. Goulin Charnet, D. Laune, C. Granier [et al.] // J. Clin. Sci. – 2000. – Vol. 98. – P. 427–433.
9. Birkenmeier G. Targetting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha 2 macroglobulin / G. Birkenmeier // Mod. Asp. Immunobiol. – 2001. – N 2. – P. 32–36.
10. Erlanger B. The preparation and properties of two new chromogenic substrates of trypsin / B. Erlanger, N. Kokowsky, W. Cohen // Arch. Biochem. Biophys. – 1961. – Vol. 95. – P. 271–278.

Отримано 19.12.11

УДК 616.34-005.4-036.1

©І. А. Даниленко¹, М. Г. Кононенко¹, В. В. Леонов¹, О. П. Манжос², Л. Г. Кашченко¹, О. М. Антоненко¹
 Медичний інститут Сумського державного університету¹
 Сумський державний університет²

ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ КИШКОВОЇ СТІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ КИШКОВОЇ СТІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ – Значення редокс-потенціалу репрезентує перебіг окисно-відновних процесів у клітинах кишкової стінки. Чутливість та специфічність візуального визначення життєздатної кишки, підтверджені даними RGB-інтенсивності червоного кольору, склали 72 та 92 %, а редоксметрії, відповідно, 92,8 та 93,3 %. Рекомендовано використання редоксметрії в якості адекватного методу визначення життєздатності кишкової стінки.

СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ СТЕНКИ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ – Величина редокс-потенциала характеризует состояние окислительно-восстановительных процессов в клетках кишечной стенки. Чувствительность и специфичность визуального определения жизнеспособной кишки, подтвержденные результатами RGB-интенсивности красного цвета, составили 72 и 92 %, а редоксметрии, соответственно, 92,8 и 93,3 %. Рекомендовано использование редоксметрии в качестве адекватного метода определения жизнеспособности кишечной стенки.

COMPARISON OF DIFFERENT METHODS OF DETECTION OF VIABILITY OF INTESTINAL WALL IN EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE DISORDERS OF MESENTERICAL CIRCULATION – The value of the redox-potential characterises a condition of oxidation-reduction processes in cells of an intestinal wall. Sensitivity and specificity of visual investigation intestinal viability, confirmed by RGB-intensity of red color, is made 72 % and 92 %, redoxmetry – 92,8 % and 93,3 % respectively. Using of redoxmetria as an adequate method of definition of viability of an intestinal wall is recommended.

Ключові слова: життєздатність кишки, візуальне визначення, RGB-інтенсивність червоного кольору, редоксметрія.

Ключевые слова: жизнеспособность кишки, визуальное определение, RGB-интенсивность красного цвета, редоксметрия.

Key words: viability of intestine, visual investigation, RGB-intensity of red color, redoxmetry.

ВСТУП Оцінка життєздатності стінки кишки є однією з невирішених проблем абдомінальної хірургії [1]. У хірургічній практиці оцінюють візуальні критерії: колір, артеріальну пульсацію, перистальтику, набряк стінки тощо [2]. Але візуальна оцінка суб'єктивна, тому адекватні результати отримати тяжко [3]. Головним стає лише точка зору хірурга, що базується на досвіді, а інколи – інтуїції.

Зовнішні ознаки кишки свідчать лише про стан серозної та м'язової оболонки. Але надто важливо з'ясувати стан слизової, некроз якої не можна виявити, спираючись на класичні ознаки, що і призводить до помилок [4].

У літературі мало досліджень щодо порівняння різних методів визначення життєздатності кишки. На експериментальній моделі кишкової ішемії порівнювали [5] результати гістологічного дослідження з да-

ними, відповідно, безконтактної флоуметрії, пульсоксиметрії та введення флюоресцину, які проведено через 60 хв після реперфузії ділянки кишки. Отримані дані чутливості (відповідно 88; 23 та 4 %) та специфічності (відповідно 63; 96 та 100 %) зумовили точність методик – відповідно 76; 58 та 48 %. Таким чином, методом вибору при підозрі на інфаркт кишки, що тільки розпочався і не поширився на всі шари кишки, рекомендують [5] саме флоуметрію.

Одним із методів оцінки стану біологічних процесів на молекулярному рівні, за допомогою якого можна швидко отримати об'єктивну інформацію про зміни окисно-відновних процесів у клітинах, є редоксметрія. Вимірювання змін редокс-потенціалу свідчить про стан дихальних ферментних систем, які забезпечують клітини енергією.

Аналіз публікацій доводить доцільність порівняння різних методів визначення життєздатності кишки, що зумовлює актуальність експериментального дослідження.

Метою роботи стало порівняти чутливість та специфічність візуального та редоксметричного методів визначення життєздатності кишки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ 36 лабораторних білих ставозрілих (7–8 місячних) щурів-самок лінії "Вістар" масою 200–230 г поділили на контрольну та 5 дослідних груп по 6 тварин у кожній групі. Для знеболювання використовували діетиловий ефір інгаляційно та кетамін 50 мг/кг внутрішньом'язово (за методикою Y. Gunerhan, 2008). Моделювання декомпенсованого ГПМК проводили перев'язкою гілок краніальної брижової артерії (за методикою O. Malafaia, 2008), що кровопостачала сегмент тонкої кишки на 10 см дистальніше зв'язки Трейца довжиною 20 см. Експозиції декомпенсованого гострого порушення мезентеріального кровообігу (ГПМК) в дослідних групах складали відповідно 2; 3; 4; 5 та 6 год. У контрольній групі судини не перев'язували. Надалі під наркозом проводили релaparотомію та досліджували зміни в обраному сегменті тонкої кишки у 4 точках: першій – проксимальніше обраного сегмента на 1,5 см, інших – в межах цього сегмента в напрямку збільшення візуальних ішемічних змін.

В обраних точках візуально (суб'єктивно) оцінювали життєздатність кишки за кольором стінки, пульсацією судин, перистальтикою.

Для об'єктивізації такого суб'єктивного критерію визначення життєздатності, як колір кишки, фотографували дослідний сегмент фотокамерою Fuji Finerix F30 в режимі макрозйомки з відключеним спалахом, чутливістю 400 одиниць та розподільною здатністю 3000x2000 пікселів. Перед кожним знімком визначали баланс білого на білому папері. Надалі на персональному комп'ютері програмою ACDSSee Pro 3 проаналізовано гістограми отриманих фотографій кишки за моделлю RGB (R – red, G – green, B – blue). Модель

RGB призначала кожному елементу зображення значення інтенсивності від 0 (чорний) до 255 (білий) одиниць для кожного з RGB-компонентів світла. Спектр поглинання оксигенованого гемоглобіну знаходиться в червоній частині спектра. Тому для об'єктивізації візуальної оцінки життєздатності кишки вважали доцільним вивчення змін саме червоної складової моделі RGB в 4 обраних точках.

Для реєстрації редокс-потенціалів (rH) застосовували рН-метр з функцією редоксметрії рН-150МИ. Як вимірювальний електрод використовували промисловий скляний редоксметричний електрод ЭО-01 (діаметр робочої частини 6 мм). Електродом порівнювали слугував хлорсрібний промисловий електрод ЭВЛ-1М3.1. Визначали редокс-потенціал серозної оболонки (електрод на 20 с прикладали до протибрижового краю кишки) в 4 обраних точках. У цих місцях виконували ентєротомію і реєстрували редокс-потенціал слизової оболонки. Після редоксметрії тварин виводили з експерименту передозуванням ефірного наркозу.

Для гістологічного дослідження ділянки тонкої кишки з тих самих 4 точок фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 24 год. Проводку і виготовлення парафінових блоків здійснювали за загальноприйнятою методикою. На санному мікротомі МС-2 виконували парафінові серійні зрізи товщиною 7–9 мкм, забарвлювали гематоксиліном і еозином. Цифрові знімки гістологічних мікропрепаратів отримували за допомогою цифрової системи виводу зображення "SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394".

Оцінювали середнє арифметичне (М) та середню помилку середньої величини (m). Достовірність змін середніх показників оцінювали за критерієм Стюдента (t). Довірчі межі сили впливу чинників при вивченні генеральної сукупності визначали на рівні значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Чітку залежність довжини кишки між морфологічно визначеними життєздатною та нежиттєздатною ділянками відносно терміну ішемії ми не виявили. Інтервал менший за 2,5 см між життєздатною та нежиттєздатною ділянками в дослідній групі спостерігали у

50 % щурів при ішемії 2 та 4 год, у 33 % – при 6-годинній ішемії, у 17 % – при 5-годинній. Ми вважаємо головною причиною цього індивідуальні компенсаторні мікроциркуляторні особливості, зумовлені колатеральним кровообігом крайовими артеріями. У жодного щура на кишці не спостерігали чіткої лінії демаркації життєздатної ділянки від нежиттєздатної.

Для об'єктивізації візуального методу визначення життєздатності ділянок кишки вивчали RGB-інтенсивність червоного кольору обраних точок, визначених візуально життєздатними. Отримані результати свідчать про збільшення на 38 % ($p < 0,01$) середніх величин цього показника в термін від 2 до 6 год ішемії, відповідно від $115 \pm 11,2$ ($p > 0,05$) до $159,6 \pm 6,4$ ($p < 0,01$) (табл. 1). Окремий підрахунок середніх величин RGB-інтенсивності червоного кольору за результатами гістологічного дослідження підтверджують тенденцію зростання показника – з $103 \pm 14,13$ ($p > 0,05$) в 2-годинний термін ішемії до $145,16 \pm 13,2$ ($p > 0,05$) – в 6-годинний, тобто на 40 % ($p < 0,05$). Причиною низьких значень середнього показника RGB-інтенсивності червоного кольору (на 10 % нижче, ніж в контрольній групі) при візуальному визначенні життєздатності кишки після 2-годинної ішемії є задовільна перистальтика початково ішемізованої і дещо ціанотичної ділянки кишки, яку досліджують. Саме за умов задовільної перистальтики ставлення до суб'єктивної оцінки кольору менш критичне.

Після більш тривалої ішемії середні показники RGB-інтенсивності червоного кольору переважали контрольні: на 34 % ($p < 0,05$) після 5-годинної та на 24 % ($p < 0,01$) після 6-годинної ішемії відповідно. Причиною отриманих результатів є ідентифікація регулярних перистальтичних хвиль кишки лише в ділянках з більш яскраво-червоним, без ціанозу, забарвленням, ніж в контрольній групі.

Абсолютні величини редокс-потенціалів слизової та серозної оболонок життєздатної кишки змінювалися внаслідок впливу хірургічного втручання. Як видно із дослідження, середні показники rH слизової та серозної оболонок змінюються як в дослідній, так і в контрольній групах (табл. 2).

Таблиця 1. RGB-інтенсивність червоного кольору життєздатної кишки, (М \pm m, од)

Дослід		2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
		візуально	$115 \pm 11,2$	$131 \pm 7,1$	$121,1 \pm 6,9$	$152,75 \pm 13^*$
	гістологічно	$103 \pm 14,13^*$	$131,8 \pm 7,1$	$120,3 \pm 10,1$	$125,8 \pm 15,08$	$145,16 \pm 13,2$
Контроль	гістологічно	$133,3 \pm 4,1$	$132,6 \pm 3,74$	$128,1 \pm 4,04$	$116,8 \pm 4,83$	$128,6 \pm 3,72$

Примітка. Достовірно порівняно з контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблиця 2. Результати потенціометрії (rH) залежно від терміну ішемії (М \pm m, мВ)

Життєздатна	Шар кишки, що досліджується		Термін дослідження				
			2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
	серозна	дослід	$-108 \pm 3,14$	$-121,6 \pm 2,65^{**}$	$-125 \pm 7,9$	$-121,16 \pm 6,1$	$-127,5 \pm 3,11^*$
	контроль	$-104,3 \pm 2,4$	$-107,5 \pm 2,56$	$-111,2 \pm 2,9$	$-113,4 \pm 2,1$	$-114,7 \pm 3,35$	
	слизова	дослід	$-67,4 \pm 2,54^*$	$-74,6 \pm 2,24^{**}$	$-78,5 \pm 7,94$	$-74,66 \pm 6,72$	$-81,5 \pm 3,39^{**}$
	контроль	$-57,6 \pm 2,8$	$-60,2 \pm 2,36$	$-62,2 \pm 3,17$	$-63,5 \pm 3,65$	$-65,7 \pm 3,07$	
Нежиттєздатна	серозна	$-112 \pm 3,9$	$-128,5 \pm 1,85^{***}$	$-131,66 \pm 8,2^*$	$-127,7 \pm 6,43^*$	$-133,8 \pm 4,99^*$	
	слизова	$-94,8 \pm 5,1^{***}$	$-113,7 \pm 1,85^{***}$	$-114,8 \pm 8,2^{***}$	$-114,7 \pm 0,1^{***}$	$-118,16 \pm 5,6^{***}$	

Примітки: 1. Достовірно порівняно з контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; 2. Порівняння rH серозної та слизової оболонок нежиттєздатної кишки проводили з rH відповідних шарів контрольної групи.

У дослідних групах чинниками впливу на rH є моделювання ГПМК та проміжок часу між першим (перев'язка судин) та другим (реєстрація змін) втручаннями. В контрольній групі на зміну rH слизової та серозної оболонки впливає лише проміжок часу між першим (лапаротомія без моделювання ГПМК) та другим (реєстрація змін) втручаннями.

Проведений аналіз не виявив статистично достовірної різниці в середніх показниках редокс-потенціалів серозної (зменшення середньої rH на 10,2 % ($p > 0,05$) в термін з 2 до 6 год) та слизової (зменшення середньої rH на 14 % ($p > 0,05$) у той самий термін) оболонки кишки тварин контрольної групи. Ці зміни rH викликані саме впливом проведеної лапаротомії та маніпуляціями на кишці.

Після повторного введення в наркоз вимірювали rH серозної оболонки здорової та некротизованої ділянок кишки, різниця їх абсолютних величин не перевищувала 10–13 мВ і практично не залежала від тривалості ішемії. Подібні незначні коливання редокс-

потенціалу серозної оболонки на значній по довжині ділянці кишки неприйнятні в якості критерію оцінки життєздатності кишки на моделі ГПМК.

За даними досліджень, різниця редокс-потенціалів слизової та серозної оболонки є відносно сталою. Вона залежить лише від стану енергетичних процесів у клітинах оболонки кишки, які набувають змін при моделюванні ішемії. Саме різницю редокс-потенціалів слизової та серозної оболонки, а не окремі їх абсолютні значення, ми вважали доцільним обрати за критерій життєздатності кишкової стінки.

Результати визначення життєздатності кишки за суб'єктивними ознаками, критеріями RGB-інтенсивності червоного кольору та даними редоксметрії порівнювали з гістологічним заключенням, що дозволило визначити чутливість та специфічність кожного методу.

Чутливість та специфічність візуального визначення життєздатної кишки, підтверджені даними RGB-інтенсивності червоного кольору, склали відповідно 72 та 92 % (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняння відповідності результатів визначення життєздатної ділянки, отриманих візуальним та редоксметричним методом, відповідно до гістологічної верифікації

Метод		“Золотий стандарт” – гістологічне дослідження	
		життєздатність *	сумнівна життєздатн. або нежиттєздатн.
Візуальний	Життєздатність	20 Істиннопозитивний	2 Хибнопозитивний
	Сумнівна життєздатність або нежиттєздатність	8 Істиннонегативний	28 Хибнонегативний
Редокс-метричний	Життєздатність	26 Істиннопозитивний	2 Хибнопозитивний
	Сумнівна життєздатність або нежиттєздатність	2 Істиннонегативний	28 Хибнонегативний

Примітка. * – у 2 щурів дослідних груп гістологічно не визначили життєздатними жодної з досліджуваних ділянок, тому їх було виключено.

Спираючись на результати гістологічного дослідження, встановлено, що значення різниці редокс-потенціалів слизової та серозної оболонки кишки щура $rH \leq 22$ мВ ($p < 0,05$) свідчить про нежиттєздатність кишки, rH в інтервалі 23–39 мВ ($p < 0,05$) – про сумнівну життєздатність, $rH \geq 40$ мВ ($p < 0,05$) – про життєздатність. Чутливість редоксметрії у визначенні ділянки життєздатності склали 92,8 %, специфічність – 93,3 %.

ВИСНОВКИ 1. Чутливість та специфічність візуального визначення життєздатної кишки, підтверджені даними RGB-інтенсивності червоного кольору, склали, відповідно, 72 % та 92 %.

2. Різниця редокс-потенціалів слизової та серозної оболонки, а не окремі абсолютні значення редокс-потенціалів слизової та серозної оболонки, є критерієм життєздатності кишкової стінки.

3. Отримані попередні результати редоксметрії як методу визначення життєздатності кишки на моделі кишкової стінки щура є об'єктивним інструментальним дослідженням з високими чутливістю (92,8 %) та специфічністю (93,3 %) і може бути запропонований

для оптимізації інтраопераційної діагностики життєздатності кишки у людини.

Перспективи подальших досліджень отримані результати дозволяють запропонувати редоксметричне визначення межі життєздатності кишки у людини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев О. В. Оцінка життєздатності кишечника при гострій кишковій непрохідності, защемленій грижі, травмі живота, мезентеріальному тромбозі та емболії / О. В. Алексеев // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 1. – С. 127–130.
2. Surgical therapy for acute superior mesenteric artery embolism / H. Bingol, N. Zeybek, F. Cingoz [et al.] // Am. J. Surg. – 2004. – Vol. 188, N.1. – P. 68–70.
3. Open abdomen management after massive bowel resection for superior mesenteric arterial occlusion / K. Mimatsu, T. Oida, H. Kanou [et al.] // Surg. Today. – 2006. – Vol. 36, № 3. – P. 241–244.
4. Kolkman J. J. Diagnosis and management of splanchnic ischemia / J. J. Kolkman, M. Bargeman, A. B. Huisman, R. H. Geelkerken // World. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, №.48. – P. 7309–7320.
5. Ando M. Assessment of intestinal viability using a non-contact laser tissue blood flowmeter / M. Ando, M. Ido, Z. Nihei, K. Sugihara // Am. J. Surg. – 2000. – Vol. 180, №.9. – P. 176–180.

Отримано 19.12.11

**СТАН АРТЕРІАЛЬНОЇ ЛАНКИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗМІНИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

СТАН АРТЕРІАЛЬНОЇ ЛАНКИ СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗМІНИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ – У статті наведено результати експериментальної роботи, що спрямована на оцінку методом реоенцефалографії стану артеріальної ланки судинної системи головного мозку за умов функціональної зміни мозкового кровообігу, яка викликана комбінацією антиортостатичної гіпокінезії під кутом 45° із заколисуванням протягом 1 год. Показані динамічні оборотні зміни форми та показників реоенцефалограми, що відображають кровонаповнення артеріальної ланки церебральної судинної системи та периферичного судинного опору.

СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ЗВЕНА СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ УСЛОВИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ – В статье приведены результаты экспериментальной работы, которая направлена на оценку методом реоэнцефалографии состояния артериального звена сосудистой системы головного мозга при функциональном изменении мозгового кровообращения, вызванного комбинацией антиортостатической гипокинезии под углом 45° с укачиванием в течение 1 часа. Показаны динамические обратимые изменения формы и показателей реоэнцефалограммы, отражающие кровенаполнение артериального звена церебральной сосудистой системы и периферического сосудистого сопротивления.

THE STATE OF ARTERIAL LINK OF VASCULAR SYSTEM OF THE BRAIN UNDER CONDITIONS OF THE FUNCTIONAL CHANGE OF CEREBRAL CIRCULATION – In this article there are results of experimental work, which aimed to assess the method of rheoencephalography state level of arterial vascular system of the brain in the functional changes of the cerebral blood flow caused by the combination of head-down tilt under the angle of 45° with rocking for 1 hour. There are shown the dynamic reversible changes in shape and indices of rheoencephalogram reflecting hyperemia blood level of the cerebral arterial vascular system and peripheral vascular resistance.

Ключові слова: функціональна зміна мозкового кровообігу, антиортостатична гіпокінезія, реоенцефалографія.

Ключевые слова: функциональное изменение мозгового кровообращения, антиортостатическая гипокинезия, реоэнцефалография.

Key words: functional change of cerebral blood circulation, head-down tilt, rheoencephalography.

ВСТУП Судини та мозок – найскладніші системи людського організму, привертати увагу лікарів та вчених за всі часи. Постійно висока інтенсивність обміну речовин у мозку зумовлена його виключною роллю головного регулятора усіх життєво важливих функцій організму та його взаємовідносинами з постійно змінними умовами навколишнього середовища. Особливі риси метаболізму мозку, який, як правило, є метаболізмом активності, потребували оптимального режиму його кровопостачання [1]. Найскладніші фізіологічні механізми авторегуляції поєднують разом функцію, метаболізм та кровопостачання головного мозку. Звісно, нормальне функціонування цих механізмів можливе лише при адекватному кровопостачанні мозку та його структур, які забезпечують регуляцію мозкового кровообігу.

Цереброваскулярна патологія є однією з найактуальніших проблем сучасної клінічної медицини. Особлива увага вчених звернута на цю проблему за багатьох причин: це і велика розповсюдженість, і висока смертність, і часта інвалідизація хворих, до того ж нерідко молодого, працездатного віку, і негативний вплив на демографічну ситуацію, із залученням соціально-економічних сторін суспільного життя. Все це висуває цю проблему в число медично та соціально значущих [2–4].

Погіршення мозкового кровообігу, за винятком органічного ураження судин, часто виникає в результаті порушень функціонального характеру. При цьому часто першопричиною є збій в механізмах авторегуляції мозкового кровообігу, що підтримують його на адекватному рівні при змінах системного артеріального та центрального венозного тисків [5, 6], а також при зміні положення тіла відносно вектора гравітації [7–10].

Враховуючи, що профілактичні та терапевтичні заходи найефективніші на початкових стадіях цереброваскулярних захворювань, успіх лікування порушень мозкового кровообігу залежить саме від своєчасності їх діагностики. Відсутність належного лікування початкової недостатності кровообігу головного мозку призводить до прогресування захворювання та розвитку наступних його стадій. Таким чином, ураження судин головного мозку може стати настільки значущим, що призведе до необоротного ураження головного мозку [11–14].

Метою роботи стало вивчити стан кровотоку в артеріальній ланці судинної системи головного мозку за умов функціональної зміни мозкового кровообігу (ФЗМК).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальну частину роботи було виконано на 20 білих безпородних лабораторних щурах-самцях віком 3–6 місяців і масою 210–330 г. Тварин утримували в спеціалізованих приміщеннях віварію з підтримкою необхідних параметрів освітлення та мікроклімату, на стандартному харчовому та питному режимах.

Методика моделювання ФЗМК. ФЗМК у експериментальних тварин моделювали шляхом комбінації антиортостатичної гіпокінезії (АОГ) під кутом 45° із заколисування протягом 1 год на спеціально сконструйованому автоматизованому лабораторному стенді з комп'ютеризованим управлінням (стандартизована методика для моделювання ФЗМК) [15, 16]. Після наркотизації (внутрішньочеревне введення 2 % тіопенталу натрію із розрахунку 5 мг/100 г.) тварин закріплювали на платформі у рестрейнерах, за допомогою програмного забезпечення задавали час роботи пристрою 1 год, після чого запускали стенд. Частота заколисування складала 1 Гц, кут відхилення від вертикальної вісі – 15°, амплітуда коливань – 20 см. Зовнішній вигляд автоматизованого лабораторного стенда представлений на рисунку 1.



Рис. 1. Зовнішній вигляд автоматизованого лабораторного стенда для моделювання ФЗМК у лабораторних тварин.

Методика дослідження параметрів церебральної гемодинаміки. Вивчення стану церебральної гемодинаміки в експериментальних тварин проводили за допомогою біполярної імпедансної реоенцефалографії (РЕГ). Реєстрацію реоенцефалограм виконували за допомогою голчастих електродів довжиною 5 см, які перед накладанням дезінфікували у 70 % етилового спирті.

Функціональний стан системи церебрального кровообігу в білих лабораторних щурів оцінювали за допомогою аналізу РЕГ кривих двома способами: (1) візуальний та (2) математичний аналіз. Візуальний аналіз було засновано на трактовці форми кривої РЕГ. Математичний аналіз проводили за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення реографа шляхом напівавтоматичного розрахунку наступних показників: амплітуда артеріальної компоненти (ААК); дикротичний індекс (ДкрІ); час повільного наповнення артеріальної компоненти (ЧПНАК); час швидкого наповнення артеріальної компоненти (ШШНАК); швидкість швидкого наповнення артеріальної компоненти (ШПНАК).

Схема експерименту. Контрольну групу даних ("Контроль РЕГ") формували за результатами реєстрації вихідної РЕГ у наркотизованих тварин. Потім у них моделювали ФЗМК. Подальшу оцінку стану мозкового кровообігу проводили у повторно наркотизованих тварин одразу після експериментального впливу, через 3 год, через 1 добу та через 3 доби. РЕГ, що були зареєстровані у тварин після моделювання ФЗМК, формували групу експериментальних даних ("Дослід РЕГ"). Цей алгоритм та схема реєстрації РЕГ представлені на рисунку 2.

Статистична обробка результатів. Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою модулів сис-

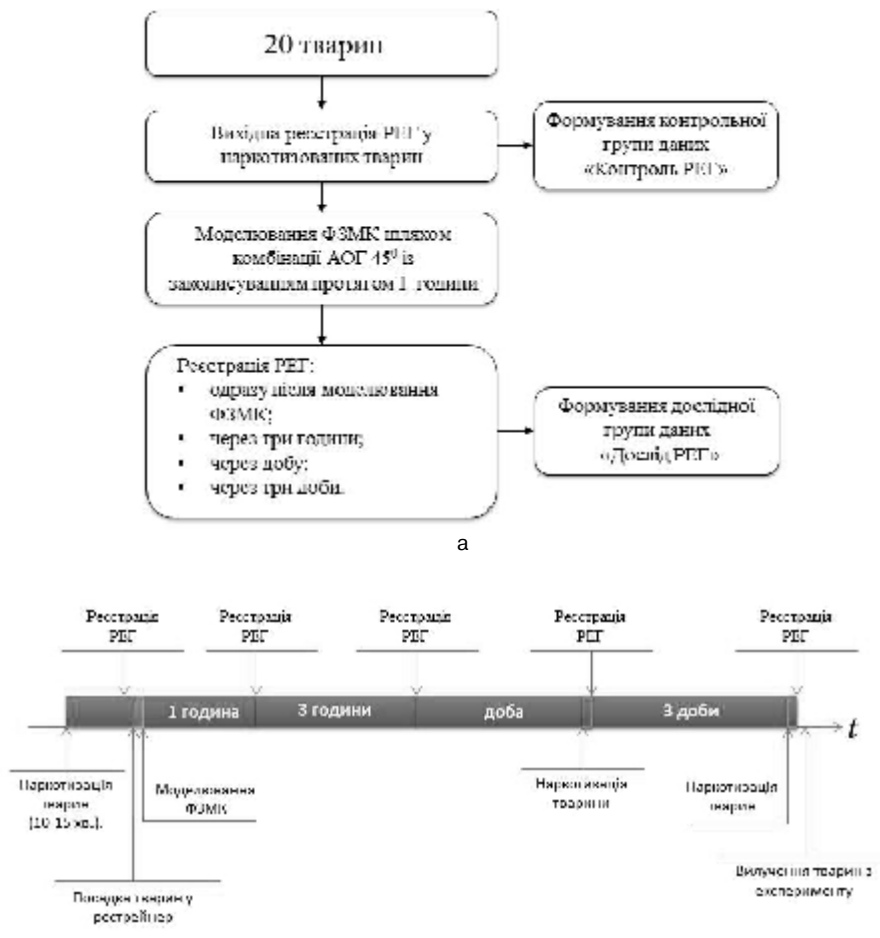


Рис. 2. Схема формування груп даних (а) та реєстрації РЕГ (б) у експериментальних тварин.

теми "Statistica 5.5" (ліцензійний номер: AX908A290603AL). Перед початком аналізу реоенцефалографічні параметри перевіряли на відповідність закону нормального розподілу за допомогою критерія Шапіро – Уїлкі. Групи даних залежних вибірок за умов відповідності закону нормального розподілення порівнювали за допомогою парного t-критерію Стюдента із поправкою Бонферроні. Рівень статистичної значущості p приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ *Візуальний аналіз кривих РЕГ.* При візуальному аналізі кривих РЕГ, що були зареєстровані відразу після ФЗМК, було відмічено наступні зміни (порівняно з вихідною кривою (рис. 3, а)): вершина реоенцефалографічної хвилі стала більш округлою, часто спостерігали систоло-діастолічне плато та випуклу катакротичну частину хвилі (рис. 3, б); на катакроті часто знаходився дикротичний зубець (рис. 3, в). Такі зміни візуальних характеристик реоенцефалограм виникають при порушенні механізмів авторегуляції мозкового кровообігу [17].

Через 3 год після завершення експериментального впливу усі виявлені ознаки порушень зникали, а криві РЕГ відповідали кривим, що були зареєстровані в групі "Контроль РЕГ" (рис. 3, а).

Математичний аналіз кривих РЕГ. Математичний аналіз показників реоенцефалограм, які описують наповнення великих артеріальних судин, показав, що одразу після моделювання ФЗМК статистично значущі ($p < 0,05$) зміни було відмічено за показниками ААК (рис. 4, а) та ШШНАК (рис. 4, б), а показник ЧШНАК (рис. 4, в) статистично значущо ($p > 0,05$) не змінився. За інші періоди реєстрації статистично значущих відмінностей за цими показниками, порівняно з даними "Контроль РЕГ", виявлено не було ($p > 0,05$).

Математичний аналіз показників реоенцефалограми, що описують наповнення середніх та дрібних артеріальних судин, а також загальний периферичний судинний опір показав, що статистично значущі ($p < 0,05$) зміни показників ЧПНАК (рис. 5, а), ШПНАК (рис. 5, б) і ДкрІ (рис. 5, в) відбулися також одразу після моделювання ФЗМК. Але було відмічено наступні особливості у зміні показників ЧПНАК та ШПНАК: статистично значущі зміни ЧПНАК ($p < 0,05$) виникли тільки по правому каналу, а ШПНАК – тільки по лівому

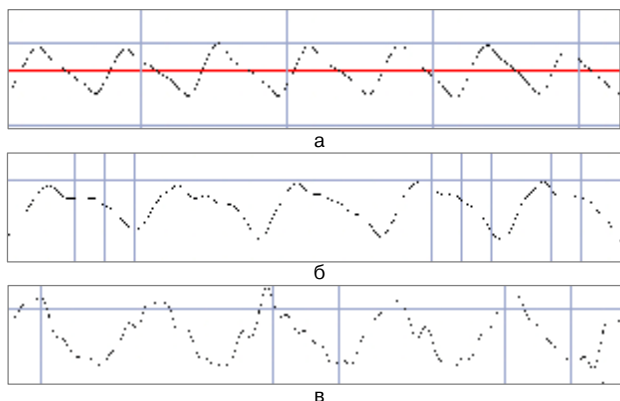


Рис. 3. Криві реоенцефалограм, що були зареєстровані у наркотизованих щурів: а – вихідна крива перед моделюванням функціональної зміни мозкового кровообігу в тварини № 1; б – одразу після моделювання функціональної зміни мозкового кровообігу в тварини № 1; в – одразу після моделювання функціональної зміни мозкового кровообігу в тварини № 3.

($p < 0,05$). За інші періоди реєстрації статистично значущих відмінностей за цими показниками, порівняно з даними "Контроль РЕГ", виявлено не було ($p > 0,05$).

Таким чином, при ФЗМК відбувається зміна показників реоенцефалографії, що відображають кровообіг в артеріальній ланці судинної системи головного мозку. Статистично значущі ($p < 0,05$) зміни ААК та ШШНАК одразу після експериментального впливу вказують на збільшення притоку крові в артеріальну ланку судинної системи головного мозку [17], що в умовах обраної нами моделі ФЗМК зумовлено переміщенням рідких середовищ організму в краніальному напрямку, збільшенням серцевого викиду та частоти серцевих скорочень. Відсутність статистично значущих змін показника ЧШНАК, який відображає період повного розкриття судин під час серцевого викиду і прямо залежить від модуля пружності стінок великих артеріальних судин досліджуваної ділянки [17], вказує на те, що при ФЗМК не відбувається зміна судинного тону великих артеріальних судин.

Статистично значущі ($p < 0,05$) зміни показників ШПНАК і ЧПНАК, що відображають тонічні властивості та еластичність судинної стінки [17], а також ДкрІ, що залежить від стану периферичного судинного опору [17], одразу після експериментального впливу вказує на підвищення тону та зниження еластичності середніх та дрібних артерій головного мозку.

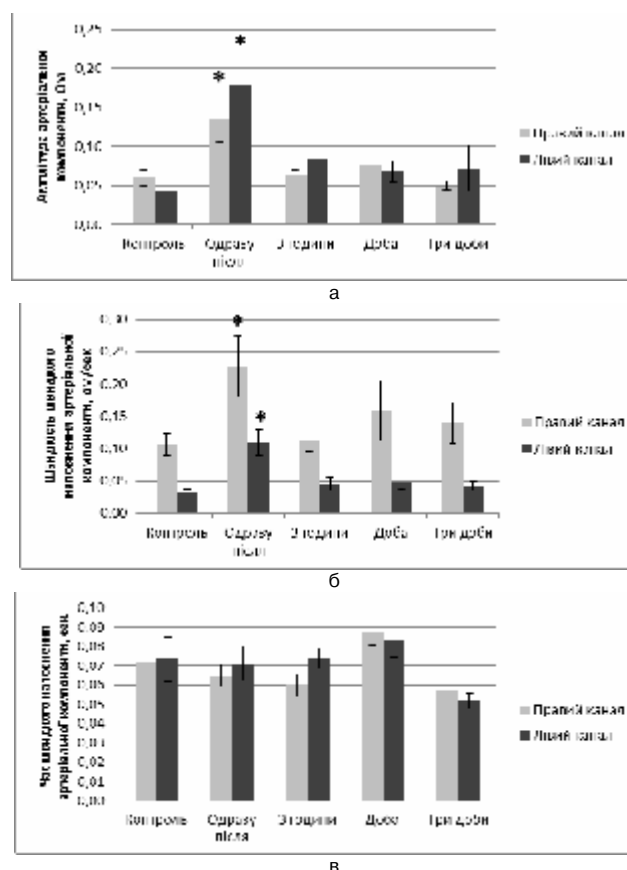


Рис. 4. Динаміка змін показників, що описують кровонаповнення артеріальних судин у експериментальних тварин: а – амплітуда артеріальної компоненти; б – швидкість швидкого наповнення артеріальної компоненти; в – час швидкого наповнення артеріальної компоненти. * – статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності за каналом порівняно з "Контроль РЕГ".

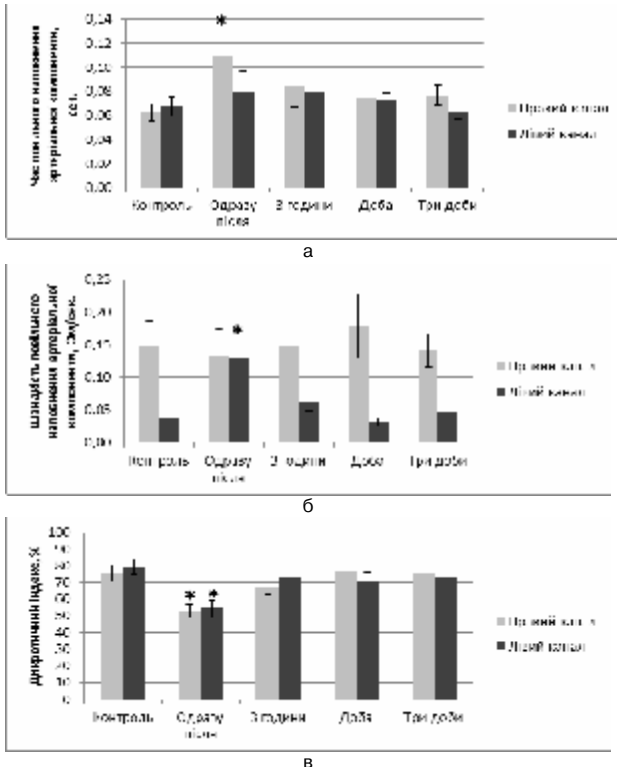


Рис. 5. Динаміка змін показників, які описують наповнення середніх та дрібних артеріальних судин, а також загальний периферичний опір у експериментальних тварин: а – час повільного наповнення артеріальної компоненти; б – швидкість повільного наповнення артеріальної компоненти; в – дикротичний індекс; * – статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності по каналу порівняно з "Контроль РЕГ".

Однак слід зауважити, що зміни показників ШПНАК та ЧПНАК спостерігали тільки по одному каналу реографа. Це, на нашу думку, зумовлено як різним відображенням каналами реографа судинного басейну головного мозку, так і різноспрямованими змінами судинного тонусу в них (зрив компенсаторних реакцій, що направлені на підтримку нормального рівня кровотоку).

Повернення змінених показників реоенцефалограми, що відображають кровонаповнення великих, середніх та дрібних артеріальних судин, а також периферичний судинний опір, до своїх вихідних значень через 3 год після експериментального впливу, вказує на здібність компенсаторних механізмів відновлювати кровотік в артеріальній ланці судинної системи головного мозку до вихідного рівня при моделюванні епізоду ФЗМК.

ВИСНОВКИ 1. В умовах антиортостатичної гіпокінезії під кутом 45° в комбінації із заколисуванням протягом 1 год виникає динамічна зміна форми та показників РЕГ кривої.

2. У відтворених експериментальних умовах змінюються показники реоенцефалограми, які відображають кровонаповнення великих артеріальних судин, тонічний стан середніх та дрібних артерій, а також периферичний судинний опір.

3. Через 3 год після експериментального впливу відбувається повернення до вихідного рівня форми кривої РЕГ та показників, що описують кровонаповнення артеріальної ланки судинної системи головного мозку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мироненко Т. В. Избранные вопросы ангионеврологии / Т. В. Мироненко, Ю. Н. Сорокин, П. Д. Бахтяров. – Луганск : ООО "Виртуальная реальность", 2008. – 276 с.
2. Москаленко В. Ф. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку / В. Ф. Москаленко, П. В. Волошин, П. Р. Петрошенко // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 1(26). – С. 5–7.
3. Варакин Ю. Я. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования / Ю. Я. Варнакин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 11. – С. 7–10.
4. Луцкич У. Б. Чому сьогодні не зменшуються показники захворюваності та смертності, пов'язані із серцево-судинною патологією / У. Б. Луцкич, Т. С. Алексеева // Практична ангіологія. – 2010. – № 3(32). – С. 5–11.
5. Захарова Н. И. Оценка состояния нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с нейрциркуляторной дистонией [Электронный ресурс] / Н. И. Захарова, И. И. Николаева, Ю. В. Пархоменко // Российское Интернет общество врачей ультразвуковой диагностики. – Режим доступа к сайту: <http://acoustic.ru/modules.php?name=News&file=articles&sid=303>
6. Schaller B. Cerebral venous Infarction: The Pathophysiological Concept / B. Schaller, R. Graf // Cerebrovascular diseases. – 2004. – Vol. 18, № 3. – P. 179 – 188.
7. Сравнительная характеристика церебровазопротекторных эффектов милдроната, рибоксина и их комбинации при моделировании нарушений мозговой гемодинамики / И. Д. Сапегин, А. И. Бекетов, А. Н. Маметова, И. В. Полевик // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – № 6. – С. 18–21.
8. Заболотских Н. В. Особенности мозгового кровообращения у лиц с различными типами регуляции системной гемодинамики / Н. В. Заболотских, Я. А. Хананашвили // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 1–2 (100–101). – С. 49–53.
9. Ilias Tachtsidis. Investigation of cerebral haemodynamics by near-infrared spectroscopy in young healthy volunteers reveals posture-dependent spontaneous oscillations / Ilias Tachtsidis // Physiol. Meas. – 2004. – № 25. – P. 437–445.
10. Human cerebral autoregulation before, during and after spaceflight / K.-i. Iwasaki, B. D. Levine, R. Zhang, J. H. Zuckerman [et al.] // J. Physiol. – 2007. – Vol. 579. – № 3. – P. 799–810.
11. Новикова М. Н. Острое нарушение мозгового кровообращения [Электронный ресурс] / М. Н. Новикова // Сайт клиники ОАО "Медицина". – Режим доступа к сайту : <http://gazeta.medicina.ru/22/diagnoz/1/>
12. Маньковский Н. Б. Острые нарушения мозгового кровообращения (патогенез, диагностика, лечение) [Электронный ресурс] / Н. Б. Маньковский // Сайт nedug.ru - Режим доступа к сайту : <http://www.nedug.ru/lib/lit/nevrol/01nov/nevrol3/nevrol.htm>
13. Лугай М. І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні / М. І. Лугай, А. П. Дорогий // Нова медицина. – 2002. – № 3. – С. 18 – 21.
14. Шумаков В. О. Сучасні тенденції щодо зміни структури захворюваності і смертності від серцево-судинних захворювань / В. О. Шумаков // Нова медицина. – 2002. – № 3. – С. 39–40.
15. Пат. 56972 Україна, МПК В64G 7/00 Автоматизований пристрій для моделювання ефектів невагомості та хвороби руху у лабораторних тварин / Т. П. Тананакіна, О. М. Глебов, Ю. М. Модна, Д. М. Болгов, А. В. Івасенко, О. О. Якобсон; заявники і патентовласники Т. П. Тананакіна, О. М. Глебов, Ю. М. Модна, Д. М. Болгов, А. В. Івасенко, О. О. Якобсон. – № u 2010 02258; заявл. 01.03.2010; опубл. 10.02.2011 Бюл. №3.
16. Полевик И. В. Церебропротективные эффекты ницерголина при моделировании переходящих расстройств мозгового кровообращения / И. В. Полевик, В. И. Мамчур // Мистецтво лікування. – 2011. – № 3 – С. 53–56.
17. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: [руководство для врачей] / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М. : Медицина, 1991. – 640 с.

Отримано 22.12.11

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН НИРОК ТА ПЕЧІНКИ ЩУРА ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН НИРОК ТА ПЕЧІНКИ ЩУРА ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – В експерименті на щурах з використанням гістологічних і морфометричних методик показано позитивний вплив застосування методу зустрічного газорідного потоку із використанням оригінального дренажного пристрою на морфофункціональний стан нирок і печінки та їх кровообіг та попередження розвитку поліорганної недостатності.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДИЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ КОРРЕКЦИИ РАЗЛИТОГО ПЕРИТОНИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – В эксперименте на крысах с использованием гистологических и морфометрических методик показано положительное влияние применения метода встречного газожижкостного потока с использованием оригинального дренажного устройства на морфофункциональное состояние почек и печени и их кровообращение и предупреждение развития полиорганной недостаточности.

PECULIARITIES OF REMODELLING OF KIDNEYS VESSELS AND RAT'S LIVER AT THE CORRECTION OF DIFFUSE PERITONITIS IN AN EXPERIMENT – The positive influence of usage of gas-liquid counter flow method, using original drainage device, on morphofunctional state of liver and kidneys, their blood circulation and prevention of development of polyorgan insufficiency was shown in the experiment on rats using histological and morphometrical methods.

Ключові слова: перитоніт, зустрічний газорідний потік, артерії, нирки, печінка.

Ключевые слова: перитонит, встречный газожижкостный поток, артерии, почки, печень.

Key words: peritonitis, gas-liquid counter flow, arteries, kidneys, liver.

ВСТУП За останніми даними, гострий розлитий перитоніт (ГРП) продовжує займати одне із вагомих місць у структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. Проблема лікування перитоніту, особливо його розповсюджених форм, залишається однією з найактуальніших в абдомінальній хірургії, та знаходить своє відображення у великій кількості досліджень, в кожному

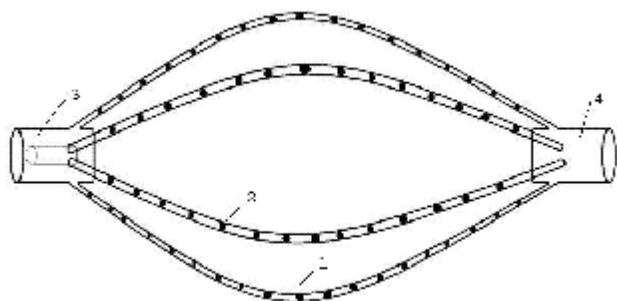


Рис. 1 а. Дренажний пристрій, який складається із полімерних трубок 1, виконаних із пористого силікону, в стінках яких наявні округлі отвори 2, вхідні отвори перфорованих трубок сполучені між собою верхнім колектором 3, а вихідні отвори зібрані у нижній колектор 4, з рухомою внутрішньоканальною пробкою.

з яких пропонують нові підходи і рішення. Актуальність вивчення цього захворювання визначають високою летальністю, яка сягає 25–40 %, не дивлячись на удосконалення методик хірургічного лікування та впровадження у практику нових, високоефективних антибактеріальних препаратів широкого спектра дії [1–4]. Крім цього, актуальним робить це питання велика кількість післяопераційних ускладнень – прогресування самого перитоніту (3,4–7,3 %), утворення абсцесів черевної порожнини (19–24 %), ранньої злукової непрохідності кишечника (16–22 %), формуванні кишкових норичь (0,8 – 3,9 %) [5, 6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 54 білих щурах-самцях масою тіла 180–200 г. З яких 6 тварин склали інтактну контрольну групу, 24 тваринам моделювали гострий розлитий перитоніт шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової суміші. Ще 24 щурам моделювали гострий розлитий перитоніт і проводили його хірургічну корекцію через 6 год від початку експерименту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою з інтервалом в 6 год. Суть методу полягає у введенні в порожнину очеревини двох систем іригаційних трубок, через одну з яких вводять рідину (фізіологічний розчин чи розчин антисептика), а через іншу – зволожений кисень. Зустрічаючись між собою рідина і газ створюють турбулентно-рідинні міхурцеві потоки. При цьому виникає ефект бурління, який володіє вираженими механічними очищальними властивостями [7, 8].

Нами запропоновано використання вдосконаленого дренажного пристрою, що складається із 4–5 перфорованих трубок, вхідні отвори яких сполучені між собою верхнім колектором, а вихідні отвори зібрані у нижній колектор, який оснащено рухомою пробкою і гнучким провідником, який виведено через верхній колектор назовні, причому гнучкий провідник встановлено рухомо в гофрованому полімерному кожусі (рис. 1 а, 1 б).



Рис. 1 б. Дренажний пристрій, який введений в черевну порожнину щура. Шприц із рідиною 1, шприц із газом 2, полімерні трубки, в стінках яких наявні округлі отвори 3.

Прилад вводять у черевну порожнину таким чином, що верхній колектор фіксують у контрапертурі лівої підреберної ділянки, а нижній – у контрапертурі правої здувничної ділянки. Після зашивання передньої черевної стінки, верхній та нижній колектори зближують шляхом підтягування гнучкого провідника встановленого в гофрованому полімерному кожусі, чим забезпечують рівномірний розподіл дренажних трубок у черевній порожнині та ефективну аспірацію патологічного вмісту. Після цього одночасно через верхній колектор вводять промивну рідину, а через нижній – газ. Після введення компонентів верхній колектор закривають, а нижній відкривають [9].

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію з наступною їх декапітацією через 6; 12; 24 і 36 год від початку експерименту з моделюванням перитоніту, а також через 6; 18; 30 і 42 год від початку проведення корекції для співставлення з відповідними періодами модельованого перитоніту без корекції, після чого проводили забір матеріалу для морфологічного дослідження.

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки нирок і печінки та фіксували їх в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа та в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5 – 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон.

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганичних галузень печінкової артерії їх поділили на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126–150 мкм), середні (51–125 мкм) і дрібні (26–50 мкм). Ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням також поділили на три групи: міжчасткові, дугові та міжчасточкові. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [10, 11].

Морфометричну оцінку інтраорганичних судин нирок і печінки здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ–1–15× шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d₁) діаметрів.

Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою (Автанділов, 1990):

$$ТМ = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індексу Вогенворта (Автанділов, 1990), тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$ІВ = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2)$$

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

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (d) та похибку середнього (m). Статистичний аналіз результатів дослідження проводили пакетом Excel 97 на комп'ютері Intel Pentium 550 VX 256.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою мало позитивний вплив на перебіг змодельованого патологічного процесу. Це підтверджувалося відповідним морфофункціональним станом тканин печінки і нирок, а також станом і реакціями їх судинних кровоносних русел. Через 6 год від початку проведення корекції (тобто через 12 год від початку моделювання перитоніту) у тварин цієї серії експерименту зміни з боку судинних русел печінки і нирок за своїм характером були аналогічними до таких, що реєструвалися у тварин з модельованим перитонітом без застосування корекції, однак ступінь їх був значно меншим. При дилатації гілок печінкової артерії великого калібру одночасно спостерігали досить виражену тенденцію до підвищення тону гладком'язових оболонок у гілках середнього і дрібного калібру. Це підтверджувалося відповідною динамікою індексу Вогенворта, який при цьому хоча і перевищував контрольні цифри на 4–6 %, проте разом з тим, був на 12–18 % нижчим від аналогічного показника у тварин з перитонітом без корегуючого впливу (рис. 2). Відповідно до цього менш вираженим був і набряк паренхіми органа, майже не зміненими виглядали простори Дісе, а гепатоцити мали звичайне забарвлення та розміри.

Згідно з цим повнокров'я судин мало помірно виражений характер і було більш типовим для складових портального басейну, меншою мірою – для внутрішньоорганичних гілок печінкової артерії (рис. 3). Перипортальні тракти щільно охоплювали розташовані в них трубчасті структури. Щодо системи дренажу венозної крові, то тут також відмічали помірне наповнення кров'ю її елементів різного калібру, хоча венозні судини в цілому виглядали дещо розширеними, що могло бути відображенням відповідного порушення загальної і органної гемодинаміки, яке виникало в перші 6 год моделювання перитоніту до моменту його хірургічної корекції. Звертала на себе також увагу певна деформація вен, що також може бути розцінене як нерівномірність їх кровонаповнення.

При вивченні гістологічних препаратів нирок і їх судинного русла, у тварин цієї серії експерименту і терміну спостереження також відмічали зміни, які були характерними для тварин з модельованим перитонітом без коригуючого впливу. І хоча вони були дещо інтенсив-

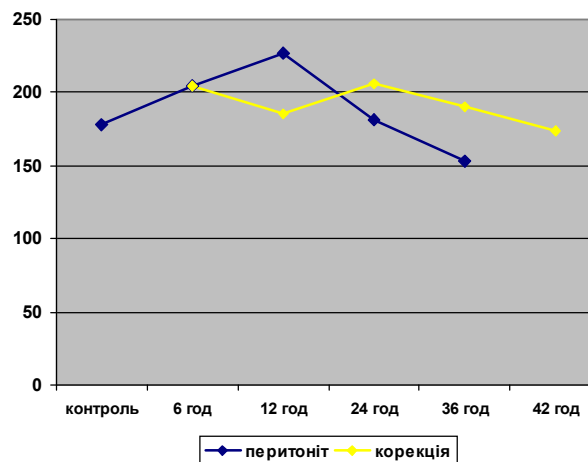


Рис. 2. Динаміка індексу Вогенворта у гілках печінкової артерії дрібного калібру при моделюванні гострого розлитого перитоніту і його корекції в експерименті.

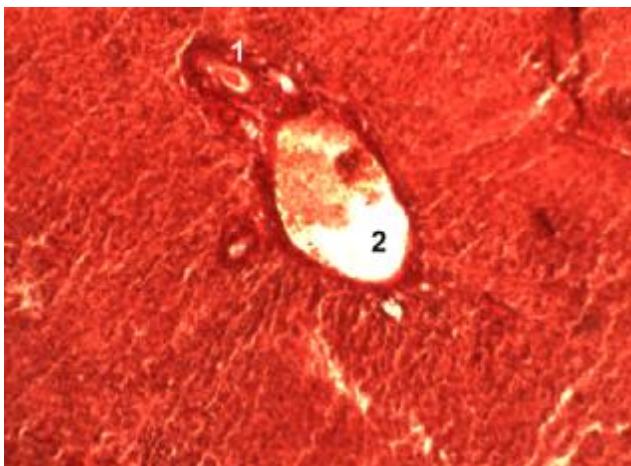


Рис. 3. Помірне повнокров'я печінкових судин системи притоку крові: печінкової артерії (1) і ворітної вени (2) через 6 год від початку корекції (і 12 год від початку моделювання) гострого розлитого перитоніту в щура. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 180$.

нішими за такі у печінці (що може бути підтвердженням більшої функціональної активності), проте вони значно поступалися як якісно, так і кількісно змінам, що були виявлені в нирках у порівнюваних за терміном спостереження тварин з перитонітом без корекції. Епітелій канальців нирок у таких щурів хоча і був дещо набряклим, проте просвіт самих канальців виглядав помітно ширшим, ніж у тварин лише з модельованим перитонітом без коригуючого впливу. Досить чітко візуалізувався просвіт капсули Шумлянського-Боумена, хоча і виглядав дещо звуженим за рахунок розширення наповнених кров'ю капілярів клубочків.

Морфометричні дослідження дозволили встановити зростання індексу Вогенворта на всіх рівнях досліджуваних галузень ниркових артерій з достовірним його переважанням над контрольними цифрами в дугових і міжчасточкових судинах на 8 і 17 % відповідно. Разом з тим, ці показники на 12 і 20 % були нижчими від показників, зареєстрованих у тварин із перитонітом без корекції, причому різниця була статистично достовірною ($p < 0,01$), що підтверджувало ефективність проведеної корекції (рис. 4).

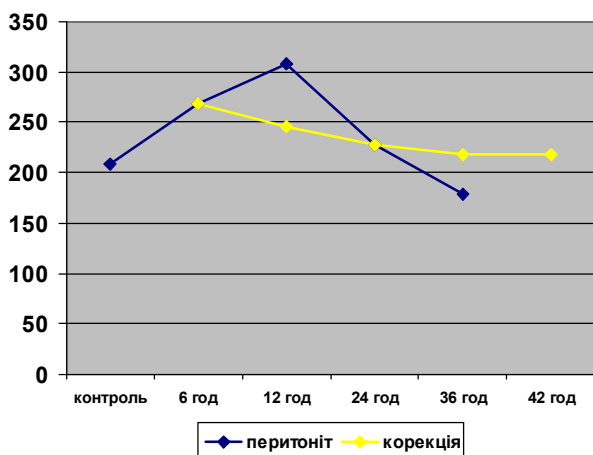


Рис. 4. Динаміка індексу Вогенворта у часточкових гілках ниркової артерії при моделюванні гострого розлитого перитоніту і його корекції в експерименті.

Через 18 год від початку застосування коригуючого впливу (24 год від початку моделювання перитоніту) як макроскопічні, так і мікроскопічні зміни в черевній порожнині й в паренхімі печінки та нирок були аналогічними до попереднього терміну спостереження. Що ж до судин, то тут дещо посилювалися констрикторні реакції в артеріях печінки середнього і дрібного калібру і одночасно послаблювалися в дугових і часточкових артеріях нирок. Незважаючи на це, індекс Вогенворта продовжував достовірно перевищувати контрольний рівень у судинах обох досліджуваних органів (на 8–15 % – у печінці і на 5–8 % – у нирках: в обох випадках $p < 0,05$). Разом з тим, у печінкових артеріях він був на 11–13 % вищим ($p < 0,05$) від тварин з перитонітом без корекції, а в ниркових – перебував майже на тому ж самому рівні. Про збереження тону м'язової мускулатури судинних стінок у цей час свідчила складчастість внутрішніх еластичних мембран внутрішньоорганних артерій (рис. 5).

Такі співвідношення показників можуть бути пояснені з одного боку більшою функціональною активністю ниркових артерій, що відмічали і в попередніх серіях експерименту, а з іншої – тим, що у тварин з перитонітом без корекції в зіставимому періоді спостереження розпочиналися процеси паралітичного розслаблення гладкої мускулатури судинних стінок з наступним розвитком декомпенсації органного кровообігу. Це підтверджувалося прогресивним зниженням у них індексу Вогенворта до рівня значно нижчого від того, який був зареєстрований у інтактних тварин.

В 30-годинний термін від початку застосування коригуючого впливу (або через 36 год від початку моделювання перитоніту) морфофункціональний стан паренхіми і печінки, і нирок практично не відрізнявся від такого, який спостерігали у контрольних тварин. Спадав набряк клітин та інтерстиціальних і паравазальних просторів. Ставали звичайними за розмірами простори Дісе і просвіти капсули Шумлянського-Боумена. Зворотнього розвитку набували виявлені у попе-

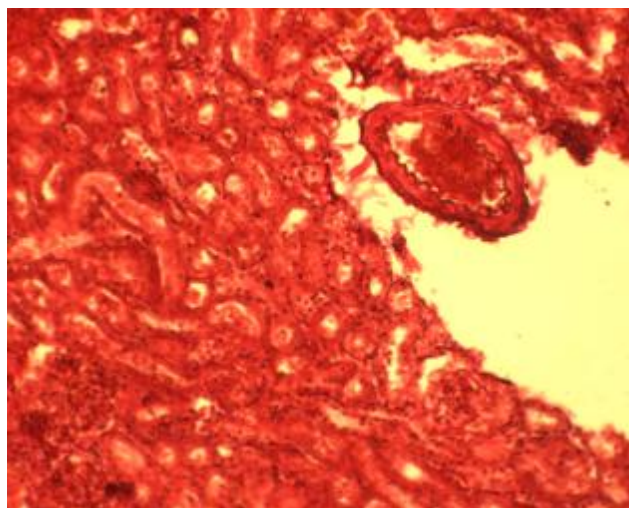


Рис. 5. Підвищення тону гладкої мускулатури стінки внутрішньоорганної гілки ниркової артерії із складчастістю її внутрішньої еластичної мембрани (1), ниркові канальці із звичайним епітелієм і збереженим просвітом (2) через 12 год від початку корекції гострого розлитого перитоніту в щура. Забарвлення за Вейгертом. $\times 180$.

редні терміни зміни з боку судин досліджуваних органів. Проте якщо судини печінки за результатами світлооптичних морфометричних досліджень практично не відрізнялися від стану судин контрольних тварин, то в судинах нирок, зокрема їх артерій, при вираженій тенденції до нормалізації, продовжували спостерігати ознаки підвищеного тону, що підтверджувалося ще досить відчутним перевищенням індексу Вогенворта вихідного рівня в дугових і часточкових артеріях. Ще більш стабільного стану набували судини і паренхіма печінки та нирок через 42 год від початку застосування хірургічної корекції. Разом з тим, якщо динаміка ремоделювання ниркових артерій була більш стійкою (рис. 4), то у гілках печінкової артерії після першого зниження індексу Вогенворта у напрямку до контрольного рівня через 6 год після застосування корекції у 24-годинний термін спостерігали його незначне повторне підвищення (рис. 2) з наступним поступовим зниженням. Така нерівномірність може бути пояснена тим, що венозний відтік від непарних органів черевної порожнини здійснюється через портальну систему печінки. Тому печінка і її судинне русло першими і більш чутливо реагують на біохімічний склад крові, яка зокрема при перитоніті насичена токсичними продуктами, що утворюються внаслідок запального процесу і в результаті життєдіяльності мікроорганізмів.

Таким чином, застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою можна вважати ефективним способом хірургічного лікування. Це підтверджується тим, що після проведеної корекції нормалізувався загальний стан експериментальних тварин. Їх внутрішні органи черевної порожнини і сама очеревина набували звичайного макроскопічного вигляду. При світлооптичному дослідженні також спостерігали відновлення структури паренхіми печінки та нирок і їх судинних русел у напрямку до норми.

Разом з тим, слід зауважити, що печінка і її судинне русло швидше і більш чутливо реагують на токсичні впливи з боку ураженої очеревини, що може бути пов'язане із безпосереднім відтоком крові від покритих очеревиною органів до печінки через її портальну систему. Разом з тим, реакція ниркових артерій за амплітудою морфометричних показників більш інтенсивна, ніж печінкових, що може бути наслідком особливості функціонування органа як такого, що бере активну участь в регулюванні гемодинаміки.

У цілому можна сказати, що застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого нами дренажного пристрою, знижуючи рівень інтоксикації, а також внутрішньочеревного тиску дозволяє запобігти критичних реакцій з боку судинних русел внутрішніх органів і відповідно зменшити інтенсивність ураження паренхіми, попереджаючи розвиток поліорганної недостатності [12], що підтвердилося виживанням всіх експериментальних тварин даної серії експерименту.

ВИСНОВКИ 1. Застосування корекції гострого розлитого гнійного перитоніту методом зустрічного газорідного потоку із використанням запропонованого

нами дренажного пристрою можна вважати ефективним способом хірургічного лікування.

2. Ефективність застосування цього виду корекції підтверджується зменшенням амплітуди судинних реакцій і наближенням стану судин до рівня контрольних величин, що визначається за показником індексу Вогенворта.

3. Видалення під час лаважу з черевної порожнини токсичних продуктів, а також зниження внутрішньочеревного тиску дозволяє значною мірою знизити інтенсивність морфофункціональних реакцій судин органів черевної порожнини і тим самим сповільнити, а то й усунути розвиток поліорганної недостатності.

Перспективи подальших досліджень Отримані результати можуть стати підґрунтям для розробки нових способів лаважу черевної порожнини, а також морфофункціонального обґрунтування нових способів лікування гострого розлитого гнійного перитоніту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюбановський І. Я. Прогнозування тяжкості ендотоксикозу при експериментальному перитоніті / І. Я. Дзюбановський, Е. В. Ремезюк // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 3. – С. 125–126.
2. Полянський І.Ю. Лікувальна тактика у хворих на гострий перитоніт / І. Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 12–14.
3. Гаин Ю. М. Иммуный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, Н. В. Завада и др: руководство для врачей. – Мн. : ООО "Юнипресс", 2001. – 256 с.
4. Іфтодій А. Г. Стан гуморальної імунної відповіді в процесі перебігу експериментального розлитого гострого гнійного перитоніту / А. Г. Іфтодій, В. П. Польовий, С. Ю. Каратеева // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, № 2, ч. 2. – С. 368–370.
5. Радзиховский А. П. Очерки хирургии перитонита / А. П. Радзиховский, О. Е. Бобров, В. Я. Найштетик // – К. : Феникс, 2000. – 156 с.
6. Жебровский В. В. Осложнения в хирургии живота / В. В. Жебровский. – М. : Медицина, 2006. – 445 с.
7. Ремизов И. В. Модифицированный метод восходящего газожиждкостного потока в лечении распространенного гноинного перитонита / И. В. Ремизов, Ю. П. Савченко, З. З. Ачох // Материалы всероссийской конференции хирургов. – Тюмень, 2003. – С. 76–77.
8. Ачох З. З. Лечение распространенного гноинного перитонита методом восходящего газожиждкостного потока // Материалы V конгресса молодых ученых и специалистов "Науки о человеке". – Томск, 2004. – С. 149–150.
9. Патент на корисну модель. Дренажний пристрій. 55160 Україна, МПК А61М 5/00/ Герасимюк І. Є., Гантімуров А. В. ; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201005666; заявл. 11.05.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 13.
10. Куликов С. В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола / С. В. Куликов // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 165–168.
11. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
12. Malbrain M. L. N. G. Abdominal pressure in the critically ill / M. L. N. G. Malbrain // Curr. Opin. Crit. Care. – 2000. – № 6. – P. 17–29.

Отримано 26.12.11

©Л. Г. Доцюк, Т. М. Бойчук, І. Г. Кушнір, Г. І. Кокощук
Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича

ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ПОСТІЙНИМ СВІТЛОМ ТА ЗНИЖЕННЯ СИНТЕЗУ ДОФАМІНУ В НИРЦІ

ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ПОСТІЙНИМ СВІТЛОМ ТА ЗНИЖЕННЯ СИНТЕЗУ ДОФАМІНУ В НИРЦІ – У дослідях на щурах з блокадою центрального пейсмейкера (СХЯ) тривалим постійним освітленням констатовано, що нирка частково зберігає циркадіанний ритм, вірогідно за рахунок функції внутрішньониркового пейсмейкера. Блокада синтезу дофаміну в нирці під впливом карбідопи супроводжується депресією показників екскреторної функції нирок і втратою циркадіанного ритму.

ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ НА ФОНЕ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ПОСТОЯННИМ ОСВІЩЕННЯМ І ЗНИЖЕННЯ СИНТЕЗУ ДОФАМІНУ В ПОЧКЕ – В опытах на крысах с блокадой центрального пейсмейкера (СХЯ) длительным постоянным освещением констатировано, что почка частично сохраняет циркадіанний ритм, вероятно за счет функции внутривисочечного пейсмейкера. Блокада синтеза дофамина в почке под влиянием карбидопы сопровождается депрессией показателей экскреторной функции почек и потерей циркадіанного ритма.

CIRCADIAN RHYTHM OF GLOMERULO-TUBULAR BALANCE IN THE NEPHRON ON THE BACKGROUND OF BLOCKING OF CENTRAL PACEMAKER BY STEADY-STATE LIGHTING AND DECREASE OF SYNTHESIS OF DOPAMINE IN THE KIDNEY – In experiments on rats there was established that blocking of central pacemaker after steady-state lighting the kidney retain circadian rhythm because of function peripheral intrarenal pacemaker. Decrease synthesis of dopamine leads to depression of excretory kidney function and loss of circadian rhythm.

Ключові слова: периферійний нирковий пейсмейкер, дофамін.

Ключевые слова: периферический почечный пейсмейкер, дофамин.

Key words: peripheral intrarenal pacemaker, dopamine.

ВСТУП Циркадіанний ритм функціонального стану всіх органів і систем контролюється центральним пейсмейкером, яким є супрахізматичні ядра (СХЯ) переднього гіпоталамуса [11, 12, 15]. Хроноритм біоелектричної активності нейронів СХЯ визначається як стимуляцією ретино-гіпоталамічного тракту [5, 10], так і рівнем у структурах мозку серотоніну [7], дофаміну [4, 8] та активністю ГАМК-ергічної системи [9]. Раніше ми дослідили нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму і проаналізували еферентні шляхи впливу СХЯ на циркадіанний ритм функції нирок [2]. Разом з тим, у останні 10 років дискутується питання про наявність в органах, зокрема в нирках, периферійного водія циркадіанного ритму [6, 14, 16]. У дослідях на щурах показано, що підвищення рівня дофаміну мозку і зниження синтезу даного аміну в нирках під впливом карбідопи-леводопи призводить до депресії параметрів екскреторної функції нирок [1] за умов звичайного ритму освітлення.

Метою проведеної роботи стало дослідити вплив підвищеного рівня дофаміну мозку в поєднанні із зниженням його синтезу в нирці під впливом карбідопи-леводопи на тлі блокади біоритму СХЯ тривалим постійним освітленням на циркадіанний ритм функції нирок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 28 щурах-самцях лінії Вістар масою 140–180 г. За 10 днів до початку експерименту одну групу тварин утримували при звичайному (12 с : 12 т) режимі освітлення, а другу групу – при постійному (24 с) освітленні інтенсивністю 500 люкс. Тварини отримували стабільний харчовий раціон (зерно) із вільним доступом до 1 % розчину натрію хлориду на водопровідній воді для компенсації низьконатрієвого раціону. В день експерименту тваринам вводили внутрішньочеревно карбідопу-леводопу о 9⁰⁰ та 21⁰⁰ в дозі 5 мг/кг одноразово. Об 11⁰⁰ і 23⁰⁰ тваринам у шлунок вводили 1% розчин етилового спирту на дистильованій воді в об'ємі 5 % від маси тіла і розташовували тварин у спеціальні обмінні клітки для індивідуального збору сечі за 2 год.

У плазмі крові й сечі визначали концентрацію ендogenous креатиніну колориметрично в реакції з пікриновою кислотою. Іони натрію і калію визначали в плазмі крові та сечі методом полум'яної фотометрії. Екскрецію титрованих кислот та солей амонію визначали за методикою С. І. Рябова (1979) [3]. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t-критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Параметри циркадіанного ритму функції нирок до та після введення карбідопи-леводопи на тлі блокади центрального пейсмейкера наведено в таблиці 1.

Із даних, наведених у таблиці 1, видно, що в інтактних тварин на тлі блокади центрального пейсмейкера тривалим постійним освітленням зберігається для ряду показників у функції нирок характерний циркадіанний ритм (групи порівняння перша–третя): діурез, екскреція ендogenous креатиніну і каліюурез були підвищеними, однак екскреція іонів натрію і амоніогенез – знижувались. Це дозволяє зробити висновок, що при відсутності ритмічних сигналів із СХЯ, периферійний внутрішньонирковий пейсмейкер намагається утримати характерний циркадіанний ритм. Зниження рівня дофаміну в нирках під впливом карбідопи і підвищення рівня дофаміну в структурах мозку на тлі блокади центрального пейсмейкера приводить до чіткого зниження діурезу, екскреції ендogenous креатиніну, іонів натрію, калію, титрованих кислот і солей амонію (групи порівняння друга–четверта).

Характерний циркадіанний ритм екскреторної функції нирок у даних експериментах втрачається, засвідчуючи важливу роль дофаміну в діяльності периферійного внутрішньониркового водія ритму. З метою оцінки вкладу клубочкових і канальцевих процесів у розвиток десинхронозу функції нирок при зниженні синтезу дофаміну в нирці проведено дослідження стану гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу в нефроні (табл. 2). Констатовано, що в інтактних тварин за умов блокади центрального пейс-

Таблиця 1. Параметри екскреторної функції нирок у щурів під впливом карбідопи-леводопи на тлі постійного освітлення за умов 5 % водного навантаження ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Характер експерименту			
	години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
	до введення карбідопи-леводопи	після введення карбідопи-леводопи	до введення карбідопи-леводопи	після введення карбідопи-леводопи
	перша група	друга група	третя група	четверта група
Діурез (мл/год)	3,81±0,18	4,22±0,30	4,22±0,21 $p_1=0,05$	2,60±0,33 $p_2<0,05$ $p_4<0,01$
Екскреція	креатиніну (мкмоль/год)	3,89±0,18	6,10±0,40 $p_3<0,05$	4,48±0,18 $p_1<0,05$
	іонів натрію (мкекв/год)	431,0±59,9	293,9±28,0 $p_3<0,05$	152,8±12,7
	іонів калію (мкекв/год)	31,7±1,85	33,6±1,79	85,8±3,52 $p_1<0,01$
	титрованих кислот (мкмоль/год)	33,8±3,53	17,8±1,06 $p_3<0,01$	36,8±5,07
	амонію (мкмоль/год)	49,3±2,33	36,0±1,37 $p_3<0,01$	40,0±2,67 $p_1=0,05$
Число спостережень	12	8	12	8

Примітки: 1. p_1 – ступінь достовірної різниці між тваринами першої і третьої групи; 2. p_2 – ступінь достовірної різниці між тваринами другої і четвертої групи; 3. p_3 – ступінь достовірної різниці між тваринами першої і другої групи; 4. p_4 – ступінь достовірної різниці між тваринами третьої і четвертої групи.

Таблиця 2. Клубочкова фільтрація і канальцева реабсорбція іонів натрію і води у щурів за умов постійного освітлення після введення карбідопи-леводопи при 5 % водному навантаженні ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Характер експерименту			
	години дослідження 9 ⁰⁰ -21 ⁰⁰		години дослідження 21 ⁰⁰ -9 ⁰⁰	
	інтактні тварини	постійне освітлення	інтактні тварини	постійне освітлення
	перша група	друга група	третя група	четверта група
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)	533,9±24,8	736,7±29,5 $p_3<0,015$	616,7±24,8 $p_1<0,05$	575,3±53,5
Канальцева реабсорбція води (%)	94,03±0,14	95,18±0,39 $p_3<0,05$	94,27±0,23	96,46±0,20 $p_4<0,01$
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)	72,1±3,35	99,4±3,98 $p_3<0,05$	83,2±3,35 $p_1<0,05$	77,6±7,22
Реабсорбція іонів натрію (%)	94,77±0,84	97,52±0,26 $p_3<0,05$	98,39±0,19 $p_1<0,01$	99,24±0,11 $p_4<0,05$
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)	3,01±0,21	2,92±0,16 $p_3<0,05$	3,50±0,29 $p_1<0,05$	2,62±0,36
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)	67,8±3,17	94,1±3,94 $p_3<0,01$	78,5±3,23 $p_1<0,05$	74,4±6,86 $p_2<0,05$
Число спостережень	12	8	12	8

Примітки: 1. p_1 – ступінь достовірної різниці між тваринами першої і третьої групи; 2. p_2 – ступінь достовірної різниці між тваринами другої і четвертої групи; 3. p_3 – ступінь достовірної різниці між тваринами першої і другої групи; 4. p_4 – ступінь достовірної різниці між тваринами третьої і четвертої групи.

кера циркадіанний ритм екскреторної функції нирок зумовлений підвищенням швидкості гломерулярної фільтрації, фільтраційного заряду іонів натрію і активації як проксимального, так і дистального транспорту іонів натрію (групи порівняння перша-третя).

Блокада синтезу дофаміну в нирках під впливом карбідопи викликає зменшення швидкості гломерулярної фільтрації, фільтраційного заряду іонів натрію на тлі підвищеної реабсорбції натрію, переважно в проксимальному канальці, що є логічним, виходячи із механізму нефротропної дії дофаміну [13].

ВИСНОВКИ Блокада центрального пейсмейкера не запобігає частковому підтриманню циркадіанного ритму периферійним нирковим водієм ритму. Блокада синтезу дофаміну в нирці супроводжується депресією параметрів екскреторної функції нирок і втратою циркадіанного ритму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кушнір І. Г. Циркадіанний ритм функціональної активності нирок під впливом сінемету та амісульприду – модуляторів рівня дофаміну в структурах мозку / І. Г. Кушнір, Г. І. Кокошук // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти*. – 2008. – Т. 4, № 2 – С. 44–47.
- Кушнір І. Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму / І. Г. Кушнір // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти*. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 32–37.
- Рябов С. И. Диагностика болезней почек / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин, Б. Б. Бондаренко – Л. : Медицина. – 1979. – 255 с.
- Anatomical and functional characterization of clock gene expression in neuroendocrine dopaminergic neurons / M.T. Selix, M. Egli, M. O. Poletini, [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. 1309–R1323.
- Antle M.C. Orchestrating time: arrangements of the brain circadian clock / M. C. Antle, R. Silver // *Trends Neurosci.* – 2005. – Vol. 28. – P. 145–151.

6. Buijs R. M. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks / R. M. Buijs, A. Kalsbeek // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2001. – Vol. 2. – P. 521–526.
7. Cagampang F. R. Diurnal and circadian changes of serotonin in the suprachiasmatic nuclei: regulation by light and an endogenous pacemaker / F. R. Cagampang, S. T. Inouye // *Brain Res.* – 1994. – Vol. 639, № 1. – P. 175–179.
8. Duffield G. E. Investigation into the Regulation of the circadian system by Dopamine and Melatonin in the Adult Siberian Hamster (*Phodopus sungorus*) / G. E. Duffield, Hasting, Ebling // *Journal of Neuroendocrinology.* – 1998. – Vol. 10, № 11. – P. 871–884.
9. GABA in the mammalian suprachiasmatic nucleus and its role in diurnal rhythmicity / S. Wagner, M. Castel, H. Gainer, Y. Yarom // *Nature.* – 1997. – Vol. 387. – P. 598–603.
10. Gates and Oscillators II: Zeitgebers and the Network Model of the Brain Clock / M. C. Antle, N. C. Foley, D. K. Foley, R. Silver // *J. Biol. Rhythms.* – 2007. – Vol. 22, № 1. – P. 14–25.
11. Immortal time: circadian clock properties of rat suprachiasmatic cell lines / D. J. Earnest, F. Q. Liang, M. Ratcliff, V. M. Cassone // *Science.* – 1999. – Vol. 283. – P. 693–695.
12. Inouye S. T. Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic “island” contained in the suprachiasmatic nucleus/ S. T. Inouye, H. Kawamura // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1979. – Vol. 76. – P. 5962–5966.
13. Jose P. A. Renal dopamine and sodium homeostasis / P. A. Jose, G. M. Eishner, R. A. Felder // *Curr. Hypertens rep.* – 2000. – Vol. 2, № 2. – P. 174–183.
14. Regulation of circadian gene expression in the kidney by light and food cues in rats / Tao Wu, Yinhua Ni, Yue Dong [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Physiol.* – 2010. – Vol. 298, 3. – P. 635–641.
15. Spontaneous and stimulated firing in cultured rat suprachiasmatic neurons / I. B. Walsh, R. G. Van den Berg, E. Marani [et al.] // *Brain Res.* – 1992. – Vol. 588, № 1. – P. 120–131.
16. Stow L. R. The circadian clock in the kidney / L. R. Stow, M. L. Gumz // *JASN.* – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 598–604.

Отримано 04.10.11

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ЯЄЧНИКІВ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ОЖИРІННЯМ ТА АЛІМЕНТАРНИМ ВИСНАЖЕННЯМ

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ЯЄЧНИКІВ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ОЖИРІННЯМ ТА АЛІМЕНТАРНИМ ВИСНАЖЕННЯМ – В результаті дослідження самок білих щурів з експериментальним ожирінням та аліментарним виснаженням було виявлено зміну їх гормонального фону. У тварин з аліментарним виснаженням спостерігали зниження базового рівня естрогенів внаслідок зменшення питомої частки жирової клітковини, що супроводжувалося гіперплазією яєчників і посиленням процесу фолікулогенезу. Натомість, при модельованому ожирінні, в експериментальних тварин відмічали формування гіперестрогенового фону, що було спричинено активацією позагонадного синтезу естрогенів надмірно розвинутою жировою клітковиною і супроводжувалося зниженням функціональної активності яєчників.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЯИЧНИКОВ САМОК БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛИРОВАННЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АЛИМЕНТАРНЫМ ИСТОЩЕНИЕМ – В результате исследования самок белых крыс с экспериментальным ожирением и алиментарным истощением было обнаружено изменение их гормонального фона. У животных с алиментарным истощением наблюдалось снижение базового уровня эстрогенов вследствие уменьшения удельной доли жировой клетчатки, что сопровождалось гиперплазией яичников и усилением процесса фолликулогенеза. В то же время, при моделированном ожирении, у экспериментальных животных отмечалось формирование гиперестрогенового фона, что было вызвано активацией экстрагонадного синтеза эстрогенов чрезмерно развитой жировой клетчаткой и сопровождалось снижением функциональной активности яичников.

FEATURES OF OVARIES RESTRUCTURING OF FEMALE WHITE RATS WITH SIMULATED OBESITY AND ALIMENTARY EMACIATION – In the research of female white rats with experimental obesity and alimentary emaciation there were found hormonal changes. In animals with alimentary emaciation was observed lower baseline estrogen levels due to the reduction of specific fat particles, accompanied by hyperplasia of the ovaries and of reinforcing the folliculogenesis. However, in experimental animals with simulated obesity was found formation of hyperestrogen background, which was caused by activation of extragonadal estrogen synthesis by overly developed fatty tissue and was accompanied by a decrease in functional activity of the ovaries.

Ключові слова: яєчники, фолікули, естрогени, ожиріння, виснаження, кольпоцитологія.

Ключевые слова: яичники, фолликулы, эстрогены, ожирение, истощение, кольпоцитология.

Key words: ovaries, follicles, estrogen, obesity, emaciation, colpocytology.

ВСТУП Жирова тканина як активна ланка ендокринної системи відіграє значну роль у регуляції обміну речовин та процесів метаболізму в цілому. Однією з найважливіших її функцій є участь в синтезі стероїдних гормонів, а саме естрогенів. Безумовно, гормональна активність жирової тканини впливає на функціональний стан ряду органів і систем, разом з тим, репродуктивної. Саме тому від питомої частки жиру в жіночому організмі залежить збалансованість її гормонального фону і фертильний статус.

Кожен акушер-гінеколог знає про порушення репродуктивного здоров'я у більшості жінок з ожирін-

ням. Зміна менструального циклу (дисфункціональні маткові кровотечі, олігоменорея, аменорея), первинне чи вторинне безпліддя, висока частота гінекологічних захворювань, невиношування вагітності, розвиток гіпотрофії плода, гестозів, ускладнення під час пологів та в післяпологовому періоді, висока частота репродуктивних втрат – ось неповний перелік порушень репродуктивного здоров'я у жінок з ожирінням [7, 8].

Разом з тим, зниження маси тіла жінки на 10–17 % від вихідного рівня призводить до серйозних змін метаболічних процесів в організмі, функцій ендокринної та репродуктивної систем. Клінічно це проявляється порушенням менструальної функції, вторинною аменореєю або гіпоменструальним синдромом та нейровегетативними розладами у вигляді підвищеної емоційності, схильності до афективних спалахів, швидкої втомлюваності, розладів сну, гіпотермії, гіпотензії та появи волосся на обличчі у вигляді *laguno* [1, 3, 5, 6, 9].

Метою дослідження стало з'ясувати морфофункціональні зміни жіночих гонад самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарного виснаження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експеримент було проведено на 18 білих щурах-самках, яким ожиріння моделювали шляхом застосування глютамату натрію, а аліментарне виснаження – шляхом обмеження добового раціону при достатньому об'ємі рідини. З метою контролю сформованого гормонального фону білих щурів-самок використовували методику гормональної кольпоцитології. Це простий та досить інформативний метод визначення ступеня проліферації вагінального епітелію під впливом стероїдних гормонів. Мікроскопічному дослідженню підлягають десквамовані епітеліальні клітини слизової піхви. Оцінка кольпоцитологічних даних базується на змінах клітинного складу вагінального вмісту, який залежить від фази естрального циклу.

Щодня, протягом 18 днів о 12⁰⁰, тваринам проводили забір вагінального вмісту з наступним виготовленням мазків, які фарбували за методом Романовського – Гімзи. На основі даних, отриманих при мікроскопії, встановлювали середню тривалість естральних циклів за період спостереження, та вираховували коефіцієнти кожної стадії естрального циклу за формулою:

$$K = a/b \times 100 \%,$$

де: K – коефіцієнти стадії циклу; a – кількість днів, які належать до даної стадії за період спостереження; b – загальна тривалість дослідження (у наших дослідженнях – 18 днів). Відповідно до цього визначали коефіцієнт проеструсу (K_p), еструсу (K_e), метеструсу (K_m), діеструсу (K_d).

З експерименту тварин виводили шляхом парентерального введення концентрованого розчину тіо-

пенталу натрію. З метою порівняльної оцінки органо-метричних параметрів при ожирінні та аліментарній дистрофії використовували визначення наступних показників:

- 1) абсолютну масу яєчників (мг);
- 2) відносну масу яєчників (згідно з рекомендаціями О. В. Волкової) визначали за формулою:

$$M_{\text{відн}} = M_{\text{абс}} / M_{\text{твар}} \times 100 \%,$$

де: $M_{\text{відн}}$ – відносна маса органа (%), $M_{\text{абс}}$ – абсолютна маса органа (мг), $M_{\text{твар}}$ – маса тварини (г);

- 3) обчислювання об'єму яєчників за формулою:

$$V = \pi ABC/6,$$

де: V – об'єм органа (мм^3), A – довжина, B – ширина, C – товщина органа (мм);

- 4) питому вагу яєчників визначали за формулою:

$$P_{\text{пит}} = M_{\text{абс}} / V,$$

де: $P_{\text{пит}}$ – питома вага органа, $M_{\text{абс}}$ – абсолютна маса органа (мг), V – об'єм органа (мм^3).

Шматочки тканини для гістологічного дослідження фіксували в 10 % розчині формаліну. Гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, а також за Вейгертом і вивчали під світловим мікроскопом.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (d) та похибку середнього (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Яєчники як складова репродуктивної системи є невід'ємною часткою ендокринної ланки організму. У білих щурів-самок вони мають овоїдну або округлу форму. Зовнішня поверхня яєчників горбиста, нагадує гроно виноградної лози, і покрита міхурцями різної величини, які являють собою фолікули на різних стадіях розвитку.

Органо-метричні параметри яєчників, як органа фолікулогенезу з гормоносинтезуючою активністю, залежать від кількості й розмірів фолікулів, тобто від фази естрального циклу. З метою уніфікації результатів дослідження і адекватного аналізу функціональної активності жіночих статевих залоз, матеріал для

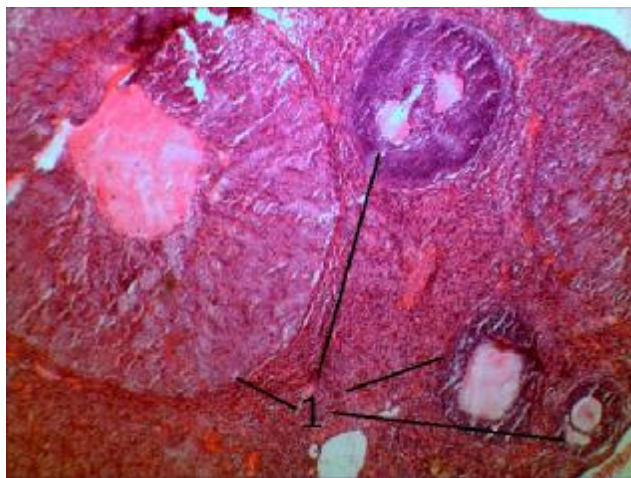


Рис. 1. Зріз яєчника білого щура-самки контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 70$.

Примітка. 1 – фолікули яєчника на різних стадіях розвитку.

дослідження забирали у фолікулінову фазу (проеструсу). Таким чином, було з'ясовано, що середня загальна маса яєчників у контрольній групі тварин становила ($87,50 \pm 4,19$) мг, а їх об'єм ($70,33 \pm 2,41$) мм^3 . Разом з тим, для порівняльного аналізу доцільно використовувати відносні показники, які є більш чутливими до змін. Шляхом математичних підрахунків було визначено відносну масу яєчників, яка була рівною ($48,17 \pm 1,78$) $\times 10^{-3}$ %. Разом з тим, у фазу проеструсу питома вага жіночих гонад становила в середньому ($124,20 \pm 3,22$) $\times 10^{-2}$ мг/ мм^3 .

За допомогою світлової мікроскопії було встановлено, що в контрольній групі тварин фолікули мали різні розміри, що свідчило про ступінь їх дозрівання, а також підтверджувало циклічність, послідовність та збалансованість функції яєчників з метою попередження передчасного виснаження їх потенціалу (рис. 1). Додатковим підтвердженням цього були результати кольпоцитологічного дослідження, що проявлялося закономірною зміною клітинного складу вагінальних мазків у вигляді дозрівання проміжних епітеліоцитів до поверхневих по мірі зростання рівня естрогенів у першу фазу естрального циклу і групуванням проміжних епітеліальних клітин, як свідчення помірною естрогенового насичення та росту рівня прогестерону, в білих щурів-самок у фазі діеструсу (рис. 2).

При аналізі результатів проведених досліджень в експериментальній групі тварин з аліментарним виснаженням було встановлено, що втрата загальної маси тіла білих щурів-самок в середньому на 22 % супроводжувалася гіперплазією яєчників. Це підтверджувалося зміною відповідних масо-метричних показників (табл. 1). А саме збільшення загальної маси та об'єму яєчників на 24 % ($p < 0,01$) і 22 % ($p < 0,001$) відповідно. При цьому відносна маса яєчників збільшилася на 60 % ($p < 0,001$), а питома вага яєчників – достовірно не змінилася. Дане явище супроводжувалося збільшенням кількості одночасно дозріваючих фолікулів (рис. 3).

Перераховані зміни могли бути спричинені зменшенням питомої частки жирової тканини в тілі тварини у результаті недостатнього харчування, що стало при-

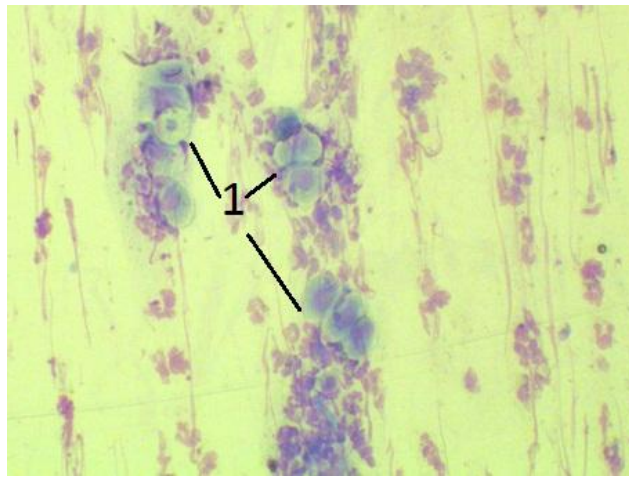


Рис. 2. Мікроскопічна картина вагінального мазка щура контрольної групи у фазу діеструсу. Забарвлення за Романовським–Гімзою. $\times 140$.

Примітка. 1 – групування проміжних епітеліоцитів.

Таблиця 1. Особливості зміни органометричних параметрів яєчників білих щурів-самок з аліментарним виснаженням та експериментальним ожирінням ($M \pm m$)

Орган	ЕГ	Загальна маса	Об'єм	Відносна маса	Питома вага
		($10^{-3}r$)	(mm^3)	(%)	($10^{-2}mg/mm^3$)
Яєчники	КГ	87,50±4,19	70,33±2,41	48,17±1,78	124,20±3,22
	АВ	108,66±4,19**	85,83±2,09***	76,87±1,56***	126,60±2,59
	ЕО	98,66±4,19*	76,66±1,29*	43,72±0,69*	128,60±1,80

Примітки: 1. * – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,01$; 3. *** – $p < 0,001$; 4. ЕГ – експериментальна група; 5. КГ – контрольна група; 6. АВ – група тварин з аліментарним виснаженням; 7. ЕО – група тварин з експериментальним ожирінням.

чиною зниження базового рівня естрогенів у сироватці крові. І як наслідок, компенсація втрати функції одного з джерел продукції естрогенів, а саме жирової клітковини, відбувалася шляхом посилення гормонопродукуючого потенціалу яєчників і активацією фолікулогенезу з наступними гіперпластичними змінами органа. Однак така підвищена функціональна активність яєчників може привести до передчасного виснаження їх потенціалу з подальшим розвитком гіпофункції статевих залоз. Разом з тим, не зважаючи на інтенсивний фолікулогенез, загальний рівень естрогенів в організмі піддослідних тварин залишався низьким. Цитологічна картина вагінальних мазків цієї групи експериментальних досліджень була тому підтвердженням. Це проявлялося відсутністю клітин поверхневого епітелію та переважанням в мазках різних фаз естрального циклу щурів парабазальних епітеліоцитів (рис. 4). Виявлення останніх при кольпоцитологічній мікроскопії свідчить про атрофічні зміни в слизовій піхви. Поряд з такими цитологічними змінами було відмічено зменшення коефіцієнта проєструсу (K_p) на 20 % ($p < 0,01$), та зростання коефіцієнта дієструсу (K_d) на 54 % ($p < 0,001$) порівняно з аналогічними показниками контрольної групи (табл. 2). Ймовірною причиною цього може бути відсутність додаткового джерела синтезу естрогенів, а саме підшкірної та вісцеральної жирової клітковини, яка у тварин даної експериментальної групи була практично відсутньою. Саме це і могло бути причиною недостатньої естрогенової стимуляції слизової оболонки піхви. Додатковим підтвердженням висловленої тези було подовження тривалості естрального циклу щурів на 27 % ($p < 0,02$).

Ситуацію протилежного характеру спостерігали в групі тварин з модельованим ожирінням. Зареєстровані у них масометричні показники були діаметрально протилежні до групи дослідження з аліментарним виснаженням (табл. 1). Визначаючи характер ремоделювання органометричних параметрів яєчників білих щурів-самок, було відмічено приріст їх абсолютної маси та об'єму на 13 % ($p < 0,05$) та 9 % ($p < 0,05$) відповідно. Однак на тлі збільшення загальної маси тіла відносна маса яєчників зменшилася на 9 %

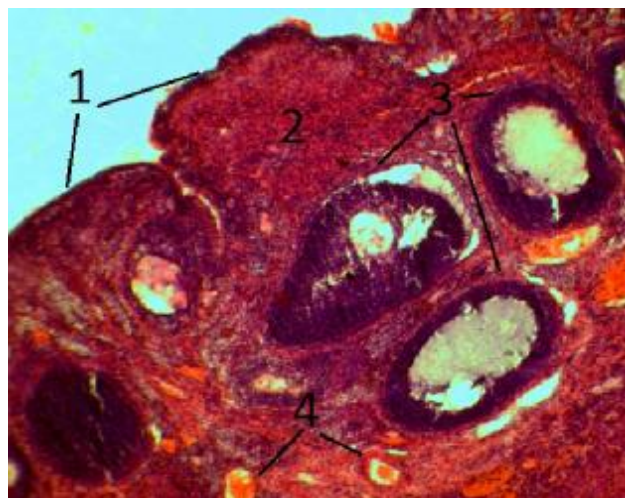


Рис. 3. Гістологічний препарат яєчника білого щура-самки з аліментарним виснаженням. Забарвлення гематоксином і еозином. $\times 70$.
Примітки: 1 – білкова оболонка яєчника; 2 – паренхіма яєчника; 3 – дозріваючі фолікули; 4 – кровоносні судини.

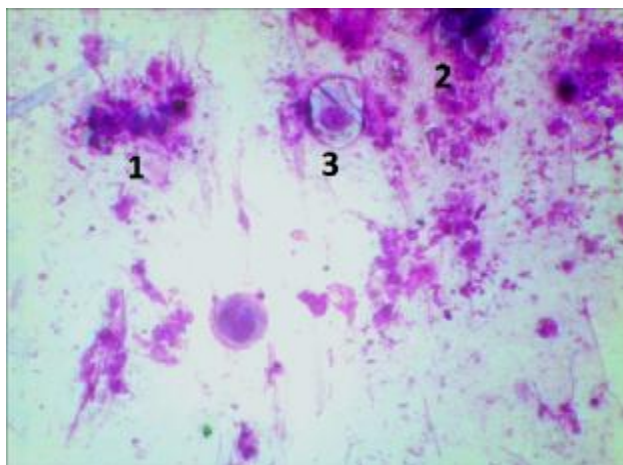


Рис. 4. Мікроскопічна картина вагінального мазка щура з аліментарним виснаженням у фазу дієструсу. Забарвлення за Романовським-Гімзою. $\times 140$.

Примітки: 1 – група парабазальних епітеліоцитів; 2 – проміжні епітеліоцити; 3 – поверхневий епітеліоцит.

Таблиця 2. Коефіцієнти фаз естральних циклів самок білих щурів з аліментарним виснаженням та експериментальним ожирінням ($M \pm m$)

ЕК	Коефіцієнти фаз циклів (%)			
	K_p	K_e	K_m	K_d
КГ	23,13±0,90	22,21±1,79	22,21±1,79	32,39±1,79
АВ	18,53±0,88**	16,68±1,79**	14,81±1,79**	50,00±1,80***
ЕО	26,86±0,90**	26,86±0,90*	20,36±0,88*	25,93±0,90**

Примітки: 1.* – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,01$; 3. *** – $p < 0,001$; 4. ЕГ – експериментальна група; 5. КГ – контрольна група; 6. АВ – група тварин з аліментарним виснаженням; 7. ЕО – група тварин з експериментальним ожирінням.

($p < 0,05$). На мікроскопічному рівні це проявлялося зменшенням кількості активно ростучих фолікулів (рис. 5), що могло бути результатом конверсії естрогенопродукуючої функції яєчників на жирову тканину, яка в даному випадку розвинута надмірно. В результаті активації негативного оборотного зв'язку в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники знижується продукція фолікулостимулюючого гормону передньою частиною гіпофіза, що сприяє припиненню стимуляції яєчників до секреції естрогенів і, в подальшому, провокує гіпопластичні зміни в тканині гонад. Однак навіть за умов помірної функціональної активності яєчників при кольпоцитологічному дослідженні мазків експериментальної групи тварин з модельованим ожирінням були виявлені ознаки гіперестрогенової стимуляції слизової оболонки піхви. Свідченням цього була наявність поверхневих епітеліоцитів у мазках пізньої лютеїнової фази (дієструс), для якої в нормі таке явище не є характерним (рис. 6). Це могло бути результатом надмірної естрогенової стимуляції, так як саме під впливом естрогенів відбувається дозрівання епітеліоцитів від проміжних до поверхневих. Наступним підтвердженням цієї тези було збільшення коефіцієнта проєструсу (K_p), порівняно з результатами контрольної групи, на 16 % ($p < 0,02$) та зменшення коефіцієнта дієструсу (K_d) на 20 % ($p < 0,01$) (табл. 2). Крім того, було відмічено скорочення тривалості естрального циклу білих щурів-самок з модельованим ожирінням на 17 % ($p < 0,05$). Усі вищеперераховані аргументи підтверджують факт наявності стійкого гіперестрогенового фону в тварин з модельованим ожирінням. Найімовірнішою причиною такого явища могло бути додаткове джерело синтезу естрогенів, а саме жирова клітковина, яка у тварин даної групи експериментального дослідження надміру розвинута.

Давно відомий факт, що шляхом ароматизації в адипоцитах відбувається трансформація андростендіону (чоловічого статевого гормону) в естрон (жіночий статевий гормон). Низка науковців відмітили тісний зв'язок між масою тіла та ступенем перетворення тестостерону в естрадіол [1, 2, 8]. Жирова тканина є не тільки важливим джерелом ароматазної активності у жінок, але і найвагомим джерелом позагонадного синтезу естрогенів. Рівень периферичної конверсії андростендіона в естрон чітко корелюється з масою тіла у жінок в пременопаузі та постменопаузі. Ефективність ароматизації наростає вторинно до підйому специфічної активності ароматаз у стромальних клітинах жирової тканини, незалежно від більш високого рівня гонадотропінів. Тобто жирова клітковина, як активна ланка ендокринної системи, не підлягає центральному впливу гіпоталамо-гіпофізарної регуляції. Разом з тим, надлишок жирової тканини призводить до підвищення рівня циркулюючих в сироватці крові стероїдів і активних естрогенів, що, у свою чергу, сприяє зміні секреції гонадоліберинів, гормонів гіпофіза та яєчників. Надлишкова жирова тканина стає ніби додатковою і "автономною" залозою внутрішньої секреції. Спричинена гіперсекреція лютеїнізуючого гормону стимулює продукцію андрогенів і накопичення їх в жировій тканині, де відбувається їх ароматизація в естрогени [2, 4, 7, 8]. Таким чином, зміна масо-метричних показників яєчників на тлі зміненого гор-

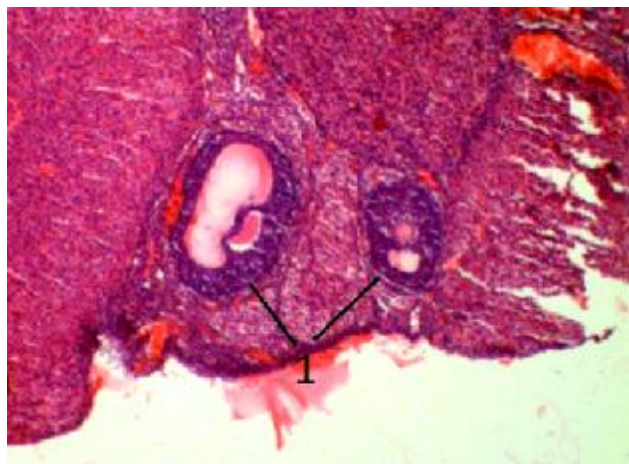


Рис. 5. Гістологічний препарат яєчника білого щура-самки з експериментальним ожирінням. Забарвлення гематоксином і еозином. $\times 70$.

Примітка. 1 – дозріваючі фолікули.

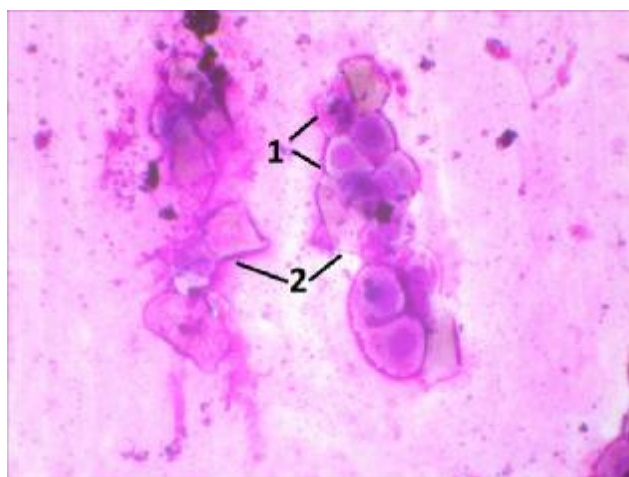


Рис. 6. Мікроскопічна картина вагінального мазка щура з експериментальним ожирінням у фазу дієструсу. Забарвлення за Романовським-Гімзою. $\times 140$.

Примітки: 1 – група проміжних епітеліоцитів; 2 – клітинні лусочки.

монального балансу при модельованому ожирінні та аліментарному виснаженні мають своє підтвердження в результатах досліджень ряду науковців (Т. М. Сіліна, І. Н. Івасенко, Е. А. Богданова).

ВИСНОВКИ 1. За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що органометричні параметри яєчників у білих щурів-самок в нормі залежать від фази естрального циклу. Це підтверджується тим, що у фолікулінову фазу було виявлено фолікули різної величини, які свідчать про різний ступінь їх зрілості, що підтверджує поступовість процесу фолікулогенезу з метою попередження передчасного виснаження репродуктивного та гормонального потенціалу яєчників.

2. У тварин з аліментарним виснаженням на тлі зменшення питомої частки жирової тканини відбувалося зниження базового рівня естрогенів у сироватці крові. І як наслідок, компенсація втрати функції одного з джерел продукції естрогенів, а саме жирової

клітковини, відбувалася шляхом посилення гормонопродукуючого потенціалу яєчників і активацією фолікулогенезу з наступними гіперпластичними змінами в них. Однак повної компенсації не відбувалося, тому загальний рівень естрогенів в організмі піддослідних тварин залишався низьким, що вказувало на формування гіпоестрогенового фону і підтверджувалося ознаками атрофії слизової оболонки піхви під час кольпоцитологічного дослідження.

3. У тварин з модельованим ожирінням на тлі збільшення абсолютних параметрів яєчників, їх відносна маса знижувалася. Це пояснювалося зменшенням кількості активно ростучих фолікулів, що було підтверджено гістологічно. Разом з тим, на тлі помірної функціональної активності яєчників при кольпоцитологічному дослідженні мазків експериментальної групи тварин з модельованим ожирінням були виявлені ознаки гіперестрогенової стимуляції слизової оболонки піхви, що підтверджувалося проліферативною активністю епітеліоцитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева В. О. Нейроэндокринные компоненты патогенеза репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии у девушек-подростков / В. О. Андреева // Извест-

тия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2006. – № 25. – С. 65–70.

2. Гончаров Н. П. Параметры надпочечникового стероидгенеза у женщин / Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 6. – С. 16–21.

3. Демецкая А. Голодная “красота” / А. Демецкая // Фармацевтик. – 2007. – № 12. – С. 7–9.

4. Косыгина А. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани: обзор / А. В. Косыгина, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 44–50.

5. Мазаева Н. А. Нервная анорексия – проблема далекая от разрешения / Н. А. Мазаева, А. А. Осипова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 10. – С. 85–94.

6. Марилов В. В. Динамика булимических расстройств при нервной анорексии и нервной булимии / В. В. Марилов, М. Б. Сологуб // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 1. – С. 18–22.

7. Прилепская В. Н. Ожирение в практике акушер-гинеколога / В. Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 59–61.

8. Терещенко И. В. Гормональные показатели при разных типах ожирения / И. В. Терещенко // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 3. – С. 63–65.

9. Устюхина И. А. Случай смерти от алиментарной дистрофии, сопровождающей нервную анорексию / И. А. Устюхина, М. В. Федулова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2007. – Т. 50, № 4. – С. 36–37.

Отримано 16.01.12

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ ТА МІОКАРДІ ПРИ ПОЛІОРГАННІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН У ЛЕГЕНЯХ ТА МІОКАРДІ ПРИ ПОЛІОРГАННІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ – Експериментальні дослідження виконано на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6–7 місяців, яких поділили на 3 групи. Виявлено морфологічні та виражені морфометричні зміни при гострому респіраторному дистрес-синдромі на 1 і, особливо, на 2 год у легенях. Також виявлено виражені зміни співвідношень між просторовими характеристиками цитоплазми та ядер кардіоцитів, що свідчить про істотні порушення клітинно-структурного гомеостазу при гострому респіраторному дистрес-синдромі у відповідні терміни спостереження.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ И МИОКАРДЕ ПРИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА – Экспериментальные исследования выполнены на 40 белых беспородных половозрелых крысах-самцах в возрасте 6–7 месяцев, которых поделили на 3 группы. Виявлено морфологические и выраженные морфометрические изменения при остром респіраторном дистресс-синдроме на 1 и, особенно, на 2 часе в легких. Также выявлено выраженные изменения соотношения между пространственными характеристиками цитоплазмы и ядер кардиомиоцитов, что свидетельствует о существенных нарушениях клеточно-структурного гомеостазу при остром респіраторном дистресс-синдроме в соответствующие сроки наблюдения.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LUNGS AND MYOCARDIUM AT MULTIPLE ORGAN FAILURE ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME – Experimental studies were performed on 40 white adult male rats aged 6-7 months which were divided into 3 groups. There were revealed morphological and morphometric changes expressed in acute respiratory distress syndrome in 1, and, especially, for 2 hour in the lungs. Also, there were revealed pronounced changes in the relationship between spatial characteristics of the cytoplasm and nuclei of cardiomyocytes, indicating significant alterations of cellular and structural homeostasis in acute respiratory distress syndrome in the corresponding period of observation.

Ключові слова: морфологія, морфометрія, ультраструктура, легені, міокард.

Ключевые слова: морфология, морфометрия, ультраструктура, легкие, миокард.

Key words: morphology, morphometry, ultrastructure, lung, myocardium.

ВСТУП Гострий респіраторний дистрес-синдром – це синдром тяжкої дихальної недостатності, що виникає при різних видах ураження легень. За даними різних авторів, частота гострого респіраторного дистрес-синдрому коливається від 150 тис. до 3,5 млн випадків на рік, а летальність при цій патології сягає 30–65 % [1, 2].

В абсолютних цифрах розповсюдженість гострого респіраторного дистрес-синдрому складає від 1,5 до 70 випадків на 100 000 населення, а загальна летальність внаслідок цієї патології зростає із летальністю при раку легень [3]. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) є проявом синдромів системної запальної відповіді (ССЗВ)

та поліорганної недостатності (СПОН). Гостре порушення гомеостазу та функцій двох органів і систем організму і більше вважають синдромом ПОН (СПОН). При порушенні функції двох життєво важливих систем організму летальність становить 55 %, трьох – 85–92 %, чотирьох і більше – наближається до 100 % [4, 5]. Основними “органі-мішенями” при ПОН є легені, серце, нирки та печінка. ГРДС має багатофакторний характер патогенезу та багатокомпонентність порушень структури та функцій органів-мішеней, поліморфну клінічну симптоматику з відсутністю чітких діагностичних критеріїв, які б визначали лікувальну тактику та дозволили прогнозувати результат захворювання [6, 7].

Враховуючи рівень смертності від ГРДС, можна стверджувати, що запропоновані на сьогодні методи лікування не можуть вирішити питання оптимального постачання кисню до органів і систем, а особливості морфологічних порушень в органах-мішенях при ГРДС потребують подальшого вивчення [8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальні дослідження виконані на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6–7 місяців, масою від 220 до 280 г. Усі втручання проводили з дотриманням принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Для проведення експерименту було використано середньостійкі до гіпоксії щури. Тваринам моделювали ГРДС за методикою G. Matute-Bello, 2008 р.: за 20 хв до початку операції внутрішньоочередно вводили тіопентал натрію (40 мг/кг маси щура), проводили цервікотомію довжиною до 1,5–2 см, знаходили трахею і вводили в неї 0,1 Н розчин соляної кислоти з розрахунку 2 мл/кг [9, 10]. Тварин виводили з експерименту на 1-шу та 2-гу год після моделювання ГРДС [11, 12].

Залежно від термінів ГРДС усіх тварин поділили на 3 експериментальні групи (перша – контрольна – 10 щурів; друга – із змодельованим ГРДС на 1 год експерименту – 15 щурів; 2 – із змодельованим ГРДС на 2 год експерименту – 15 щурів).

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки тканини з міокарда та легень дослідних тварин, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і, після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації, поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарфінізації фарбували гематоксиліном і еозинном.

При морфометричному дослідженні структур сегментарних бронхів визначали висоту епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об’єм пошкоджених епітеліоцитів.

Морфометрично в міокарді лівого шлуночка визначали діаметр кардіоцитів, діаметр їх ядер, ядер-

но-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах, стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді лівого шлуночка, капілярно-кардіоміоцитарні відношення, а також відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів.

Світлооптично досліджували гістологічні препарати в мікроскопах МБІ-6, МБІ-15, Люмам Р-8.

Отримані кількісні величини обробляли статистич-

но. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами визначали з використанням коефіцієнта Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані морфометричні параметри сегментарних бронхів контрольної групи тварин та щурів із експериментальним ГРДС на 1 та 2 год наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Морфометрична характеристика змін у сегментарних бронхах дослідних тварин при експериментальному ГРДС ($M \pm m$)

Показник	Групи спостереження		
	контроль	ГРДС, 1 год	ГРДС, 2 год
Висота епітеліоцитів, мкм	19,70±0,24	20,90±0,27*	22,50±0,30***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	5,40±0,06	5,60±0,07*	5,90±0,07**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,0750±0,0009	0,0710±0,0008*	0,0702±0,0007**
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	2,20±0,03	33,60±0,42***	66,70±0,93***

Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Всестороннім аналізом представлених морфометричних параметрів легень встановлено, що при змодельованій патології (ГРДС) вони суттєво змінювалися. Так, висота епітеліоцитів сегментарних бронхів при змодельованому ГРДС на 1 год збільшилася з (19,70±0,24) до (20,90±0,27) мкм, тобто на 6,1 %. Діаметр ядер епітеліоцитів при цьому зріс з (5,40±0,06) до (5,60±0,07) мкм, тобто на 3,7 %. Нерівномірне збільшення в умовах експерименту цитоплазми та ядер епітеліоцитів сегментарних бронхів призводило до порушення у них співвідношень між ядром та цитоплазмою. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах неуразених бронхів дорівнювали 0,0750±0,0009, а при експериментальному ГРДС на 1 год – 0,0710±0,0008. Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,3 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів сегментарних бронхів при експериментальному ГРДС на 1 год збільшився у 15,27 раза.

Досліджувані морфометричні параметри при експериментальному ГРДС на 2 год змінювалися більшою мірою. Так, висота епітеліоцитів сегментарних бронхів при досліджуваній патології зросла з 19,70±0,24 до 22,50±0,30, тобто на 14,2 %. Діаметри ядер досліджуваних клітин при цьому зросли з 5,40±0,06 до (5,90±0,07) мкм. Встановлене збільшення склало 9,2 %. Ядерно-цитоплазматичне відношення в епітеліоцитах сегментарних бронхів при експериментальному ГРДС на 2 год склало 0,0702±0,0007. Ця цифра відрізнялася від аналогічної контрольної 0,0750±0,0009 і виявилася меншою за неї на 6,4 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів сегментарних бронхів при експериментальному ГРДС дорівнював (66,70±0,93) %. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний ((2,20±0,03) %) у 30,3 раза.

Отримані та проаналізовані морфометричні параметри свідчать, що альтеративні явища у сегментарних бронхах найбільш виражені при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту.

При світлооптичному дослідженні у стінці сегментарних бронхів виявлено виражені альтеративні (дистрофія, некробіоз, набряк строми, десквамація епітеліоцитів) та судинні розлади при експериментально-

му ГРДС на 1 год. При експериментальному ГРДС на 2 год вищевказані процеси були виражені більшою мірою і у стінці бронха з'являлися лімфоїдно-гістіоїдні інфільтрати (рис. 1, 2).

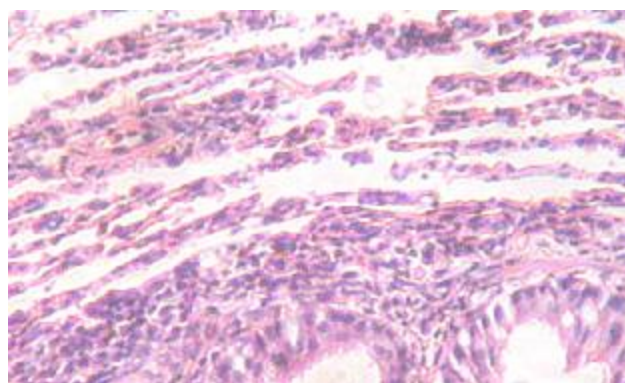


Рис. 1. Виразений набряк, дистрофічні та некробіотичні процеси в стінці сегментарного бронха білого щура при експериментальному ГРДС на 1 год експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 125.

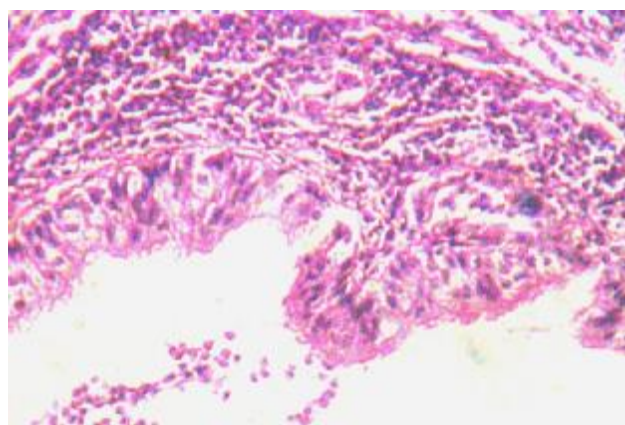


Рис. 2. Виразений набряк, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси в стінці сегментарного бронха білого щура при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 125.

Морфометричним дослідженням міокарда встановлено, що при експериментальному ГРДС на 1 год збільшувався діаметр кардіоміоцитів з $(14,70 \pm 0,21)$ до $(15,90 \pm 0,15)$ мкм (табл. 2). Діаметр ядер кардіоміоцитів в умовах змодельованого експерименту зріс з $(5,45 \pm 0,11)$ до $(5,95 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 9,17 %. В даних експериментальних умовах істотно змінювалися стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді. Так, в непошкоджену лівому шлуночку названий морфометричний параметр дорівнював $(0,175 \pm 0,003)$, а в експерименті на 1 год – $(0,190 \pm 0,003)$. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,57 %.

Капілярно-кардіоміоцитарні відношення зменшилися з $0,0620 \pm 0,0009$ до $0,0570 \pm 0,0009$, тобто на 8,06 %. Альтеративні процеси підтверджуються істотним збільшенням в умовах змодельованої патології відносного об'єму пошкоджених кардіоміоцитів, названий параметр зріс з $(2,30 \pm 0,03)$ до $(20,90 \pm 0,24)$ %, тобто у 9,08 раза.

Досліджувані морфометричні параметри міокарда при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту змінювались більшою мірою: діаметр кардіоміоцитів у досліджуваній групі спостережень дорівнював $(18,30 \pm 0,24)$ мкм, діаметри ядер кардіоміоцитів дорівнювали $(6,18 \pm 0,07)$ мкм. Цей морфометричний параметр на 13,4 % виявився більшим від аналогічного

контрольного ($(5,45 \pm 0,11)$ мкм) і на 3,86 % від аналогічного показника попередньої групи ($(5,95 \pm 0,12)$ мкм). В даних експериментальних умовах зменшилися ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах: з $(0,137 \pm 0,002)$ мкм (контрольна група) до $(0,114 \pm 0,001)$ мкм при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту, що склало 16,8 %.

Стромально-кардіоміоцитарні відношення в міокарді при змодельованій патології збільшилися з $0,175 \pm 0,003$ до $0,315 \pm 0,004$, тобто у 1,8 раза. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній при експериментальному ГРДС на 1 год експерименту в 1,65 раза, що свідчить про збільшення стромальних елементів у міокарді, яке можна пояснити вираженим набряком стромы. Капілярно-кардіоміоцитарні відношення в міокарді при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту зменшувалися з $0,0620 \pm 0,0009$ до $0,0510 \pm 0,0009$, тобто на 17,7 %. Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів при цьому зріс з $2,30 \pm 0,03$ до $35,50 \pm 0,36$, тобто у 15,4 раза.

При світлооптичному вивченні препаратів міокарда в умовах змодельованої патології виявлялися дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, виражений стромальний та перивазальний набряк, судинні розлади, які домінували на 2 год експерименту (рис. 3 і 4).

Таблиця 2. Морфометрична характеристика міокарда лівого шлуночка ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	контрольна	ГРДС, 1 год	ГРДС, 2 год
Діаметр кардіоміоцитів, мкм	$14,70 \pm 0,21$	$15,90 \pm 0,15^{**}$	$18,30 \pm 0,24^{***}$
Діаметр ядер кардіоміоцитів, мкм	$5,45 \pm 0,11$	$5,95 \pm 0,12^*$	$6,18 \pm 0,07^{***}$
Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах	$0,137 \pm 0,002$	$0,140 \pm 0,003$	$0,114 \pm 0,001^{***}$
Стромально-кардіоміоцитарні відношення	$0,175 \pm 0,003$	$0,190 \pm 0,003^*$	$0,315 \pm 0,004^{***}$
Капілярно-кардіоміоцитарні відношення	$0,0620 \pm 0,0009$	$0,0570 \pm 0,0009^*$	$0,0510 \pm 0,0009^*$
Відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів, %	$2,30 \pm 0,03$	$20,90 \pm 0,24^{***}$	$35,50 \pm 0,36^{***}$

Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

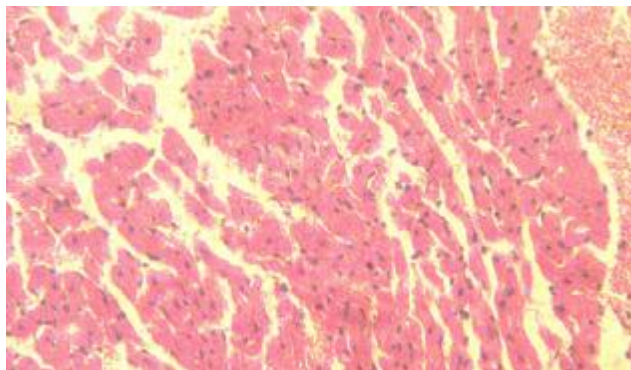


Рис. 3. Набряк стромы, дистрофія кардіоміоцитів, судинні розлади в серці білого щура при експериментальному ГРДС на 1 год експерименту. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 125.

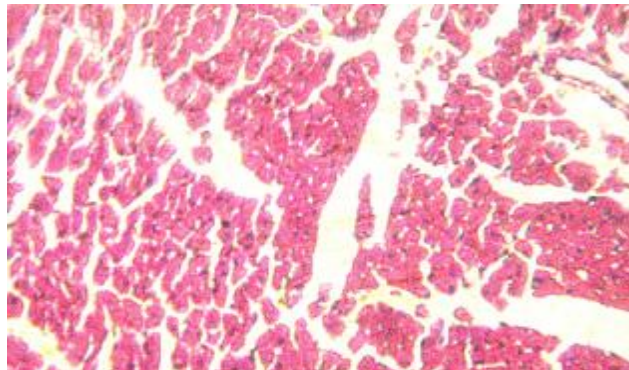


Рис. 4. Виражені дистрофічні та некробіотичні зміни кардіоміоцитів, стромальний та перивазальний набряк у серці білого щура при експериментальному ГРДС на 2 год експерименту. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 125.

ВИСНОВКИ 1. Комплексом морфологічних та морфометричних методів виявлено, що при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі суттєвої структурної перебудови зазнавали сегментарні бронхи, ця перебудова характеризувалася збільшенням просторових характеристик епітеліоцитів, їх ядер, порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах, суттєвим зростанням відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів.

2. При експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі відбуваються дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів та сполучнотканинних структур, виражені судинні розлади. Відповідно в кардіоміоцитах істотно змінюються ядерно-цитоплазматичні відношення, стромально-кардіоміоцитарні відношення зростають, капілярно-кардіоміоцитарні відношення зменшуються, збільшується відносний об'єм пошкоджених кардіоміоцитів.

3. Поєднання морфологічних та морфометричних методів дослідження, що доповнюють один одного, дає змогу більш детально зрозуміти порушення клітинно-структурного гомеостазу в легенях та міокарді при гострому респіраторному дистрес-синдромі в динаміці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury / K. D. Liu, D. V. Glidden, M. D. Eisner [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35. – P. 2755–2761.
2. Rocco P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – Vol. 75(12). – P. 730–740.
3. Atabai K. The pulmonary physician in critical care: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and

epidemiology / K. Atabai // *Thorax.* – 2002. – Vol. 57. – P. 452–458.

4. Старенькая И. Нейропротекция при синдроме полиорганной недостаточности / И. Старенькая // *Здоров'я України.* – 2005. – № 119. – С.14–16.

5. Чернишов В. І. Використання плазмозамінників на основі сорбітолу для ресусцитації хворих з травматичним шоком: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.30 – анестезіологія і інтенсивна терапія / В. І. Чернишов. – К., 2009. – 25 с.

6. Курапов Е. П. Тактика лечения респираторного дистресс-синдрома взрослых / Е. П. Курапов, М. И. Ворлих // *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.* – 1999. – № 2(Д). – С. 35–38.

7. Кравчук Р. Я. Респіраторний дистрес-синдром дорослих у практиці інтенсивної терапії / Р. Я. Кравчук, А. С. Лучко // *Львівський медичний часопис.* – 1996. – № 2. – С. 20–24.

8. Matthay M. A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: four decades of inquiry into pathogenesis and rational management / M. A. Matthay, G. A. Zimmerman // *Am. J. Respir Cell Mol. Biol.* – 2005. – № 33. – P. 319–327.

9. Gustavo Matute-Bello. Animal models of acute lung injury / Gustavo Matute-Bello, Charles W. Frevert, Thomas R. Martin // *American Journal Physiology - Lung Physiol.* – 2008. – Vol. 295, № 3. – P. 379–399.

10. Rocco P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – № 75 (12). – P. 730–740.

11. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor / J. A. Bastarache, L. Wang, T. Geiser [et al.] // *Thorax.* – 2007. – № 62. – P. 608–616.

12. Ware L. B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / L. B. Ware // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2006. – № 27. – P. 337–349.

Отримано 04.01.12

УДК 616.37-002.1-092-07-085

©І. Ю. Полянський, В. В. Максим'юк, В. В. Тарабанчук, А. Г. Бічер, Є. С. Піжовський
Буковинський державний медичний університет, м. ЧернівціАКТИВНІСТЬ ТРИПСИНУ ТА α_1 -АНТИТРИПСИНУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

АКТИВНІСТЬ ТРИПСИНУ ТА α_1 -АНТИТРИПСИНУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ – В експерименті при гострому панкреатиті вивчено динамічні особливості змін активності трипсину та α_1 -антитрипсину в сироватці венозної крові та тканинах. Встановлено, що одним із механізмів антиферментного захисту при гострому панкреатиті є наростання активності α_1 -антитрипсину в крові, тканинах підшлункової залози, печінки та легень. Первинна неспроможність та швидке виснаження вказаного механізму тканинного та сироваткового антипротеазного захисту є одним із ключових патогенетичних механізмів прогресування місцевих та системних проявів гострого панкреатиту. Це регламентує необхідність напрацювання нових підходів до адекватної корекції таких патологічних порушень.

АКТИВНОСТЬ ТРИПСИНА И α_1 -АНТИТРИПСИНА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ – В експерименті при остром панкреатиті изучены динамические особенности измененной активности трипсина и α_1 -антитрипсина в сыворотке венозной крови и тканях. Установлено, что одним из механизмов антиферментной защиты при остром панкреатите есть нарастание активности α_1 -антитрипсина в крови, тканях поджелудочной железы, печени и легких. Первичная несостоятельность и быстрое истощение указанного механизма тканевой и сывороточной антипротеазной защиты является одним из ключевых патогенетических механизмов прогрессирования местных и системных проявлений острого панкреатита. Это регламентирует необходимость разработки новых подходов к адекватной коррекции таких патологических нарушений.

TRYP SIN AND α_1 -ANTITRYP SIN ACTIVITY AT THE ACUTE PANCREATITIS – In the experiment at acute pancreatitis there were studied the dynamical particularities of trypsin activity and α_1 -antitrypsin in plasma of venous blood and tissues. It was established that one of the mechanism of antienzyme's protection at acute pancreatitis is an increase of activity of α_1 -antitrypsin in the blood, tissues of the pancreas, liver and lungs. Primary inability and rapid exhaustion of the indicated mechanism of tissue and serum antienzyme's protection is the focal pathogenetic mechanisms progression of the local and systemic manifestations of acute pancreatitis. It regulates the need for elaboration of new approaches to an adequate correction of pathological disorders.

Ключові слова: гострий панкреатит, трипсин, α_1 -антитрипсин.

Ключевые слова: острый панкреатит, трипсин, α_1 -антитрипсин.

Key words: acute pancreatitis, trypsin, α_1 -antitrypsin.

ВСТУП Однією з центральних ланок патогенезу гострого панкреатиту є порушення рівноваги в системі тканинних та сироваткових протеаз-антипротеаз [2, 3, 6]. Важливим чинником антипротеазного захисту є α_1 -антитрипсин, який синтезується печінкою і забезпечує 90 % загальної трипсинінгібууючої активності крові [1–5]. α_1 -антитрипсин належить до низькомолекулярних глікопротеїдів і здатний пригнічувати активність багатьох протеолітичних ферментів: хімотрипсину, тромбіну, плазміну, калікреїну, еластази колагенази, гіалорунідази, протеаз лейкоцитів, макрофагів та макроорганізмів. Головна фізіологічна функція цього протеазного інгібітора полягає у захисті тканин від пошкоджуючої дії протеолітичних ферментів, зокрема в інактивзації нейтрофільної еластази – протеази, що гідролізує структурні

протеїни [1–5, 7]. Разом з тим, незважаючи на важливі функції α_1 -антитрипсину, його роль у патогенезі гострого панкреатиту вивчено далеко не в повному обсязі.

Метою дослідження стало експериментальне вивчення нових ланок патогенезу гострого панкреатиту шляхом з'ясування особливостей змін активності α_1 -антитрипсину та оцінки можливостей його сироваткового і тканинного антипротеазного впливу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілі сірі кролики масою від 8 до 10 кг, у яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової, портальної та грудного відділу нижньої порожнистої вен. Експериментальний панкреатит моделювали за власною методикою, суть якої полягає у відтворенні протокової гіпертензії шляхом перев'язки вивідної біліопанкреатичної протоки з наступним введенням у тканини підшлункової залози розчину медичної жовчі з трипсином (заявка на корисну модель № 02011 08099). Забір крові проводили до моделювання панкреатиту а також на 1-шу, 3-ю, 5-ту та 7-му доби з моменту його ініціації. У ці ж терміни проводили забір тканин підшлункової залози, печінки та легень, після чого готували 10 % розчин гомогенату тканин на буферному розчині.

Активність α_1 -антитрипсину в сироватці венозної крові та гомогенатах тканин визначили за методом К. Н. Веремеєнко і соавт. (1988) [2], а рівень трипсину – за методом В. F. Erlander et al. (1961) [5] у модифікації В. А. Шатерникова (1966) [4].

При виконанні досліджень дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При оцінці морфологічних ознак експериментального гострого панкреатиту встановлено, що на 24 год його перебігу визначався набряк підшлункової залози з наявністю окремих субкапсулярних вогнищевих крововиливів. Через 72 год з часу ініціації панкреатиту констатували наростання набряку підшлункової залози та прилеглих тканин, гіперемію місцевої очеревини, збільшення кількості вогнищевих крововиливів, появу стеатонекрозів та геморагічного перитонеального ексудату. На 5–7-му добу перебігу експериментального панкреатиту виявлялись вірогідні ознаки прогресуючого поширеного геморагічного панкреонекрозу.

Показники активності трипсину крові та тканин наведено у таблиці 1.

У результаті вивчення рівня трипсину крові стегнової вени встановлено, що через 24 год з часу ініціації панкреатиту його активність достовірно зростала у 1,3 раза з подальшим поступовим зниженням впродовж наступних 6-ти діб нижче вихідного рівня. У крові портальної вени активність трипсину на 1-шу добу вірогідно знижувалась у 1,7 раза з наступним поступовим підвищенням на 7-му добу в 2,1 раза.

Таблиця 1. Активність трипсину венозної крові та гомогенату тканин у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (Мод)

Час з моменту моделювання панкреатиту	Трипсин крові			Трипсин гомогенату тканин		
	стегнова вена	портальна вена	нижня порожниста вена	легені	печінка	підшлункова залоза
	a	b	c	a	b	c
Контроль, n=63	29,61±0,99 p _{a-b} <0,05	25,86±1,12	40,53±1,71 p _{c-a,b} <0,001	40,65±0,56 p _{a-b,c} <0,001	44,61±0,89	46,39±1,01
Панкреатит 24 год, n=63	39,80±3,09 p _{a-b,c} <0,001 p ₁₋₂ <0,01	15,33±1,88 p _{b-c} <0,001 p ₁₋₂ <0,001	26,13±2,12 p ₁₋₂ <0,001	49,33±0,92 p _{a-b,c} <0,001 p ₁₋₂ <0,001	42,69±0,74	42,33±1,34 p ₁₋₂ <0,05
Панкреатит 72 год, n=57	28,40±1,59 p ₂₋₃ <0,01	26,40±2,15 p ₂₋₃ <0,001	42,13±2,51 p _{c-a,b} <0,001 p ₂₋₃ <0,001	48,01±1,19 p ₁₋₃ <0,001	43,32±2,07	48,12±2,11 p ₂₋₃ <0,05
Панкреатит 5 діб, n=44	27,86±2,01 p _{a-b} <0,05 p ₂₋₄ <0,01	34,33±1,94 p _{1,2-4} <0,001 p ₃₋₄ <0,01	31,86±3,24 p _{1,3-4} <0,05	42,09±1,98 p _{a-b} <0,01 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,01	50,06±1,78 p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05	54,07±2,02 p _{c-a} <0,001 p _{1,2-4} <0,001 p ₃₋₄ <0,05
Панкреатит 7 діб, n=39	24,80±1,87 p _{a-b} <0,05 p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,001	31,09±2,17 p ₁₋₅ <0,05 p ₂₋₅ <0,001	32,66±1,63 p _{c-a} <0,001 p _{1,3-5} <0,01 p ₂₋₅ <0,05	45,33±1,44 p _{a-b} <0,01 p ₁₋₅ <0,001 p ₂₋₅ <0,05	50,62±1,10 p _{1,2-5} <0,001 p ₃₋₅ <0,01	53,64±1,39 p _{c-a} <0,001 p _{1,2-5} <0,001

Примітка. Наведено тільки статистично вірогідні відмінності.

Активність трипсину крові грудного відділу нижньої порожнистої вени на 1-шу добу вірогідно знижувалась у 1,5 раза, а на 7-му добу була нижчою за вихідну величину в 1,3 раза.

При аналізі рівня трипсину в гомогенатах тканин встановлено, що його активність у легенях на 1-шу добу перебігу експериментального панкреатиту вірогідно зростала у 1,3 раза, а на 7-му добу – перевищувала вихідну величину у 1,1 раза. Величина вказаного показника у печінці впродовж перших 3-х днів вірогідно не змінювалась, а на 5–7-му добу зростала у 1,2 раза. У тканинах підшлункової залози на 1-шу добу відмічено достовірне зниження активності трипсину в 1,1 раза, з наступним поступовим зростанням на 5–7-у добу в 1,3 рази.

Показники активності α_1 -антитрипсину в сироватці крові та гомогенатах тканин наведено у таблиці 2.

При вивченні рівня α_1 -антитрипсину крові стегнової вени встановлено, що через 24 год з часу моделювання панкреатиту його активність впродовж перших 5-ти днів з часу моделювання панкреатиту вірогідно перевищувала вихідну величину в 1,2–1,3 раза з наступним зниженням на 7-му добу в 1,2 раза. У крові портальної вени величина вказаного показника впродовж 7-ми днів перебігу експериментального панкреатиту була вірогідно вищою за контрольну величину у 1,3–1,8 раза. Активність α_1 -антитрипсину крові нижньої порожнистої вени в процесі прогресування панкреатиту мала вірогідну тенденцію до наростання і на 7-му добу перевищувала вихідну величину в 1,7 раза.

У результаті дослідження рівня α_1 -антитрипсину в гомогенатах тканин встановлено, що його активність у легенях та печінці через 24 год з часу ініціації панкреатиту вірогідно зростала у 1,2 та 1,3 раза відповідно, з

Таблиця 2. Рівень α_1 -антитрипсину плазми венозної та гомогенату тканин у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (мкмоль/л)

Час з моменту моделювання панкреатиту	α_1 -антитрипсин крові			α_1 -антитрипсин гомогенату тканин		
	стегнова вена	портальна вена	нижня порожниста вена	легені	печінка	підшлункова залоза
	a	b	c	a	b	c
Контроль, n=63	61,98±3,04 p _{a-b,c} <0,001	45,84±1,12	50,57±1,29 p _{c-b} <0,01	143,33±0,87 p _{a-b} <0,001	132,90±0,54	150,81±1,10 p _{c-a,b} <0,001
Панкреатит 24 год, n=63	80,08±2,01 p _{a-b,c} <0,001 p ₂₋₁ <0,001	68,13±1,99 p _{b-c} <0,05 p ₂₋₁ <0,001	62,20±1,54 p ₂₋₁ <0,001	172,04±2,34 p ₂₋₁ <0,001	173,68±3,07 p ₂₋₁ <0,001	138,11±1,82 p _{c-a,b} <0,001 p ₂₋₁ <0,001
Панкреатит 72 год, n=57	69,75±1,89 p _{a-c} <0,001 p ₃₋₁ <0,05 p ₃₋₂ <0,001	81,39±2,55 p _{b-c,a} <0,001 p _{3-1,2} <0,001	50,33±2,17 p ₃₋₂ <0,057	156,02±1,94 p _{a-c} <0,001 p _{3-1,2} <0,001	150,85±2,11 p _{3-1,2} <0,001	143,72±2,31 p ₃₋₁ <0,01 p ₃₋₂ =0,057
Панкреатит 5 діб, n=44	75,71±3,12 p _{a-c} <0,05 p _{a-b} <0,001 p ₄₋₁ <0,01	57,82±3,78 p _{4-1,3} <0,001 p ₄₋₂ <0,05	68,43±1,78 p _{4-1,3} <0,001 p ₄₋₂ <0,05	146,63±1,17 p ₄₋₁ <0,05 p _{4-2,3} <0,001	143,39±4,14 p ₄₋₁ <0,01 p ₄₋₂ <0,001	153,98±2,59 p _{c-a,b} <0,05 p ₄₋₂ <0,001 p ₄₋₃ <0,01
Панкреатит 7 діб, n=39	52,82±1,86 p ₅₋₁ <0,05 p _{5-2,3,4} <0,001	62,20±2,08 p _{b-a} <0,01 p ₅₋₁ <0,001 p ₅₋₃ <0,001	82,19±3,44 p _{c-a,b} <0,001 p _{5-1,2,3,4} <0,001 p _{5-3,4} <0,001	127,55±3,58 p _{5-1,2,3} <0,001 p ₅₋₄ <0,05	124,32±1,94 p _{5-1,2,3,4} <0,001	167,72±5,83 p _{c-a,b} <0,001 p _{5-1,2,3} <0,001 p ₅₋₄ <0,05

Примітка. Наведено тільки статистично вірогідні відмінності.

подальшим поступовим зниженням на 7-му добу в 1,4 раза. Активність α_1 -антитрипсину в тканинах підшлункової залози на 1-шу добу вірогідно знижувалась 1,1 раза з наступним зростанням до 7-ї доби у 1,2 раза.

Таким чином, результати комплексного аналізу результатів дослідження свідчать, що з 1-ї по 7-му добу перебігу гострого експериментального панкреатиту має місце паралельне наростання активності трипсину та α_1 -антитрипсину в тканинах підшлункової залози. На нашу думку, такі результати вказують на те, що ініціація та прогресування автокаталітичного інтрапанкреатичного процесу призводить до запуску місцевих механізмів антиферментного захисту, одним з яких є протеазноінгібуючий вплив α_1 -антитрипсину.

Зниження активності трипсину та підвищення рівня α_1 -антитрипсину в крові портальної вени на 1-шу добу перебігу панкреатиту, з нашої точки зору, свідчить про те, що на ранніх стадіях розвитку захворювання механізм антитрипсинового захисту у вказаному судинному руслі є спроможним. Разом з тим, така спроможність зумовлена не стільки резервними можливостями α_1 -антитрипсину, скільки відсутністю масивної генералізації активованих ферментів підшлункової залози венозним шляхом. Доказом цього є те, що з 1-ї по 7-му добу активність α_1 -антитрипсину в крові портальної вени залишається практично незмінною, разом з тим, як рівень трипсину у вказаному венозному руслі прогресивно наростає.

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту відмічають зростання активності трипсину в крові стегнової вени та тканинах легень на тлі сталості вказаного показника у тканинах печінки та його зниження у тканинах підшлункової залози та крові портальної і порожнистої вен. З нашого погляду, такі результати свідчать про те, що впродовж перших 24 год перебігу панкреатиту підвищення рівня трипсиномії у периферичному венозному руслі відбувається не за рахунок генералізації трипсину венозним шляхом, а за рахунок його системного поширення лімфатичним шляхом. Правомірність такого судження, на нашу думку, також підтверджує виражене наростання на 1-шу добу α_1 -антитрипсину в легенях та стегновій вені на тлі сталості вказаного показника у тканинах печінки.

Наростання активності трипсину в крові портальної вени, сталість його активності у печінці та зниження у порожнистій вені на тлі наростання α_1 -антитрипсину в печінці, крові нижньої порожнистої вени, легенях та стегновій вені є свідченням того, що впродовж перших трьох перебігу гострого панкреатиту спрацьовує захисний механізм, який полягає у синтезі печінкою α_1 -антитрипсину з наступним його поширенням у легені та периферичне венозне русло.

З 3-ї по 7-му добу відмічають зниження активності α_1 -антитрипсину в тканинах печінки та легень нижче вихідного рівня на тлі наростання активності трипсину в підшлунковій залозі, печінці та легенях та зниження вираженості трипсиномії у стегновій та нижній порожнистій венах. Це, на нашу думку, свідчить про те, що у вказаний термін часу ініціюється запуск бар'єрних механізмів у печінці та легенях. Такі механізми захисту спрямовані на попередження генералізації акти-

вованих панкреатичних ензимів у системний кровотік та реалізації їх системного пошкоджуючого впливу. Разом з тим, масивна пролонгована інвазія активованих протеаз у легені та печінку призводить не тільки до виснаження місцевих чинників антитрипсинового захисту, а й до ураження тканин вказаних органів із розвитком їх дисфункції та недостатності.

Таким чином, підсумовуючи результати досліджень, можна зробити висновок, що вираженість місцевих та системних проявів гострого панкреатиту першочергово залежать не тільки від активності інтрапанкреатичного автокаталітичного процесу, а й від спроможності тканинних та сироваткових чинників антипротеазного захисту, швидке виснаження яких є основним механізмом реалізації місцевого та дистанційного пошкоджуючого впливу активованих панкреатичних ензимів.

ВИСНОВКИ 1. Розвиток автокаталітичного ураження підшлункової залози та системна генералізація її активованих ферментів призводить до ініціації тканинних та сироваткових механізмів антиферментного захисту, одним з яких є наростання активності α_1 -антитрипсину в крові, тканинах підшлункової залози, печінки та легень.

2. Одним з ключових патогенетичних механізмів прогресування місцевих та системних проявів гострого панкреатиту є первинна неспроможність та швидке виснаження тканинних і сироваткових чинників антипротеазного захисту, що регламентує необхідність напрацювання нових підходів до адекватної корекції таких патологічних порушень.

Перспективи подальших досліджень Перспективним є подальше вивчення місцевих та системних інгібіторів панкреатичних протеаз, що може скласти основу для напрацювання нових ефективних методів лікування гострого панкреатиту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акбашева О. Е. Активность трипсиноподобных протеиназ и деградация коллагена слизистой оболочки кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / О. Е. Акбашева, В. А. Бурковская, А. Е. Деханд [и соавт.] // РЖГТК. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 31–38.
2. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим // К. : Здоров'я, 1988. – 200 с.
3. Жукова Е. Н. Дефицит ингибитора протеаз альфа₁-антитрипсина – фактор риска в развитии и обострении различных клинических форм хронического панкреатита / Е. Н. Жукова // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 2. – С. 57–59.
4. Шатерников В. А. Протеолитическая активность и содержание ингибитора трипсина в сыворотке крови и соке поджелудочной железы при хроническом панкреатите / В. А. Шатерников // Вопросы медицинской химии. – 1966. – Т. 12, № 1. – С. 103–105.
5. Erlanger B. The preparation and properties of two new chromogenic substrates of trypsin / B. Erlanger, N. Kokowsky, W. Cohen // Arch. Biochem. Biophys. – 1961. – Vol. 95. – P. 271–278.
6. Alpha-1 antitrypsin genotypes in patients with chronic pancreatitis / H. Witt, A. Kage, W. Luck, M. Becker // Scand. J. Gastroenterol. – 2002. Vol. 37. – P. 356–359.
7. Characterization of serine/cysteine protease inhibitor α_1 -antitrypsin from meconium-instilled rabbit lungs / A. Zagariya, R. Bhat, E. Zhabotynsky [et al.] // Journal of Cellular Biochemistry. – 2005. – Vol. 96, № 1. – P. 137–144.

Отримано 28.10.11

ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ

УДК 616-002.3+616.321

©Н. В. Василюк, Д. Т. Оріщак, Л. С. Кіт, О. М. Герич
Івано-Франківський національний медичний університет

ЗАГЛОТКОВИЙ АБСЦЕС У ПАЦІЄНТА МОЛОДОГО ВІКУ

ЗАГЛОТКОВИЙ АБСЦЕС У ПАЦІЄНТА МОЛОДОГО ВІКУ – У структурі гнійних захворювань ЛОР-органів одними із найрозповсюдженіших гнійних захворювань є абсцеси глотки. Заглотковий абсцес зустрічають переважно у грудних дітей і дітей дошкільного віку, в дорослому віці – виключно рідко. Причиною заглоткового абсцесу в грудних дітей є мікротравма слизової оболонки задньої стінки глотки стороннім тілом, твердою їжею, грубе проведення туалету ротової порожнини тощо. У дорослих заглотковий абсцес може бути як наслідок місцевого та загального переохолодження, травматичного пошкодження задньої стінки глотки стороннім тілом, лікарських маніпуляцій у глотці, які були раніше виконані, та інших причин. Основним методом лікування заглоткових абсцесів є хірургічне лікування. У випадку неадекватного лікування цієї патології у пацієнта виникає загроза виникнення медіастиніту.

ЗАГЛОТОЧНИЙ АБСЦЕС У ПАЦІЄНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА – В структуре гнойных заболеваний ЛОР-органов одними из наиболее распространенных гнойных заболеваний являются абсцессы глотки. Заглотошный абсцесс встречается преимущественно у грудных детей и детей дошкольного возраста, во взрослом – встречается исключительно редко. Причиной заглотошного абсцесса у грудных детей является микротравма слизистой оболочки задней стенки глотки инородным телом, твердой пищей, грубое проведение туалета полости рта и т.д. У взрослых заглотошный абсцесс может быть как следствие местного и общего переохлаждения, травматического повреждения задней стенки глотки инородным телом, врачебных манипуляций в глотке, которые были ранее выполнены, и других причин. Основным методом лечения заглотошного абсцесса является хирургическое лечение. В случае неадекватного лечения данной патологии у пациента возникает угроза возникновения медиастинита.

RETROPHARYNGEAL ABSCESS IN YOUNG PATIENT – In the structure of purulent diseases of upper respiratory tract are abscesses of the pharynx. Retropharyngeal abscess occurs often in infants and preschool children and only rarely in adulthood. The causes of retropharyngeal abscess in infants are microtrauma of mucous of the posterior pharynxes wall by foreign body, by solid food, a gross toilet of mouth and so on. The causes of retropharyngeal abscess in adults may be a local and general hypothermia, trauma of mucous of the posterior pharynxes wall by foreign body, medical manipulation in the throat, which were before and other reasons. The main method of treatment of retropharyngeal abscess is a surgical treatment. In case of inadequate treatment of this disease in a patient may be mediastinitis.

Ключові слова: заглотковий абсцес, фасції шиї, епіфарингоскопія, лікування заглоткових абсцесів.

Ключевые слова: заглотошный абсцесс, фасции шеи, эпифарингоскопия, лечение заглотошных абсцессов.

Key words: retropharyngeal abscess, fascias of the neck, epipharyngoscopy, treatment of retropharyngeal abscess.

Гнійно-запальні захворювання вуха, горла, носа і верхніх дихальних шляхів належать до числа найрозповсюдженіших захворювань, у середньому на них хворіє не менше 75 % населення. У структурі гнійних захворювань ЛОР-органів одними із найпоширеніших

гнійних захворювань є абсцеси глотки [2].

Заглотковий абсцес зустрічають переважно у грудних дітей і дітей дошкільного віку, виключно рідко діагностують в дорослому віці, і характеризується накопиченням гною в заглотковому просторі внаслідок гнійного розплавлення пухкої клітковини заглоткового простору та лімфатичних вузлів, які розташовані між верхнім стискачем глотки та апоневрозом м'язів передньої поверхні хребта [3, 7].

На основі даних літератури, заглотковий абсцес описується, в основному, як окремі спостереження з практики, що створює проблему в систематизації даних щодо певної патології.

Виникнення цієї патології переважно в дитячому віці зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями глотки. Позаду глотки, між нею та довгими м'язами голови, які покриті передхребетною фасцією, розташований заглотковий простір. Від заднього відділу навколوجلоткового простору він відділяється відростками передхребетної фасції, які ідуть до бічних стінок глотки. Простір простягається від основи черепа до рівня VI шийного хребця, де переходить в позависцеральний простір шиї, а далі в заднє середостіння. Заглотковий простір на рівні носоглотки розділяється перетинкою, яка розташована по серединній лінії, на два відділи – правий та лівий.

У грудних дітей та дітей раннього віку в заглотковому просторі є лімфатичні вузли, розташовані у пухкій сполучній тканині. Починаючи з 4–5-го року життя лімфатичні вузли, що розташовані в пухкій сполучній тканині заглоткового простору, регресують, а сам простір облітерується [4, 8].

Причиною заглоткового абсцесу в грудних дітей є мікротравма слизової оболонки задньої стінки глотки стороннім тілом, твердою їжею, грубе проведення туалету ротової порожнини тощо. У дорослих заглотковий абсцес може бути як наслідок місцевого та загального переохолодження, травматичного пошкодження задньої стінки глотки стороннім тілом, лікарських маніпуляцій у глотці, які були раніше виконані та інших причин [1, 3, 5].

Нам довелося спостерігати випадок заглоткового абсцесу в особи 25 річного віку. Пацієнт Ю., 1982 р.н., чоловічої статі був направлений в ургентному порядку безпосередньо із прийому лікаря-терапевта поліклініки і госпіталізований у терапевтичне відділення ЦМКЛ 01.11.2007 р. з діагнозом гострого шийного лімфаденіту. Септичний стан. Пульмоніт? Кардит? Нефрит?

З анамнезу відомо, що два тижні тому пацієнта було виписано із обласної інфекційної лікарні за власним наполяганням у зв'язку із сімейними обставинами, де перебував на лікуванні з 09.10.07 р. по 19.10.07 р. із

діагнозом: ГРЗ. Двобічна вогнищева пневмонія з вираженим інтоксикаційним синдромом. Хронічний піелонефрит, ст. загострення.

Через 4 дні після виписки (23.10.07 р.) стан пацієнта погіршився, з'явився біль у горлі, порушилося ковтання. В зв'язку із сімейними обставинами, за медичною допомогою пацієнт не звертався, займався самолікуванням. 26.10.07 р. стан пацієнта різко погіршився, температура тіла досягала 39–40 °С та за медичною допомогою чоловік надалі не звертався.

01.11.2007 р. пацієнта у тяжкому стані госпіталізовано в терапевтичне відділення ЦМКЛ. Призначено консультацію оториноларинголога в зв'язку із наявністю скарг на біль у горлі, що іррадіював у ліве вухо, біль у ділянці задньої поверхні шиї, затруднене ковтання.

При огляді пацієнта стан тяжкий. Шкірні покриви бліді. Під час спілкування з хворим відмічають виражену гугнявість голосу.

При ендоскопічному обстеженні ЛОР-органів виявлено наступні дані.

Орофарингоскопія: слизова оболонка щік, губ, дна ротової порожнини, твердого та м'якого піднебіння рожева, не набрякла, чиста. Вивідні протоки слинних залоз не змінені. Піднебінні мигдалики та піднебінні дужки рожеві, чисті, не набрякли. Слизова оболонка задньої стінки глотки яскраво-рожева, дещо набрякла.

При епіфарингоскопії на задній стінці носоглотки зліва виявлено напівкокріглої форми випинання, яскраво-червоного кольору, яке при пальпації флукує. Бічні стінки носоглотки, устя слухових труб не змінені.

Передня риноскопія: присінки вільні, носова перетинка по серединній лінії, слизова оболонка рожева, не набрякла, волога, носові ходи широкі, вільні, зліва в загальному носовому ході незначна кількість слизу. Дихання через ніс: справа – вільне, зліва – затруднене.

Отоскопічно патологічних змін не виявлено.

На Rtg гр. додаткових пазух носа №№6439-6440 в прямій та лівій боковій проекціях (01.11.07 р.): пневматизація ДПН не порушена.

Загальний аналіз крові (01.11.07 р.): Нb – 117г/л; Eг 3,96·10¹²/л; Кp – 0,94; Le – 9,9·10¹⁰/л; ШОЕ – 30 мм/год; п – 10 %, с – 32 %, л – 44 %, м – 11 %, е – 1 %, плазматичні клітини – 2 %.

На підставі клініко-рентгено-лабораторних даних встановлено діагноз: заглотковий абсцес. Пацієнта переведено в оториноларингологічне відділення для спеціалізованого лікування.

З метою розрешення патологічного стану, попередження розвитку ускладнень пацієнта було проінформовано про необхідність операційного лікування (розтин заглоткового абсцесу). Отримавши згоду пацієнта, після попередньої проби на анестетик, було проведено операційне лікування під місцевим знеболюванням. Для кращого огляду носоглотки під час операції, м'яке піднебіння було фіксоване гумовим зондом, який заздалегідь був введений через носову порожнину та виведений назовні через ротову порожнину. Після розтину абсцесу в місці його найбільшого

випинання, з порожнини гнояка вийшов густий гній. Пацієнт відмітив зменшений біль, поліпшення ковтання та самопочуття.

Лікування було доповнено консервативною терапією: розчин аугментину – внутрішньовенно, таблетки "Трахісан" – місцево, розчин коларголу 3 % – ендоназально, розчин дексаметазону – внутрішньом'язово, розчин наклофену – внутрішньом'язово.

Пацієнтові проведено ряд обстежень:

- загальний аналіз сечі (02.11.07 р.): 100,0 мл, с/ж, проз., ПВ – 1012, рН – 5,0, Le – 2–3 в п/з, еп.пл. – 2–3 в п/з, дріжджові грибки +;

- біохімічний аналіз крові (02.11.07 р.): заг.білок – 66,4 г/л; заг. холестерин – 4,1 ммоль/л; сечовина – 4,16 ммоль/л; креатинін – 12 мкмоль/л; заг. білірубін – 7,44 мкмоль/л; АЛТ – 0,49 мМ/год · л; АСТ – 0,37 мМ/год · л;

- ревмопроби (02.11.07 р.): СРБ (-), ревматоїдний фактор (-), серомукоїд – 0,29, АСЛО – 250 мод;

- RW (02.11.07 р.): від'ємна;

- УЗД шиї №8591(02.11.07 р.): візуалізуються збільшені до 1,0–1,5 в діаметрі лімфатичні вузли (передня і задня групи).

Пацієнта оглянув інфекціоніст, невропатолог, імунолог.

Після проведеного лікування стан хворого помітно поліпшвся, клініко-лабораторна динаміка позитивна. Пацієнта виписано додому в задовільному стані із одужанням на 8-му добу.

Проблема адекватної діагностики заглоткового абсцесу, раціонального лікування цієї патології, попередження розвитку ускладнень, що загрожують життю пацієнта, а саме медіастиніту, і обґрунтованої профілактики розвитку даного захворювання є актуальною для оториноларингологів, а комплексний підхід до її вирішення базується на інтеграції знань різних галузей медицини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заглотковий абсцес у дитини другого місяця життя / М. О. Гайналь [та ін.] // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 4(19).
2. Крюков А. И. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения / А. И. Крюков, В. Г. Жуховицкий // Вестник оториноларингологии. – 2004. – № 1. – С. 3–4.
3. Лайко А. А. Досвід лікування паратонзиллярних та заглоткових абсцесів у дітей / А. А. Лайко, А. Л. Косаковський, Ю. А. Молочек // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 3. – С. 176–178.
4. Лопотко И. А. Острый и хронический тонзиллит / И. А. Лопотко, О. Ю. Лакоткина. – ГИМЛ : Ленинград, 1963. – 281 с.
5. Протасевич Г. С. Заглотковий абсцес / Г. С. Протасевич // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – № 3. – С. 80–85.
6. Протасевич Г. С. Заглотковий абсцес / Г. С. Протасевич // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – № 5. – С. 46–51.
7. Тишко Ф. О. Заглотковий абсцес /Ф. О. Тишко, О. В. Павлова // Здоров'я України. – 2011. – № 3(15). – С. 60–62.
8. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи / под ред. А. Г. Шаргородского. – М. : Гэотар медицина, 2002. – 528 с.

Отримано 27.12.11

ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Надсилати для друку статті, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, якщо кількість авторів не перевищує трьох осіб.

У тому випадку, якщо в дослідженні, яке висвітлюється, брало участь більше науковців, рекомендувати їм оформляти за отриманими результатами декілька статей з меншою кількістю авторів.

2. 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.

3. 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.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation у такій 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.

є) 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 порядку посилань;

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.

5. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.

6. Ілюстрації до статті (рисунки, діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати 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.

7. 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.

8. 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.

9. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

11. Публікація матеріалів у журналі платна. Оплата здійснюється після рецензування статті, про що авторів повідомляють додатково.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського",
Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.