

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

---

5 (97) 2006



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

## *Засновники*

Міністерство охорони здоров'я України  
Одеський державний медичний університет

## *Головний редактор*

Академік АМН України,  
лауреат Державної премії України  
В. М. ЗАПОРОЖАН

## *Редакційна колегія*

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, М. Я. Головенко, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, П. М. Чуєв, О. А. Шандра, О. О. Якименко

## *Редакційна рада*

С. А. Андронаті (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. М. Крижановський (Москва), Ю. Л. Курако (Одеса), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), С. Б. Середенін (Москва), Л. Сігал (Ізраїль), О. В. Стефанов (Київ), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (97) 2006

**Адреса редакції:**

65082, Україна, Одеса,  
Валіховський пров., 2

**Телефони:**

(048) 723-74-24  
(048) 728-54-58  
(0482) 23-29-63  
(048) 719-06-40

Редактор випуску  
**В. М. Попов**

Літературні редактори  
і коректори  
**Т. М. Ананьєва**  
**А. А. Гречанова**  
**Р. В. Мерешко**  
**О. В. Титова**  
**О. М. Фашевська**  
**К. М. Цвигун**

Художній редактор  
**О. А. Шамшуріна**

Комп'ютерний дизайн,  
оригінал-макет  
**Г. М. Гунько**  
**В. М. Попов**  
**С. С. Ракул**  
**Р. О. Рудченко**  
**О. А. Шамшуріна**

Фото на обкладинці —  
**В. М. Попов**

*На фото:*  
Полум'я осені

Поліграфічні роботи  
**І. К. Каневський**  
**А. В. Попов**

Журнал зареєстровано  
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію  
**КВ № 2992**

Підписано до друку 24.10.2006.  
Формат 60x84/8. Папір письмовий.  
Обл.-вид. арк. 10,0  
Тираж 400. Зам. 893.

Видано і надруковано  
Одеським державним  
медичним університетом.  
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ



### Теорія та експеримент

ВИБІР НАПОВНЮВАЧІВ ДЛЯ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ СЕЛЕКЦІОНОВАНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАЦИЛ О. Г. Вольська, Л. М. Шинкаренко, Т. С. Тодосійчук, І. С. Зарицька, Д. Д. Заболотна .....	3
КОРЕКЦІЯ АНТИОКСИДАНТАМИ АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ І КАТАЛАЗИ В УМОВАХ ОКИСНЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ Б. М. Галкін, М. Я. Головенко, І. Є. Барінова, В. Є. Осетров, Т. О. Філіпова .....	6
ВПЛИВ СОЄВИХ ІЗОФЛАВОНІВ НА СТАН ПРОТЕОЛІЗУ В КІСТКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В. Н. Горохівський, А. П. Левицький, О. В. Деньга, О. А. Макаренко, Ю. В. Зеленіна .....	8
ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНГІОПРОТЕКТОРА ІЗОДИБУТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТУ О. М. Дорошенко .....	11



### Клінічна практика

ПОКАЗНИКИ ГЛІКЕМІЇ І ВМІСТ ІНСУЛІНУ ПІД ЧАС ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТУ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ О. Г. Андреева .....	14
ВЕНТИЛЯТОРНА ВІДПОВІДЬ НА ГІПОКСІЮ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ: ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ Е. О. Асанов .....	17
ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ БІФІДУМБАКТЕРИНОМ ТА ІНУЛІНОМ І. В. Ашаніна .....	19
ОЦІНКА РІВНІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ФАКТОРІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ І МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ІНФЕКЦІЇ Т. В. Волковинська .....	22
ВІДДАЛЕНІ КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПСИХОТЕРАПІЇ І ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЇ НАПАДІВ СТЕНОКАРДІЇ В. М. Загуровський .....	24



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2006



ОЦІНКА ІНФОРМОВАНОСТІ ТА РОЛЬ КОНСУЛЬТУВАННЯ ПРИ УТОЧНЕННІ ВІЛ-СТАТУСУ У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ Н. В. Котова, О. О. Старець .....	27
ЧАСТОТА ФЕНОТИПІВ ГАПТОГЛОБІНУ У ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ К. Л. Сервецький, В. К. Напханюк, А. В. Андронік .....	30
ІМУННА СИСТЕМА У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ О. М. Татарчук, В. Є. Кудрявцева, К. Г. Гаркава, С. Ю. Єгорова, Л. В. Демешкіна .....	32
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ У ЖІНОК ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ ІНФІКУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ Е. В. Шамік .....	35
ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНІВ ПРИ ОСОБЛИВОСТЯХ ПЕРЕБІГУ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В. П. Шаповалов, Ю. Є. Роговий .....	37
ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ МИОКАРДА У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, А. В. Добруха, П. И. Пустовойт, М. В. Руденко, В. М. Янак .....	40
ОЦІНКА ВМІСТУ ДЕПОНОВАНИХ КАТЕХОЛАМІНІВ, РІВНІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ПАРАМЕТРІВ СТРУКТУРИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ О. В. Лонде .....	42



#### Огляди

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ І ПАТОГЕНЕЗ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ О. М. Платонова, І. Л. Бабій, В. І. Величко .....	46
ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ О. О. Процепко .....	51



#### Реферати

59

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету  
Протокол № 1 від 01.09.2006 р.

**До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 8 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.**

© Одеський медичний журнал, 2006





УДК 615.451.1:579.864

О. Г. Вольська, Л. М. Шинкаренко, Т. С. Тодосійчук,  
І. С. Зарицька, Д. Д. Заболотна

## ВИБІР НАПОВНЮВАЧІВ ДЛЯ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ СЕЛЕКЦІОНОВАНИХ ШТАМІВ ЛАКТОБАЦИЛ

Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка АМН України, Київ

Ефективність використання біотерапевтичних препаратів (БТП) сьогодні доведена і дає позитивні результати в різних галузях медицини. Біотерапевтичні препарати на основі мікробних культур усувають негативні ефекти, що виникають при застосуванні антибіотичних препаратів, і дисбіотичні порушення в макроорганізмі та сприяють відновленню автохтонної мікрофлори. Через це збільшуються й потреби в біотерапевтичних препаратах, висуваються підвищені вимоги щодо їхньої якості та складу.

Механізм дії БТП обумовлений здатністю лактобактерій виживати як у кислому, так і в лужному середовищі, ефективно адгезуватися на епітелії слизової оболонки та колонізувати її, продукувати антимікробні, антибіотикоподібні природні речовини, стимулювати імунну систему, пригнічувати ріст і розвиток умовно-патогенної флори. Дію БТП на основі лактобацил на організм людини взагалі важко переоцінити, сьогодні вони є найперспективнішими для лікування запальних захворювань. Нашим колективом розроблено комплекс біотерапевтичних препаратів на основі двох селекціо-

нованих штамів *Lactobacillus rhamnosus LB3* та *Lactobacillus murinus LE* для використання в отоларингології. Препарати використовують для лікування хворих на хронічний тонзиліт та гаймороеетмоїдит. Ефективність застосування вітчизняних БТП обумовлена тим, що вони створені на основі бактерій, які є представниками нормальної флори людини, виділені на території України, біологічно близькі та сумісні з лактобацилами — представниками нормальної мікрофлори макроорганізму.

Стабілізація лактобактерій у препараті з метою збільшення термінів збереження та якості препаратів — важлива технологічна стадія при розробці та виробництві препаратів, що визначає термін їх використання. Основний та найпоширеніший спосіб висушування — ліофільна сушка. Але для стабілізації самих клітин до складу препарату слід вводити речовини, які підтримують та підвищують основні терапевтичні функції лактобактерій. З огляду на літературні дані (яких, на жаль, дуже мало), як стабілізатори використовуються органічні та неорганічні речовини [1–3]. Для стабілізації пробіотичних пре-

паратів досить часто використовують цукри (наприклад лактозу) [4].

### Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були штами молочнокислих бактерій роду *Lactobacillus*: *Lactobacillus rhamnosus LB3* та *Lactobacillus murinus LE*, які досліджували на можливість використання як основи для створення пробіотичних препаратів для отоларингології.

Штами виділені та селекціоновані на кафедрі промислової біотехнології факультету біотехнології і біотехніки НТУУ «КПІ», депоновані в депозитарії Інституту мікробіології і вірусології НАН України під № IBM B-7038 (*Lactobacillus rhamnosus LB3*) та № IBM B-7037 (*Lactobacillus murinus LE*).

Були використані такі варіанти захисних середовищ:

1. Глюкоза — 2 %, декстран — 0,5 %; середовище використовувалося для культур *Lactobacillus rhamnosus LB3*, *Lactobacillus murinus LE* та їх суміші.

2. Глюкоза — 2 %, поліетиленгліколь — 2 %. Для культури *Lactobacillus rhamnosus*.

3. Глюкоза — 9 %, желатин — 1 %. Для культури *Lactobacillus rhamnosus*.



4. Сахароза — 9 %, желатин — 1 %. Середовище використовувалося для культур *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus murinus* та їх суміші.

Препарати на основі лактобацил: «Лактолор» (*Lactobacillus murinus* — найменування LE) має об'єм 1 мл, кількість клітин —  $5 \cdot 10^9$  кл/мл; «Ацидолор» (*Lactobacillus rhamnosus* — найменування LB3) має об'єм 1 мл, кількість клітин —  $5 \cdot 10^9$  кл/мл; «Ацидолак» (*Lactobacillus murinus* та *Lactobacillus rhamnosus*) — об'єм 1 мл, кількість клітин обох культур — по  $5 \cdot 10^9$  кл/мл, яка дорівнює  $1 \cdot 10^{10}$  кл/мл на флакон.

Ліофільне висушування проводили на установці УЗВ-10 (конструкція в модифікації Інституту мікробіології і вірусології) в такому режимі:

— початкова температура на полиці з матеріалом  $-20$  °C, кінцева температура  $+25$  °C;

— початкова температура в десубліматорі  $-50$  °C;

— тривалість висушування 30–40 год.

#### Метод визначення антагоністичної активності досліджуваних культур

Для вивчення антагоністичних властивостей досліджуваних препаратів використовували модифіковану методику визначення бактерицидної та бактериостатичної дії, що складалася з таких етапів:

1. Розливали по 2 мл рідкого живильного середовища (бульйон MPC) у стерильні пробірки, в першу наливали 4 мл.

2. Після цього в пробірках готували серію розведень препарату: в пробірку з 4 мл живильного середовища MPC вносили 1 стандартну дозу препарату, потім з цієї пробірки переносили 2 мл суспензії в наступну пробірку і т. д. Таким чином, кожне наступне розведення препарату було в 2 рази меншим за попереднє.

3. Окремо готували суспензії добових тест-культур.

Робили суспензії концентрацією  $10^9$  кл/мл за стандартом каламутності ПСК ім. Л. О. Тарасевича на фізіологічному розчині. В другу пробірку наливали 9,9 мл фізіологічного розчину, вносили туди 0,1 мл суспензії  $10^9$  кл/мл і отримували суспензію з густиною  $10^7$  кл/мл.

4. Вносили в усі пробірки з розведеннями препарату по 0,1 мл суспензії тест-культур ( $10^7$  кл/мл) та залишали на 24 год у термостаті для одночасного культивування разом з контрольними, що не містили препарату.

Після інкубації з усіх пробірок висівали по 0,1 мл суспензії на відповідні щільні живильні середовища. Вміст умовно-патогенної флори визначали підрахунком кількості колоній, що виростили. Концентрація препарату, при якій виростало не більше 10 колоній тест-культур, розглядалась як мінімальна бактерицидна або бактериостатична концентрація (загибель 99,9 % клітин тест-культури).

#### Тест-культури

В роботі використовували мікроорганізми тест-культури, виділені від хворих на хронічний тонзиліт та гайморитомієдит: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

#### Живильні середовища

Штам *Lactobacillus rhamnosus* LB3 вирощували при  $37-38$  °C 24–48 год на рідкому та щільному агаризованому середовищі MPC (середовище Де Мана та співробітників) [5] такого складу (г/л): дріжджовий екстракт — 10; м'ясна вода — 100 мл; пептон — 10; глюкоза — 20; лимоннокислий амоній — 2,0; оцтовокислий натрій — 5,0;  $K_2HPO_4$  — 2,0;  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  — 0,2;  $MnSO_4 \cdot 4H_2O$  — 0,05; вода дистильована — 1 л, рН до стерилізації 6,6–6,8 (після стерилізації — 6,2–6,6). Для

отримання напіврідкого середовища додавали 0,5 % агару, для щільного — 2 % агару.

Середовище Сабуро для дріжджеподібних грибів мало склад (г/л): 10,0 пептону; 40,0 глюкози; вода — до 1 л, для отримання щільного середовища додавали 18 г агару. Середовище Ендо (для виділення грамнегативних бактерій) мало склад (г/л): 26,5 живильного агару; 0,22 фуксину; 10,7 молочного цукру; 0,48 динатрію фосфату; 0,83 сульфату натрію; 0,3 натрію вуглекислого. М'ясопептонний агар (МПА): 21 г живильного агару на 1 л дистильованої води. М'ясопептонний бульйон (МПБ) — виробництво НПО «Живильні середовища» (Махачкала). Кров'яний агар: готували МПА і додавали 10 мл крові.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Антагоністичний вплив препаратів із різними варіантами захисних середовищ на основі клітин *Lactobacillus rhamnosus* LB3 по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів виявлявся найповніше з четвертим варіантом наповнювача захисного середовища. Препарат, у складі якого були глюкоза 2 % та декстран 0,5 %, проявляв антагоністичну дію тільки проти *E. coli*, по відношенню до інших тест-культур антагонізму лактобактерій не було. Препарати, які містили другий і третій варіанти наповнювачів захисних середовищ, проявляли активність тільки до *S. aureus* та *E. coli*, до інших культур антагонізму не зафіксовано (табл. 1). Це свідчить про те, що на антагоністичну активність лактобактерій у лікарській формі суттєво впливає захисне середовище для сублімаційного висушування, яке має підтримувати життєздатність лактобактерій і зберігати концентрацію клітин у препараті. Однією з можливих причин втрати активності культури може бути те, що поліети-



**Вплив наповнювача захисного середовища на вияв антагоністичної активності препарату на основі *Lactobacillus rhamnosus* LB3**

Тест-культура	Варіанти захисних середовищ			
	1	2	3	4
	Розведення препарату з бактерицидною дією			
<i>Staphylococcus aureus</i>	—*	1:2	1:8	1:32
<i>Escherichia coli</i>	1:1	1:4	1:8	1:32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	1:32
<i>Enterobacter cloacae</i>	—	—	—	1:64
<i>Candida spp.</i>	—	—	—	1:32

Примітка. В табл. 1–3: \* — бактерицидної дії по відношенню до вказаних тест-культур із зазначеним захисним середовищем не спостерігалось.

Таблиця 2

**Вплив наповнювача захисного середовища на вияв антагоністичної активності препарату на основі *Lactobacillus murinus* LE**

Тест-культура	Варіанти захисних середовищ			
	1	2	3	4
	Розведення препарату з бактерицидною дією			
<i>Staphylococcus aureus</i>	—*	1:2	1:8	1:32
<i>Escherichia coli</i>	1:1	1:4	1:8	1:32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	1:32
<i>Enterobacter cloacae</i>	—	1:2	—	1:64
<i>Candida spp.</i>	—	—	—	1:32

Таблиця 3

**Вплив наповнювача захисного середовища на вияв антагоністичної активності препарату на основі *Lactobacillus rhamnosus* LB3 та *Lactobacillus murinus* LE**

Тест-культура	Варіанти захисних середовищ			
	1	2	3	4
	Розведення препарату з бактерицидною дією			
<i>Staphylococcus aureus</i>	—*	1:2	1:8	1:32
<i>Escherichia coli</i>	1:1	1:4	1:8	1:32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	1:64
<i>Enterobacter cloacae</i>	—	—	—	1:64
<i>Candida spp.</i>	—	—	—	1:32

ленгліколь адсорбує клітини лактобацил, знижуючи їх кількість у препараті. Також при ліофільному висушуванні клітини надмірно зневоднюються, що є фактором їхньої загибелі. Як захисне середовище для препарату на основі штаму LB3 можна запропонувати, виходячи з досліду, сахарозо-желатинний наповнювач.

Препарат на основі селекціонованого штаму LE виявляв найбільшу антагоністичну активність по відношенню до наведених тест-культур у складі захисного середовища з сахарозою 10%-ю та желатином 1%-м (табл. 2). З іншими варіантами наповнювачів антагоністична здатність цього штаму втрачалася або виявлялася не повністю. Отже, спостерігається тенденція, як з препаратом на основі *Lactobacillus rhamnosus* LB3. Варіант наповнювача з декстраном є більш складним живильним субстратом, що призводить до гальмування розвитку лактобактерій при вживанні препарату. Желатин є ініціатором розвитку лактобацил, тому спостерігалось підвищення активності по відношенню до *S. aureus* та *E. coli*, бактерицидна концентрація  $0,625 \cdot 10^9$  кл/мл.

Препарат на основі двох штамів лактобацил *Lactobacillus rhamnosus* LB3 та *Lactobacillus murinus* LE не відрізнявся від монопрепаратів лактобацил щодо збереження антагоністичної здатності на 100 % по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів у складі четвертого варіанта захисного середовища (табл. 3). Наповнювач із сахарозою та желатином, можливо, підтримує активність лактобацил за рахунок того, що є поживним компонентом і використовується культурами на перших етапах застосування препарату. Перші три варіанти стабілізаторів пригнічують антагоністичні властивості препарату на основі двох селекціонованих штамів LE та LB3. Цей факт

може бути пов'язаний із втраченою життєздатністю культур, що зумовлює зменшення концентрації культур лактобацил у препараті.

Препарати на основі селекціонованих штамів лактобацил після сублімаційного висушування з четвертим варіантом захисного середовища (сахароза, желатин) зберігали

високу антагоністичну активність по відношенню до патогенних мікроорганізмів, збудників запальних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Сублімаційне висушування не пригнічувало здатності лактобацил продукувати молочну кислоту та інші органічні кислоти, які знижують рівень рН до значень, при яких



більшість мікроорганізмів не спроможні вижити, а також на здатність культури утворювати антибіотикоподібні речовини.

### Висновки

Вивчення впливу різних варіантів захисних середовищ на антагоністичні властивості селекціонованих штамів лактобацил у складі лікарських засобів для отоларингології по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів дозволяє пропонувати як наповнювач для ліофільного висушування при виробництві пробіотичних препаратів МРС з 10%-ю сахарозою та 1%-м желатином. Цей

наповнювач не знижує антагоністичні властивості культур лактобацил після сублімаційного висушування, а також не впливає на здатність утворювати антибіотикоподібні субстанції. В подальших дослідженнях використовуватимуться препарати із застосуванням вказаного варіанта захисного середовища на основі *Lactobacillus rhamnosus* LB3, *Lactobacillus murinus* LE та їх суміші.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Нечисляев В. А., Вдовина Г. П., Лучнин В. С. Разработка способов стабилизации биомассы при изготовлении лекарственных форм лак-

тобактерина // Журн. микробиологии. — 1998. — № 2. — С. 102-104.

2. Халенева М. П. Эффективность разных способов накопления и обезвоживания биомассы в производстве таблетированного бифидумбактерина: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1985.

3. Бубнов Н. В., Питерская Г. П., Овечкин Н. П. // Биотехнология. — 1985. — № 3. — С. 80-82.

4. Белявская В. А., Ромашева Н. Г., Сорокулова И. Б. Разработка технологии получения таблеточной формы препарата субалин // Биотехнология. — 2001. — № 2. — С. 64-69.

5. Квасников Е. И., Несторенко О. А. Молочнокислые бактерии и пути их использования. — М.: Наука, 1975. — 384 с.

УДК 615.275.4.015.4.

Б. М. Галкін, М. Я. Головенко, І. Є. Барінова, В. Є. Осетров, Т. О. Філіпова

## КОРЕКЦІЯ АНТИОКСИДАНТАМИ АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ І КАТАЛАЗИ В УМОВАХ ОКИСНЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Негативний антропогенний вплив на навколишнє середовище останніми десятиліттями спричинив створення низки вітчизняних і міжнародних програм. Один із найважливіших напрямків цих досліджень — вивчення принципів корекції адаптаційних механізмів людини при дії несприятливих факторів середовища.

До найнебезпечніших забруднювачів навколишнього середовища можна віднести окисли азоту і вуглецю — як продукти господарської діяльності, так і наслідки хімічних катастроф.

Високі концентрації окислів азоту спричиняють в організмі послідовні трифазні зміни: гострий бронхіт, набряк легень, бронхоспастичне облітерування. Навіть при невеликих дозах вони викликають леге-

невий фіброз і знижують активність легневих макрофагів, що призводить до зниження резистентності організму до вірусних і бактеріальних інфекцій [1].

Чадний газ, проникаючи через дихальні шляхи, проходить через альвеолярно-капілярні мембрани, розчиняється в плазмі крові і фіксує Hb з утворенням HbCO. Це знижує здатність крові переносити кисень, що призводить до гіпоксії тканин і, за інтенсивного впливу, може закінчитися летально.

Гострі отруєння чадним газом і діоксидом азоту супроводжуються порушенням тканинних процесів, пов'язаних з утилізацією кисню. Ці порушення строго специфічні, однією зі складових цих змін є окиснювальний стрес [2; 3].

До ферментативних компонентів біоантиоксидантного комплексу належать супероксиддисмутаза (СОД) і каталаза. Обидва ферменти каталізують реакції знешкодження активних форм кисню, тобто сильних окисників. Субстратом СОД є активна форма кисню, так званий супероксиданіон, що під дією ферменту перетворюється на менш сильний окисник — перекис водню. Він є субстратом іншого ферменту — каталази, що відновлює перекис до води. Таким чином, відбувається пряме знешкодження активних форм кисню, що запобігає ушкодженню ними тканин організму [4].

Еномеланін і пектин — відомі антиоксиданти. Їхня захисна дія при ураженнях СО і NO<sub>2</sub> вивчена, але в літературі





відсутні дані про вплив даних сполук на каталазу і СОД [5].

Тому вивчення впливу обраних токсикантів на ферменти, що є важливими факторами адаптації до шкідливих умов навколишнього середовища, а також пошук речовин, здатних коригувати ці зміни, — актуальна проблема сучасної екологічної токсикології.

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на безпородних білих мишах-самцях масою 14–18 г. Для вивчення дії  $\text{NO}_2$  і створення моделі СО-гіпоксії використовували динамічні отруєння експериментальних тварин. Концентрації  $\text{NO}_2$  і СО у камері визначали стандартними хімічними методами [6]. Тривалість експозиції при дії  $\text{NO}_2$  дорівнювала 60 хв, а концентрація газу в камері була 600–800 мг/м<sup>3</sup>. За цих умов 60–80 % експериментальних тварин гинули. Тривалість експозиції при дії чадного газу становила 10 хв при концентрації 19 000 мг/м<sup>3</sup>, що викликало загибель 60–80 % експериментальних тварин.

Вивчалися антиокиснювальні властивості еномеланіну — природного поліфенольного комплексу, виділеного зі шкірки темних сортів винограду і бурякового пектину.

Усі вивчені речовини вводили однократно, внутрішньочеревинно за 20 хв до інтоксикації.

Активність каталази і СОД визначали методом [7].

Статистичну обробку результатів проводили методом середньої арифметичної і її середньої квадратичної помилки за критерієм Стьюдента [8].

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті експерименту було встановлено, що при дії на експериментальних тварин діоксиду азоту активність ка-

талази знижувалася на 27,5 %. Уведення еномеланіну різко підвищувало активність каталази, і вона перевищувала таку в інтактній групі на 57,5 %.

Уведення пектину так само сприяло різкому відновленню активності каталази, і вона була на 54,5 % вищою, ніж у інтактній групі (табл. 1).

При вивченні СОД фіксували аналогічні зміни. При інтоксикації діоксидом азоту її активність знижувалася на 30,7 %. Еномеланін відновлював дефіцит, і активність ферменту зростала на 25,2 % порівняно з отруювальним контролем. Однак порівняно з інтактною групою вона залишалася на 11,8 % нижчою.

При профілактичному введенні пектину реєстрували відновлення активності СОД практично до значень інтактною групи.

Обробка тварин чадним газом викликала падіння активності каталази на 43,7 % (табл. 2).

І еномеланін, і пектин при такому ураженні виявляли свої антиоксидантні властивості і відновлювали активність фер-

менту. При введенні еномеланіну вона перевищувала контрольні дані практично на 20 %, а при введенні пектину — на 18,6 %.

Статистично вірогідних змін активності СОД при дії чадного газу не реєстрували.

Під впливом окисного стресу різко зростає проникність мембранних структур мітохондрій, саркоплазматичного ретикулула і лізосом шляхом зміни властивостей ліпідів. Крім того, у нормі оксидантна система необхідна для дезінтоксикації екзогенних і ендогенних оксидантів, а в умовах гіпоксії активація антиоксидантної системи веде до наростання вираженості окиснювального стресу з вторинним ушкодженням мембран. Унаслідок енергодефіциту знижується активність ферментів антиоксидантного захисту: СОД (відновлення кисню до перекису водню), каталази (відновлення перекису водню до води) [9].

У такий спосіб активація окиснювально-відновних процесів, з одного боку, забезпечує кисневий обмін і високий

Таблиця 1

#### Вплив еномеланіну і пектину на активність супероксиддисмутази і каталази при ушкодженні діоксидом азоту, $M \pm m$ ; $n=10$

Варіант	Активність СОД, од/мг білка	Активність каталази, од/мг білка
Інтакт	1,86±0,07	16,70±2,90
$\text{NO}_2$	1,31±0,05	12,10±1,30
$\text{NO}_2$ +еномеланін	1,64±0,05	26,30±1,00*
$\text{NO}_2$ +пектин	1,8±0,6*	25,80±3,00*

Примітка. В табл. 1, 2: \* — вірогідність розбіжностей порівняно з контролем при  $P \leq 0,05$ .

Таблиця 2

#### Вплив еномеланіну і пектину на активність супероксиддисмутази і каталази при ушкодженні чадним газом, $M \pm m$ ; $n=10$

Варіант	Активність СОД, од/мг білка	Активність каталази, од/мг білка
Інтакт	1,86±0,07	16,70±2,90
СО	1,80±0,05	9,40±1,50
СО+еномеланін	2,00±0,10	20,00±1,50*
СО+пектин	2,10±0,09	19,80±2,00*



субстратний потенціал, а з іншого боку — ефективну утилізацію недоокиснених субстратів і мобілізацію їх в окиснювальних процесах, що веде до високої інтенсивності окиснювально-відновних реакцій, до синтезу макроергічних інтермедіаторів і активності анаболічного обміну, що, власне, і підтримує високу ефективність ферментативного антиоксидантного захисту [10].

Фенольні сполуки з двома і більше гідроксильними групами в бензолному ядрі в орто-, пара- або метаположенні відрізняються великою різноманітністю хімічних властивостей і біологічної активності. Ці класи фенольних сполук у фізіологічних умовах утворюють буферну окиснювально-відновну систему.

Антиоксидантні властивості фенолів пов'язані з наявністю в їхній структурі слабких фенольних гідроксильних груп, що легко віддають свій атом водню при взаємодії з вільними радикалами. В цьому ви-

падку феноли виступають у ролі пасток вільних радикалів, перетворюючись на малоактивні фенокисьні радикали.

Виходячи з отриманих під час дослідження результатів, можна стверджувати, що вивчені БАС виявляють виражені антиоксидантні властивості при ураженні діоксидом азоту і чадним газом. З огляду на вкрай низьку токсичність еномеланіну і пектину, вони можуть бути запропоновані для подальшого скринінгу з метою створення лікарських форм.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Галкин Б. Н. Фармакологическая коррекция токсического действия диоксида азота: Дис. ... канд. биол. наук. — Одесса, 1995.
2. Баринаова И. Е. Фармакологическая коррекция гемической гипоксии аргинином, ацетилцистеином и эномеланином: Дис. ... канд. биол. наук. — Одесса, 1997.
3. Лукьянова Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюлл.

эксп. биол. и медицины. — 1997. — Т. 124, № 9. — С. 244-254.

4. Jaite M., Emilio de J., Inmaculada S. Oxigen-induced mitochondrial damage and aging // Free radicals and aging / Eds. J. Emerit, B. Chance. — Basel: Birkhauser, 1992. — P. 47-57.

5. Волков Н. И., Хоронюк С. Л. Применение антиоксидантов полифенольного ряда для коррекции тканевой гипоксии при мышечной деятельности. Антигипоксантаы и актопротекторы. Итоги и перспективы. — СПб., 1994. — С. 180.

6. Другов Ю. С., Баликов А. П. Методы анализа загрязнителей воздуха. — М.: Химия, 1984. — 364 с.

7. Асатиани В. С. Ферментные методы анализа. — М.: Наука, 1969. — С. 428-430.

8. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. — М.: Высш. школа, 1975. — 320 с.

9. Меньшикова Е. Б., Зенков Н. К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи совр. биол. — 1991. — Т. 113, вып. 4. — С. 442-455.

10. Nakachima M. Involvement of free radicals in cerebral vascular reperfusion injury evaluated in a transient focal cerebral ischemia model of rats // Free. Radic. Biol. Med. — 1999. — Vol. 26, N 5-6. — P. 722-729.

УДК 616-092.4:661.734.17:549/462/94-599-323

В. Н. Горохівський, А. П. Левицький, О. В. Дєньга,  
О. А. Макаренко, Ю. В. Зеленіна

## ВПЛИВ СОЄВИХ ІЗОФЛАВОНІВ НА СТАН ПРОТЕОЛІЗУ В КІСТКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

У нашій попередній роботі [1] у дослідях на щурах-самцях була встановлена захисна дія кальцію цитрату (препарат «КальЦит») за умов гострої фторидної інтоксикації.

**Метою** даної роботи стало вивчення впливу на стан протеолізу в кістках при гіперфторозі іншого препарату, а

саме — соєвих ізофлавононів, які мають остеотропні властивості [2]. Виходячи з того, що в основі метаболізму кісткової тканини лежить протеоліз [3; 4], ми вважали за доцільне вивчити вплив фториду на активність протеолітичних ферментів у кістках та можливість її корекції за допомо-

гою препарату соєвих ізофлавононів [5].

#### Матеріали та методи дослідження

Експеримент було проведено на білих щурах-самцях лінії Вістар віком 2 міс (середня маса —  $(100 \pm 5)$  г). Загальна кількість тварин (45 осо-



бин) була поділена на 5 груп: 1-ша — контроль; 2-га — тварини, які отримували з питною водою фторид натрію (NaF) з розрахунку 10 мг фтору на 1 кг живої маси; 3-тя — щури, які отримували NaF + препарат соєвих ізофлавонів дозою 3 мг/кг (щоденно, через зонд); 4-та — аналогічна групі 3, однак замість чистих соєвих ізофлавонів отримували лікувально-профілактичний препарат «ЕКСО» дозою 300 мг/кг (ця доза відповідає за вмістом ізофлавонів дозі препарату чистих ізофлавонів); до 5-ї групи увійшли тварини, які отримували NaF + препарат соєвих ізофлавонів (3 мг/кг) й додатково цитрат кальцію дозою 15 мг на одного щура.

Тривалість експерименту становила 30 діб, після чого тварин піддавали евтаназії під легким ефірним наркозом, отримували сироватку крові та виділяли велику гомілку.

Гомогенати кісток готували на цитратному буфері (рН-6,1) з розрахунку 75 мг/мл і використовували надосадову рідину. Визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) за гідролізом казеїну при рН-7,6 [6], активність еластази за гідролізом синтетичного субстрату ВОС-L-аланін-4-нітрофеніловий ефір [7], а також активність катепсину D за гідролізом гемоглобіну при рН-3,5 [6].

У сироватці крові визначали ЗПА [5], катепсин D [5] та вміст інгібіторів трипсину (ІТ) за гальмуванням гідролізу синтетичного субстрату БАПНА кристалічним трипсином [8].

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати біохімічних досліджень наведено в табл. 1 і 2. Можна зробити висновок, що фторидна інтоксикація викликає значні зміни в системі протеолізу в кістковій тканині: майже втричі знижується ЗПА, яка має пряме відношення до біосинтезу колагену [9; 10], суттєво підвищується актив-

ність катепсину D і еластази (табл. 1). У сироватці крові значно змінюється лише ЗПА: збільшується при фторидній інтоксикації вдвічі (табл. 2).

Застосування соєвих ізофлавонів, у тому числі й препарату «ЕКСО», відновлює в кістках ЗПА, суттєво знижує активність еластази, однак значно підвищує активність катепсину D. Навпаки, в сироватці крові ізофлавони мало впливають на ЗПА і рівень інгібіторів трипсину, однак суттєво знижують активність катепсину D.

Комбінація ізофлавонів і цитрату кальцію (5-та група)

спричинює значне пригнічення активності еластази в кістках, що можна вважати позитивним явищем, оскільки з еластазою пов'язують деструктивні процеси у кістковій тканині [11]. Спрямованість протеолізу в кістковій тканині на остеогенез відображає співвідношення ЗПА й активності еластази, що ілюструє рисунок. Отже, гіперфтороз викликає зниження цього коефіцієнта в 3,7 разу. Введення ізофлавонів його відновлює, а комбінація ізофлавонів та кальцію цитрату навіть збільшує вдвічі.

Водночас, співвідношення в сироватці крові інгібіторів

Таблиця 1

### Вплив соєвих ізофлавонів на активність протеаз великої гомілки щурів при фторидній інтоксикації

Групи	Характеристика груп	ЗПА, мккат/кг	Еластаза, мкат/кг	Катепсин D, мккат/кг
1-ша	Контроль	121,7±2,8	1,58±0,18	80,1±5,3
2-га	Фторидна інтоксикація (ФІ)	38,4±2,4 P<0,001	1,86±0,17 P>0,1	94,8±2,7 P<0,05
3-тя	ФІ + ізофлавони	106,4±6,3 P>0,05 P <sub>1</sub> <0,001	1,30±0,16 P>0,1 P <sub>1</sub> <0,05	99,5±4,0 P<0,05 P <sub>1</sub> >0,4
4-та	ФІ + ЕКСО	111,2±3,4 P>0,05 P <sub>1</sub> <0,001	1,20±0,19 P>0,1 P <sub>1</sub> <0,05	150,6±9,0 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001
5-та	ФІ + ізофлавони + КальЦит	114,2±5,7 P>0,3 P <sub>1</sub> <0,001	0,70±0,19 P<0,01 P <sub>1</sub> <0,001	118,7±3,3 P<0,01 P <sub>1</sub> <0,001

Примітка. У табл. 1, 2: P — показник вірогідності різниці з 1-ю групою; P<sub>1</sub> — показник вірогідності різниці з 2-ю групою.

Таблиця 2

### Вплив соєвих ізофлавонів на активність протеаз і вміст інгібіторів трипсину в сироватці крові щурів при фторидній інтоксикації

Групи	Характеристика груп	ЗПА, нкат/л	Катепсин D, нкат/л	Інгібітор трипсину, г/л
1-ша	Контроль	1,04±0,25	7,14±0,37	0,70±0,02
2-га	Фторидна інтоксикація (ФІ)	2,00±0,22 P<0,01	7,04±0,41 P>0,6	0,67±0,02 P>0,1
3-тя	ФІ + ізофлавони	1,78±0,14 P<0,05 P <sub>1</sub> >0,1	5,43±0,40 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05	0,61±0,05 P>0,05 P <sub>1</sub> >0,1
4-та	ФІ + ЕКСО	2,04±0,13 P<0,01 P <sub>1</sub> >0,6	4,87±0,23 P<0,01 P <sub>1</sub> <0,02	0,77±0,05 P>0,05 P <sub>1</sub> >0,05
5-та	ФІ + ізофлавони + КальЦит	1,94±0,20 P<0,01 P <sub>1</sub> >0,8	6,07±0,33 P<0,05 P <sub>1</sub> >0,05	0,67±0,05 P>0,3 P <sub>1</sub> =1



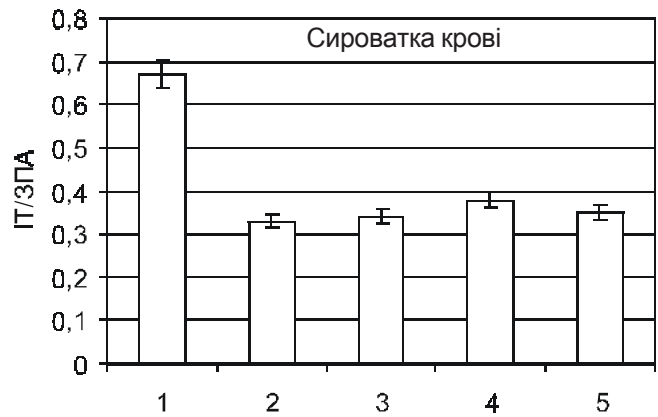
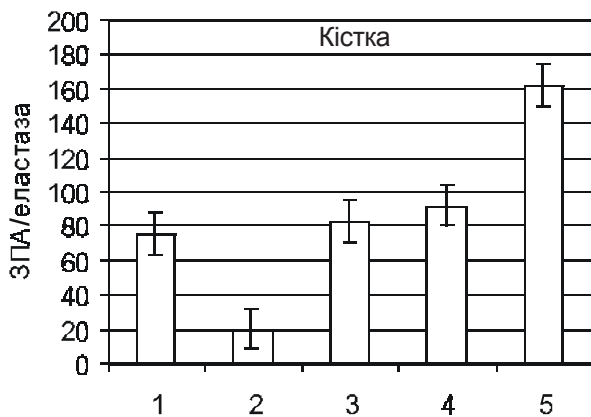


Рисунок. Вплив препаратів соєвих ізофлавонів на стан протеолізу в кістках і крові щурів при гіперфторозі: 1 — контроль; 2 — питна вода + NaF; 3 — NaF + ізофлавоони сої; 4 — NaF + ЕКСО; 5 — NaF + ізофлавоони сої + КальЦит

трипсину і ЗПА, яке характеризує стан адаптивно захисних систем організму, вдвічі знижується при фторидній інтоксикації й залишається на такому низькому рівні і після введення ізофлавонів (див. рисунок). Це свідчить, що реакція організму на надлишок фтору не усувається під дією використаних нами остеотропних препаратів (ізофлавоони і цитрат кальцію) і потребує застосування інших засобів. Проте, слід відмітити, що в досліджах на самицях цитрат кальцію виявляв деякою мірою гепатопротекторну активність при гіперфторозі [1].

### Висновки

1. Фторидна інтоксикація викликає значні зміни у системі кісткового протеолізу (знижується ЗПА, збільшується активність катепсину D і еластази, в 3,7 разу знижується співвідношення ЗПА/еластаза).
2. Соєві ізофлавоони відновлюють ЗПА, знижують активність еластази і суттєво підвищують співвідношення ЗПА/еластаза.
3. У сироватці крові за умов фторидної інтоксикації збільшується ЗПА і значно знижується співвідношення інгібі-

тори трипсину/ЗПА. Соєві ізофлавоони не впливають суттєво на ЗПА і зазначене співвідношення в сироватці крові.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив цитрату кальцію на перебіг гострої фтористої інтоксикації у щурів / О. А. Макаренко, А. П. Левицький, І. В. Ходаков та ін. // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 6 (80). — С. 20-23.
2. Остеотропная активність соєвого препарату «ЕКСО» / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова, Н. Ю. Лерфина // Вісн. стоматології. — 2000. — № 4. — С. 5-9.
3. Кудрин А. В. Металлы и протеолитические ферменты // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. — 1999. — № 3. — С. 19-24.
4. Regulation of osteoclast protease expression by RANKL / Y. Witrant, S. Theoleyre, S. Covillaud et al. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. — 2003. — Vol. 310, N 3. — P. 774-778.
5. Спосіб одержання біологічно активного засобу і біологічно активний засіб «ЕКСО», який має остеотропну активність / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, О. В. Деньга, Ю. Г. Чумакова // Патент України № 58471 МКИ А61К 35/78, А61 Р19/00, 15.08.2003. По заявці № 2000020574 от 02.02.2000. Опубл. Бюл. № 8.
6. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных

язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. П. Левицкий, В. М. Коновец, И. Ф. Львов и др. // Вопр. мед. химии. — 1973. — Т. 19, № 6. — С. 633-638.

7. Visser L., Brouf E. R. The use of p-nitrophenyl-N-tret-butyl-oxycarbonyl-L-alanine as substrate for elastase // Biochim. and Biophys. Acta. — 1972. — Vol. 268, N 1. — P. 275-280.

8. Адамовская В. Г., Левицкий А. П., Вовчук С. В. Взаимосвязь между уровнем протеиназы, их ингибированием и хозяйственно-полезными признаками зерна пшеницы // Научно-техн. бюлл. ВСТИ. — 1980. — № 3 (37). — С. 25-30.

9. Влияние соевых изофлавонов на протеолиз в костной ткани при экспериментальном остеопорозе / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Дюдина, Ю. В. Зеленина // Труды Всерос. конф. «Проблемы мед. энзимологии». — М., 2002. — С. 139-140.

10. Григоровский В. В., Магомедов С. Биохимические показатели метаболизма межклеточного вещества соединительной ткани, коррелирующие с морфометрическими признаками поражения длинной кости при открытом асептическом переломе // Укр. биохим. журнал. — 1999. — Т. 71, № 1. — С. 67-72.

11. Эластаза нейтрофилов и  $\alpha_1$ -протеиназный ингибитор в десневой жидкости у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Е. В. Боровский, Т. С. Пасхина, Е. В. Пустовойт и др. // Стоматология. — 1988. — Т. 67, № 3. — С. 25-27.



О. М. Дорошенко

# ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНГІОПРОТЕКТОРА ІЗОДИБУТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТУ

Інститут стоматології НМАПО ім. П. Л. Шупика, Київ

## Вступ

Метаболічні зміни, характерні для цукрового діабету, вже на ранніх етапах захворювання спричинюють глибокі порушення вуглеводного, білкового та жирового обміну речовин і розвиток генералізованих мікро- та макроангіопатій, які призводять до ускладнень діабету та супровідних хвороб, до яких можна віднести і генералізований пародонтит [1].

Найпоширенішою є точка зору, що патологія пародонта у хворих на цукровий діабет є локальним проявом діабетичної мікроангіопатії.

Деякі автори [2; 3] пов'язують розвиток ураження судин і нервових волокон при цукровому діабеті з гіперглікемією, яка створює передумови для активації незалежного від інсуліну шляху утилізації глюкози, а саме — сорбітолового.

При цукровому діабеті активність одного з ферментів сорбітолового шляху — альдозоредуктази — різко підвищується. Доведено, що саме вона — один із провідних факторів виникнення ангіопатій, які призводять до значних патологічних змін в організмі, в тому числі й у тканинах пародонта [2].

Висока розповсюдженість, агресивний перебіг генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті, який призводить до швидкої втрати зубів, спонукають до розробки нових ефективних засобів профілактики та лікування цього захворювання.

Можливість патогенетичної терапії генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті стала реальною в зв'язку з використанням у медицині блокаторів альдозоредуктази, спрямованих на пригнічення сорбітолового шляху метаболізму глюкози.

Один із таких лікарських препаратів — ізодибут, синтезований та детально вивчений в Інституті органічної хімії НАН України й НДІ ендокринології та обміну речовин.

Механізм дії ізодибуту при цукровому діабеті пов'язаний з його здатністю блокувати альдозоредуктазу в судинній та нервовій тканинах, завдяки чому нормалізуються мікроциркуляторні та метаболічні процеси, прискорюється регенерація тканин, підвищуються місцеві та загальні фактори резистентності організму [2].

В літературі є лише поодинокі роботи, присвячені застосуванню ізодибуту для лікування діабетичних ангіопатій [2–6]. Залишається невивченою можливість застосування ізодибуту при лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет. Тому, виходячи з механізму дії ізодибуту, ми вирішили вивчити можливість застосування його для лікування цієї категорії хворих.

**Метою** нашого дослідження стало експериментальне обґрунтування можливості застосування ангіопротектора ізодибуту в комплексному лікуванні генералізованого па-

родонтиту у хворих на цукровий діабет шляхом вивчення його впливу на резистентність капілярів слизової оболонки ясен білих щурів при стрептозотоциновому діабеті.

## Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на 130 білих щурах масою 140–160 г, які перебували на звичайному харчовому раціоні віварію.

Експериментальний діабет у щурів спричинювали шляхом внутрішньочеревного введення стрептозотоцину дозою 70 мг/кг маси тварин. Рівень глікемії визначали за допомогою стрічок “Dextrostix” приладом «Айтон» (фірма “Ames”).

Ізодибут дозою 75 мг/кг вводили *per os* і накладали на ясна аплікати 5%-ї суспензії двічі на день на 10–15 хв.

Усі піддослідні тварини були розподілені на 4 групи. Перша група тварин була інтактною. У тварин другої групи спричинювали стрептозотоциновий діабет, який нічим не лікували. Третій групі тварин на фоні стрептозотоцинового діабету застосовували ізодибут парентерально, четвертій — місцево. В третій і четвертій групах тварин лікування проводилося протягом усього експерименту, починаючи з наступного дня після введення стрептозотоцину. Усі дослідження проведені в динаміці через 1, 3, 7, 14 та 21 добу після введення діабетогенного агента.



Про резистентність капілярів судили за зміною виходу із судинного русла ясен вітального барвника (синьки Еванса) при стрептозотоциновому діабеті та лікуванні його ізодибуттом.

Для цього тваринам усіх піддослідних груп за 30 хв до евтаназії внутрішньочеревно вводили 1%-й розчин синьки Еванса із розрахунку 100 мг/кг маси тіла. Після евтаназії відсікали ділянки ясен з прилеглими тканинами (не менше 500 мг), подрібнювали та заливали екстрагентом (диметилформамідом) із розрахунку 150 мг тканини на 1 мл розчинника.

Екстрагування проводили при температурі +24 °С протягом 3 діб, потім робили спектрофотометрію при довжині хвилі 640 нм.

Розрахунок рівня синьки Еванса проводили за допомогою калібрувального графіка, побудованого раніше.

### Результати дослідження та їх обговорення

Через 24 год від початку експерименту після введення стрептозотоцину в усіх тварин спостерігалась перманентна гіперглікемія, яка сягала (148,4±16,1) мг% (вихідний рівень — (105,2±6,8)), що підтверджує розвиток цукрового діабету у піддослідних тварин.

Результати досліджень подано в таблиці.

У ході експерименту встановлено (рис. 1, 2), що судинно-тканинна проникність у тварин інтактної групи протягом експерименту коливається дуже незначно.

Одноразове введення стрептозотоцину сприяє суттєвому підвищенню проникності вже через 24 год, про що свідчить рівень виходу барвника із судинного русла. Так, порівняно з інтактними тваринами концентрація барвника у слизовій ясен і підлеглих тканинах збільшувалась протягом 1-ї доби майже вдвічі.

При місцевій аплікації на ясна тваринам із стрептозотоциновим діабетом ізодибуту у вигляді 5%-ї водної суспензії в ділянці ясен також відмічається зменшення судинно-тканинної проникності порівняно з нелікованими, однак ступінь її вираженості значно нижчий, ніж у інтактних тварин (див. рис. 1). Так, вже до кінця 3-ї доби спостерігається вірогідне зменшення виходу барвника з судинного русла на 21,3 %,

Таблиця

**Вплив ізодибуту на резистентний стан капілярів слизової ясен щурів при стрептозотоциновому діабеті**

Умови експерименту	Статистичні показники	Рівень синьки Еванса, мг/г тканини				
		Час спостереження, діб				
		1	3	7	14	21
Контроль (інтактні)	n	10	10	8	5	5
	M±m	10,5±0,7	13,5±0,7	12,6±0,9	11,8±0,9	12,20±1,10
	P		<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
Контроль (стрептозотоциновий діабет)	n	7	7	7	5	6
	M±m	20,20±1,10	23,00±1,12	21,70±0,12	20,20±0,40	20,00±0,40
	% збіл.	+92,4	+70,4	+72,3	+71,2	+63,9
	P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Стрептозотоциновий діабет і місцеве лікування	n	7	7	7	6	6
	M±m	18,10±0,48	18,10±1,00	16,70±0,96	15,70±0,93	14,50±0,94
	%1 змін	+72,4	+34,1	+32,5	+33,0	+18,8
	P		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05
	%2 змін	-10,4	-21,3	-23,0	-22,3	-27,5
Стрептозотоциновий діабет. Лікування ізодибуттом перорально	n	7	7	6	5	5
	M±m	19,30±0,57	20,60±0,57	18,80±0,60	17,20±0,53	15,20±0,57
	P		>0,05	>0,05	<0,05	<0,001
	%1 змін	+83,8	+52,6	+49,2	+45,8	+24,6
	P <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
	%2 змін	-4,5	-10,4	-13,4	-14,8	-24,0
	P <sub>2</sub>	>0,05	>0,05	<0,001	<0,01	<0,001
P <sub>3</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

*Примітка.* n — кількість тварин; %1 зміни — % збільшення проникності капілярів порівняно з інтактними тваринами; %2 зміни — % зміни проникності капілярів порівняно з тваринами, що не лікувалися на фоні стрептозотоцинового діабету; P — ступінь вірогідних різниць порівняно з 1-ю добою спостереження; P<sub>1</sub> — ступінь вірогідних різниць порівняно з інтактними тваринами; P<sub>2</sub> — ступінь вірогідних різниць порівняно з тваринами, що не лікувалися при стрептозотоциновому діабеті; P<sub>3</sub> — ступінь вірогідних різниць порівняно з місцевим лікуванням ізодибуттом.



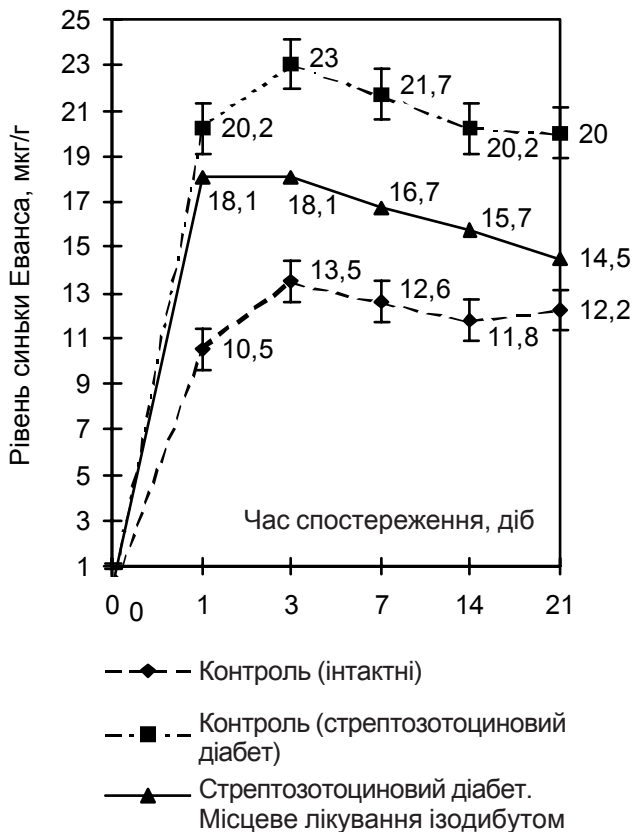


Рис. 1. Вплив ізодибуту на резистентний стан капілярів слизової оболонки порожнини рота при стрептозотоциновому діабеті (при місцевому лікуванні)

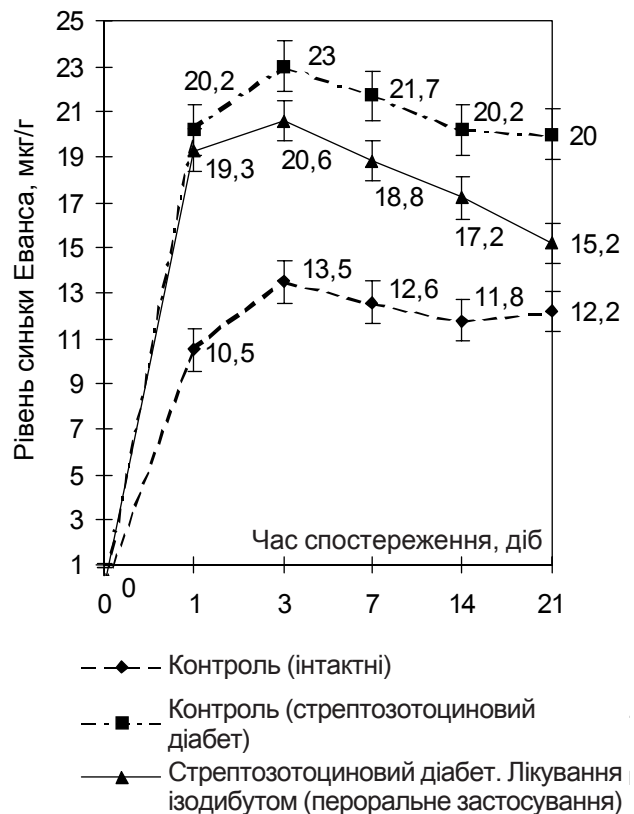


Рис. 2. Вплив ізодибуту на резистентний стан капілярів слизової оболонки порожнини рота щурів при стрептозотоциновому діабеті (пероральне застосування)

тимчасом як при пероральному застосуванні препарату — лише на 10,5 % (див. рис. 2). На 7-му–14-ту добу спостереження відмічається подальше ущільнення судинної стінки, тимчасом як у тварин з цукровим діабетом, які не лікувалися, відбувається послідовне збільшення порушення проникності.

Аналогічна картина відмічається й при лікуванні щурів із стрептозотоциновим діабетом ізодибутутом при застосуванні його всередину дозою 75 мг/кг. Однак, на відміну від тварин попередньої групи, у даному випадку показано, що для досягнення фармакологічного ефекту необхідне більш тривале введення лікарського препарату, оскільки статистично значуще відновлення порушеної під впливом стрептозотцину проникності спостерігається лише після 7 днів лікування ізодибутутом (див. рис. 2).

За ступенем вираженості капілярорезистентної дії до кінця експерименту ізодибут

був ефективним як при місцевому, так і при пероральному застосуванні.

### Висновки

1. Одержані результати свідчать про високу терапевтичну ефективність ізодибуту, причому при місцевому застосуванні у вигляді аплікацій ефект настає на 7 діб раніше, ніж при прийомі всередину.

2. Під дією ізодибуту в тканинах пародонта відбувається відновлення структурної цілісності капілярів ясен та зменшення їх проникності, що свідчить про захисну дію ізодибуту на судинне русло тканин пародонта.

3. Оптимальна концентрація для місцевого застосування — 5%-на водна суспензія ізодибуту.

4. Результатами експериментальних досліджень доведена доцільність використання ангіопротектора ізодибуту в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Особенности развития заболеваний тканей пародонта у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом* / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко, А. В. Городенко, С. М. Захарова // Вісник стоматології. — 1996. — С. 115-119.
2. *Ефимов Д. Обоснование эффективности блокатора альдозоредуктазы ізодибуту при експериментальном діабете* // Ліки. — 2004. — № 6 (83). — С. 96-97.
3. *Мельник И. М. Изучение свойств, механизма действия и фармакокинетики ингибитора альдозоредуктазы при експериментальном діабете: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.* — К., 1985. — 20 с.
4. *Мохорт О. М. Особливості комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на цукровий діабет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — К., 2001. — 16 с.
5. *Emrich L. J., Shlossman M., Genco R. J. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus* // Journal of Periodontology. — 1991. — Feb. — P. 26-35.
6. *Thorstensson H. Periodontal disease in adult insulin-dependent diabetics* // Swedish Dental Journal — Supplement. — 1995. — P. 37-42.





УДК 616.24-002.5-07:616.153.455

О. Г. Андрєсва

## ПОКАЗНИКИ ГЛІКЕМІЇ І ВМІСТ ІНСУЛІНУ ПІД ЧАС ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТУ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія

Доклінічні порушення вуглеводного обміну (ВО), за дефініцією ВООЗ (1999), — порушена толерантність до глюкози та порушена глікемія натщесерце, наявні у хворих на туберкульоз, — актуальна медична проблема через те, що існують дані про наявність їх несприятливого впливу на перебіг туберкульозного процесу [1]. Інший аспект проблеми — можливість трансформації за певних умов доклінічних розладів ВО в клінічно явний цукровий діабет (ЦД).

Дані про поширеність доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз досить суперечливі: різні автори наводять показники в межах від 14 до 62 %. Так, у роботі [2] за допомогою проведення орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) взагалі не виявлено у хворих на туберкульоз дітей та підлітків порушень ВО, тимчасом як у роботі [3] із використанням цього ж методу порогові порушення ВО гіперглікемічного типу виявлено у 10,8 % дітей і підлітків. Двом вищезазначеним роботам суперечить [4], в якій у 27,3 % підлітків при здійсненні ОТТГ було виявлено гіпоглікемічний тип цукрової кривої, що було

розцінено автором як «порушена толерантність до глюкози за гіпоглікемічним типом», з чим важко погодитися, оскільки, за даними [5; 6], близько у 10 % людей на 90–120-й хвилині ОТТГ спостерігається зниження глікемії навіть до 2,5 ммоль/л, що є фізіологічним варіантом норми (так званий гіпоглікемічний тип цукрової кривої). При вивченні стану ВО у хворих на туберкульоз у [7] виділено гіпореактивний, сумнівний, гіперреактивний та нормальний типи глікемічних кривих, хоча деякі з цих типів також є варіантами норми. Як діагностичний алгоритм виявлення порогових порушень ВО у хворих на туберкульоз у [8; 9] рекомендується визначення на першому етапі концентрації глікозильованого гемоглобіну водночас з глікемією натщесерце, а в разі сумнівних показників — наступне проведення ОТТГ. У такий спосіб порушення ВО були виявлені автором у 18,9 % хворих.

Таким чином, велику розбіжність у показниках поширеності доклінічних порушень ВО можна пояснити досить довільною інтерпретацією параметрів глікемічних кривих та нечітким визначенням самої

дефініції «доклінічні порушення ВО». Робіт, в яких стан ВО у хворих на туберкульоз було б оцінено за сучасними критеріями різних категорій гіперглікемії (які, до речі, є більш жорсткими, ніж попередні, і передбачають нову категорію гіперглікемічних порушень — порушену глікемію натщесерце) ми не знайшли. Єдиних поглядів щодо методів корекції доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз теж не існує. Тому визначення патогенетичних механізмів цих порушень сприяло б розробці патогенетично обґрунтованих методів корекції.

Суттєву інформативність щодо стану ВО мають результати дослідження глікемії у взаємозв'язку з концентрацією регулюючого її вміст інсуліну, отримані під час проведення адекватної функціональної проби, зокрема під час ОТТГ, який, за рекомендаціями експертів ВООЗ (1999), виконується з 75 г глюкози [10]. Порівняно з внутрішньовенним введенням глюкози пероральне є більш фізіологічним і, за рахунок дії гастроінтестинальних гормонів, стимулює майже вдвічі потужніший викид інсуліну і С-пептиду [6]. Неаби-





якою перевагою ОТТГ є також простота виконання та добра переносимість хворими.

**Метою** роботи було визначення особливостей гормональної регуляції ВО в системі інсуліну у хворих на туберкульоз легень з доклінічними категоріями гіперглікемічних порушень.

### Матеріали та методи дослідження

Хворим на активний туберкульоз легень (вперше виявлені процеси та рецидиви) в перші 5 днів після надходження на стаціонарне лікування виконано стандартний ОТТГ з 75 г глюкози з визначенням глікемії плазми венозної крові на 0, 30, 60, 120-й хвилині глюкозооксидазним методом. Інтерпретація результатів ОТТГ проводилася за рекомендаціями [10]. Єдиною підставою для розподілення хворих на групи спостереження була оцінка глікемічної кривої кожного хворого при порівнянні зі стандартними діагностичними критеріями ВООЗ, які визначають норму, ЦД та інші категорії гіперглікемії, що виключало суб'єктивну помилку при оцінці результатів ОТТГ. При цьому результати ОТТГ у хворих, у яких глікемія на 120-й хвилині тесту була нижче вихідного рівня, нами, на відміну від деяких авторів, які вивчають стан ВО у хворих на туберкульоз легень, не розцінювалися як патологічні. Таким чином, під «доклінічними порушеннями ВО» ми розуміли такий стан гормональної регуляції та метаболічних реакцій, інтегральним наслідком якого була неспроможність підтримання показників глікемії натщесерце та під час ОТТГ у межах показників, прийнятих за нормальні [10].

Перша група — 27 хворих на туберкульоз, у яких глікемія натщесерце і на всіх етапах ОТТГ перебувала в межах показників норми; II група була сформована з 27 хворих, які

мали такі категорії гіперглікемії, як порушена глікемія натщесерце та порушена толерантність до глюкози.

Визначення концентрації інсуліну в сироватці крові проводили методом твердофазового двостороннього ензимного імуноаналізу за допомогою набору "INSULIN ELISA KIT" (DKG Instruments Hmb H, Germany) на 0, 5, 30, 60 та 120-й хвилині ОТТГ. Такі ж дослідження були також виконані 22 здоровим особам, порівнюваним за статтю та віком, які не мали порушень глікемії.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою стандартних методів, статистично вірогідними приймалися значення розбіжностей  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз динаміки глікемії в обстежених хворих засвідчив, що на всіх етапах ОТТГ різниця рівнів глікемії між здоровими особами і хворими на туберкульоз без порушень ВО (I група) не є вірогідною, на відміну від хворих II групи, в яких, починаючи з показника

глікемії натщесерце і на всіх хвилині тесту, спостерігається вірогідна різниця як зі здоровими, так і з хворими на туберкульоз I групи (таблиця). Глікемія у хворих II групи не тільки не мала тенденції до зниження після 60 хв, як це відбувалося у здорових і хворих I групи, але, навпаки, досягала свого максимуму на 120-й хвилині ОТТГ, що свідчить про уповільнення транспорту глюкози в клітини та гірші умови для тканинної утилізації глюкози у цих хворих.

Показники глікемії після адекватного фізіологічного навантаження у хворих II групи перебувають майже на межі значень, характерних для ЦД, це свідчить про те, що найвираженіші гіперглікемічні епізоди розвиваються у цих хворих саме в час після прийому їжі (так звана постпрандіальна гіперглікемія). Останніми роками отримано переконливі докази того, що саме постпрандіальна гіперглікемія є важливішим, ніж навіть гіперглікемія натщесерце, патогенетичним фактором, який призводить до переходу латентних порушень

Таблиця

**Динаміка глікемії і вмісту інсуліну під час проведення орального тесту толерантності до глюкози у хворих на туберкульоз легень,  $M \pm m$**

Показник	Здорові особи, n=22	I група, n=27	II група, n=27
Глікемія на хвилині ОТТГ, ммоль/л:			
— 0	4,55±0,21	4,95±0,31	5,77±0,26***
— 30	5,94±0,31	6,09±0,38	8,61±0,38***
— 60	6,59±0,38	7,36±0,41	9,05±0,35***
— 120	4,61±0,15	5,37±0,34	9,94±0,38***
Інсулін на хвилині ОТТГ, пмоль/л:			
— 0	78,30±5,70	50,20±6,70*	89,40±8,90**
— 5	216,7±19,1	160,6±12,3*	178,7±13,4
— 30	398,3±17,3	290,8±19,3*	267,9±26,9*
— 60	499,8±25,9	435,3±28,8	634,4±30,7***
— 120	92,80±8,10	180,4±15,4*	295,6±45,3***
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> (% осіб з ІМТ, нижчим за 18 кг/м <sup>2</sup> )	25,5±2,1(9,1)	19,3±1,5(33,3*)	20,1±1,6(37,0*)

Примітка. \* — вірогідні розбіжності з показниками здорових осіб ( $P < 0,05$ ); \*\* — вірогідні розбіжності з показниками хворих I групи ( $P < 0,05$ ).



ВО в стадію клінічно явного ЦД і розвитку його ускладнень в подальшому [11–14]. До речі, саме постпрандіальне підвищення рівня глюкози робить найбільший внесок у загальне збільшення концентрації глікозильованого гемоглобіну.

Оскільки доведено, що стан порушеної толерантності до глюкози реалізується за умов наявності зниження продукції і/або дії інсуліну на фоні посилення тканинної інсулінорезистентності, нами була проаналізована динаміка вмісту інсуліну протягом ОТТГ, тому що вимірювання тільки базального вмісту інсуліну є недостатньо інформативним щодо характеристики регуляторної функції цього гормону.

Виявилось, що концентрація інсуліну натщесерце у хворих I групи була вірогідно нижчою, ніж у здорових осіб, а також у хворих II групи, в яких цей показник, навпаки, був вищим. Відносно величини базального рівня інсуліну у хворих на туберкульоз (порівняно зі здоровими особами) дані літератури є суперечливими: деякі автори повідомляють про підвищений порівняно зі здоровими рівень інсуліну. Отримані ж нами результати збігаються з повідомленням [15] про значне зниження рівня інсуліну (більше ніж удвічі) у хворих на туберкульоз, незалежно від клінічної форми, порівняно зі здоровими; щоправда, у зазначеній роботі цей показник вивчався без урахування інших характеристик стану ВО, зокрема глікемічних порушень.

Вивчення базального рівня інсуліну залежно від клінічної форми туберкульозу, проведене [16], засвідчило зниження його вмісту порівняно зі здоровими особами при деяких клінічних формах, що пояснювалося автором як вичерпання функціональних резервів інсулярного апарату. Але і в цій роботі концентрація інсуліну вивчалася без од-

ночасного дослідження глікемії, тобто стан ВО не враховувався.

Найбільш прийнятне пояснення факту зниженого порівняно зі здоровими особами базального вмісту інсуліну у хворих I групи ( $P < 0,05$ ) і лише незначного ( $P > 0,05$ ) його підвищення у хворих II групи, при наявності вірогідної при цьому різниці між I і II групами, можна дати, базуючись на результатах, отриманих у галузі ендокринології останніми роками [17–19]. У зазначених роботах вказується на таку закономірність. Як при явному ЦД типу II, так і на стадії доклінічних порушень ВО в осіб із нормальною або зниженою масою тіла, на відміну від осіб із надлишковою масою або ожирінням, спостерігається інсулінопенія; тобто за наявності залежності вмісту інсуліну від індексу маси тіла патогенез ЦД типу II у хворих з нормальною, зниженою і підвищеною масою тіла відрізняється. В обстежених же нами хворих обох груп маса тіла була нижчою, ніж у здорових осіб, не відрізняючись при цьому між групами хворих.

Тому для пояснення механізмів порушень ВО найбільш інформативним, на наш погляд, є порівняння показників хворих II групи не стільки з аналогічними показниками здорових осіб, скільки з показниками хворих, які гіперглікемічних порушень не мали.

Крім значення концентрації інсуліну на 0-й хвилині, вірогідна різниця у хворих II групи порівняно з хворими I групи відмічалася також на 60 і 120-й хвилинах тесту, але при цьому триваліша гіперінсулінемія наприкінці ОТТГ не призводила до повернення глікемії у хворих II групи до нормальних значень.

### Висновки

У хворих на туберкульоз із доклінічними порушеннями глікемії, на відміну від осіб із

підвищеною масою тіла або ожирінням з аналогічними порушеннями, в яких, за даними літератури, зазвичай, наявна виражена базальна гіперінсулінемія, такої не спостерігалося; проте після глюкозного навантаження характер глікемічної кривої і динаміка вмісту інсуліну (продлонгація і підвищення інсулінового відгуку) були подібними, що може свідчити про певні особливості патогенезу розвитку доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз легень. Особливістю хворих на туберкульоз є також значна поширеність серед них осіб зі зниженим індексом маси тіла (ІМТ), що опосередковано свідчить про певний зсув метаболічної рівноваги на рівні організму в бік домінування катаболічних процесів, на фоні якого реалізуються порушення ВО. Гіперглікемічні порушення у хворих на туберкульоз можна розглядати як інтегральний наслідок дії таких різних факторів, притаманних туберкульозному процесу, як дисфункція в системі гормональної регуляції ВО, активація гормональних і негормональних контрінсулінових факторів, оксидативний стрес на фоні гіпоксії та інтоксикації, наслідком якого є підвищення інсулінорезистентності тканин, гіподинамія. В розвитку доклінічних порушень ВО у хворих на туберкульоз також неможливо виключити фактор генетичної схильності до порушеного відгуку на стимуляцію глюкозою, на який вказують у роботі [20].

Оскільки сьогодні роль, внесок і співвідношення генетичних і зовнішніх факторів у розвиток ЦД та інших категорій гіперглікемії у хворих на туберкульоз легень є недостатньо з'ясованими, планується подальше вивчення патогенетичних механізмів цих порушень, участі в їх розвитку гормональних систем адаптації (симптоадреналової та гіпо-



фізарно-адренкортикальної) та системи антиоксидативно-го захисту.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Карачунский М. А., Бегларян Н. Р., Яковлева О. Б. Особенности клиники и течения туберкулеза легких у больных с пограничными нарушениями углеводного обмена // Пробл. туб. — 1993. — № 5. — С. 16-17.
2. Холмовская М. Б. Туберкулез у детей и подростков, больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Центр. ин-т туберкулеза МЗ СССР. — М., 1978. — 20 с.
3. Фирсова В. А. Туберкулез у подростков: диагностика, клиника, лечение // Пробл. туб. — 2003. — № 3. — С. 23-26.
4. Таджидинова М. Г., Аксенова В. А., Макинский А. И. Состояние углеводного обмена у длительно леченных детей и подростков с туберкулезом органов дыхания // Пробл. туб. — 2002. — № 1. — С. 32-34.
5. Мак Дермотт М. Секреты эндокринологии: 2-е изд., испр. и доп. / Пер. с англ. — СПб.: М.: Невский диалект — БИНОМ, 2001. — 464 с.
6. Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научно-методическое издание. — СПб.: ЭЛБИ СПб., 2001. — 239 с.
7. Мастеров Г. Д. Туберкулез легких и функция инсулярного аппара-

та у больных в условиях рациональных методов антибактериальной и тканевой терапии: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Ин-т фтиз. і пульм. ім. Ф. Г. Яновського. — К., 1983. — 207 с.

8. Бегларян Н. Р., Карачунский М. А. Скрининг нарушений углеводного обмена у больных с активным туберкулезом легких // Пробл. туб. — 1992. — № 5-6. — С. 54-55.
9. Бегларян Н. Р. Особенности течения туберкулеза легких при пограничных нарушениях углеводного обмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26. / Центр. НИИ туб-за РАМН. — М., 1992. — 24 с.
10. Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. — Geneva: WHO, Department of non-communicable disease, 1999. — 59 p.
11. Маньковский Б. Н. Постпрандиальная гипергликемия и подходы к ее коррекции у больных сахарным диабетом // Журн. практ. лікаря. — 2000. — № 6. — С. 34-39.
12. Hanefeld M., Temelkova-Kurkschiev T. The postprandial state and the risk of atherosclerosis // Diabet Med. — 1997. — N 4, Suppl. 3. — S. 6-11.
13. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition // Amer. Rev. Med. — 1993. — N 44. — P. 121-131.
14. Isolated post-challenge hyperglycaemia confirmed as a risk factor

for mortality / J. F. Shaw, A. M. Hodge, M. De Courten et al. // Diabetol. — 1999. — Vol. 42, N 9. — P. 1050-1054.

15. Селедцов В. П. Клиническое значение эндокринного гомеостаза в течении и исходах туберкулеза легких у взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26. / Казахск. НИИ клин. і експеримент. хирургии ім. А. Н. Сызганова. — Алма-Ата, 1989. — 23 с.

16. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на гормональную реактивность больных туберкулезом легких / И. Л. Егорова, Б. М. Малиев, И. А. Сорокина, Г. И. Ермакова // Пробл. туб. — 1998. — № 4. — С. 29-31.

17. Зуева Н. А., Ефимов А. С. Новое в патогенезе и лечении сахарного диабета и его хронических осложнений. — К.: ДСГ Лтд, 2003. — 88 с.

18. Окороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. — М.: Мед. лит., 2000. — 576 с.

19. Лысенко В. А., Маньковский Б. Н., Попова В. В. Содержание инсулина в плазме крови и чувствительность к нему тканей у больных с впервые выявленным сахарным диабетом // Лік. справа. — 2000. — № 6. — С. 46-49.

20. Эпидемиологический и иммуногенетический анализ взаимосвязи туберкулеза и сахарного диабета / В. П. Чуканова, А. С. Сергеев, Л. Е. Поспелов, А. Л. Собкин // Пробл. туб. — 2000. — № 4. — С. 11-14.

УДК 616.152.21-053.9:612.521.2

Е. О. Асанов

## ВЕНТИЛЯТОРНА ВІДПОВІДЬ НА ГІПОКСІЮ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ: ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ

Інститут геронтології АМН України, Київ

Процес старіння характеризується розвитком інволютивних змін органів і систем, зниженням ефективності функціонування дихальної, серцево-судинної систем та всієї системи транспорту кисню в цілому [1; 2]. Вікові зміни призводять до порушень гомеостазу і виникнення вікової гіпоксемії та гіпоксії [1-4]. Це створює передумови для зниження адапта-

ційних можливостей організму та знижує стійкість до гіпоксії в похилому віці [1-5].

У відповідь на гіпоксичний стимул розвивається складний комплекс відповідних реакцій, до якого включені різні функціональні системи організму [1-8]. При цьому провідна роль у компенсації порушень, що виникають при гіпоксичному впливі, належить ди-

хальної системі, зокрема реакції вентиляції [1-8].

Як нами було встановлено раніше, при старінні вентиляторна реакція на гіпоксичний вплив змінюється і стає менш ефективною [3]. Тому стає зрозумілим пошук засобів і методів підвищення ефективності вентиляторної відповіді на гіпоксичний вплив при старінні.



У зв'язку з цим викликають інтерес інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування (ІНГТ). Метод гіпокситерапії ґрунтується на розвитку в організмі комплексу адаптивних реакцій на гіпоксичний стрес [6; 9]. Гіпоксичні тренування досить широко застосовуються у медичній практиці, однак досвіду їхнього застосування в похилому віці недостатньо [6; 9].

Тому було цікаво оцінити зміни вентиляторної відповіді на гіпоксію у людей похилого віку під впливом курсу ІНГТ.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 32 практично здорові людини у віці 60–74 роки; ІНГТ проводилися на апаратному комплексі «Гіпотрон» (Україна). Курс тренувань складався з 10 сеансів, кожний сеанс включав цикли 5-хвилинного дихання гіпоксичною сумішшю, які чергувалися з циклами 5-хвилинного дихання атмосферним повітрям (усього 3 цикли дихання гіпоксичною сумішшю). Тренуючий рівень гіпоксії підбирали індивідуально за методикою, описаною раніше [10].

Вентиляторну відповідь на безупинно зростаючу гіпоксію оцінювали на апаратному комплексі «Гіпотрон» (Україна) за допомогою гіпоксичної проби до і після курсу ІНГТ. У вихідному стані (при диханні повітрям), під час гіпоксичної проби та через 5 хв після переходу на дихання повітрям реєстрували показники респіраторної системи. Дихальний об'єм (ДО), частоту дихання (ЧД) і хвилинний об'єм дихання (ХОД) реєстрували апаратним комплексом «Гіпотрон», сатурацію крові ( $SpO_2$ ) визначали пульсоксиметричним методом за допомогою монітора ЮМ-300 фірми «ЮТАС» (Україна).

Отримані дані оброблено методами варіаційної статис-

тики за допомогою комп'ютерної програми "Statistica 6.0 for Windows".

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження показали, що в результаті проведення курсу ІНГТ вентиляторна реакція на гіпоксію у людей похилого віку вірогідно збільшується (таблиця). Свідченням цього є вірогідне ( $P < 0,05$ ) збільшення після курсу ІНГТ  $\Delta XOD$  і вентиляторної відповіді на гіпоксію ( $\Delta XOD/\Delta SpO_2$ ), яке було розраховане за допомогою рівнянь лінійної регресії, причому збільшення вентиляторної відповіді відбулося, в основному, за рахунок ДО. Так, збільшилися максимальний зсув  $\Delta DO$  та співвідношення  $\Delta DO/\Delta SpO_2$  при гіпоксичній пробі після курсу ІНГТ у людей похилого віку. Співвідношення  $\Delta DO/\Delta SpO_2$ , яке також було розраховане за допомогою рівнянь лінійної регресії, характеризує реакцію ДО на одиницю зсуву сатурації, тому дозволяє проводити коректну оцінку реакції ДО у відповідь на гіпоксію.

Компенсація гіпоксії з боку вентиляції може відбуватися як за рахунок збільшення ДО, так і за рахунок ЧД. Останній механізм компенсації гіпоксії менш ефективний, оскільки вимагає більших енергетичних витрат для роботи дихальних м'язів [2].

Тому підвищення вентиляторної відповіді на гіпоксію та зміну її структури у людей похилого віку під впливом ІНГТ можна розцінювати як позитивні та такі, що ведуть до економізації вентиляторної реакції.

Відомо, що при старінні хеморефлекторна чутливість змінюється. За даними В. В. Фролькіса, на старості поряд з високою збудливістю спостерігається швидка виснажливість рефлексів з хеморецепторів судин [2]. Це призводить до ослаблення зворотної інформації про артеріальну гіпоксемію і поглиблення гіпоксичних станів [8]. Описаний механізм — одна з можливих причин зниження вентиляторної відповіді на гіпоксію при старінні. Можливо, ІНГТ спричинюють підвищення ефективності хеморефлексу. Цим можна пояснити підвищення вентиляторної відповіді на гіпоксію у людей похилого віку після курсу ІНГТ.

### Висновки

1. Інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування спричинюють підвищення вентиляторної відповіді на гіпоксію у людей похилого віку. При цьому збільшується співвідношення  $\Delta DO/mSpO_2$  при гіпоксичній пробі після курсу тренувань у людей похилого віку.

2. Також ІНГТ ведуть до економізації вентиляторної відповіді на гіпоксію у людей похи-

Таблиця

Показники вентиляторної відповіді на гіпоксію у людей похилого віку до і після курсу інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань

Показники	До курсу ІНГТ	Після курсу ІНГТ
$\Delta ЧД$ , хв <sup>-1</sup>	3,98±0,87*	4,92±0,98*
$\Delta ДО$ , л	0,32±0,03*	0,64±0,04**
$\Delta МОД$ , л · хв <sup>-1</sup>	9,18±1,16*	14,81±1,22**
$\Delta ЧД/\Delta SpO_2$ , хв <sup>-1</sup> /%	-0,41±0,11	-0,46±0,14#
$\Delta ДО/\Delta SpO_2$ , л/%	-0,01±0,01	-0,06±0,02*
$\Delta МОД/\Delta SpO_2$ , л · хв <sup>-1</sup> /%	-1,11±0,07	-1,27±0,05**

Примітка. \* — зсуви вірогідні,  $P < 0,05$ ; # — розбіжності вірогідні,  $P < 0,05$ .



лого віку, оскільки збільшення вентиляторної відповіді після курсу тренувань відбувається, в основному, за рахунок ДО.

3. Дані ІНГТ можуть бути рекомендовані для посилення адаптивних реакцій організму та підвищення стійкості до гіпоксії в похилому віці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Гипоксия и старение. — К.: Наук. думка, 1980. — 276 с.

2. Фролькис В. В. Регуляция дыхания в старости // Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. — К., 1975. — С. 17-20.

3. *Возрастные особенности вентиляторной реакции на гипоксию* / О. В. Коркушко, Н. Д. Чеботарев, Э. О. Асанов и др. // Проблемы старения и долголетия. — 2005. — № 1. — С. 80-87.

4. *Особенности реакции дыхания на гипоксию при старении* / О. В. Коркушко, Л. А. Иванов, М. Д. Чеботарьев, А. В. Писарук // Физиол. журнал. — 2003. — Т. 49, № 3. — С. 63-69.

5. *Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника.* — СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. — 384 с.

6. *Колчинская А. З., Цыганова Т. Н., Остапенко Л. А.* Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. — М.: Медицина, 2003. — 408 с.

7. *Rickards C. A., Newman D. G.* The effect of low-level normobaric hy-

poxia on orthostatic responses // *Aviat Space Environ Med.* — 2002. — May. — N 73 (5). — P. 460-465.

8. *Ursino M., Magosso E., Avanzolini G.* An integrated model of the human ventilatory control system: the response to hypoxia // *Clin. Physiol.* — 2001. — Jul. — N 21 (4). — P. 465-477.

9. *Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых людей* / О. В. Коркушко, Э. О. Асанов, В. Б. Шатило, Л. И. Маковская // Проблемы старения и долголетия. — 2004. — № 2. — С. 155-161.

10. *Асанов Е. О., Писарук А. В., Чеботарьев М. Д.* Спосіб визначення стійкості організму людини до гіпоксії. — Патент України № 7845. — 15.07.2005. — Бюл. № 7.

УДК 616.5-071+616.97-071

І. В. Ашаніна

## ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ БІФІДУМБАКТЕРИНОМ ТА ІНУЛІНОМ

Одеський державний медичний університет

На сучасному етапі сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, превалюванням прихованих і рецидивних форм. У структурі захворюваності на сифіліс приховані форми становлять до 40 % (Г. И. Мавров, 2000, 2003).

Відомо, що сифіліс супроводжується суттєвими змінами у стані багатьох захисних систем організму. Важливою є зміна імунологічної активності популяції, що зумовлює патоморфоз сифілісу і зміну концепції лікування (Г. Ф. Лобанів, 2002). Впровадження в практику потужних антибіотиків пролонгованої дії та прискорення курсів лікування не вирішило проблеми, а, можливо, й загостило окремі її аспекти (Г. И. Мавров, М. М. Мамедли, 1998). Застосування антибіо-

тиків як етіотропних засобів у лікуванні сифілісу інколи є недостатнім (О. К. Шапошников, 1991). Наявність факторів, які ослаблюють імунологічну реактивність, змінює метаболічні процеси, біохімічні реакції організму можуть призвести до відновлення сифілітичного процесу навіть після повноцінного етіологічного лікування (С. В. Захаров, 1999).

Як один із показників здоров'я макроорганізму стан мікробіоценозу відіграє важливу роль у формуванні місцевого імунітету, загальної неспецифічної резистентності, синтезі імуноглобулінів, різноманітних синтетичних та обмінних процесах. Проведені дослідження показали, що 100 % обстежених нами хворих на прихований ранній сифіліс

(ПРС) мають дисбактеріоз товстого кишечника різного ступеня тяжкості. У свою чергу, зміни еубіотичної рівноваги позначаються на стані протеазно-інгібіторної системи (як відомо, ця система має безпосереднє відношення до імунної системи, їй належить центральна роль в обміні білків, розвитку запалення, імунореактивності [8–10]), це все має знайти віддзеркалення в основних показниках імунітету [3]. Імунна відповідь при сифілісі формується за рахунок змін з боку клітинної та гуморальної ланок імунітету. Для успішного лікування сифілітичної інфекції є дуже важливим стан імунної системи, на який впливає неспецифічна терапія.

**Мета** нашої роботи — визначення характеру імунологіч-



них змін в організмі хворих на ПРС при лікуванні комбінацією про- і пребіотиків.

### Матеріали та методи дослідження

Імунологічні показники крові досліджували у 35 хворих на ПРС віком 21–45 років (21 жінка і 14 чоловіків), а також у 15 здорових осіб такого ж віку.

Діагноз ПРС визначали на підставі анамнезу, позитивних серологічних реакцій RW та РФ, відсутності клінічних проявів.

Лікування хворих на сифіліс здійснювали, застосовуючи пеніцилін (курсова доза — 168 млн од.), вітаміни B6 і B12, препарат біфідумбактерин (по 5 доз тричі на добу) і препарат пребіотика інуліну з цикорію (по 500 мг тричі на день).

Кров досліджували в перший і в останній (28-й) день лікування. Визначали вміст лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів. Лімфоцити диференціювали на Т- і В-форми; у свою чергу, з фракції Т-лімфоцитів за чутливістю до теофіліну визначали Т-супресори і розраховували їх частку від загальної кількості Т-лімфоцитів [6]. Характеристику нейтрофілів здійснювали за такими показниками: фагоцитарний індекс, фагоцитарне число і здатність до адгезії. Крім того, у сироватці крові методом імунодифузії визначали вміст імуноглобулінів А, М і G за методом Манчіні.

### Результати дослідження та їх обговорення

В табл. 1 подано результати визначення лейкоцитарної формули крові хворих на ПРС до і після лікування комбінацією про- і пребіотиків. Як видно з цих даних, статистично вірогідними є зміни в кількості нейтрофілів, частка їх від загальної кількості лейкоцитів знижується в 1,5 разу. Навпаки, кількість лімфоцитів та

еритроцитів у хворих на ПРС суттєво збільшується (в 1,6–2,5 разу). Проведене комплексне лікування з використанням пребіотика біфідумбактерину та пребіотика інуліну в усіх випадках виявило тенденцію до нормалізації вищезазначених показників. Можливо, обраний нами термін лікування (28 днів) недостатній для повної нормалізації лейкопоезу.

В табл. 2 подано характеристику лімфоцитів хворих на ПРС до і після лікування запропонованим комплексом препаратів. З цих даних видно, що існує тенденція до збільшення абсолютної та відносної кількості лімфоцитів у хворих на ПРС, але ці зміни не є суттєвими. На підставі отриманих нами даних можна вважати, що лімфоцити не реагують такою мірою, як нейтрофіли, на патологічний стан, що виникає

у хворих на ПРС. Про більш інтенсивну реакцію нейтрофілів можна зробити висновок на підставі даних табл. 3.

Як свідчать отримані нами дані, у хворих на ПРС значно зменшується як абсолютна, так і відносна кількість нейтрофілів. Показником активності нейтрофілів є фагоцитоз. Як видно з даних табл. 3, у хворих на ПРС суттєво зменшується кількість фагоцитуючих клітин і різко (майже втричі) зменшується фагоцитарне число. Це свідчить про значне ослаблення фагоцитозу як одного із найважливіших механізмів неспецифічного імунітету [4; 5; 7]. Можливо, саме ця обставина є вирішальною в патогенезі ПРС. Причинами такого пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів можуть бути різні фактори, однак найбільш обґрунтованим вважа-

Таблиця 1

#### Лейкоцитарна формула крові хворих на прихований ранній сифіліс до і після лікування синбіотиком

Показники	Норма, n=15	Хворі на ПРС, n=35	
		До лікування	Після лікування
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,5 $\pm$ 0,6	7,2 $\pm$ 0,7 P>0,5	7,0 $\pm$ 0,8 P>0,5
Нейтрофіли, %	69,0 $\pm$ 6,0	46,0 $\pm$ 5,0 P<0,05	54,0 $\pm$ 5,0 P>0,05
Лімфоцити, %	25,0 $\pm$ 4,0	38,5 $\pm$ 4,0 P<0,05	35,0 $\pm$ 3,0 P>0,05
Моноцити, %	4,0 $\pm$ 1,0	10,5 $\pm$ 2,5 P<0,05	7,0 $\pm$ 1,5 P>0,05
Еозинофіли, %	2,5 $\pm$ 0,5	5,0 $\pm$ 1,0 P<0,05	4,0 $\pm$ 1,1 P>0,05

Таблиця 2

#### Характеристика лімфоцитів хворих на прихований ранній сифіліс до і після лікування синбіотиком

Показники	Норма, n=15	Хворі на ПРС, n=35	
		До лікування	Після лікування
Лімфоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	1,9 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,3 P>0,3	2,3 $\pm$ 0,3 P>0,3
Т-лімфоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	1,6 $\pm$ 0,2	2,1 $\pm$ 0,2 P>0,1	2,0 $\pm$ 0,3 P>0,3
В-лімфоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,20 $\pm$ 0,03	0,26 $\pm$ 0,03 P>0,05	0,28 $\pm$ 0,04 P>0,05
Т-супресори / Т загальні	0,12 $\pm$ 0,02	0,16 $\pm$ 0,03 P>0,05	0,14 $\pm$ 0,02 P>0,3



жається порушення мікробіоценозу [1; 2; 11]. Результати наших досліджень свідчать, що застосування в комплексному лікуванні хворих на ПРС синбіотиків значно збільшує фагоцитарну активність нейтрофілів ( $P < 0,01$ ), кількість фагоцитарних клітин ( $P < 0,01$ ) і абсолютну кількість нейтрофілів ( $P < 0,05$ ).

У табл. 4 наведено дані про зміни концентрації імуноглобулінів у плазмі крові хворих на ПРС до і після лікування препаратом синбіотика. Деяке збільшення рівня імуноглобулінів у хворих на ПРС статистично невірне. Лікування дещо збільшує концентрацію імуноглобулінів, однак ці зміни також статистично невірні.

Отже, проведені дослідження дають підстави вважати, що в імунному статусі хворих на ПРС однією з важливих ланок патогенезу є нейтрофілопенія з пригніченням фагоци-

тарної активності. Саме ця обставина може створювати умови для розвитку серорезистентних форм сифілісу. Нормалізація мікробіоценозу за допомогою синбіотика суттєво впливає на стан нейтрофілів і перебіг хвороби.

### Висновки

1. У хворих на ПРС знижується в крові рівень нейтрофілів і збільшується вміст лімфоцитів, моноцитів і еозинофілів.

2. Характеризується ПРС значним пригніченням фагоцитозу, що можна вважати одним із головних ланцюгів патогенезу.

3. Лікування хворих на ПРС синбіотиком (біфідумбактерії + інулін) покращує стан хворих, збільшує кількість нейтрофілів, нормалізує фагоцитоз, що дає підстави вважати дисбактеріоз однією з причин особливостей патогенезу даної хвороби.

**Характеристика нейтрофілів хворих на прихований ранній сифіліс до і після лікування синбіотиком**

Показники	Норма, n=15	Хворі на ПРС, n=35	
		До лікування	Після лікування
Нейтрофіли, $\cdot 10^9/\text{л}$	4,3 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,3 $P < 0,05$	3,9 $\pm$ 0,2 $P > 0,2$
Фагоцитарний індекс, %	72 $\pm$ 6	40 $\pm$ 4 $P < 0,01$	61 $\pm$ 5 $P > 0,05$
Фагоцитарне число, од.	3,8 $\pm$ 0,3	1,30 $\pm$ 0,02 $P < 0,001$	2,9 $\pm$ 0,3 $P < 0,001$
Адгезія нейтрофілів, од.	1,1 $\pm$ 0,2	1,35 $\pm$ 0,20 $P > 0,05$	1,05 $\pm$ 0,20 $P > 0,05$

Таблиця 3

**Концентрація імуноглобулінів у плазмі крові хворих на прихований ранній сифіліс до і після лікування синбіотиком**

Показники	Норма, n=15	Хворі на ПРС, n=35	
		До лікування	Після лікування
Імуноглобулін А	1,68 $\pm$ 0,22	1,98 $\pm$ 0,30 $P > 0,3$	2,20 $\pm$ 0,30 $P > 0,1$
Імуноглобулін М	1,35 $\pm$ 0,23	1,83 $\pm$ 0,20 $P > 0,05$	1,90 $\pm$ 0,30 $P > 0,05$
Імуноглобулін G	13,0 $\pm$ 0,6	14,9 $\pm$ 1,7 $P < 0,3$	16,0 $\pm$ 1,5 $P > 0,1$

Таблиця 4

1. Авдеева М. П., Шубич М. Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа // Клин. лабор. диагностика. — 2003. — №. — С. 3-10.

2. Микробная экология и состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у больных аллергическими заболеваниями / Н. М. Грачева, Н. А. Колганова, И. Т. Щербачев и др. // ЖМЭИ. — 2004. — № 2. — С. 79-81.

3. Железникова Г. Ф. Резистентность к возбудителю инфекции и иммунный ответ // ЖМЭИ. — 2005. — № 2. — С. 104-112.

4. Иммунная реактивность как фактор регуляции гомеостаза организма / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. И. Золотов, Е. Бжозовский // Усп. совр. биологии. — 1999. — Т. 119, № 2. — С. 99-114.

5. Игнатъева Г. А. / Современные представления об иммунитете (контуры общей теории) // Пат. физиол. и экспер. терапия. — 2003. — № 2. — С. 2-7.

6. Лебедев К. Д., Понякина И. Д. Иммунограмма в клинической практике. — М.: Наука, 1990. — 223 с.

7. Лопухин Ю. М., Петров Р. В. Новая классификация первичной иммунологической недостаточности // Вестник АМН СССР. — 1974. — № 3. — С. 35-42.

8. Никулина Г. Г., Черныш О. Е. Показатели протеолиза и его плазменных ингибиторов крови у больных с иммунозависимыми заболеваниями почек // Лабор. диагностика. — 2000. — № 1. — С. 3-6.

9. Антипротеазное и иммуностимулирующее действие пептидных компонентов, выделенных из кутикулы куриного желудка / Т. Н. Пивненко, Л. М. Эпштейн, С. В. Окладникова и др. // Прикл. биохим. и микроб. — 1998. — Т. 34, № 4. — С. 455-459.

10. Фильченков А. А. Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функций. Обзор // Биохимия. — 2003. — Т. 68, вып. 4. — С. 453-466.

11. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека // Физиол. человека. — 2003. — Т. 29, № 4. — С. 98-109.



Т. В. Волковинська

# ОЦІНКА РІВНІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ФАКТОРІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ І МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ІНФЕКЦІЇ

Одеський державний медичний університет

## Вступ

Останнім часом вивчається зв'язок між розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ), асоційованих із прогресуванням атеросклерозу, та хронічними внутрішньоклітинними інфекціями (ХВКІ). Це стосується *Chlamydia pneumoniae* (ChIP), вірусів простого герпесу (HSV), Епштейна — Барра (VEB), цитомегаловірусів (CMV), які знаходять у стінці судини, особливо в огнищах атеросклеротичного ураження [1–4]. Серед багатьох кандидатів ChIP є головним на роль індуктора запального процесу в стінці судин й при атерогенезі [1; 3; 5]. Дослідження, проведені в країнах Західної Європи та Північної Америки, виявили асоціацію хронічної хламідійної інфекції з гострим інфарктом міокарда, коронарним атеросклерозом [1; 3–5]. Не виключається вплив хламідійної інфекції на зміни ліпідного метаболізму, але дані з цієї проблеми є суперечливими [6].

Залишається невирішеним питання щодо причинно-наслідкових взаємозв'язків артеріальної гіпертензії (АГ) й атерогенезу. Деякі автори вважають, що підвищення артеріального тиску (АТ) активує атерогенез, який надалі стає причиною ендогенного запалення, інші вважають, що АГ — результат складової синдрому системної запальної відповіді. Запалення може підвищувати АТ незалежно від розвитку атеросклерозу [6].

Для уточнення патогенетичних механізмів виникнення і прогресування АГ у осіб молодого віку доцільно оцінити маркери запалення й титри специфічних антитіл до ХВКІ в період становлення АГ, їх взаємозв'язок із рівнем АТ, що і стало **метою** нашого дослідження.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 50 чоловіків 16–40 років з нормальним, високим нормальним АТ (ВНАТ) і АГ 1-го ступеня (АГ1), які не одержували антигіпертензивної терапії. Не включали до обстеження пацієнтів із симптоматичною АГ, з ознаками гострих і хронічних запальних захворювань, а також у реконвалесцентному періоді (3 тиж) після гострих запальних процесів. За рівнем офісного АТ всі пацієнти були розподілені на 2 групи: 1-ша група (n=26) — пацієнти з офісним АТ менше 139/89 мм рт. ст., 2-га група (n=24) — пацієнти з АТ більше 140/90, але менше 160/99 мм рт. ст. В обох групах оцінювали фактори ризику (ФР) [7].

Визначали ХВКІ методом імуноферментного аналізу за титрами специфічних IgG антитіл до ChIP, HSV, VEB, CMV із використанням тест-систем («Вектор-Бест» і «Хема», Росія) за стандартними методиками до тестів. Концентрацію специфічних антитіл оцінювали за відношенням ОГДС/ОГК,

де ОГДС — оптична густина досліджуваної сироватки, ОГК — оптична густина контролю. Значущими титрами для вірусів HSV, CMV вважали значення зразка більше 1,1 ум. од., для VEB — більше 5 ум. од., для ChIP — титр більше 0,3 ум. од. Активність запального процесу (сіалові кислоти, серомукоїд, IgA, IgG, IgM, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) 315, ЦІК 405 у плазмі крові) визначали за стандартними методиками [8].

Результати обробляли за допомогою пакета статистичних програм STADIA v. 6.3 [9]. Вірогідність розбіжностей середніх значень оцінювали за допомогою t-коефіцієнта Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при  $P < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

Виділені групи пацієнтів були порівнюваними за віком, індексом маси тіла, наявністю ФР та їх середньою кількістю в одного пацієнта. В 2-й групі було більше курців, але індекси курця (ІК) у 1-й і 2-й групах вірогідно не відрізнялися.

Наведені у табл. 1 дані демонструють високий ступінь виявлення IgG антитіл до ChIP, HSV, CMV, VEB у досліджуваних групах. У молодих чоловіків з АГ1 (2-га група) порівняно з нормотензивними пацієнтами (1-ша група) частота інфікованості була вищою: CMV — в 1,7 разу, HSV — у





Таблиця 1

**Рівень  
хронічної інфікованості  
*Chlamydia pneumoniae*,  
вірусами простого герпесу,  
Епштейна — Барра,  
цитомегаловірусом, %**

Показник	1-ша група, n=26	2-га група, n=24
CMV	42,3	70,8
HSV	80,8	100
VEB	92,3	100
ChP	15,4	20,8

1,3; VEB — в 1,1; ChIP — в 1,4 рази відповідно.

Для аналізу поєданого впливу досліджуваних мікроорганізмів було використано сумарний титр [1], що вказує на кількість діагностично значущих титрів у одного пацієнта. В роботі вивчалися 4 мікроорганізми, отже, значення сумарного титру було в діапазоні від 0 до 4. За рівнем діагностично значущих титрів були виділені пацієнти з низьким (0–1) та високим (2–4) рівнем сумарного титру. В 1-й групі 23,1 % осіб мали низький рівень сумарного титру, 76,9 % — високий. Згідно з серологічними даними, у 7,7 % осіб 1-ї групи були відсутні IgG антитіла до ChIP, HSV, CMV, VEB, моноінфекція зустрічалась у 15,4 % випадків, мікст-інфекція — в 76,9 % випадків, з яких комбінація 2 інфекцій становила 30,8 %, одночасне інфікування 3 вірусами — 34,6 %, комбінація 4 збудників — 11,6 %. Усі пацієнти 2-ї групи мали мікст-інфекцію: комбінація 2 вірусів становила 25,0 %, 3 — 58,3 %, 4 — 16,7 % випадків.

Отже, у чоловіків молодого віку з АГ1 спостерігалось мікст-інфікування ChIP, HSV, CMV, VEB у різних комбінаціях, частота якого переважала таку в групі нормотензивних пацієнтів.

Наступним кроком роботи було виявлення взаємозв'язку між рівнем АТ і маркерами запалення у пацієнтів досліджуваних груп (табл. 2). Отримані

**Концентрація специфічних антитіл до *Chlamydia pneumoniae*,  
вірусів простого герпесу, Епштейна — Барра,  
цитомегаловірусів та маркери запалення, М±m**

Показник	1-ша група, n=26	2-га група, n=24
IgA, г/л	1,1±0,3	1,6±0,3
IgM, г/л	0,8±0,2	1,0±0,1
IgG, г/л	7,5±2,2	9,0±2,0
ЦІК 315, ум. од.	6,3±4,8	6,7±3,5
ЦІК 405, ум. од.	18,6±4,0	20,5±8,5
Сіалові кислоти, од.	165,0±12,9	164,4±9,3
Серомукоїд, од.	0,17±0,02	0,17±0,01
ОГДС/ОГК CMV- IgG, ум. од.	1,0±0,4	1,4±0,6
ОГДС/ОГК HSV- IgG, ум. од.	2,2±0,7	2,8±0,8
ОГДС/ОГК VEB- IgG, ум. од.	60,2±29,5	64,1±28,3
ОГДС/ОГК ChIP-IgG, ум. од.	0,4±0,3	0,4±0,4

Таблиця 3

**Взаємозв'язок між інфікуванням ChIP, HSV, CMV, VEB,  
рівнями артеріального тиску, частоти серцевих скорочень  
і маркерами запалення**

Пари-ознаки	r	P
1-ша група		
анти-ChIP-IgG і ПАТ	0,55	0,0002
анти-ChIP-IgG і IgM	0,25	0,0025
анти-VEB-IgG і ЧСС	0,31	0,034
IgA і ЧСС	-0,65	0,02
ЦІК 405 і ЧСС	0,5	0,009
ЦІК 405 і ХС	-0,56	0
IgG і ХС	-0,51	0
2-га група		
анти-ChIP-IgG і ДАТ	0,44	0,033
анти-ChIP-IgG і САТ	0,39	0,045
анти-VEB-IgG і ЧСС	-0,44	0,031
Серомукоїд і САТ	0,24	0,035
Серомукоїд і ЧСС	-0,45	0,027

*Примітка.* САТ — систолічний АТ; ДАТ — діастолічний АТ; ПАТ — пульсовий АТ; ХС — холестерин.

дані свідчать, що за рівнем запальної відповіді в обох групах вірогідних змін не виявлено. Існує тенденція до збільшення вмісту IgA, IgG, анти-CMV-IgG, анти-VEB-IgG і анти-HSV-IgG у плазмі крові у чоловіків з АГ1 (2-га група). Відсутність вірогідних змін активності запального процесу у пацієнтів досліджуваних груп може бути пояснена високим рівнем інфікованості осіб кожної групи. Проте в 1-й групі спостерігалось зростання рівнів ЦІК 315, ЦІК 405 у 50 % осіб при зниженні IgG у 50 %, IgM

— у 33,3 %. У 2-й групі виявили високий рівень ЦІК 315 у 75 % пацієнтів, ЦІК 405 — у 25 % при зниженні IgG у 25 % осіб.

У пацієнтів 1-ї групи виявлено позитивну кореляційну залежність між рівнем анти-ChIP-IgG і ПАТ (табл. 3). Для пацієнтів 2-ї групи виявлено позитивну кореляційну залежність між рівнями анти-ChIP-IgG та САТ і ДАТ, анти-ChIP-IgG і IgA, САТ і підвищенням вмісту серомукоїду.

Таким чином, отримані дані можуть вказувати на існування зв'язку між хронічною інфіко-



ваністю хламідійною, герпес-вірусною інфекцією, спричиненою HSV, VEB, CMV або їх комбінацією, і рівнем АТ у чоловіків молодого віку з факторами ризику ССЗ. Складається враження, що наявність інфекцій підвищує чутливість пацієнта до впливу ФР. Можливим поясненням цього може бути те, що персистуюча внутрішньоклітинна інфекція здатна стати причиною підвищення АТ шляхом зниження синтезу NO і переважання спастичного стану артерій над їх розслабленням [10].

Перспективним є вивчення особливостей стану функції ендотелію в осіб молодого віку з підвищенням АТ та інфікованих *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловірусом, вірусами простого герпесу, Епштейна — Барра порівняно з нормотензивними неінфікованими суб'єктами.

#### Висновки

1. Наявність високого рівня хронічної інфікованості *Chlamydia pneumoniae*, вірусами простого герпесу, Епштейна — Барра та цитомегаловірусом у нормо- та гіпертензивних чо-

ловіків асоційована з розвитком процесу неспецифічного запалення, яке є більш вираженим у пацієнтів з АГ за рахунок мікст-інфікування.

2. Існує взаємозв'язок між рівнями IgG антитіл до *Chlamydia pneumoniae* і рівнем АТ: у нормотензивних пацієнтів цей показник впливає на рівень пульсового АТ, а у гіпертензивних — на систолічний та діастолічний.

3. Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем специфічних IgG антитіл і маркерами запалення у пацієнтів з АГ.

4. Наявність хронічної внутрішньоклітинної інфекції підвищує чутливість пацієнта до впливу факторів кардіоваскулярного ризику щодо становлення гіпертензивного фенотипу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Роль хламідійної, микоплазменної і цитомегаловірусної інфекції в розвитку ішемічної хвороби серця / А. Б. Басинкевич, Р. М. Шахнович, В. Р. Мартынова и др. // Кардиология. — 2003. — № 11. — С. 4-9.

2. Кванталиани Т. Г., Циклаури П. А., Барнабишвили Н. О. Диагностическая значимость определения

активности липидного гидропероксида у больных ИБС с наличием и без наличия хронического герпесвирусного инфицирования // Кардиология СНГ. — 2005. — № 3. — С. 19-25.

3. Ишемическая болезнь сердца, хламидийная и хеликобактерная инфекции (популяционное исследование) / Ю. П. Никитин, О. В. Решетников, С. А. Курилович и др. // Кардиология. — 2000. — № 8. — С. 4-7.

4. Орехов А. Н., Писаржевский С. А. Инфекционно-аутоиммунная теория атеросклероза // Кардиолог. — 2005. — № 5. — С. 87-96.

5. *Chlamydia pneumoniae*: связь с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца / Т. М. Попонина, В. С. Кавешников, В. А. Марков, Р. С. Карпов // Кардиология. — 2001. — № 9. — С. 65-69.

6. Тумов В. Н., Ощепкова Е. В., Дмитриев В. А. Воспаление и патогенез гипертонии // Кардиолог. — 2006. — № 1. — С. 16-26.

7. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — К., 2004. — 84 с.

8. Караулов А. В. Клиническая иммунология: Учебник для студентов мед. вузов. — М., 1999. — 603 с.

9. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Информатика и компьютеры, 1999. — 341 с.

10. Bautista L. E. // J. Hum. Hypertens. — 2003. — Vol. 17. — P. 223-230.

УДК 616-083.98(082)

В. М. Загуровський

## ВІДДАЛЕНІ КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПСИХОТЕРАПІЇ І ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЇ НАПАДІВ СТЕНОКАРДІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти,  
Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги

Напади стенокардії (НС) при ішемічній хворобі серця (ІХС) розглядаються як гостре порушення коронарного кровотоку. Наші дослідження довели, що НС як гостра маніфестація патогенетичних меха-

нізмів захворювання вагомо впливають на розвиток і перебіг психоемоційних і соматичних порушень при ІХС [1; 2]. Напади можна вважати універсальним хворобливим способом реагування особистості

[1; 3]. На практиці їх терапія зводиться до застосування антиангінальних препаратів, рідко — заспокійливих [4]. Нами для корекції нападів як способу реагування, безпосередньо при їх купіруванні,



ефективно застосовувалися психофармакотерапія і трансова психотерапія [2; 3]. Саме тому вважається доцільним дослідження віддалених результатів цих методів терапії НС.

**Мета** дослідження — вивчення віддалених результатів застосування трансової психотерапії та психофармакотерапії при купіруванні НС, впливу лікування на подальший перебіг захворювання.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено через 8–10 тиж у 72 хворих на ІХС після застосування трансової психотерапії, у 31 — після психофармакотерапії при купіруванні в них НС. Паралельно контрольній групі (47 осіб) при лікуванні нападу здійснювалася стандартна антиангінальна терапія. Дослідження проводили за допомогою тесту Люшера, шкали реактивної й особистісної тривожності Спілбергера — Ханіна, Гіссенського опитувальника соматичних скарг, клінічного опитувальника виявлення й оцінки невротичних станів.

### Результати дослідження та їх обговорення

Психотерапевтичний вплив був спрямований на патогенетичні структури невідкладного стану (НС як спосіб реагування особистості) і всього захворювання в цілому. Друга мішень впливу — стресорна реакція, що виникає на психовеgetативний синдром власне вегетативної дисфункції НС. Третя мішень — це хворобливий спосіб поведінки як структура патологічної стратегії поведінки особистості. При аналізі динаміки симптомів після психотерапевтичного впливу встановлено таке.

У 28 % випадків НС зникали ( $P < 0,05$ ) на фоні збереження окремих симптомів, харак-

терних для психофізичних навантажень і стресових ситуацій, що існували раніше в міжнападному періоді. У 32 % пацієнтів ( $P < 0,05$ ) НС виникали значно рідше (на 61 %,  $P < 0,05$ ) і мали абортивний характер. Їх клініка полягала в короточасній появі 1–2 симптомів, з яких раніше починався НС. На їхньому фоні спостерігався короточасний ангінальний напад. Його симптоми були слабо виражені і швидко зникали самостійно або при прийомі звичайних доз антиангінальних препаратів, після нетривалого відпочинку. На їхню появу зберігалася спокійна реакція, критична оцінка і раціональне поводження. У 23 % ( $P < 0,05$ ) випадків спостерігалася зміна симптомів при збереженні частоти НС. Зменшувалися кількість й інтенсивність симптомів (як правило, не ангінального характеру).

Хворі відзначали спокійне і критичне ставлення до НС, очікували припинення нападу і розпочинали раціональні дії для його нейтралізації (припинення навантаження, фізичний спокій, прийом антиангінальних препаратів, заспокійливих, гіпотензивних, антиаритміків і т. ін.). У 17 % ( $P < 0,05$ ) випадків клінічний перебіг нападів не змінювався. У контрольній групі змін перебігу НС не спостерігалось.

При порівнянні типу НС із результатами динамічного спостереження виявлено, що для групи з повним припиненням нападів характерний психосоматичний тип [1; 3] перебігу з вираженою сенсорно-вегетативною, вегето-вісцеральною та психоемоційною симптоматикою, виникнення якої супроводжується соматичними симптомами ангінального нападу. Для другої групи був притаманний соматопсихічний тип [1; 3] перебігу нападу з вираженою сенсорно-вегетативною, вегето-вісцеральною симптоматикою і психоемоційною

реакцією на виникнення соматичних симптомів ангінального нападу. Третя група характеризувалася соматопсихічним перебігом НС із помірними чи слабкими психоемоційними порушеннями. Четвертій групі був властивий соматопсихічний тип нападів із тривалістю захворювання більше 5 років, наявністю виражених коронарних змін і віком хворих 57–60 років.

При аналізі змін клініко-патологічних даних виявлено виражене зниження кількості та інтенсивності сенсорно-вегетативної симптоматики, звуження спектра вегето-вісцеральної симптоматики до однієї з систем або органа. У клініці переважали 1–3 симптоми психоемоційного або соматичного типу. Водночас з моносимптоматикою, характерною для психовеgetативного синдрому власне вегетативної дисфункції, слабшала за інтенсивністю і широтою стресорна реакція на первинні ангінальні чи вегето-вісцеральні симптоми нападу. У пацієнтів відновлювалося раціональне, критичне ставлення до свого стану та виниклих симптомів. Хворі були спокійними, впевненими у собі, вживали необхідних заходів для зняття симптомів, не порушуючи, як правило, свого звичайного режиму. У психічному статусі в міжнападному періоді провідне місце належало скаргам, що характеризували емоційні порушення — різного ступеня виразності почуття напруги, тривоги, страху. Хворі відзначали їхній зв'язок з подіями чи змінами в особистій і соціальній сфері, сімейними проблемами тощо. Часто ці переживання були необгрунтованими і тільки під час розвитку нападу знаходили свою причину. Страху і тривога, пов'язані з загрозою розвитку НС і його наслідків, відходили на задній план або зникали.

Емоційні порушення супроводжувалися відновленням



критичного ставлення до свого стану і якості когнітивної діяльності, рідко — порушеннями логічного мислення і дії, звуженням поля свідомості до меж загрозливих хворобливих переживань при супровідних тривожно-фобічних й іпохондричних порушеннях у клініці ІХС. Напруга виникала і при раптовому поверненні спогадів про НС. Існуюча психічна напруга зберігала в клініці захворювання невротичну симптоматику, вона трохи згладжувалася, знижувалася її актуальність, але продовжувала виявлятися при детальному дослідженні, зберігаючи свою спрямованість і залежність від типу кризів. Це позначалося на розвитку невротичних синдромів у міжнападному періоді.

При експериментально-психологічному дослідженні визначався підвищений рівень тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна із залежністю від типу НС. При психосоматичному типі: реактивна —  $(30,15 \pm 0,53)$ , особистісна —  $(32,52 \pm 0,51)$ ; при соматопсихічному — відповідно  $(23,67 \pm 0,56)$  ( $P < 0,01$ ) і  $(25,41 \pm 0,58)$  ( $P < 0,05$ ). При наявності невротичної симптоматики: реактивна —  $(41,22 \pm 1,19)$ , особистісна —  $(40,13 \pm 1,27)$  ( $P < 0,05$ ). Загальний бал за опитувальником соматичних скарг не перевищував 35 балів і був вірогідно вищим при психосоматичному типі НС:  $(33,20 \pm 0,86)$  і  $(28,21 \pm 0,66)$  ( $P < 0,05$ ). Дані оцінки невротичних станів за шкалами дорівнювали: тривоги —  $(2,88 \pm 0,30)$ , депресії —  $(2,83 \pm 0,25)$ , астенії —  $(1,35 \pm 0,23)$ , істерії —  $(1,89 \pm 0,23)$ , обсессивно-фобічною —  $(1,85 \pm 0,28)$ , вегетативною —  $(5,29 \pm 0,30)$  з вірогідно вищими показниками при психосоматичному типі НС за всіма шкалами, крім астенії. За результатами тесту Люшера в усіх пацієнтів визначався стрес від 2 до 5 балів. Компенсація його від 3 до 5 балів у 11 % випадків «нормаль-

на», у 89 % ( $P < 0,05$ ) — «патологічна». Відзначено зменшення інтенсивності стресу при незмінному характері компенсаторних реакцій з тенденцією зсуву в бік «патологічної» компенсації.

Таким чином, при медикаментозному лікуванні та психотерапевтичній терапії НС клінічний перебіг міжнападного періоду ІХС і НС не змінювався. Застосування трансвової терапії як самостійно, так і з психотерапевтичною спричинювало значну зміну як міжнападного перебігу ІХС, так і НС. Це підтверджувалося результатами експериментально-психологічних досліджень. Таким чином, у групах з повним зникненням НС трансвової терапії спричинила блокування хворобливого способу реагування. З іншого боку, наявність «залишкових» явищ у міжнападному періоді свідчила про існування у фоновому режимі хворобливого поведіння [6] як другого рівня стратегії поведінки. Відсутність її маніфестації може бути пов'язана також і з тим, що хвороблива стратегія поведінки недостатньо трансформувала інші стратегії особистості й спосіб реагування у вигляді НС не почав використовуватися особистістю як універсальний [1; 2; 5].

При зменшенні частоти, тяжкості й структури НС із трансформацією в абортивні форми вони, можливо, починають маніфестувати при актуалізації хворобливої форми поведінки. Наштовхуючись на програму заборони, блокування НС як способу реагування, клінічні прояви набувають абортивної форми. Крім того, у цих пацієнтів, імовірно, НС трансформувалися в універсальний спосіб реагування, що використовують інші стратегії поведінки.

### Висновки

Таким чином, медикаментозна терапія дозволяє блокувати клінічну картину НС і не

впливає на подальший перебіг захворювання. Трансвово психотерапія цілком усуває або значно зменшує їхню частоту і тяжкість у міжнападному періоді. Такий ефект при спрямованості психотерапевтичного втручання на блокування НС як способу реагування в момент їх маніфестації приводить до позитивних змін. Цей факт, як і наявність у міжнападному періоді нижчого рівня патологічних відхилень порівняно з групою без трансвової терапії, підтверджує дворівневу організацію патологічної стратегії поведінки особистості. Блокування одного рівня (НС як способу реагування) значно ослаблює патологічну стратегію поведінки особистості.

**Перспективою подальших досліджень** є розробка методів психокорекції особистості на етапах лікування як НС, так і в міжнападний період ІХС, як двох рівнів єдиної патологічної стратегії поведінки особистості.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Загуровский В. М. Патогенетическая модель механизмов развития психосоматических нарушений // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 1 (2). — С. 106-110.
2. Загуровский В. М. Экспериментально-психологические и клинико-психопатологические характеристики гипертонических кризов // Клиническая та експериментальна патологія. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 37-41.
3. Загуровский В. М. Место критических состояний в клинике психосоматической патологии сердечно-сосудистой системы // Патология. — 2005. — Т. 2, № 3. — С. 39-40.
4. Сыропятов О. Г. Психотерапия в общей медицинской практике (пособие для врачей общей практики). — К., 1998. — 24 с.
5. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 447 с.
6. Функциональные системы организма: Руководство / Под ред. К. В. Судакова. — М.: Медицина, 1987. — 432 с.



Н. В. Котова, О. О. Старець

## ОЦІНКА ІНФОРМОВАНOSTI ТА РОЛЬ КОНСУЛЬТУВАННЯ ПРИ УТОЧНЕННІ ВІЛ-СТАТУСУ У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ

Одеський державний медичний університет

За роки епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні ВІЛ-інфікованими жінками народжено більше 14 000 дітей [1]. Ця категорія дітей потребує особливого медичного нагляду і немедичного догляду. Нині веденням дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, займається вузька група фахівців. Для переважної більшості практичних лікарів і медичних сестер, які надають допомогу дітям, це абсолютно новий аспект роботи.

У зв'язку з епідемією ВІЛ-інфекції/СНІДу значно розвинулися соціальні служби, що надають допомогу сім'ям людей, які живуть із ВІЛ (ЛЖВ). Ефективною моделлю такої допомоги є соціальний супровід сімей — тривала і цілеспрямована діяльність соціального працівника зі створення необхідних умов для оптимального функціонування сім'ї. Соціальним працівникам у сфері допомоги сім'ям ВІЛ-інфікованих людей також необхідна підготовка з питань догляду і ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками. Одна з ефективних форм підтримки ЛЖВ — консультування «рівний — рівному». Групи підтримки створюються недержавними організаціями (НДО). Підготовка співробітників НДО і волонтерів цих структур з питань ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, стає надзвичайно актуальною.

Оскільки частина дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, позбавлена батьківського піклування і знаходиться у будинках дитини чи шко-

лах-інтернатах, у догляді за ними беруть участь вихователі, педагоги та інший немедичний персонал. Їх інформованість відіграє важливу роль у подоланні дискримінації та стигматизації дітей, запобігає поширенню епідемії.

Отже, існує гостра потреба в навчанні з питань медичного ведення та догляду дітей ВІЛ-інфікованих матерів працівників охорони здоров'я, що надають допомогу дітям, соціальних працівників і членів НДО, педагогічного та іншого персоналу дитячих установ. Одним із важливих моментів ведення дітей ВІЛ-інфікованих жінок є уточнення їх ВІЛ-статусу.

**Мета** роботи — оцінити інформованість медичних працівників (лікарів і медичних сестер) і немедичного персоналу (вихователі, вчителі), соціальних працівників НДО щодо питань уточнення ВІЛ-статусу в дітей, принципів і навичок консультування з даної проблеми.

### Матеріали та методи дослідження

Розроблено анкету з 14 питань для оцінки рівня знань медичних працівників, соціальних працівників, немедичного персоналу, залученого для догляду і виховання дітей ВІЛ-інфікованих матерів. Анкети складаються з трьох блоків питань: 1) уточнення ВІЛ-статусу в дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками; 2) принципи консультування при тестуванні на ВІЛ; 3) навички консультування.

У медичних закладах Одеської області проведено анке-

тування 50 медичних працівників (32 лікарів та 18 медичних сестер), а також 29 осіб без медичної освіти, що залучені для догляду та виховання дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками (15 співробітників будинків дитини та 14 соціальних працівників НДО). Також 10 медичних працівників та 7 соціальних працівників брали участь у навчально-інформаційних семінарах з питань медичного ведення або догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих дітей.

З метою оцінки рівня обізнаності цільових груп з уявленнями про уточнення ВІЛ-статусу дитини, народженої ВІЛ-інфікованою жінкою, принципами консультування при тестуванні на ВІЛ, навичками консультування було підраховано індекс вірних і невірних відповідей.

Гіпотезу про вірогідність відмінностей частот відповідей між групами перевіряли шляхом підрахунку критерію  $\chi^2$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Перший блок питань стосувався фактичних знань щодо уточнення ВІЛ-статусу дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, методів діагностики ВІЛ-інфекції [2–4]. Ці знання відповідають принципу консультування і тестування на ВІЛ «Надавати достовірну та повну інформацію», що відображено у протоколі «Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію», затвердженому Наказом МОЗ



України від 19.08.2005 № 415. Респондентам пропонувалося 6 тверджень відносно циркуляції материнських антитіл у крові дітей, методів і термінів обстеження дітей. Три твердження (2, 5, 6) були вірними, три — помилковими (1, 3, 4). Розподіл відповідей на цей блок питань подано у табл. 1.

Оскільки цільову групу дослідження становили респонденти, залучені до догляду та виховання ВІЛ-інфікованих дітей, можна припустити, що рівень обізнаності з цих питань цієї категорії населення, насамперед медичних працівників, має бути значно вищим, ніж серед населення України загалом. Аналіз відповідей свідчить, що й медичні працівники у більшості випадків відповідали вірно, але в 20–30 % випадків виявлено помилкові відповіді щодо методів діагностики ВІЛ-інфекції (ІФА, імунного блоту та ПЛР) у різні строки життя дитини. Знання осіб без медичної освіти з цих питань вірогідно гірші. Водночас можна припустити, що форму-

лювання запитання було де-що складним. Але особи, що доглядають за дітьми, надають їм немедичну допомогу, повинні бути певною мірою обізнані щодо питань уточнення ВІЛ-статусу в дітей.

Оцінюючи знання опитуваних за розділом «Уточнення ВІЛ-статусу у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками», можна зробити висновки:

1. Більшість респондентів серед медичного персоналу певною мірою обізнані щодо питань діагностики ВІЛ-інфекції та зняття неінфікованих дітей з диспансерного нагляду.

2. Рівень та глибина поінформованості серед осіб, які здійснюють догляд за ВІЛ-інфікованими дітьми, є недостатніми та досить обмеженими.

Консультування осіб з оточення дітей ВІЛ-інфікованих жінок — найефективніший шлях підвищення якості життя цієї категорії дітей. Медичні працівники, особи, що доглядають та виховують дітей, соціальні працівники повинні володіти

навичками консультування з питань медичного ведення і немедичного догляду ВІЛ-інфікованих дітей. Тому другий блок питань стосувався інформованості респондентів щодо принципів консультування і тестування на ВІЛ, відображених у протоколі [5]. Чотири питання стосувалися обов'язкових мінімальних вимог до процедури консультування і тестування — добровільності, конфіденційності та доступності. Відповідь на друге питання була вірною, решта — помилковими. Розподіл відповідей щодо принципів консультування при тестуванні на ВІЛ подано у табл. 2.

Принцип добровільності не знають 42 % медичних працівників і 55,2 % осіб без медичної освіти (більшість вихователів надали помилкові відповіді, більшість соціальних працівників відповіли вірно). Тестування для виявлення ВІЛ-інфекції може бути проведено тільки після усвідомленої та добровільної згоди пацієнта (батьків дитини). Це оз-

Таблиця 1

Розподіл відповідей щодо уточнення ВІЛ-статусу у дітей ВІЛ-інфікованих матерів

Чи є твердження вірним?	Медичний персонал, %		Немедичний персонал, соціальні працівники, ЛЖВ, %	
	Так	Ні	Так	Ні
1. Усі діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, інфіковані ВІЛ	10 (20)	40 (80)	9 (31)	20 (69)
2. У всіх дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, у крові є антитіла до ВІЛ	38 (76)	12 (24)	10 (34,5)	19 (65,5)*
3. Імуноферментний аналіз (ІФА) виявляє сумарні антитіла до ВІЛ, дозволяє достовірно встановити діагноз ВІЛ-інфекції у дітей від ВІЛ-інфікованих матерів у віці до 18 міс	8 (16)	42 (84)	25 (86,2)	4 (13,8)*
4. Імунний блот-метод виявлення генетичного матеріалу ВІЛ дозволяє встановити діагноз ВІЛ-інфекції у дітей від ВІЛ-інфікованих матерів у віці до 18 міс	10 (20)	40 (80)	25 (86,2)	4 (13,8)*
5. Для виключення діагнозу ВІЛ-інфекції в дитини, народженої ВІЛ-інфікованою жінкою, необхідно отримати 2 негативних результати ІФА у віці до 18 міс чи 1 — у віці після 18 міс	48 (96)	2 (4)	25 (86,2)	4 (13,8)
6. У дітей ВІЛ-інфікованих матерів у віці до 18 міс можна достовірно встановити діагноз ВІЛ-інфекції за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР)	35 (70)	15 (30)	12 (41,4)	17 (58,6)*

Примітка. У табл. 1–3: \* — відмінності між групами вірогідні при  $P < 0,05$ .



## Розподіл відповідей щодо принципів консультування при тестуванні на ВІЛ

Чи є твердження вірним?	Медичний персонал, %		Немедичний персонал, соціальні працівники, ЛЖВ, %	
	Так	Ні	Так	Ні
1. Тестування дитини, народженої ВІЛ-інфікованою жінкою, обов'язкове, відмова батьків від обстеження дитини — це порушення закону	21 (42)	29 (58)	16 (55,2)	13 (44,8)
2. Перед- та післятестове консультування, а також повідомлення про результат тесту слід здійснювати з дотриманням конфіденційності	46 (92)	4 (8)	28 (96,6)	1 (3,4)
3. Конфіденційність означає не повідомляти нікого про ВІЛ-статус батьків і дитини	7 (14)	43 (86)	25 (86,2)	5 (13,8)*
4. Тестування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, за методом ІФА є безплатним для всіх, але тестування за методом ПЛР є платним	15 (30)	35 (70)	12 (41,4)	17 (58,6)

начає, що пацієнту надано зрозумілою для нього мовою у доступній формі достатньо інформації, він зрозумів, дав згоду на проходження тестування. Тиск або примушування до проходження тестування неприпустимі.

Переважає більшість респондентів вірно відповіла на друге питання про принцип конфіденційності, але відповідь на третє питання свідчить, що більшість осіб без медичної освіти не повною мірою розуміє, що таке «конфіденційність». Інформація, яка стала відома консультанту чи особі, яка проводила тестування, є конфіденційною. Ця інформація може бути передана законним представникам неповнолітнього або недієздатного пацієнта, закладам охорони здоров'я, органам прокуратури, слідства, дізнання, суду у випадках, передбачених законами України [5].

Четверте питання стосується принципу економічної доступності: добровільне тестування повинно бути безплатним для всіх пацієнтів. Більше помилкових відповідей надали вихователі.

Оцінюючи знання опитуваних за розділом «Принципи консультування та тестування на ВІЛ», можна зробити висновки, що більшість респон-

дентів серед медичного персоналу та соціальних працівників певною мірою обізнані з цих питань. Найменшу інформованість виявив педагогічний персонал, рівень та глибина поінформованості є недостатніми і досить обмеженими.

Слід відмітити, що респонденти, які брали участь в інформаційно-навчальних семінарах з питань догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих дітей, виявилися більш обізнаними щодо діагностики ВІЛ-інфекції у дітей і принципів консультування та тестування (кількість вірних відповідей коливалася у межах 86–100 %), ніж ті, хто ніколи не брав участі в подібних заходах.

Третій блок питань стосувався навичок консультування «Слухати та узнавати» та «Формування впевненості та надання підтримки». Друге твердження є помилковим, три інших — вірні. Розподіл відповідей щодо навичок консультування надано у табл. 3.

На перше питання цього блоку щодо визначення консультування більшість респондентів відповіли вірно. Але на решту питань щодо конкретних навичок «Слухати та узнавати» і «Формування впевненості та надання підтримки» відповіді респондентів розподілилися майже порівну, що

свідчить про низьку обізнаність з цих питань.

### Висновки

1. Результати дослідження свідчать, що медичні працівники мають задовільну обізнаність щодо методів уточнення ВІЛ-статусу дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, але вони недостатньо поінформовані щодо навичок консультування та деяких принципів консультування і тестування на ВІЛ.

2. Соціальні працівники мають низьку обізнаність щодо медичних аспектів діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, але їх інформованість щодо принципів консультування й тестування на ВІЛ задовільна.

3. Рівень інформованості педагогічного персоналу з більшості питань уточнення ВІЛ-статусу у дітей ВІЛ-інфікованих матерів і принципів консультування був недостатнім.

4. Результати дослідження свідчать про низьку інформованість усіх категорій респондентів щодо навичок консультування.

5. Рівень інформованості респондентів корелює з участю в навчально-інформаційних заходах з питань догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих



## Розподіл відповідей щодо навичок консультування

Чи є твердження вірним?	Медичний персонал, %		Немедичний персонал, соціальні працівники, ЛЖВ, %	
	Так	Ні	Так	Ні
1. Консультування — це надання допомоги шляхом спілкування	43 (86)	7 (14)	25 (86,2)	5 (13,8)
2. Завдання консультування — змусити консультованих виконувати рекомендації консультанта	30 (60)	20 (10)	9 (30)	20 (70)*
3. Активне слухання, з'ясування без засудження тверджень пацієнта більше сприяє прийняттю ним рішень, ніж надання чітких рекомендацій	26 (52)	24 (48)	14 (48,3)	15 (51,7)
4. Консультант повинен розпізнавати та схвалювати все, що батьки (опікуни) та їх дитина роблять вірно	30 (60)	20 (40)	20 (69)	9 (31)

дітей: кращі знання показали респонденти, які брали участь у таких заходах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. — <http://www.aidsalliance.kiev.ua>

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2000 № 344. Про затвердження методич-

них рекомендацій з удосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

3. Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини: Навчальний посібник для акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів, інфекціоністів, сімейних лікарів, організаторів охорони здоров'я, лікарів-інтернів і студентів / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв, Н. В. Котова та ін. — К.: Акві-К, 2003. — 184 с.

4. Догляд і підтримка дітей з ВІЛ-інфекцією: Навчальний посібник для персоналу дитячих установ, батьків, опікунів, соціальних працівників та інших осіб, що доглядають за дітьми з ВІЛ-інфекцією / М. Л. Аряєв, Н. В. Котова, О. О. Старець та ін. — К.: Кобза, 2003. — 168 с.

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.08.2005 № 415. Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол).

УДК 616.36-036.12-07

К. Л. Сервецький, **В. К. Напханюк**, А. В. Андронік

## ЧАСТОТА ФЕНОТИПІВ ГАПТОГЛОБІНУ У ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Одеський державний медичний університет

Вірусні гепатити — одна з найпоширеніших форм інфекційного ураження печінки. Як відомо [1], одним із пускових механізмів розвитку вірусних гепатитів є проникнення до гепатоцита вірусу та його реплікація. На шляху реплікації вірусу в гепатоциті існують різні захисні бар'єри — нуклеази, що розщеплюють ДНК і РНК, одним із індукторів яких є цитокіни, зокрема інтерферони. Сьогодні біохімічні дослідження вірусних гепатитів

стали невід'ємною частиною діагностичного процесу [2]. Їхній розвиток у цьому напрямку відбувався одночасно з вивченням самого вірусного гепатиту і залежав від науково-технічного прогресу: успіхів біології, медицини, фізики, біотехнології та пізнання морфоструктури (клітинної, субклітинної), біохімії, фізіології та патохімії самої печінки [3]. Різноманітність і складність метаболічних процесів, у яких бере участь печінка, її бар'єр-

на дезінтоксикаційна роль в організмі поставили завдання розробки відповідних методів дослідження для клінічної медицини. Але сьогодні стало зрозумілим, що не може бути одного методу, який би міг дати повну характеристику морфофункціонального стану печінки за умов вірусного гепатиту. Водночас, незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених розв'язанню цієї проблеми, в доступній літературі практично не до-





Частота фенотипів гаптоглобіну у хворих на вірусний гепатит В, %

Вік досліджених, років	Чоловіки						Жінки					
	донори			хворі			донори			хворі		
	Фенотип											
	1-1	2-1	2-2	1-1	2-1	2-2	1-1	2-1	2-2	1-1	2-1	2-2
20–39	15,1	43,3	41,6	40,6	32,3	27,1	16,4	49,1	34,5	46,7	37,2	16,7
40–49	14,2	40,4	45,4	45,8	36,7	17,5	15,9	50,2	33,9	47,8	39,3	12,9
50–59	13,8	40,2	46,0	46,7	34,9	18,4	16,0	49,5	34,5	48,4	40,4	11,2
60 і старші	13,6	40,1	46,3	46,8	35,6	17,6	15,8	51,1	33,1	50,1	36,6	13,3

сліджено взаємозалежність морфофункціональних змін у печінці й клінічного перебігу вірусних гепатитів, фенотипологічних характеристик макроорганізму.

Таким чином, **метою** нашого дослідження було вивчення частоти розподілу фенотипів гаптоглобіну в хворих на вірусні гепатити та з'ясування можливостей використання цього сироваткового білка як генетичного маркера.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 80 хворих на вірусний гепатит В, які перебували в Одеській міській клінічній інфекційній лікарні. Залежно від віку хворих було розподілено на чотири групи: 1) 20–39 років; 2) 40–49 років; 3) 50–59 років; 4) 60 років і старші. Також хворих було розподілено на дві групи за статтю. Контрольна група — здорові особи (40 чоловіків і 40 жінок), які були донорами, теж розподілені на чотири вікових групи. Об'єктом досліджень була сироватка крові. Типи гаптоглобіну визначали шляхом дискелектрофорезу сироватки крові в поліакриламідному гелі, використовуючи 7%-й гель, рН=8,9. Дискелектрофорез проводили на приладі "Renal-69". Гемоглобін-гаптоглобінові смуги виявляли за допомогою їх пероксидазної активності з використанням бензодину і перекису водню [4].

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідженнями було встановлено (таблиця), що розподіл фенотипів гаптоглобінів серед здорових донорів (чоловіків і жінок) був таким. Гаптоглобін Нр 1-1 у здорових чоловіків залежно від віку коливався від 13,6 до 15,1 % від загальної кількості всіх обстежених; у здорових жінок часто-

та зустрічальності фенотипу Нр 1-1 була дещо вищою від аналогічних значень здорових чоловіків і коливалася залежно від віку від 15,8 до 16,4 %.

Виявлені відхилення частоти фенотипу Нр у здорових чоловіків і жінок залежно від віку були невірогідними.

Фенотип гаптоглобіну Нр 2-1 траплявся у здорових чоловіків залежно від віку від 40,1 до 43,3 % випадків.

У здорових жінок частота його зустрічальності залежно від віку коливалася в межах 49,1–51,1 %, що було дещо вищим за аналогічні показники усіх вікових груп здорових чоловіків.

Встановлено також, що фенотип Нр 2-2 у здорових чоловіків мав дещо вищий розмах (коливання у межах 41,6–46,3 %). У здорових жінок ці показники були дещо нижчими за чоловіків і залежно від віку становили 33,1–34,5 %.

Отже, наведені результати досліджень свідчать, що у здорових чоловіків та жінок найчастішою формою гаптоглобінів є Нр 2-1. Трохи нижчою була частота Нр 2-2 і найнижчою — Нр 1-1. Існують дані про те, що фенотип гаптоглобіну 1-1 є значно давнішим за походженням, він виявлявся як єдиний для людини. В процесі еволюції у людини з'явився новий алель гена гаптоглобіну Нр<sup>2</sup>, який зумовив виявлення фенотипів Нр 2-1 і Нр 2-2 [4]. Існують також дані [5], що носії гаптоглобіну, синтез якого детер-

мінований геном Нр<sup>2</sup>, мають деякі переваги перед особами, які мають ген Нр<sup>1</sup>, оскільки алель гена Нр<sup>2</sup> виник не тільки в процесі еволюції, а й поширився внаслідок природного добору по земній кулі. При цьому слід зазначити, що сьогодні поширеність гена Нр<sup>2</sup> серед європейських популяцій стала домінуючою. Також відомо [6], що в гаптоглобінах типу Нр 2-2 і Нр 2-1 порівняно з типом Нр 1-1 існують додаткові антигенні детермінанти.

В результаті досліджень, проведених під час госпіталізації хворих на вірусний гепатит В, було встановлено, що у них частота зустрічальності за типами гаптоглобінів різко відрізняється від аналогічних значень у здорових донорів. Так, при обстеженні хворих на вірусний гепатит В чоловіків віком 20–39 років виявлено, що у 40,6 % пацієнтів визначається фенотип гаптоглобіну Нр 1-1, що вище за аналогічні показники здорових донорів цієї вікової групи на 168,9 %. Кількість хворих з фенотипом гаптоглобіну Нр 2-1 у цій віковій групі чоловіків знижувалася на 25,4 %, а із фенотипом Нр 2-2 — на 34,9 %. Обстеження хворих на вірусний гепатит В жінок цього віку показало, що фенотип Нр 1-1 виявлявся у 46,7 % випадків, що перевищувало аналогічні значення у донорів цього віку на 184,7 %. Паралельно з цим спостерігалось зниження кількості осіб із фенотипами Нр 2-1 і Нр 2-2 по-



рівняно з показниками донорів на 24,3 і 51,6 % відповідно.

При обстеженні хворих на вірусний гепатит В чоловіків віком 40–49 років виявлено, що фенотип Нр 1-1 траплявся у них на 222,5 % частіше, ніж у здорових донорів. Кількість випадків Нр 2-1 виявляє тенденцію до зниження, а Нр 2-2 нижче на 61,5 %. У хворих на вірусний гепатит В жінок цього віку фенотип Нр 1-1 траплявся в три рази частіше, ніж у здорових, фенотип Нр 2-1 — на 21,8 %, а фенотип Нр 2-2 — на 61,9 % нижчий за контроль.

У хворих чоловіків віком 50–59 років фенотип Нр 1-1 траплявся в 3,4 рази частіше, ніж у донорів, а кількість пацієнтів із фенотипами Нр 2-1 і Нр 2-2 була нижчою відповідно на 13,2 і 60 %. У хворих жінок цієї вікової групи виявлено, що фенотип Нр 1-1 траплявся в три рази частіше, ніж у одновіковому контролі. Кількість пацієнтів з фенотипами Нр 2-1 і Нр 2-2 знижувалася щодо останнього відповідно на 18,4 і 67,5 %.

При обстеженні під час госпіталізації хворих чоловіків віком від 60 років і старше фенотип Нр 1-1 траплявся у 4,4 рази частіше, ніж у донорів, а фенотипи Нр 2-1 і Нр 2-2 — рідше відповідно на 11,2 і 62 %. У хворих жінок цієї вікової групи зустрічальність фенотипу Нр 1-1 порівняно з контролем зростала в 3,2 рази, тимчасом як частота фенотипів Нр 2-1 і Нр 2-2 була нижчою від показників донорів відповідно на 28,4 і 59,8 %.

### Висновки

1. В результаті проведених обстежень здорових донорів встановлено, що частота фенотипів гаптоглобіну була найнижчою для Нр 1-1 і найвищою для Нр 2-1. Значних відхилень за віком у здорових чоловіків і жінок не виявлено.

2. Проведені обстеження засвідчили, що вірусний гепатит В спостерігається здебільшого у хворих з фенотипом Нр 1-1, такі зміни відбуваються за рахунок зменшення кількості фенотипу Нр 2-2. Зрос-

тання частоти зустрічальності фенотипу Нр 1-1 відбувається зі збільшенням віку хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Ивашин В. Т., Надинская Н. Ю.* Лечение хронического гепатита В // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — № 4. — С. 51-54.

2. *Громашевська Л. Л.* Особливості біохімічних досліджень при вірусних гепатитах В і С: минуле, теперішнє, майбутнє // Лабор. діагностика. — 2001. — № 3. — С. 3-10.

3. *Ильина Е. М., Говорун В. М., Иваников И. О.* Некоторые аспекты лабораторной диагностики вирусных гепатитов В и С // Терапевт. архив. — 2003. — № 4. — С. 84-86.

4. *Логвинов А. С., Ирпень П. Е., Гунтер Е. К.* Частота фенотипов гаптоглобина у больных с хроническими активными заболеваниями печени // Терапевт. архив. — 1980. — № 7. — С. 43-46.

5. *Фенотипы гаптоглобина при спондилоартритах и у здоровых людей / Т. С. Солиев, К. Р. Арифджанов, Д. А. Набиева, Х. Т. Мирахмедова // Клин. лабор. диагностика.* — 2002. — № 4. — С. 41-42.

6. *Харрис Г.* Основы биохимической генетики человека: Пер. с англ. — Н., 1973. — С. 79-100.

УДК 616.342-002.44:612.017.1

О. М. Татарчук, В. Є. Кудрявцева, К. Г. Гаркава\*,  
С. Ю. Єгорова, Л. В. Демешкіна

## ІМУННА СИСТЕМА У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Інститут гастроентерології АМН України, Дніпропетровськ,  
\*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) посідає важливе місце в структурі патологій органів травлення і сьогодні є актуальною проблемою, про що свідчить величезна кількість публікацій [1]. До факторів, які визначають розвиток, перебіг і прогноз ВХ, належать спадково-кон-

ституційні особливості людини, вплив факторів навколишнього середовища, спосіб життя (нервово або емоційне перевантаження, порушення ритму та режиму харчування, праці й відпочинку) [2]. Сьогодні важлива роль у розвитку та перебігу виразкової хвороби належить *Helicobacter pylori* (Нр) [3]. Згідно з концепцією взаємовідносин організму людини та інфекції Нр, яку запропонував Циммерман, розвиток ВХ ДПК залежить не тільки від колонізації слизової оболонки ДПК цитотоксичними штамми Нр, які мають маркери вірулентності (CagA, VacAs та ін.), а й від резистент-

ності організму людини та інфекції Нр, яку запропонував Циммерман, розвиток ВХ ДПК залежить не тільки від колонізації слизової оболонки ДПК цитотоксичними штамми Нр, які мають маркери вірулентності (CagA, VacAs та ін.), а й від резистент-



ності самого макроорганізму. Патогенні штами Нр тільки тоді здатні виявити свій потенційний цитотоксичний ефект, коли знижені імунобіологічні властивості організму людини, тобто тоді, коли фактори агресії переважають над факторами захисту [4], коли імунна відповідь організму не спричинює елімінацію мікроорганізму [5].

**Мета роботи:** визначити стан показників імунітету у хворих на ВХ ДПК.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для дослідження була периферична кров 75 хворих на ВХ ДПК. Серед обстежених було 17 жінок і 58 чоловіків, середній вік —  $(43,1 \pm 1,9)$  року. У 40 обстежених методом полімеразної ланцюгової реакції було виявлено токсигенний штам Нр (CagA+ або VacA+ або одночасно CagA+ та VacA+) — I група; у 24 хворих виявлено нетоксигенні штами Нр — II група. У 11 хворих на ВХ ДПК не було виявлено хелікобактерної інфекції (Нр-) — III група. Контрольною групою були 50 донорів (21 жінка і 29 чоловіків) з середнім віком  $(39,1 \pm 1,1)$  року.

Для вирішення поставлених завдань дослідження проводилися в умовах *in vitro*. Було вивчено стан Т-клітинної та В-клітинної ланок імунної системи і основних їх субпопуляцій (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+), визначено експресію рецепторів на лімфоцитах (CD25+, CD95+, HLA-DR+) за допомогою моноклональних антитіл ТМ «Сорбент», Москва. У сироватці крові визначали рівні імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G (метод Манчіні, 1965) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом V. Haskova (1977).

Отримані дані були оброблені за допомогою програм статистичного аналізу Microsoft для Windows. Порівняльний аналіз відмінностей між середніми значеннями оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі субпопуляційного складу лімфоцитів Т-клітинний дефіцит мали практично усі пацієнти, незалежно від наявності токсигенних штамів Нр та їх типів (таблиця). Індекс CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> був зменшеним більш як у половини пацієнтів, неза-

лежно від наявності токсигенного штамів Нр, що свідчить про дисбаланс у клітинній ланці імунітету, який розвивався за двома основними варіантами: для 1-го характерна недостатність активності хелперної та цитотоксичної субпопуляцій, для 2-го — підвищена/незмінена активність цитотоксичної та недостатність хелперної субпопуляцій. У пацієнтів I групи порушення регуляторної функції імунної системи розвивалися за обома варіантами з однаковою частотою, в II та III групах дисбаланс розвивався частіше за другим варіантом.

Аналіз гуморальної ланки імунітету дозволив встановити відхилення кількісного складу В-лімфоцитів більш як у половини обстежених хворих, переважно за рахунок підвищення їх кількості. У хворих I групи ці зміни спостерігалися частіше, ніж у II, і більш характерним був В-лімфоцитоз у пацієнтів з CagA Нр. Можливо, це пов'язано з активною проліферацією у відповідь на антигенний стимул чужорідного штамів.

При вивченні характеру співвідношень між основними компонентами імунної системи

Таблиця

Стан показників імунітету у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки

Показники	ВХ ДПК Нр tox+, I група, n = 40	ВХ ДПК Нр tox-, II група, n = 24	ВХ ДПК Нр-, III група, n = 11	Контрольна група, n = 50
Лейкоцити, %	5,17±0,24	5,72±0,46	6,35±0,57	5,35±0,21
Лімфоцити, % 10 <sup>9</sup> /л	33,28±1,26* 1,64±0,08	34,61±1,72* 1,98±0,21	31,45±2,68 2,04±0,22*	28,71±0,81 1,61±0,07
Т-лімфоцити, % (CD <sub>3+</sub> ) 10 <sup>9</sup> /л	30,88±1,47** 0,52±0,04**	29,78±1,70** 0,59±0,07*	29,55±2,50** 0,58±0,06*	50,88±0,68 0,76±0,04
В-лімфоцити, % (CD <sub>19+</sub> ) 10 <sup>9</sup> /л	24,48±1,34** 0,40±0,03**	22,96±1,89* 0,47±0,06**	25,25±2,03** 0,51±0,06**	14,78±0,48 0,25±0,01
Т-хелпери, % (CD <sub>4+</sub> ) 10 <sup>9</sup> /л	24,83±1,38** 0,42±0,03*	22,39±1,53** 0,44±0,05*	24,80±2,06** 0,52±0,06	38,71±0,52 0,53±0,03
Т-супресори, % (CD <sub>8+</sub> ) 10 <sup>9</sup> /л	18,73±1,49 0,31±0,03	18,22±1,93 0,35±0,04	23,00±2,33* 0,85±0,04**	18,39±0,51 0,30±0,02
CD <sub>16+</sub> , % 10 <sup>9</sup> /л	22,31±2,21* 0,41±0,07	17,67±2,40 0,25±0,02*	20,33±3,93 0,38±0,09	19,07±0,90 0,31±0,02
CD <sub>3</sub> / CD <sub>19</sub> , %	1,41±0,12**	1,51±0,16*	1,22±0,12**	2,10±0,19
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub> , %	1,74±0,18*	1,78±0,27*	1,25±0,16*	1,97±0,07

Примітка. \* — порівняно з контрольною групою (P<0,05); \*\* — порівняно з контрольною групою (P<0,01).



(Т- і В-клітин) встановлено тенденцію до зниження майже удвічі у 72,5 % хворих I групи, у 66,7 % — II та 63,6 % — III груп. При наявності токсигенних штамів найбільш характерними ці зміни були у пацієнтів з VacA+ Hp та CagA+VacA+ Hp. Розвиток дисбалансу між клітинною і гуморальною ланками імунітету можливий за кількома варіантами:

1) зниження активності тільки Т-лімфоцитів;

2) підвищення активності тільки В-клітин;

3) зниження Т- і підвищення кількості В-лімфоцитів.

Значно рідше дисбаланс може бути зумовлений зниженням кількості тільки популяції В-лімфоцитів (4-й варіант) або активністю обох ланок імунітету (5-й варіант).

Характер змін імуноглобулінів, гуморальних носіїв специфічності, в усіх хворих суттєво не різнився. Гіперімунноглобулінемія класу А спостерігалася більш ніж у третини хворих I групи, половини хворих II та III груп, що характерно для запального процесу з переважним ураженням слизової оболонки шлунка і ДПК, а поряд з підвищенням рівня IgG у частини хворих це може свідчити про повторний контакт із конкретним антигеном і, на фоні пригнічення Т-клітинної ланки, можливо, є компенсаторною реакцією гуморального імунітету на підвищене антигенне навантаження. Підвищення рівня IgM у третини пацієнтів I (більш характерне для пацієнтів з VacA+ Hp) та II груп, у половини III групи свідчило про підвищення активності запального процесу, можливо, в результаті зміни інфекту. Підвищення вмісту ЦІК спостерігалось частіше у пацієнтів з CagA+ Hp.

У хворих I групи встановлено активація NK-клітин ( $P < 0,05$ ) у більшій мірі з CagA+VacA+ Hp,

тимчасом як у хворих II групи цей показник знижений.

У всіх групах хворих на виразкову хворобу спостерігається вірогідне зниження лімфоцитів з рецепторами до IL-2 ( $CD_{25}^+$ ). Збільшення цього показника в поодиноких випадках спостерігали у II групі (33,3 %) та у III групі (18,2 %). Процент Т-лімфоцитів, які експресують маркери активації (HLA-DR+), не відрізнявся від норми у більшій частини пацієнтів II (66,7 %) та III (81,8 %) груп. У I групі хворих ці показники мали різнонаправлений характер. Експресія FAS/APO-1 ( $CD_{95}^+$ ) переважала у 50,0 % хворих I групи ( $P < 0,05$ ), тимчасом як у 66,7 % хворих II групи спостерігалось вірогідне зниження цього показника порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ). Надмірна активація експресії FAS/APO-1 ( $CD_{95}^+$ ) на лімфоцитах знижує імунологічну реактивність організму через посилення Т-клітинного апоптозу у хворих на ВХ з наявністю токсигенного штаму Hp як CagA+, так і VacA+.

### Висновки

1. При ВХ ДПК, незалежно від наявності токсигенного штаму Hp, характерна глибока Т-клітинна лімфопенія, переважно за рахунок депресії Т-хелперів, та дисбаланс між клітинною та гуморальною ланками імунітету.

2. Порушення регуляторної функції імунної системи розвивалися за двома основними варіантами: для 1-го характерна асоціація недостатньої активності і хелперної, і цитотоксичної субпопуляцій, для 2-го — підвищена/незмінена активність цитотоксичної та недостатність хелперної субпопуляцій.

3. Зменшення кількості імунокомпетентних клітин  $CD_4^+$ ,  $CD_{25}^+$ , особливо при інфіку-

ванні токсигенним штамом Hp, призводить до порушення імунної відповіді та сприяє прогресуванню виразкової хвороби, асоційованої з Hp.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Петречук Л. М., Скурда І. Ю. Дослідження епідеміології хвороб органів травлення та деякі питання диспансеризації у міській поліклініці // Гастроентерологія: Міжвід. зб. — Дніпропетровськ, 2005. — Вип. 36. — С. 17-22.

2. Нейко Є. М., Вишиванюк В. Ю. До питання окислювального стресу в патогенезі виразкової хвороби // Галицький лікарський вісник. — 2005. — Т. 12, № 1. — Ч. 2. — С. 116-118.

3. Макаренко Е. В. Генетические факторы патогенности *Helicobacter pylori* // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — № 3. — С. 78-83.

4. Циммерман Я. С., Зиннатулин М. Р. Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori* // Клини. мед. — 1999. — № 2. — С. 52-56.

5. Инфекционная составляющая и иммунопатология при хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки гастроудоденальной зоны / В. Н. Нелюбин, В. П. Мудров, С. В. Скворцов, Е. О. Кузнецов // Междунар. мед. журнал. — 2005. — № 2. — С. 128-131.



# КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ У ЖІНОК ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ ІНФІКУВАННЯ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Одеський державний медичний університет

## Вступ

Проблема післяпологових гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) залишається актуальною в сучасному акушерстві, незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці, профілактиці та лікуванні, що зумовлено їх значною поширеністю та місцем у структурі материнської смертності [1]. Фактори ризику розвитку ГСУ при вагітності подано в табл. 1. Необхідною умовою виникнення післяпологових ГСУ є наявність збудника, який, згідно з останніми даними, може мати різну природу: аероби й анаероби, умовно-патогенна флора, асоціації мікроорганізмів і поодинокі збудники [2]. Деякі автори вважають плаценту бар'єром для інфекції, оскільки в ній

дуже часто виявляють плацентит і змішану мікрофлору. З іншого боку, можна припустити, що плацента є не тільки бар'єром, здебільшого недоступним для інфекції, а й резервуаром для її розмноження [3–6]. Велике значення для вирішення даної проблеми приділяється пренатальній діагностиці, одним із критеріїв якої є виявлення ймовірних ехографічних ознак впливу інфекційного агента на плаценту і плід [7; 8]. Якщо повернутися до розвитку патологічного процесу в фетоплацентарному комплексі, що має фази альтерації, судинно-тканинної регенерації та проліферації, впливає необхідність пов'язати зміни, виявлені при ультразвуковому дослідженні, з морфологічними змінами по-

сліду [9]. Якщо розглядати плаценту як резервуар для розмноження мікроорганізмів, виникає питання видалення збудників для профілактики можливих ГСУ.

Фармакотерапія дотримується принципів обґрунтованості, індивідуальності та пріоритетності, керуючись якими, можна визначити роль лікарських засобів на певному етапі захворювання (вона може бути основною, паритетною або допоміжною).

**Метою** дослідження стала оптимізація допологової підготовки за допомогою препаратів мератин-комбі та лактовіт у жінок із високим ризиком інфікування з урахуванням особливостей ехографічних і морфологічних змін у плаценті відповідно до розвитку в ній запального процесу.

Таблиця 1

**Фактори ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень при вагітності**

Фактори ризику	1-ша група, n=108		2-га група, n=35		3-тя група, n=59	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Анемія	40	37,0	27	45,8	17	30,9
Загроза викидня	33	30,6	19	32,2	14	25,5
ХФПН	9	8,3	12	20,3	5	9,1
Багатоводдя	17	15,7	11	18,6	5	9,1
Генітальна інфекція	6	5,4	11	18,6	9	16,4
Екстрагенітальна інфекція при вагітності	8	7,4	9	15,3	3	6
ЗВУР	4	3,7	8	13,6	6	10,9
Безводний період понад 6 год	12	11,1	7	11,9	2	3,7
Загроза передчасних пологів	5	4,6	6	10,2	2	3,6
TORCH	2	1,9	5	8,5	—	—
Ожиріння	4	3,7	4	6,8	1	1,8
ГРВІ під час вагітності	6	5,6	4	6,8	2	4,8
Низька плацентажія	5	4,6	4	6,8	3	6
Безплідність	1	0,1	3	5,1	—	—
Тривалість пологів понад 12 год	3	2,8	2	3,4	1	1,8
Хоріоамніоніт у пологах	1	0,1	2	3,4	—	—

## Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду в трьох групах жінок. Перша група — 108 жінок із неускладненим перебігом вагітності. Решта груп формувалася залежно від підходів до профілактики запальних післяпологових ускладнень (94 жінки з потенційною інфекцією). Друга група — 35 осіб, яким проводили комплексну допологову підготовку із застосуванням мератину-комбі по 1 таблетці інтравагінально на ніч, лактовіту — по 2 капсули на день за 40 хв до їди протягом 7–10 діб; третя група — 59 жінок, які одержували стандартну допологову підготовку. Всім пацієнткам проведено ультразвукове дослідження в терміні 34–38 тиж



Ехографічні зміни плаценти

Ехографічна характеристика плаценти	1-ша група, n=108		2-га група, n=35		3-тя група, n=59	
	n	%	n	%	n	%
Неоднорідність паренхіми у вигляді чергування гіпер- та гіпоехогенних ділянок	5	4,6	8	28,5*	10	16,9
Гіперехогенні включення в паренхімі різної ехощільності	7	6,5	10	28,5*	13	22
Анехогенні ділянки в паренхімі	3	2,8	4	11,4*	6	10,2
Передчасне старіння плаценти	11	10,2	6	17,2	10	16,9
Гіперплазія плаценти	5	4,6	7	20*	7	11,9
Багатоводдя	2	1,9	2	23,5*	3	5,1
Розширення чашково-мискової системи плода	—	—	1	2,9	1	1,7
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	13	12	11	31,4*	14	23,7

Примітка. \* — показники у 2-й групі вірогідно відрізняються від показників у 1-й групі (P<0,05).

(TOSHIBA, датчик 3,5 МГц), бактеріологічне обстеження перед пологами, морфометричне дослідження плацент і мікробіологічне дослідження метроаспірату.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням пакета прикладних програм “Microsoft Excel-2000”. Вірогідність різниці між порівнюваними групами оцінювали за критерієм Стьюдента. Відмінність порівнюваних величин визнавали вірогідною при P<0,05.

### Результати дослідження та їх обговорення

Бактеріологічне обстеження жінок перед пологами (38–39 тиж вагітності) проведено до використання комплексної профілактики та допологової підготовки. У вагітних груп ризику щодо виникнення запальних післяпологових ускладнень (групи 2 і 3) підвищена кількість патогенної мікрофлори у посівах із пологових шляхів: у (19,4±0,4) % (2-га група) та (22,3±0,4) % (3-тя група), на відміну від 1-ї групи — (3,40±0,04) % (P<0,05), що свідчить про підвищення ступеня ризику виникнення ГСУ в жінок з високим ризиком інфікування. Патогенна та умовно-патогенна мікрофлора висівалася, як правило, в вигляді асоціацій: (34,5±2,4) % (1-ша група), (76,4±3,2) % (2-га група), (79,3±3,1) % (3-тя група) (P<0,05). При вивченні чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків встановлено, що у 12 (11,1 %) жінок (1-ша група), 5 (14,3) % (2-га група), 9 (15,3 %) жінок (3-тя група) виділені штами мікроорганізмів виявилися нечутливими до жодного з використовуваних антибіотиків.

Результати ультразвукового дослідження подано в табл. 2. Оскільки в усіх випадках вагітність пролонгувалася на фоні відповідної терапії, в наших дослідженнях не було можливості повністю іденти-

фікувати ехографічну картину з даними морфологічного дослідження посліду. Однак частіше стадії альтерації чи судинно-тканинної реакції в плаценті відповідали такі ехографічні відхилення: неоднорідність паренхіми у вигляді чергування гіпер- та гіпоехогенних ділянок, анехогенні ділянки в паренхімі; стадії проліферації частіше відповідали гіперехогенні включення в паренхімі різної ехощільності, передчасне старіння плаценти, її гіперплазія, багатоводдя, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, які, можливо, є вторинними змінами в результаті перенесеного запального процесу.

Згідно з отриманими результатами при бактеріологічному дослідженні метроаспіратів, на 2-гу добу після пологів серед породілей 1-ї групи мікроорганізми виявлено у 7 (6,5 %) жінок, 2-ї групи — у 6 (17,1 %), 3-ї групи — у 14 (23,7 %) жінок. Висівалися різні види мікроорганізмів, найчастіше — умовно-патогенні асоціації. Таким чином, у переважної більшості породілей із потенційною інфекцією метроаспірат не є стерильним. Особливо слід зазначити, що у жінок 2-ї групи, які отримували комп-

лексну профілактику, виявлено збільшення стерильних посівів: у 31 (82,9 %) породілі (2-га група) порівняно з 45 (76,3 %) (3-тя група). Також спостерігалось зменшення висівання аеробно-анаеробних асоціацій.

Макроскопічне дослідження плацент у породілей засвідчило, що в 1-й групі маса плаценти дещо менша — (510,3±21,2) г порівняно з групами 2 і 3 — (560,6±30,5) г і (571,2±28,6) г відповідно. Ми схильні вважати, що збільшення, хоч і незначне, маси плаценти, можливо, є проявом її гіперплазії, внаслідок дії компенсаторних механізмів через порушення плодово-плацентарної гемодинаміки (найчастіше як прояв інфікування). Слід зазначити, що з наростанням морфодеструктивних проявів у плаценті (кальцинатів, петрифікатів) маса плацент зменшувалася, можливо, через тривалий термін з часу інфікування. Водночас зі зміною маси плаценти зменшувалася й площа материнської частини плаценти. У 2 (5,7 %) породілей 2-ї групи, у 3 (5,1 %) 3-ї групи і у 3 (2,7 %) 1-ї групи відмічено аномалії форми плаценти і прикріплення пуповини. Поряд з цим, у 3 (8,6 %) породілей 2-ї



групи, 5 (8,5 %) 3-ї групи, на відміну від 2 (1,9 %) 1-ї групи, довжина плаценти була не менше 80 см, що досить часто супроводжувалося обвиттям навколо шиї з гіпоксичним ураженням ЦНС. Аналіз морфометричних досліджень плацент і децидуальних оболонок від 9 (25,7 %) породілей 2-ї групи, 12 (20,3 %) 3-ї групи, на відміну від 12 (11,1 %) породілей 1-ї групи ( $P < 0,05$ ), показав превалювання кальцинатів та інфарктів як проявів порушень матково-плацентарного кровообігу. На фоні фізіологічного старіння плаценти, патоморфологічно у породілей із фізіологічним перебігом вагітності нами діагностовано інтервілезит у 26 (24,1 %) плацентах породілей 1-ї групи. Причиною виникнення децидуїту, можливо, було передчасне відходження навколоплідних вод, яке спостерігалось у 32 (29,6 %) жінок 1-ї групи. У 19 (54,3 %) породілей 2-ї групи нами діагностовано зміни запального характеру: в 3 випадках — хоріонамніоніт, у 3 — послід з явищами децидуїту, в 8 — амніоніт, у 5 — інтервілезит з маргінальною лейкоцитарною інфільтрацією. Запальні зміни гістологічно підтверджено у 36 (61,2 %) жінок 3-ї групи.

## Висновки

На підставі проведених досліджень можна зробити висновки, що у жінок із високим ризиком інфікування:

1. Фетоплацентарний комплекс супроводжується вираженими альтеративними, інфільтративними змінами; ефективним є формування групи вагітних із ризиком розвитку гнійно-септичних ускладнень за оцінкою ехографічної картини. Морфологічна характеристика посліду дозволяє детальніше оцінити зрілість і функціональний стан плаценти.

2. При допологовій підготовці доцільним є використання мератину-комбі та лактовіту.

Таким чином, запропонований підхід до профілактики гнійно-септичних ускладнень у жінок із високим ризиком потенціальної інфекції дозволяє знизити частоту ускладнень у післяпологовому періоді.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Кремінський Я. М.* Післяпологові гнійно-запальні захворювання. — Л.: Світлиця, 2003. — 232 с.

2. *Современные аспекты диагностики и лечения послеродового эндометрита / В. С. Горин, В. Н. Серов, Н. Н. Семенов, А. П. Шин // Вестник Рос. ассоц. акуш.-гин.* — 2002. — № 3. — С. 20-24.

3. *Яценко Л. М., Бесєдін В. М.* Патоморфологічне обґрунтування ранньої профілактики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у породіль із залізодефіцитними анеміями вагітних // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* — 2001. — № 1. — С. 35-40.

4. *Гнатюк М. С., Павлишин Г. А.* Морфометричне дослідження плаценти при внутрішньоутробному інфікуванні // *Здоровье женщины.* — 2005. — № 1. — С. 61-63.

6. *Тютюнник В. Л., Бурлев В. А., Зайдлева З. С.* Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции // *Акушерство и гинекология.* — 2003. — № 6. — С. 11-15.

7. *Морфологические критерии прогнозирования реализации внутриутробного инфицирования у новорожденных / О. И. Линева, Т. А. Федорина, Л. В. Прохорова, С. В. Цуркан // Акушерство и гинекология.* — 2004. — № 3. — С. 23-25.

8. *Кузнецов М. И., Белковская М. Э., Бабаева О. И.* Эхографическая картина «инфицированной» плаценты — наиболее вероятные признаки // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* — 2000. — № 4. — С. 284-288.

9. *Продромальный ультразвуковой маркер патологического течения послеродового периода / А. Е. Волков, Н. В. Рымашевский, А. Ф. Михельсон, А. А. Окороков // Там же.* — № 2. — С. 124-127.

УДК 616.24-002.5-078.33

В. П. Шаповалов, Ю. Є. Роговий

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНІВ ПРИ ОСОБЛИВОСТЯХ ПЕРЕБІГУ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Буковинський державний медичний університет

Відомо, що у хворих на легеневий туберкульоз формується вторинний імунодефіцитний стан, який перебігає за двома типами [3]. Перший характеризується відносним

зниженням кількості Т-лімфоцитів або їх субпопуляцій, другий супроводжується абсолютною Т-лімфопенією та зниженою мітоген-індукованою проліферацією Т-клітин з галь-

муванням секреції ІЛ-2. Зазвичай переважає перший тип, але при подальшому прогресуванні захворювання брак факторів імунного захисту набуває ознак другого типу, що су-



проводжується зменшенням на системному рівні синтезу IL-2 та IL-1 $\beta$  за підсилення генерації TGF- $\beta_1$  [2; 6]. Проте патогенетичне значення балансу цитокінів *in locus morbi* залежно від фази специфічного запального процесу у хворих на деструктивний туберкульоз легень практично не досліджено.

**Мета роботи** — встановити характер змін на місцевому рівні секреції інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), інтерферону- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) та трансформувального фактора росту —  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) у різні фази туберкульозного запалення шляхом дослідження концентрації цитокінів у кріоконденсованому експіраті.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 41 хворого з вперше діагностованим інфільтративним і дисемінованим туберкульозом легень у фазі розпаду з бактеріовиділенням. Первинна резистентність до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) була зареєстрована у 8 (16,4 %) пацієнтів: з мікобактеріями туберкульозу (МБТ), нечутливими до стрептоміцину — 4 випадки, ізоніазиду — 3, рифампіцину — 1; з подвійною резистентністю МБТ до АМБП — 31. Інфільтратив-

ний туберкульоз легень діагностовано у більшості хворих (70 % випадків). Перша група — 21 хворий в ексудативній фазі туберкульозного запалення, друга — 20 пацієнтів (верифіковані за рахунок вираженості інтоксикаційного синдрому, гематологічного показника інтоксикації, вмісту в експіраті дієнових кон'югатів та малонового альдегіду) [1]. Вік пацієнтів коливався від 17 до 59 років. Серед них чоловіків було 79,7 %. Супровідні захворювання й ускладнення туберкульозу легень спостерігалися у 23,0 % обстежених хворих. У всіх пацієнтів наявний інтоксикаційний синдром (від слабого до помірно вираженого). Термін госпіталізації хворих до початку обстеження не перевищував двох днів. Контрольна група — 10 практично здорових волонтерів.

Накопичення експірату визначалося за методикою Г. І. Сидоренка (1981) на апараті власної конструкції, стандартизованому за розмірами, температурним режимом, часовими параметрами, волюмометрією.

Дослідження концентрації цитокінів в експіраті проводили на імуноферментному аналізаторі «Униплан-М» (Росія) за допомогою наборів реагентів для імуноферментного аналізу: IL-1 $\beta$  — «ProCon IL-

1 $\beta$ », TNF- $\alpha$  — «ProCon TNF- $\alpha$ » (ООО «Протеиновый контур», Росія), IFN- $\gamma$  — «IFN- $\gamma$  ELISA KIT» фірми «DIACLONE Res.» (США), TGF- $\beta_1$  — «TGF  $\beta_1$ , ELISA KIT» фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за програмою «Biostat» на PC — PENTIUM II.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Наведені у таблиці дані свідчать, що в ексудативну фазу туберкульозного запалення концентрації в експіраті прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$  перевищували контрольні величини в 3,3 разу ( $P < 0,01$ ), IFN- $\gamma$  — в 2,4 разу ( $P < 0,05$ ), тимчасом як концентрація TGF- $\beta_1$  не змінювалася і порівняно з продуктивною фазою була меншою у 5,3 разу ( $P < 0,001$ ).

У продуктивну фазу туберкульозного запалення рівень в експіраті IL-1 $\beta$  виявлявся на 33,3 % меншим за контроль ( $P < 0,05$ ), концентрація TNF- $\alpha$  не відрізнялася від контрольних показників ( $P > 0,05$ ), а концентрація IFN- $\gamma$  і TGF- $\beta_1$  перевищувала показники в осіб контрольної групи в 2,3 та 4,9 разу відповідно ( $P < 0,01$ ).

Таблиця

**Концентрації цитокінів (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta_1$ ) у експіраті хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень при продуктивній і ексудативній фазі специфічного запалення,  $\bar{x} \pm Sx$ ,  $n=10$**

Групи хворих	Фаза запалення	Вміст цитокінів, пг/мл			
		IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$	IFN- $\gamma$	TGF- $\beta_1$
Група контролю		33,9 $\pm$ 3,5	33,4 $\pm$ 4,6	28,3 $\pm$ 3,6	19,2 $\pm$ 3,2
Група 1	Ексудативна	109,41 $\pm$ 11,81 $P < 0,01$ $P_2 < 0,01$	110,80 $\pm$ 7,48 $P < 0,001$ $P_2 < 0,01$	67,40 $\pm$ 10,01 $P < 0,05$	17,55 $\pm$ 2,84
Група 2	Продуктивна	22,6 $\pm$ 3,4 $P_1 < 0,05$	29,8 $\pm$ 4,0	69,20 $\pm$ 10,90 $P_1 < 0,01$	93,2 $\pm$ 13,4 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$

*Примітка.*  $P$  — вірогідність різниць показників рівня цитокінів у експіраті основної групи хворих в ексудативній фазі специфічного запалення (1) щодо контролю;  $P_1$  — вірогідність різниць показників рівня цитокінів в експіраті групи хворих у продуктивній фазі специфічного запалення (2) щодо контролю;  $P_2$  — вірогідність різниць показників рівня цитокінів у експіраті між фазами специфічного запалення (групи 1–2).





Серед вірогідних міжгрупових розбіжностей слід звернути увагу на значне переважання в експіраті вмісту IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$  ( $P < 0,001$ ) в ексудативній фазі туберкульозного запалення, тимчасом як у продуктивній фазі суттєво переважувала концентрація TNF- $\beta_1$  ( $P < 0,001$ ).

Інтегруючим показником взаємодії молекулярних медіаторів запалення, які визначають фазовий перебіг специфічної тканинної запальної регуляції процесу, є баланс цитокінів, що віддзеркалює універсальні імунологічні механізми боротьби з внутрішньоклітинним збудником [2].

На першому етапі реалізації клітинної імунної відповіді патоген захоплюється альвеолярними макрофагами, які руйнують МБТ у фаголізосомах і презентують їх антигени у складі комплексу МНС 2 класу CD4 $^+$  Т-клітинам. Цей процес супроводжується виділенням МФ IL-12, який активує НК-клітини і стимулює їх до генерації IFN- $\gamma$  [10].

Специфічно індукована продукція IFN- $\gamma$  антигеном МБТ *in vitro* є сурогатним маркером туберкульозної інфекції. Стимульовані МБТ моноцити активують продукцію лімфоцитами IFN- $\gamma$ , а природні кілери — НК-клітини здатні збільшувати продукцію IFN- $\gamma$  у відповідь на пряму стимуляцію мікобактеріальними олігодезоксинуклеотидами [10]. Легеневі МФ також збільшують його утворення при туберкульозі [11]. Окрім того, IFN- $\gamma$  генерують Т-клітини, які експресують  $\gamma\delta$ -рецептори і здатні самостійно розпізнавати невеликі мікобактеріальні протеїни та небілкові ліганди навіть за відсутності антигенпрезентуючих клітин [5; 11]. В експерименті первинний контакт із МБТ істотно збільшує у регіональних лімфовузлах кількість  $\gamma\delta$ -Т-клітин, які, крім того, накопичуються *in locus morbi*, що сприяє ранній лока-

лізації туберкульозного збудника [5].

Лімфоцити з фенотипом CD3 $^+$ , CD1 $^+$  клітин хворих на туберкульоз реагують з ліпідними або гліколіпідними антигенами МБТ у присутності антигенпрезентуючих клітин і взаємодіють із CD4 $^+$ , CD8 $^+$  Т-лімфоцитами, а з  $\gamma\delta$ -Т-клітинами виявляють цитотоксичну активність, що є необхідним для лімфоцитарної продукції IFN- $\gamma$  [5; 10], зростання рівня якого чітко простежується в наших дослідженнях — як в ексудативній, так і у продуктивній фазі специфічного запалення.

Антиген у складі МНС 2 класу, разом з IL-12 та IFN- $\gamma$  спонукає CD4 $^+$  Т-лімфоцити до перетворення у Th1 клітини. Останні виділяють IL-2, який стимулює проліферацію CD8 $^+$  цитотоксичних лімфоцитів, а також IFN- $\gamma$ , що активує МФ. Як МФ, так і CD4 $^+$  і CD8 $^+$  Т-лімфоцити здатні продукувати й інші цитокіни, зокрема TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$  із відомими локальними та системними ефектами [4; 7; 11], що також підтверджено нашими дослідженнями щодо зростання концентрації цих цитокінів в ексудативній фазі туберкульозного запалення.

Відомо, що IL-1 $\beta$  є маркерним прозапальним цитокіном, який бере участь у сукупній реакції на МБТ [7]. У хворих на туберкульоз рівень IL-1 $\beta$  зростає як системно [7; 11], так і в ділянці вторгнення мікобактерій [4]. Експериментально доведено, що дефіцит IL-1 $\beta$  сприяє розмноженню збудника туберкульозу внаслідок дефектів утворення гранульоми [7].

Ще одним прозапальним цитокіном вважається також TNF- $\alpha$ , що має властивість знищувати хронічно інфіковані МФ, які не здатні до ефективного перетравлення захоплених МБТ, а CD8 $^+$  Т-лімфоцити спричинюють загибель інфікованих МФ, зокрема шляхом

ініціювання апоптозу [8; 9]. Стимуляція макрофагів антигенами МБТ підсилює продукцію прозапального TNF- $\alpha$ . Останній бере участь у формуванні гранульоми, сприяючи тим самим локалізації МБТ, оскільки у досліджуваних хворих генерація TNF- $\alpha$  збільшується саме в ділянці локалізації хвороби [9]. Активація макрофагів IFN- $\gamma$ , що виникає при цьому, дозволяє завершувати процес фагоцитозу МБТ. Водночас, паралельно індукується і синтез TGF- $\beta_1$ , який є потужним імуносупресором і володіє здатністю, обмежуючи запальну тканинну реакцію, реципрокно викликати третю проліферативну стадію запалення, тобто ініціювати фіброзогенез [6], що показано в наших дослідженнях у продуктивну фазу специфічного запалення.

## Висновки

На фоні гіперпродукції інтерферону- $\gamma$  в ексудативну фазу специфічного запалення на локальному рівні значно зростає рівень прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$ , тимчасом як у продуктивну фазу істотно збільшується концентрація протизапального — TGF- $\beta_1$ , що супроводжується суттєвим зниженням концентрацій прозапальних цитокінів, особливо IL-1 $\beta$ .

**Перспективи подальших досліджень.** Надмірна локальна генерація TGF- $\beta_1$  у продуктивній фазі специфічного запалення, яка домінує при туберкульозі, є одним із факторів гальмування імунної реакції організму на мікобактеріальне вторгнення і тому потребує відповідної корекції. Зазначене зумовлює необхідність подальших досліджень щодо вивчення диференційованого застосування імуномодуляторів під час хіміотерапії хворих на легеневий туберкульоз залежно від фази тканинної запальної реакції.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Деклараційний патент 43658, Україна, МПК А61В10/00. Спосіб діагностики фази патологічного процесу в хворих на туберкульоз легень / В. П. Шаповалов, О. Л. Кухарчук, В. І. Сливка, В. С. Самараш, М. М. Кузьмін (Україна). — № 20011042871. Заявл. 26.04.2001; опубл. 17.12.2001. Бюл. № 11. — 2 с.
2. Иммунокорректирующий эффект локорегиональной цитокиноterapiи у больных туберкулезом легких / Н. А. Хонина, О. Ю. Леплина, С. Д. Никонов и др. // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 4. — С. 21-23.
3. Чернушенко Е. Ф. Актуальные проблемы иммунологии в фтизиатрии и пульмонологии // Укр. пульмонол. журн. (Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України). — 2003. — № 2 (10). — С. 94-96.
4. Cytokine production at the site of disease in human tuberculosis / P. F. Barnes, S. Lu, J. S. Abrams et al. // Infect. Immun. — 1993. — Vol. 61, N 8. — P. 3482-3489.
5. An anti-inflammatory role for gamma delta T-lymphocytes in acquired immunity to Mycobacterium tuberculosis / C. D. D'Souza, A. M. Cooper, A. A. Frank et al. // J. Immunol. — 1997. — N 3. — P. 1217-1221.
6. Cross modulation by transforming growth factor- $\beta$  in human tuberculosis: Suppression of antigen-driven blastogenesis and interferon  $\gamma$  production / C. S. Hirsch, R. Hussain, Z. Toossi et al. // Immunology. — 1996. — Vol. 93. — P. 3193-3198.
7. Interleukin-1 signaling is essential for host defense during murine pulmonary tuberculosis / N. P. Juffermans, S. Florquin, L. Camoglio et al. // J. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 18, N 3. — P. 902-908.
8. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent / J. S. Keane, R. P. Gershon, E. Wise et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — N 15. — P. 1098-1104.
9. Increased release of interleukin-1 beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha by bronchoalveolar cells lavaged from involved sites in pulmonary tuberculosis / K. Law, M. Weiden, T. Harkin et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1996. — N 2. — P. 799-804.
10. Evidence for human CD4+ T cells in the CD1-restricted repertoire: derivation of mycobacteria-reactive T cells from leprosy lesions / P. A. Sieling, M. T. Ochoa, D. Jullien et al. // J. Immunol. — 2000. — N 9. — P. 4790-4796.
11. Innate Immunity to Mycobacterium tuberculosis / R. J. van Crevel, T. H. Ottenhoff, J. W. van der Meer et al. // Clinical Microbiology Reviews. — 2002. — April. — Vol. 15, N 2. — P. 294-309.

УДК 616-08:616.12-007.1:57.2

А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, А. В. Добруха,  
П. И. Пустовойт, М. В. Руденко, В. М. Янак

# ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ МИОКАРДА У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Одесский государственный медицинский университет,  
МОНИКИ (Москва)

Изменения условий кровообращения после оперативного вмешательства существенно влияют на состояние сердечной функции [3; 5]. При этом характер адаптации миокарда зависит от выраженности хирургического стресса [1; 9; 10]. Исследователями отмечено, что в пределах стресс-нормы наиболее часто страдает процесс расслабления желудочков [4; 6; 7], являясь длительное время причиной снижения насосной функции сердца. Вместе с тем, на компенсаторную гиперфункцию сердечной мышцы в ближай-

шем послеоперационном периоде может существенно влиять сопутствующая патология, вызывающая дооперационные морфологические изменения кардиомиоцитов или (и) усиливающая степень их стрессового поражения после хирургической агрессии [2; 7]. К таким факторам относится артериальная гипертензия (АГ), которая наблюдается в лечебных стационарах у 38–46 % больных [8]. Поэтому возможное развитие острой сердечной недостаточности всегда является многофакторным и требует для эффек-

тивного лечения точного анализа динамики сердечного цикла.

**Цель работы** — изучение изменений показателей диастолы миокарда правого желудочка в ближайшем послеоперационном периоде у больных с сопутствующей артериальной гипертензией.

## Материалы и методы исследования

Исследования проведены у 66 больных язвенной болезнью желудка в 1, 2, 3, 5 и 10-е сутки после операции. Степень риска — II–III (ASA). В



I группе больных (n=29) сопутствующей патологии не наблюдали; II группу (n=37) составили больные с исходной АГ. До операции у всех больных ОЦК удерживался на уровне (70,3±1,5) мл/кг. После операции у всех больных показатели центральной гемодинамики были удовлетворительными. Для изучения функции расслабления сердечной мышцы использовали методику внутрисердечной катетеризации правого желудочка [7]. Изменения периода диастолы правого желудочка оценивали с помощью индекса расслабления (ИР), максимальной скорости расслабления (dp/dt min), конечно-диастолического объема (КДОпж), конечно-диастолического давления (КДДпж) и жесткости миокарда (ЖМ). Показатели рассчитывали по кривой внутривентрикулярного давления (МХ-01). Результаты были статистически обработаны на IBM PC XT с расчетом критерия Вилкоксона — Манна — Уитни и факторного дисперсного анализа.

### Результаты исследования и их обсуждение

У больных обеих групп в течение послеоперационного периода АД<sub>ср</sub> сохранялось в

пределах исходных величин. Параметры центральной гемодинамики (таблица) и легочного кровотока также были устойчивыми. Ведение больных I группы в течение 5 сут не требовало кардиальной терапии, не отмечено трудностей в контроле за волевическим режимом. Однако высокий уровень катехоламинов в крови и экскреции их с мочой, а также активация процесса перекисного окисления липидов наблюдались длительное время [1], что указывало на выраженность послеоперационного стресса.

В то же время у больных II группы отмечались значительные изменения показателей фазы диастолы правого желудочка, что свидетельствовало о послеоперационном ухудшении процесса расслабления сердечной мышцы. В 1-е сутки после операции отмечалось снижение максимальной скорости расслабления правого желудочка и уменьшение КДОпж при тахикардии до (87±3) уд/мин. При этом значение КДДпж изменялось незначительно. Таким образом, сердечный выброс поддерживался не усилением систолической функции правого желудочка, а за счет тахикардии, частота которой за-

висела от степени уменьшения КДОпж, что подтверждалось усилением работы желудочка. Обнаруженная послеоперационная ригидность миокарда являлась следствием хирургической стрессовой агрессии. Наиболее информативным маркером формирующейся изотонической гиперфункции миокарда была ЖМ (см. таблицу), которая оставалась высокой в течение 2 сут. Такие изменения внутрисердечной гемодинамики требовали коррекции, для которой использовались антагонисты Ca<sup>++</sup> и блокаторы β-адренорецепторов.

На 3–5-е сутки после операции наблюдалась тенденция к нормализации комплайенса правого желудочка. Увеличилась максимальная скорость расслабления при снижении жесткости миокарда. Снизилась до исходных значений величина работы правого желудочка, что свидетельствовало о более экономной энергозатратности функционирования сердечной мышцы. Возрастала фракция изгнания.

Таким образом, у больных с исходной АГ в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось значительное повышение ригидности мио-

Таблица

Изменения показателей гемодинамики, M±m

Показатели	Группа	До операции	Сутки после операции				Норма
			1-е	2-е	3-и	5-е	
АД ср, мм рт. ст.	I	94±6	94±7	93±9	92±5	92±7	93±3
	II	126±4	124±6	120±4	123±5	119±6	
СИ, л/(мин·м <sup>2</sup> )	I	3,1±0,5	2,9±0,2	2,8±0,3	2,9±0,3	2,9±0,2	3,3±0,2
	II	2,9±0,2	2,7±0,3	2,7±0,4	2,8±0,2	2,8±0,3	
ФИ, ед.	I	0,68±0,02	0,64±0,02	0,63±0,02*	0,65±0,07	0,67±0,04	0,73±0,02
	II	0,63±0,03	0,60±0,03	0,60±0,05	0,61±0,06	0,65±0,06	
dp/dt min, мм рт. ст.	I	220,6±7,3	215,7±11,1	211,3±13,1	216,7±12,4	221,3±11,5	223,8±8,3
	II	217,7±6,4	201,8±7,1*	208,4±11,1	210,6±13,4	215,3±11,4	
КДОпж, мл	I	109,6±14,2	129,1±12,4	120,2±14,7	114,4±11,3	110,4±10,3	103,0±6,3
	II	112,6±16,1	110,4±18,3	109,6±13,6	107,4±14,7	109,4±14,2	
Работа пж, кГм	I	0,016±0,002	0,014±0,003	0,015±0,002	0,014±0,002	0,015±0,002	0,200±0,002
	II	0,015±0,002	0,018±0,002	0,018±0,003	0,017±0,002	0,014±0,002	
ЖМ, ед.	I	0,044±0,003	0,045±0,002	0,043±0,002	0,040±0,003	0,042±0,003	0,041±0,004
	II	0,048±0,003	0,054±0,002*	0,054±0,003	0,051±0,003	0,052±0,003	

Примечание. \* — достоверные изменения показателей от исходных значений (P<0,05).



карда, що може бути причиною міокардіальної недостаточності.

### Висновки

1. У хворих з супутньою артеріальною гіпертензією в найближчому післяопераційному періоді формується ізотонічна гіперфункція міокарда правого шлуночка.

2. Після операції у хворих з вихідною артеріальною гіпертензією спостерігаються найбільш виражені порушення фази діастолічного правого шлуночка.

3. Найбільш інформативним показником стресової ригідності серцевої м'язової тканини є жорсткість міокарда.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляков А. В.* Особливості симпатико-адреналової активності гемодинаміки у хірургічних хворих у най-

ближчому післяопераційному періоді // *Одес. мед. журнал.* — 2000. — № 6. — С. 28-32.

2. *Формирование гиперфункции миокарда правого желудочка у больных с портальной гипертензией / А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, М. В. Грубник, М. В. Руденко // Укр. журн. екстремальной медицины.* — 2004. — № 4. — С. 68-72.

3. *Долина О. А., Гурьянов В. А.* Анестезия и интенсивная терапия у больных с сопутствующей артериальной гипертензией // *Анестезия и реан.* — 1993. — № 5. — С. 32-39.

4. *Копелько В. И.* Значение оценки диастолы желудочков в диагностике заболеваний сердца // *Кардиология.* — 1993. — № 3. — С. 102-105.

5. *Мартаков М. А., Дуданов В. А., Прохоров А. А.* Мониторинг в оценке диастолического резерва правого желудочка при инфекционном эндокардите после коррекции гипертонической пороков сердца у взрослых // III Рос. конгресс по патофизиологии. — Москва, 9–12 ноября 2004 г. — С. 60.

6. *Никитин И. П., Каипов А. А., Аляви А. Л.* Диагностическая дис-

функция правого желудочка и эффекты нифедипина у больных гипертонической болезнью // *Кардиология.* — 1994. — № 9. — С. 25-28.

7. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А.* Гемодинамика и регионарный кровоток после коррегирующих операций. — Ростов н/Д: РостИздат, 2000. — 422 с.

8. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Шипулин П. П.* Зміни периферичного кровообігу в найближчому післяопераційному періоді у хірургічних хворих із супутньою артеріальною гіпертензією // *Досягнення біол. та медицини.* — 2003. — № 2. — С. 24-29.

9. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Пустовойт П. И.* Прогностическое значение гиперкатехоламинемии для возникновения острой миокардиальной недостаточности // *Укр. журн. экстр. медицины.* — 2005. — Т. 6, № 3. — С. 33-36.

10. *Спроба системного підходу до оцінки хірургічного стресу і порушення серцевої функції / О. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, О. О. Свірський та ін. // Одес. мед. журнал.* — 2005. — № 6. — С. 89-92.

УДК 616.124:616.12-008.331:616-008.93]-055.1-053.81

О. В. Лонде

## ОЦІНКА ВМІСТУ ДЕПОНОВАНИХ КАТЕХОЛАМІНІВ, РІВНІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ПАРАМЕТРІВ СТРУКТУРИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Дані про активацію симпатико-адреналової системи (САС) при артеріальній гіпертензії (АГ) суперечливі. Основні показники тону САС — частота серцевих скорочень (ЧСС) і рівень катехоламінів (КХ) у плазмі [1]. Підвищення тону САС, структурне ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) — маркери високого ризику серцево-судинних ускладнень [1; 2]. У дослідженні Tecumseh Blood Pres-

sure Study [2] було доведено, що активація САС має значення не тільки на ранніх етапах формування АГ, а й здійснює свій внесок у формування серцево-судинного ризику надалі. Про значущість активації САС при есенційній АГ свідчить її відсутність при вторинних формах АГ.

Встановлено, що еритроцити відіграють важливу роль у депонуванні, транспорті й інактивації вільних КХ (W. M. Manger et al., 1982). Досліди демонст-

рують, що еритроцитарна система КХ пов'язана з функціональним станом симпатичної нервової системи [3]. При цьому КХ у плазмі крові забезпечують реалізацію термінової адаптації до стресових факторів, тимчасом як депоновані у формених елементах крові відіграють важливу роль у модуляції довгострокової адаптації до фізіологічних і патологічних стимулів [4].

Залишається нерозв'язаним питання, чи виникає акти-



вація САС у молодому і підлітковому віці, чи вона відображає триваліші процеси, які відбуваються в перші роки життя людини і спричинюють активацію САС та підвищення артеріального тиску (АТ) в дитинстві та підлітковому віці [2]. Водночас, не з'ясовано співвідношення 24-добового профілю АТ у хворих з АГ зі зміною рівня КХ у плазмі крові й тканинах [4].

**Мета** дослідження — вивчення взаємозв'язку показників добового моніторингу АТ (ДМАТ), структурних змін міокарда ЛШ і рівня депонованих КХ в еритроцитах у молодих чоловіків з високим нормальним артеріальним тиском (ВНАТ) і артеріальною гіпертензією 1-го ступеня (АГ1).

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 38 чоловіків 16–40 років із ВНАТ — 2-га група і АГ1 — 3-тя група, в яких була виключена симптоматична АГ. Пацієнти не вживали антигіпертензивних препаратів. Група контролю — 12 чоловіків із нормальним рівнем АТ — 1-ша група. Всім обстеженим було виконано ЕхоКГ на апараті "Sim-5000 plus" за стандартною методикою [5]. Визначали кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, ТМШПд — діастолічну товщину міжшлуночкової перетинки і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШд); розраховували відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ за формулою:  $VTC = (TMШПд + TЗСЛШд) / KДР$ ; масу міокарда ЛШ (ММЛШ) за формулою Penn — Convention та індекс ММЛШ (ІММЛШ); оцінювали типи геометрії ЛШ [6]. На апараті CardioTens-01 (Mediteech, Угорщина) проводили ДМАТ з реєстрацією показників АТ вдень кожні 15 хв, вночі — кожні 30 хв. Визначали середні значення систолічного АТ (САТ), діастолічного (ДАТ) і пульсового (ПАТ) за добу, день, ніч, у період ранкового підйому, індекси часу

(ІЧ) і площі (ІП) гіпертензії, варіабельність (СО) САТ і ДАТ, швидкість і величину ранкового підйому (ШРП, ВРП) САТ і ДАТ. Циркадні коливання АТ оцінювали за значеннями добового індексу (ДІ).

Катехоламінзв'язуючу функцію еритроцитів вивчали за допомогою гісто-(cito-)хімічних методик — за Г. І. Мардар, Д. П. Кладієнком [7]. Наявність вегетативних розладів визначали за допомогою «Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін» (О. М. Вейн, 1991).

Результати обробляли за допомогою пакета статистичних програм STADIA v. 6.3 [8]. Для оцінки зв'язку між показниками використовували коефіцієнт кореляції r. Вірогідними вважали розбіжності при  $P < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення

За клінічною характеристикою (табл. 1) пацієнти були порівнянні за віком. У 3-й групі виявлено більше осіб з успадкованою обтяженістю щодо АГ, кількістю факторів ризику, рівнем вегетативних порушень за опитувальником Вейна, курців, осіб із підвищеною масою тіла.

За сумарним вмістом депонованих КХ в еритроцитах у досліджуваних групах вірогідних розбіжностей не виявлено. В 3-й групі визначалася тенденція до зниження концентрації КХ в еритроцитах на 10,7 % порівняно з 1-ю групою, що узгоджується з літературними даними [3]. Зниження сумарного вмісту депонованих КХ в еритроцитах у 1-й групі виявлено у 44,4 % осіб, в 2-й і 3-й

Таблиця 1

#### Клінічна характеристика обстежених хворих

Показник	1-ша група, n=18	2-га група, n=20	3-тя група, n=12
Вік, роки	22,4±4,2	21,7±4,7	19,0±0,4
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,7±1,7	23,5±1,6	25,1±2,5
Кількість факторів ризику	2,7±0,7	2,5±0,6	4,0±1,0
Спадкова обтяженість по АГ, %	66,7	60	75
Кількість курців, %	77,8	90	100
Індекс курця	168,0±96,0	129,3±4,3	165,0±36,0
Опитувальник Вейна, бали	39,2±9,2	35,5±11,3	44,5±4,2
Катехоламіни, ум. од.	2,05±0,51	2,0±0,5	1,83±0,50

Таблиця 2

#### Ехокардіографічні параметри структури лівого шлуночка у пацієнтів обстежуваних груп

Показник	1-ша група, n=18	2-га група, n=20	3-тя група, n=12
ЛП, см	3,0±0,2	3,2±0,4	3,5±0,2
КДР, см	5,1±0,1	5,1±0,3	5,2±0,2
КСР, см	3,3±0,1	3,3±0,4	3,4±0,2
КДО, см <sup>3</sup>	121,8±6,4	126,8±15,6	132,3±12,6
КСО, см <sup>3</sup>	44,9±3,5	52,6±14,2	49,4±6,7
ТМШПд, см	0,85±0,07	0,91±0,10	0,95±0,08
ТЗСЛШд, см	0,90±0,02	0,91±0,07	0,95±0,04
ВТС ЛШ	0,35±0,02	0,36±0,02	0,37±0,03
ММЛШ, г	184,4±15,1	198,5±36,5	213,2±22,7
% ІММЛШ більше 116 г/м <sup>2</sup>	11,1	40	25
більше 125 г/м <sup>2</sup>	11,1	10	0
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	100,1±11,8	105,1±19,3	101,6±7,1
ФВ, %	63,3±3,2	63,8±5,2	62,5±3,0



групах — у 50 % осіб відповідно, а підвищення — у 11,1 % обстежуваних 1-ї групи.

За даними ЕхоКГ (табл. 2), вірогідних розбіжностей параметрів структури ЛШ у досліджуваних групах не виявлено. Визначається тенденція до розширення порожнини лівого передсердя (ЛП), збільшення КДО, ТМШПд, ТЗСЛШд, ММЛШ, ВТС у 3-й групі. Ексцентричний тип ремоделювання міокарда ЛШ знайдено у 11,1 % осіб 1-ї групи, у 40 % осіб — 2-ї групи. У 50 % обстежуваних 3-ї групи виявлено ремоделювання міокарда ЛШ: ексцентричний тип — у 25 % випадків, концентричний — у 25 %. Таким чином, на початкових етапах формування АГ відбу-

вається структурна перебудова міокарда ЛШ, частота якої зростає при прогресуванні підвищення АТ.

При ДМАТ у 2-й групі виявлено підвищення САТ за добу (на 11 %) переважно за рахунок підвищення вдень (на 10 %) і в період ранкового підйому (на 10,3 %), ШРП САТ і ДАТ, ВРП САТ і ДАТ порівняно з 1-ю групою і ШРП САТ — порівняно з 3-ю групою. Значення ІЧ САТ вночі та в період ранкового підйому, ІЧ ДАТ вдень були вірогідно вище контролю (табл. 3). Визначається збільшення ЧСС вдень на 12,7 %, підвищення варіабельності АТ (вдень: СО САТ на 3,7 %, СО ПАТ — на 10,5 %; вночі: СО САТ на 6,1 %, СО ДАТ — на

9,8 %, СО ПАТ — на 5,8 %; у період ранкового підйому: СО САТ на 10,1 %, СО ДАТ — на 5,5 % і зниження СО ПАТ — на 4,25 % порівняно з групою контролю). Вночі визначається нормалізація АТ. Отримані результати узгоджуються з даними [9] і визначають гіперактивацію САС у осіб із ВНАД, що може розглядатися як предиктор раннього розвитку серцево-судинних захворювань.

За даними ДМАТ, у пацієнтів з АГ1 (3-тя група) середні значення САТ, ДАТ, ПАТ, ЧСС, ІЧ за всі періоди спостереження були вище відповідних показників 1-ї і 2-ї груп. Середні значення ІЧ САТ у всі періоди спостереження, ДАТ вдень, а також ІП САТ за добу, вночі, у період ранкового підйому і ДАТ за добу були вищими ( $P < 0,05$ ). У осіб із АГ1 (3-тя група) виявлено збільшення СО САТ у період ранкового підйому на 32,6 % порівняно з 1-ю групою, на 20,4 % — з 2-ю і СО ДАТ за всі періоди спостереження ( $P < 0,05$ ): вдень на 24,2 і 22,8 % відповідно, вночі — на 61 і 46,8 %, у період ранкового підйому — на 74 і 52 % порівняно з 1-ю і 2-ю групами, що свідчить про вегетативну дисрегуляцію судинного тону.

Порушення добового ритму АТ у вигляді недостатнього зниження АТ вночі (non-dipper) виявлено в 1-й групі у 22,2 % осіб, у 2-й — у 10 %, у 3-й — у 25 %. У 10 % пацієнтів 2-ї групи і 50 % 3-ї спостерігали надлишкове зниження АТ вночі (over-dipper).

У нормотензивних осіб (1-ша група) визначається взаємозв'язок вмісту КХ, депонованих в еритроцитах з ТЗСЛШд ( $r = 0,76$ ;  $P = 0,027$ ). У осіб із ВНАТ (2-га група) виявлено пряму залежність між рівнем КХ і ІЧ АТ вдень ( $r = 0,61$ ;  $P = 0,05$ ), рівнем вегетативних порушень за опитувальником Вейна ( $r = 0,51$ ;  $P < 0,1$ ) і зворотну з СО ПАТ у період ранкового підйому ( $r = -0,84$ ;  $P = 0,025$ ). У

Таблиця 3

Показники добового моніторингу артеріального тиску у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	1-ша група, n=18	2-га група, n=20	3-тя група, n=12	P
За добу				
СІ ДАТ	21,1±3,5	20,5±4,6	23,0±5,9	$P_{1-3} = 0,0025$
СІ АТ сер.	17,1±2,8	17,7±3,4	23,0±5,3	$P_{1-3} = 0,05$
ІЧ САТ	10,2±5,9	34,7±12,3	70,6±8,4	$P_{1-3} = 0,04$
ІЧ АТ сер.	6,5±4,5	23,5±9,7	56,8±15,0	$P_{1-3} = 0,01$
ІП САТ	16,5±9,3	74,9±24,0	309,0±82,9	$P_{1-2} = 0,04$
ІП ДАТ	11,7±8,8	26,3±11,4	119,4±40,7	$P_{1-2} = 0,02$
ІП АТ сер.	8,3±6,1	29,2±11,2	165,2±52,1	$P_{1-2} = 0,017$
ЧСС	70,1±5,9	78,4±7,0	87,7±5,0	
Вдень				
СО ДАТ	9,1±1,4	9,2±1,6	11,3±1,1	$P_{1-3} = 0$
СО ПАТ	8,6±0,8	9,4±1,1	11,9±1,3	$P_{1-3} = 0$
ІЧ САТ	10,1±4,9	40,4±14,0	82,9±6,2	$P_{1-3} = 0,028$
ІЧ ДАТ	12,6±9,6	17,9±6,8	54,0±15,5	$P_{1-2} = 0,035$
ЧСС	78,9±7,3	88,9±10,1	100,1±8,8	
Вночі				
СО ДАТ	7,2±1,5	7,9±1,5	11,6±1,9	$P_{1-3} = 0$
СО ПАТ	6,9±1,4	7,3±1,0	10,7±2,1	$P_{1-3} = 0,0002$
ІЧ САТ	9,2±7,7	25,9±14,5	48,6±20,6	$P_{1-2} = 0,05$
ІП САТ	16,4±14,7	48,3±27,0	194,6±144,2	$P_{1-3} = 0,035$
ЧСС	56,8±4,8	61,5±4,7	63,7±5,5	
Період ранкового підйому				
СО САТ	8,9±3,0	9,8±1,9	11,8±0,9	$P_{1-3} = 0,05$
СО ДАТ	7,3±2,0	7,7±1,4	11,7±3,5	$P_{1-3} = 0,0003$
СО ПАТ	9,4±2,0	9,0±2,3	9,2±1,1	$P_{1-3} = 0,0009$
ІЧ САТ	11,0±10,9	40,2±15,4	77,1±23,8	$P_{1-2} = 0,0043$
ІЧ АТ сер.	8,6±5,7	30,6±12,2	68,0±18,4	$P_{1-3} = 0,03$
ІП САТ	18,1±16,1	84,6±36,0	379,0±119,2	$P_{1-3} = 0,0009$
ЧСС	76,9±10,0	87,4±11,6	94,7±5,0	



осіб з АГ1 виявлено взаємозв'язок вмісту КХ, депонованих в еритроцитах з ТЗСЛШД ( $r=0,98$ ;  $P=0,02$ ), рівнем вегетативних порушень за опитувальником Вейна ( $r=0,85$ ;  $P<0,1$ ) і зворотну залежність з ІЧ САТ вдень ( $r=-0,95$ ;  $P=0,05$ ), ШРП САТ ( $r=-0,67$ ;  $P=0,016$ ), ШРП ДАТ ( $r=-0,36$ ;  $P=0,02$ ). Виявлено зниження вмісту депонованих КХ в еритроцитах при АГ1 при їх незмінному рівні при ВНАТ. Таким чином, активації САС за вмістом КХ, депонованих в еритроцитах при АГ1, не виникає, що узгоджується з літературними даними [3], і зменшується роль САС як головного патогенетичного фактора в формуванні АГ.

### Висновки

1. На початкових етапах формування АГ відбувається структурна перебудова міокарда ЛШ і порушення циркадного ритму АТ, частота яких збільшується при прогресуванні підвищення АТ.

2. Встановлено взаємозв'язок структурних змін міокарда ЛШ і сумарного рівня депоно-

ваних катехоламінів в еритроцитах.

3. Виявлено зниження вмісту депонованих КХ в еритроцитах при АГ1 при їх незмінному рівні при ВНАТ, що може характеризувати факт зменшення впливу активації САС як головного механізму підтримки стабільного підвищення АТ.

4. Виявлені зміни можуть стати передумовою для розробки диференційованого підходу до первинної профілактики артеріальної гіпертензії в осіб молодого віку.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Небиеридзе Д. В., Оганов Р. Г. Гиперактивность симпатической нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 3 (3). — С. 94-99.

2. Шляхто Е. В., Конради А. О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 9, № 3. — С. 81-88.

3. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне зна-

чення, шляхи корекції / М. Ю. Коломоєць, М. В. Шаплавський, Г. І. Мардар, Т. Я. Чурсіна / За ред. проф. М. Ю. Коломойця. — Чернівці, 1998. — 240 с.

4. Визир В. А., Березин А. Е. Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 1 (21). — I/II. — С. 14-22.

5. Left Ventricle Hypertrophy / Ed. by D. J. Sheridan. — Churchill Livingstone, 1998. — 209 p.

6. Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію: Метод. рекомендації / Щ. Г. Купчинська, Є. П. Свіщенко, Ю. М. Сіренко та ін. — К., 2002. — 24 с.

7. Мардарь А. И., Кладиенко Д. П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело. — 1986. — № 10. — С. 586-588.

8. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Информатика и компьютеры, 1999. — 341 с.

9. Лямина Н. П., Долотовская П. В. Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста — болезнь или фактор риска? // Артериальная гипертензия. — 2005. — № 4 (6). — С. 16-20.

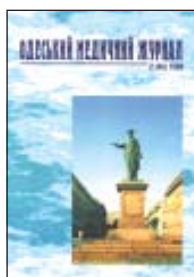
*Передплачуйте  
і читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 616.233-007.272-053.2-02-092

О. М. Платонова, І. Л. Бабій, В. І. Величко

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ І ПАТОГЕНЕЗ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Одеський державний медичний університет

Захворюваність дітей — один із найважливіших критеріїв оцінки здоров'я нації. Саме на це спрямована діяльність Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо здоров'я населення в ХХІ ст., окремими завданнями якої є поліпшення можливостей для здорового розвитку дитини, зниження дитячої смертності, а також частоти захворюваності [1].

Здоров'я дітей України характеризується високим рівнем захворюваності, поширеності хвороб, зростанням частоти інфекційної патології, показники якої у дитячого контингенту є більшими порівняно з іншими віковими групами населення. Одне з перших місць посідають захворювання органів дихання, які супроводжують дитину з перших днів життя і належать до найважливіших проблем педіатрії. Так, в Україні вони становлять близько 65 % [1]. Часто захворювання респіраторного тракту супроводжуються бронхообструктивним синдромом (БОС), що зустрічається, за наявними даними, в 29,2 % випадків [2]. За даними О. В. Зубаренка та співавторів (2005), від 30

до 50 % дітей перших трьох років життя хоча б один раз хворіли з проявами обструкції бронхів, а 54 % із них — з повторними епізодами [3].

Загальноприйнятою є думка, що БОС зустрічається переважно у дітей раннього віку, що дослідники пов'язують з анатомо-фізіологічними особливостями будови дихальних шляхів у дітей даної вікової групи [3–7].

Проте останнім часом у зв'язку з інтенсивним розвитком виробничо-промислових комплексів, погіршенням екологічної ситуації, недосконалістю соціально-побутових умов, а також все більшою поширеністю шкідливих звичок у батьків (паління в приміщеннях, де живуть діти) підвищилася частота захворюваності на БОС у дітей старшого віку [8; 9]. Донині немає чітких даних про його поширеність у дітей цієї групи.

Все це свідчить про актуальність дослідження етіопатогенезу бронхообструктивного синдрому, який супроводжує бронхолегеневі захворювання у дітей старшого віку. Суперечливість відомостей про частоту і структуру брон-

хіальної обструкції зумовлена відсутністю єдиного підходу до її диференціальної діагностики, трактування етіології та патогенезу [2–5; 10–19].

Термін «бронхообструктивний синдром» — це сукупність клінічних симптомів, які характеризують порушення прохідності бронхів унаслідок звуження їх просвіту. Сьогодні в педіатричній практиці у дітей із запальними захворюваннями органів дихання даний синдром використовується частіше. На думку І. К. Волкова, БОС — це провідна ознака, яка об'єднує групу гострих і хронічних захворювань легень, але він не є самостійною нозологічною формою і не може фігурувати як діагноз. Автор відзначає, що БОС — не синонім бронхоспазму, хоча у багатьох випадках бронхоспазму належить важлива, а іноді й провідна роль у генезі захворювання [20].

З практичної точки зору, залежно від етіологічних патогенетичних механізмів виділяють 4 варіанти БОС: інфекційний, який розвивається в результаті вірусного і (або) бактерійного запалення в бронхах і бронхіолах; алергічний,





що розвивається внаслідок спазму і алергічного запалення бронхіальних структур із переважанням спастичних явищ над запальними; обтураційний — спостерігається при аспірації чужорідного тіла, при стисканні бронхів; гемодинамічний, що виникає при серцевій недостатності за лівошлуночковим типом [4; 6; 7].

У педіатричній практиці найчастіше зустрічаються перші два клініко-патогенетичні варіанти бронхообструктивного синдрому. За перебігом БОС може бути гострим, затяжним, рецидивуючим і безперервно-рецидивуючим (у разі бронхолегеневої дисплазії, облітеруючого бронхіоліту та ін.). Дискутабельним серед дослідників є питання щодо оцінки обструкції у дітей залежно від тяжкості її перебігу. Так, О. І. Ласиця і співавтори (2004) виділяють 3 ступені виразності обструкції: легкий ступінь обструкції, середньотяжкий, тяжкий [2; 21]; В. Д. Отт і співавтори (1991) звертають увагу на тяжкість перебігу обструктивного бронхіту [14]; О. В. Зайцева виділяє 4 ступені виразності обструкції: легкий, середньотяжкий, тяжкий та прихований. Критерії для виділення даних ступенів: клінічні дані (свистячі хрипи, задишка, участь допоміжної мускулатури в акті дихання, ціаноз), показники газів крові та функції зовнішнього дихання [4].

На тяжкість перебігу БОС впливає етіологія захворювання, вік дитини, преморбідний фон та інші фактори.

Особливе місце в етіології БОС посідає респіраторна вірусна інфекція. До вірусів, які найчастіше викликають бронхіальну обструкцію, належать респіраторно-синцитіальний вірус (близько 50 % випадків), вірус парагрипу, мікоплазма пневмонії, рідше — віруси грипу й аденовірус [10–12; 19; 22; 23].

Причиною БОС інфекційного генезу можуть бути різні респіраторні віруси [10–12; 22; 24]. На думку D. Knutson і C. Braun (2002), у дітей раннього віку найчастіше зустрічаються респіраторно-синцитіальні віруси, віруси парагрипу. У пацієнтів від 1 до 10 років домінують віруси парагрипу, ентеровіруси, респіраторно-синцитіальні віруси. У дітей старше 10 років — віруси грипу, респіраторно-синцитіальні й аденовіруси [25].

Провідне місце серед вірусів у етіології гострих обструктивних бронхітів, вважає Г. О. Самсігіна (2001), посідають 1-й і 3-й типи парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовіруси, тимчасом як риновіруси, віруси грипу, ентеровірус як причина даної патології визначаються значно рідше [26]. Саме з цим автор пов'язує той факт, що при РС-вірусній інфекції частіше розвивається гострий обструктивний бронхіт. Аденовірусна інфекція супроводжується вираженим ексудативним компонентом, нерідко спостерігаються слизові накладення, розпушення і відторгнення епітелію, в стінці бронха утворюються великоклітинні інфільтрати. Це сприяє формуванню обструкції дихальних шляхів [24].

При гострих респіраторних захворюваннях БОС можна розглядати не просто як порушення функції зовнішнього дихання в результаті інфекційного процесу, а й як пристосувальну реакцію, метою якої в умовах ураження війчастого епітелію є захист легеневої паренхіми від потрапляння бактерій з верхніх дихальних шляхів. Захисна роль обструктивного синдрому при респіраторно-синцитіальній вірусній або парагрипозній інфекції побічно підтверджується й тим, що при грипі, коли вірусне ураження слизової оболонки да-

леко не завжди супроводжується клінічною картиною бронхіту і рідко спричинює обструкцію, особливо часто розвивається бактерійна пневмонія [19; 24].

Аналізуючи етіологію гострого обструктивного бронхіту залежно від вікових груп хворих, Н. А. Геппе і А. Н. Сафронова (2002) стверджують, що до 6 років причиною виникнення даної патології частіше можуть бути респіраторно-синцитіальний вірус, вірус парагрипу III, тимчасом як у віці від 6 до 17 років — хламідії, мікоплазми. Автори відзначають, що аденовірус, риновірус, вірус грипу (особливо в холодну пору року) відіграють роль етіологічного фактора гострого обструктивного бронхіту в усіх вікових групах [13].

Визначаючи методом ELISA специфічні IgM-, IgG-антитіла до *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, мікробів сімейства *Chlamydiaceae*, *Pneumocystis carinii*, Д. Ю. Овсянніков і співавтори (2002) визначили, що загальна інфікованість дітей, хворих на пневмонію з БОС, вказаними патогенами дорівнювала 68,3 % [9; 27].

На думку А. Ф. Мозалевського і О. Л. Ковальчук (2000), особливого значення набуває проблема змішаних вірусних і вірусно-бактерійних інфекцій. Персистенція вірусів у організмі дитини істотно впливає на частоту виникнення бронхолегеневої патології, її характер, причому однією з можливих причин даного явища може бути недосконалість імунного бар'єра, що на фоні гіпорезистентності створює умови для вірусноносійства [28].

У деяких хворих повторні епізоди БОС можуть виникати не тільки при вірусній інфекції, а й при дії деяких неспецифічних факторів, таких як холод, фізичне навантаження, гіпервентиляція, різкі запахи й інші



іритантні впливи. В цьому випадку БОС зумовлений бронхоспазмом тонічного типу, пов'язаним із розвитком неспецифічної гіперактивності бронхів. У літературі зазначають різні терміни тривалості цього феномена — від 7 до 3–8 міс [12; 29].

Серед факторів навколишнього середовища, які можуть призводити до розвитку обструктивного синдрому, особливо важливе значення надається пасивному палінню в сім'ї та палінню самих підлітків. Під впливом тютюнового диму відбувається гіпертрофія бронхіальних слизових залоз, порушується мукоциліарний кліренс, уповільнюється просування слизу [8].

Важливим несприятливим фактором є забруднення навколишньої атмосфери індустриальними газами, а також органічним і неорганічним пилом. Згідно з оцінкою ВООЗ, 28,6 % випадків гострого бронхіту у дітей до 15 років викликається твердими домішками, які забруднюють навколишнє середовище [1; 30].

Більшість дослідників визнає вплив факторів преморбідного фону на розвиток БОС: це токсикоз вагітних, ускладнені пологи, гіпоксія в пологах, недоношеність, обтяжений алергологічний анамнез, гіперреактивність бронхів, рахіт, дистрофія, гіперплазія тимуса, перинатальна енцефалопатія, раннє штучне вигодовування, перенесене респіраторне захворювання у віці 6–12 міс [2; 17; 31].

У генезі бронхіальної обструкції лежать різні механізми — імунні та неімунні: дистонія, гіпертрофія м'язової тканини, гіперкринія, дискринія, порушення мукоциліарного кліренсу (мукоциліарна недостатність), набряк, запальна інфільтрація, гіперплазія та метаплазія слизової оболонки, стискання, обтурація, деформація бронхів, дефекти системного і

місцевого імунітету, а також макрофагальної системи [2].

Дистонія може розвиватися за гіпертонічним (бронхоспазм) або гіпотонічним (бронходилатація) типом. В основі гіперреактивності бронхів лежить дисбаланс між чутливістю рецепторного апарату симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, зміщений у бік переважування останньої. Подібний механізм спостерігається в 94–97 % випадків гіперреактивності [4]. Таким чином, розвитку бронхоспазму сприяють: інфекційні, алергічні, психогенні фактори, зміна концентрації фізичних і хімічних речовин у повітрі, що видихається, гіпервентиляція, фізичне навантаження, механічне подразнення дихальних шляхів, рефлексі внутрішніх органів [2; 32]. Отже, існує багато причин, які різними шляхами можуть спричинювати однотипну реакцію з боку бронхіального дерева — бронхоспазм, що клінічно реалізується у вигляді обструктивного синдрому. У дітей раннього віку, попри слабкий розвиток гладком'язової системи бронхів, може виникати типовий, клінічно виражений бронхоспазм [32].

Однією з причин бронхіальної обструкції може бути порушення бронхіальної секреції [33]. Діяльність слизових і серозних залоз регулюється парасимпатичною нервовою системою, ацетилхолін стимулює їхню діяльність. Слиз, що вкриває епітелій дихальних шляхів, здійснює функцію захисту бронхіального дерева від ушкоджувальних агентів. Секреція слизу здійснюється залозами трахеї та бронхів. До складу секрету входить кілька бактерицидних речовин: інтерферон, трансферин, сурфактант, імуноглобуліни, а також ексудат і трансудат плазми, продукти дегенерації клітин і мікроорганізмів, протеїни, лі-

піді, вуглеводи, ДНК. За допомогою трахеобронхіального секрету здійснюється виділення з респіраторного тракту інгальованих частинок, продуктів обміну, бактерій і вірусів. Усе це забезпечує захист дихальних шляхів від різних ушкоджувальних впливів (бактерії, віруси, фізичні та хімічні фактори). У патологічних умовах спостерігаються значні кількісні й якісні зміни трахеобронхіального секрету. Так, будь-який несприятливий вплив на органи дихання в більшості випадків викликає збільшення кількості секрету і підвищення його в'язкості. Така реакція має захисний характер, її мета — захистити тонкий покрив циліарного епітелію, припинити доступ ушкоджувального агента в більш глибокі відділи бронхіального дерева і вивести його з організму [32; 33].

Первинна нерухомість циліарного апарату може стати причиною хронічних ринітів, синуситів, серозного отиту, продуктивного кашлю, а також бронхіту. Проте паралелізм між тяжкістю клінічних проявів і ступенем порушення циліарного апарату виявляється не завжди. Негативно впливає на функцію миготливого епітелію, підвищуючи в'язкість слизу, інгаляція цілого ряду хімічних речовин (надлишок кисню, аміак, протеолітичні ферменти тощо). Ушкодження миготливого епітелію може бути спричинене вірусами, бактеріями, грибами. Так, ураження вірусами грипу призводить до тотального злуцнення бронхіального епітелію аж до базальної мембрани, що є причиною утворення «лисих плям», часто значних за площею, це сприяє появі вогнищ мукостазу, «слизових пробок» [32].

Однією з причин обструкції дихальних органів також є набряки і гіперплазія слизової оболонки дихального тракту.



Розвинені лімфатична і кровоносна системи респіраторного тракту дитини забезпечують багато фізіологічних функцій. Проте в умовах патології характерним для набряку є стовщення всіх шарів бронхіальної стінки — підслизового і слизового шару, базальної мембрани, що порушує бронхіальну прохідність. При рецидивуючих бронхолегеневих захворюваннях порушується структура епітелію, наявна його гіперплазія і плоскоклітинна метаплазія [2; 32].

У дітей раннього віку нерідко можна спостерігати стискання, обтурацію та деформацію бронхів. Причиною цього, перш за все, є анатомо-фізіологічні особливості бронхіального дерева: вузькість дихальних шляхів, піддатливість хрящів бронхіального дерева, недостатня еластичність легенів і ригідність грудної клітки, схильність до розвитку набряків, слабкий розвиток гладкої мускулатури бронхів [2; 18; 31; 33; 34].

Важливою для механічної обструкції є запальна інфільтрація. Причиною запалення можуть бути алергічні, інфекційні, токсичні, фізичні причини й нейрогенні дії.

Запалення — основна причина формування бронхіальної гіперреактивності, що формується незалежно від того, яка причина спричинила запалення бронхів. Запальна інфільтрація є оборотним процесом [29].

В основі БОС у дітей можуть лежати дефекти місцевого і системного імунітету, хоча бронхообструкція і не є строго специфічною для імунодефіцитних станів [35].

Питома вага кожного з основних механізмів розвитку БОС у дітей залежить від причини патологічного процесу. О. Л. Ласиця і співавтори (2004) розглядають основні нозологічні форми, при яких

бронхообструктивний синдром може виникати і значною мірою визначати клінічну симптоматику хвороби [2]. Так, БОС інфекційної етіології може розвиватися при гострому обструктивному бронхіті, гострому бронхіоліті, пневмонії, рецидивуючому і хронічному бронхіті, після перенесеного коклюшу. Алергія може спричинити БОС, що діагностується при бронхіальній астмі, алергічному бронхіті (астматичний бронхіт, wheezing), медикаментозній алергії. Спадкові та природжені захворювання можуть бути причиною розвитку БОС при муковісцидозі, недостатності  $\alpha_1$ -антитрипсину, стридорі, легеновому гемосидерозі, бронхолегеневій дисплазії, трахеоезофагальній фістулі, гастроєзофагальному рефлюксі, природжених вадах розвитку судин та ін. Випадки БОС перинатальної етіології діагностуються при аспіраційному синдромі (пневмонії), синдромі дихальних розладів новонароджених, перинатальній енцефалопатії. Таким чином, не будучи самостійною нозологічною формою, БОС може служити проявом багатьох патологічних станів [2].

Клінічні прояви БОС можуть різнитися і варіювати від помірних ознак бронхообструкції з наявністю подовженого видиху й множинних розсіяних сухих свистячих хрипів без явищ дихальної недостатності до достатньо виражених нападів задухи, появи задишки і дихального шуму з участю допоміжної мускулатури [4].

Г. О. Самсигіна (2001) визначає як клінічні ознаки гострого обструктивного бронхіту запалення слизової оболонки бронхів, що супроводжується звуженням і/або закупоренням дихальних шляхів за рахунок набряку та гіперплазії слизової оболонки, гіперсекреції слизу, а також бронхоспазму [24].

Обструктивний бронхіт нерідко є дебютом розвитку багатьох тяжких захворювань, тому лікарю важливо у кожному конкретному випадку розшифрувати причину появи обструкції та визначити основне захворювання. При бронхіальній астмі БОС — провідний симптомокомплекс, що визначає перебіг і прогноз захворювання [33].

На думку О. І. Пікузи і співавторів (2004), особливий інтерес викликає диференціація гострого бронхіту і бронхіальної астми, оскільки в їх основі лежить розвиток синдрому обструкції бронхів. Авторами було проведено вивчення швидкості  $\text{Na}^+ - \text{Li}^+$  протитранспорту у 117 дітей віком від 3 до 15 років, хворих на бронхіальну астму і гострий бронхіт, у порівняльному аспекті з метою визначення внеску цього показника в диференціальну діагностику вказаних захворювань [36].

Про формування БОС при бронхолегеневих захворюваннях можуть свідчити, на думку К. А. Барабадзе і співавторів (2001), гіперактивація процесів вільнорадикального окиснення у вигляді підвищення в крові концентрації оксиду азоту і його нітрозних комплексів ( $\text{NO} - \text{FeS}$ ). На фоні гіперактивності перекисного окиснення ліпідів зменшується величина показників мембранозв'язаних ферментів, що характеризують антиоксидантний захист, — каталази, глутатіонредуктази, супероксиддисмутази [37].

Дискутабельною є проблема пневмонії, ускладненої БОС [7; 15; 22; 34; 38–40]. На думку В. К. Таточенко і співавторів (2001), обструктивний синдром часто спричинює помилку в діагностиці гострих пневмоній [18]. Пізніші дослідження дозволили визначити відмітні симптоми бронхообструкції при пневмонії з БОС: гост-



рий початок із швидким прогресуванням катаральних проявів, виражена інтоксикація, тривале підвищення температури, фіксована локальність фізикальних даних, продуктивний кашель. Рентгенологічно бронхіальна обструкція при пневмонії виявляється одно-сторонньою, сегментарною або пайовою інфільтрацією, нерідко з реакцією плеври. Аналіз периферичної крові свідчить про лейкопенію або лейкоцитоз, нейтрофільний зсув вліво [22].

Серйозною проблемою є БОС при хронічних захворюваннях легень, таких як хронічна пневмонія, природжені вади розвитку бронхів, муковісцидоз тощо. Особливість перебігу цих хвороб — змішаний генез БОС, що виявляється у хворих. З одного боку, причиною розвитку бронхообструктивного синдрому стає бронхомаліяція, деформації бронхів, скупчення в'язкого слизового або гнійного секрету, запальний набряк слизової бронхів [18]. З іншого боку, не можна виключити наявність бронхоспазму, особливо у дітей з іншими проявами алергічних станів [33].

Таким чином, встановлений дитині діагноз бронхіальної обструкції вимагає серйозного обстеження пацієнта. Анамнез, анатомио-фізіологічні, імунологічні особливості дітей різного віку, визначення атопічного статусу й ролі інфекції — неодмінні умови ранньої та правильної постановки діагнозу зі своєчасним призначенням комплексної програми лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Нагорна А. М., Грузьва Т. С. Особливості та тенденції захворюваності дитячого населення України в динаміці 1991–1998 рр. // Педіатр., акуш. та гінекологія. — 1999. — № 4. — С. 7.
2. Ласиця О. І., Охотнікова О. М. Бронхообструктивний синдром у дітей раннього віку та особливості муколітичної терапії // Там же. — 2004. — № 2. — С. 27-31.
3. Етіологічна структура бронхообструктивного синдрому у дітей за даними соматичного відділення та особливості інтенсивної терапії / О. В. Зубаренко, Л. Г. Кравченко, О. М. Ніколайчук та ін. // Совр. педіатрія. — 2005. — № 2 (7). — С. 40-41.
4. Зайцева О. В. Лечение кашля у детей и подростков: рациональный выбор терапии // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 203-207.
5. Каганов С. Ю., Розинова Н. Н., Лев Н. С. Современные вопросы определения и классификации клинических форм инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей // Педіатрія. — 2004. — № 1. — С. 62-66.
6. Самсыгина Г. А., Зайцева О. В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. — М., 2000. — 24 с.
7. Самсыгина Г. А., Охлопкова К. А., Сулова О. В. Этиология внебольничных бронхитов и пневмоний у детей раннего возраста как основа выбора антибактериальной терапии // Антибиот. и химиотерапия. — 2000. — Т. 45, № 11. — С. 29-30.
8. Баешко Г. И., Лимаренко М. П. Особенности течения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста из социально неблагополучных семей // Матер. 11-го з'їзду педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі». — К., 2004. — С. 116-117.
9. Этиология острой пневмонии с бронхообструктивным синдромом / Д. Ю. Овсянников, Т. И. Назарова, Ю. Ф. Кутафин, Е. Ю. Тимаков // Пульмонология. — 2002. — Приложение. Сб. резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. — С. 68.
10. Алексеев В. П. Этиология и клиничко-патогенетические варианты осложненных форм острых бронхолегочных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Бишкек, 2001. — 29 с.
11. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Леч. врач. — 2003. — № 8. — С. 4-7.
12. Волосовець О. П., Прохорова М. П. Лікування і діагностика бронхообструктивного синдрому у дітей, асоційованого з атипovими збудниками // Інф. хвороби. — 2002. — № 2. — С. 23-27.
13. Гепле Н. А., Сафронова А. Н. Рациональная терапия бронхитов у детей // Consilium provisorum ([http://www.consilium-medicum.com/media/provisor/02-10/6\\_shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/provisor/02-10/6_shtml)).
14. Диагностика и лечение обструктивного бронхита у детей раннего возраста / В. Д. Отт, М. Е. Фесенко, В. Н. Фисун и др. — К., 1991. — 21 с.
15. Лещенко И. В. Новые направления в классификации, диагностике и лечении хронической обструктивной болезни легких // Тер. архив. — 2004. — Т. 76, № 3. — С. 77-80.
16. Мизерницкий Ю. Л. Бронхообструктивный синдром при ОРВИ у детей раннего возраста: дифференциальный диагноз в педиатрической практике // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — М., 2002. — Т. 2. — С. 102-108.
17. Осипян Н. А. Бронхообструктивный синдром у детей (этиология, клиника, катанез): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 24 с.
18. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В. К. Таточенко. — М., 2001. — 268 с.
19. Федосеев Г. Б. Механизмы обструкции бронхов. — СПб., 1995. — 221 с.
20. Середа Е. В. Механизм бронхиальной обструкции при рецидивирующих обструктивных бронхитах и хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях у детей // Респир. заболевания. — 2002. — № 4. — С. 1-6.
21. Ласиця О. І., Ласиця Т. С., Недельська С. М. Алергологія дитячого віку. — К.: Книга плюс, 2004. — С. 105-119.
22. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных бронхообструктивным синдромом, у детей раннего возраста. — Черновцы, 1989. — 26 с.
23. Микоплазменная инфекция и бронхообструктивный синдром у детей / Н. И. Петрук, Л. Г. Кузьменко, И. В. Лукашова и др. // Пульмонология. — 2002. — Приложение. Сб. резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. — С. 37.
24. Самсыгина Г. А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей // Леч. врач. — 2001. — № 1. — С. 1-4.



25. Knutson D., Braun C. Diagnosis and management of acute bronchitis // Am. Fam. Physician. — 2002. — Vol. 65, N 10. — P. 273-276.

26. Шамсияров Н. Н. Респираторная заболеваемость детского населения крупного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2004. — 19 с.

27. *Этиология рецидивирующего обструктивного бронхита при бронхолегочной дисплазии у детей* / Т. И. Назарова, Д. Ю. Овсянников, Л. Г. Кузьменко и др. // Пульмонология. — 2002. — Приложение. Сб. резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. — С. 79.

28. Мозалевський А. Ф., Ковальчук О. Л. Характер реагування системи інтерферону у дітей в гострій фазі бронхолегеневого процесу // Педіатр., акуш. та гінекологія. — 2000. — № 6. — С. 24-26.

29. Гавалов С. М. Гиперреактивность бронхов как один из ведущих патофизиологических механизмов возникновения «рецидивов» бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших пневмонию или ОРВИ // Дет. доктор. — 1999. — № 4. — С. 19-23.

30. Acute respiratory insufficiency after inhaling concrete dust — a case

report / A. M. Morin, J. Zahringer, M. Kasper et al. // Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. — 1997. — Bd. 32, N 1. — S. 56-60.

31. Охотникова Е. Н., Ласица О. И. Этиопатогенетические механизмы современного обструктивного бронхита у детей // Мед. новости (Беларусь, Минск). — 1996. — № 6. — С. 47-48.

32. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 9. — С. 173-177.

33. *Современные принципы лечения бронхообструктивного синдрома при хронических заболеваниях легких у детей* / И. К. Волков, О. Ф. Лукина, И. Д. Фесенко, А. Н. Чахоян // Леч. врач. — 2003. — № 8. — С. 40-44.

34. Нестеренко З. В. Різні варіанти клінічного перебігу пневмоній у дітей // Педіатр., акуш. та гінекологія. — 2004. — № 6. — С. 5-10.

35. Волосовець О. П., Прохорова М. П., Бичкова Н. Г. Імунний статус у дітей з бронхообструктивним синдромом і його корекція // Матер. наук. праць I з'їзду алерголог. України. — К., 2002. — С. 32.

36. *Функциональная характеристика клеточных мембран при бронхообструктивном синдроме у детей* / О. И. Пикуза, А. А. Кораблева, В. Н. Осипов, Х. М. Вахитов // Рос. педиатр. журнал. — 2004. — № 6. — С. 10-13.

37. *Состояние оксидантной и антиоксидантной систем и лазеротерапевтическая коррекция его сдвигов при рецидивирующем обструктивном бронхите у детей* / К. А. Барабадзе, Т. А. Чурадзе, М. Б. Цулукидзе, М. А. Папава // Педиатрия. — 2001. — № 5. — С. 15-19.

38. Емельянова С. Н., Заячникова Т. Е., Шефотова Е. И. Клинико-анатомический анализ острых пневмоний раннего возраста // Вест. Волгоград. мед. академии. — Волгоград, 2000. — № 6. — С. 92-93.

39. *Етіологія гострих пневмоній у дітей в сучасних умовах* / Н. М. Пахнюща, І. В. Сторожук, О. А. Моравська та ін. // Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі: Матер. 11-го з'їзду педіатрів України. — К., 2004. — С. 117-118.

40. *Майданник В. Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей.* — К.: Знання України, 2002. — 104 с.

УДК 618.1-007.1-89.18

О. О. Процепко

## ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ

Вінницький національний медичний університет,  
Військово-медичний центр ПС ЗС України, Вінниця

Вибір методу оперативного лікування генітального пролапсу — найбільш спірне питання вагінальної хірургії. На думку В. L. Shull (2000), сьогодні не існує єдиних поглядів щодо вибору специфічної хірургічної процедури для лікування генітального пролапсу, але можлива і потрібна згода стосовно філософії та цілей хірургічного лікування [30]. Ав-

тор стверджує, що у сучасних умовах до оперативного лікування утєровагінального пролапсу висуваються такі основні вимоги:

— ліквідація симптомів, пов'язаних з опущенням чи випадінням статевих і прилеглих органів;

— корекція дефектів опорних структур органів малого таза;

— збереження або навіть поліпшення функції прилеглих органів і сексуальної функції;

— профілактика виникнення в подальшому нових дефектів опорного апарату або функціональних порушень прилеглих органів і сексуальної функції.

Вирішення цих завдань полягає в коректному виборі з багатьох оперативних методик саме тієї, що здатна задо-



вольнити ці вимоги. Сьогодні запропоновано більше 200 методів оперативного лікування пролапсу вагінальним і трансабдомінальним доступом [7; 9; 24; 33]. Весь спектр запропонованих операцій можна розділити на три основних типи:

1. Оклюзійні операції — повна або часткова облітерація вагінального каналу шляхом видалення слизової стінки піхви.

2. Слінгові операції — білатеральна фіксація внутрішніх геніталій на зразок «гамака».

3. Сегментарні реконструкції — відновлення інтегральності кожного сегмента піхви.

Оклюзійні операції (кольпоклеїзис, вагінектомія) залишаються єдиними способами лікування жінок із тяжкою соматичною патологією. Подібні процедури непридатні для пацієнок, які бажають збереження коїтальної функції піхви.

Аналіз літератури доводить, що коли для реконструкції дефектів м'язово-сполучнотканинного комплексу використовуються ті ж структури, то можливість рецидиву прямо залежатиме від їх функціональної й анатомічної цілісності [1; 8; 18]. Виражена недостатність власних тканин найчастіше прирікає подібні процедури на невдачу. Таким чином, у жінок із рецидивним пролапсом, з активним стилем життя, з тривалим впливом етіологічних факторів ризику розвитку пролапсу найчастіше реконструкція власного м'язово-зв'язкового апарату не буде ефективною без його додаткового зміцнення. Іншими словами, компенсація дефектів можлива тільки за допомогою додаткових, найчастіше не анатомічних, механізмів фіксації геніталій за допомогою синтетичних сіток чи алотрансплантатів [15; 30].

Характерною рисою сьогоdnішнього стану оперативної допомоги жінкам із пролапсом

є використання комбінації оперативних процедур в обсязі однієї операції [27; 30]. Залежно від наявності дефектів переднього, заднього й апікального сегментів піхви комбінація процедур для кожного сегмента й визначить обсяг реконструктивної операції.

**Реконструкція апікального сегмента піхви.** Основним елементом фіксації матки і збереження її нормального положення в тазу є кардинальний крижово-матковий комплекс. Саме видалення матки не відновить топографо-анатомічні взаємовідношення органів малого таза. Тому головним моментом є фіксація кукси піхви після гістеректомії чи відновлення фіксації апікальної частини піхви в разі збереження матки [17].

Відновлення стабільності цього відділу піхвової трубки можливе лише за певних умов. Облітерація дугласового простору і відновлення інтегральності *f. endopelvetica* (у її відділах передньої і задньої стінки піхви) є основними [28].

Запропоновано багато принципів різних способів фіксації апікального відділу піхви. Якщо незначно порушена структура і функція тазового дна і *f. endopelvetica*, то в більшості випадків достатньою буває фіксація кукси піхви (після гістеректомії) трансвагінальним доступом до власних сполучнотканинних структур. Анатомічним способом суспензії апікального відділу є фіксація до крижово-маткових зв'язок. У випадку перерозтягнення і подовження цих зв'язок необхідна фіксація до більш проксимальних відділів. Ця процедура була вперше запропонована в 1957 р. і дістала назву від імені автора — «кульдопластика за Мак-Коллом (McCall)» [21]. Ефективність її залежить від виразності крижово-маткових зв'язок [19]. У разі їхньої дегенерації та не-

спроможності запропоновано «неанатомічні» способи фіксації апікального відділу піхви до прилеглих більш міцних структур. Одним із таких методів є білатеральна фіксація купола до фасції *m. iliocostus* (ілеококцигеальна кольпосуспензія). Крім міцності цього фасціального елемента бокової стінки малого таза, білатеральний доступ до цієї зони не має ризику кровотечі або поранення прилеглих органів (сечоводів, судин, нервів, кишечника) [32].

В 1997 р. провідний австралійський хірург Р. Р. Petros запропонував малоінвазивний спосіб реконструкції заднього сегмента піхви за допомогою Т-подібного шматка проленової сітки [26]. Новим елементом подібної процедури став спосіб розміщення горизонтальної частини сітки таким чином, що за допомогою спеціального провідника дистальні кінці в поперечному напрямку розміщувалися подібно до петлі через товщу *m. levator ani* на зовнішній площині цього парного м'яза. Подальше спостереження за цими хворими привело до використання лише горизонтальної частини проленового ендопротезу для відновлення лише апікальної фіксації. Ця операція дістала офіційну назву — «інфракокцигеальна кольпосуспензія», або «задній слінг» [25].

На думку деяких авторів, перевагами цього методу, в першу чергу, є малоінвазивність процедури, що дозволяє вважати її «амбулаторною» операцією. Цей тип фіксації апікальної частини піхви відновлює анатомію у випадках навіть максимального ступеня випадіння як матки, так і кукси піхви після гістеректомії [25]. Однак у сучасній літературі немає рандомізованих досліджень ефективності цієї процедури або порівняння цього способу фіксації з іншими.



Наступним із трансвагінальних способів фіксації до стінок таза є сакроспінальна кольпосуспензія. Для одностороннього чи двобічного підшивання купола піхви використовується *lig. sacrospinale*, що з'єднує крижі та сідничну кістку [31].

До недоліків цієї операції, незважаючи на її широку популярність на Заході, належать деяка технічна складність і ризик розвитку цистоцеле. При виконанні цієї операції можлива фіксація купола піхви і без видалення матки. Таким чином, сакроспінальна кольпосуспензія створює можливість виконання реконструкції зі збереженням репродуктивної функції [24]. Із трансабдомінальних методів фіксації купола піхви донедавна широко застосовувалися методи вентральної кольпосуспензії-кольпофіксації [2; 6]. Однак нефізіологічне відхилення вперед осі піхви, стискання сечового міхура і висока частота розвитку ентероцеле після подібних фіксацій до передньої черевної стінки показали невисоку ефективність подібних процедур [10].

Цих недоліків значною мірою позбавлена трансабдомінальна кольпосакропексія — операція, що відновлює нормальну вісь піхви фіксацією купола піхви за допомогою ало- (проленава сітка) чи гетеротрансплантата до крижів (на рівні верхньої третини) [3; 4]. Основні недоліки цієї операції — це стандартні недоліки лапаротомії (порівняно з піхвовим доступом) і ризик авульсії та ерозії сітки в її піхвовій частині [13].

Отже, фіксація апікальної частини вимагає високого рівня операційної майстерності. У випадку утеровагінального пролапсу ці процедури, виконані коректно, дозволяють уникнути постгістеректомічного пролапсу. Водночас, саме ці процедури використовують для

лікування рецидивного пролапсу апікального відділу і постгістеректомічного пролапсу.

**Реконструкція переднього сегмента піхви.** Найчастіше в практиці гінеколога зустрічаються дефекти переднього сегмента піхви [5; 11]. Як зазначено вище, вони майже завжди супроводжують випадіння матки, однак можуть зустрічатися і при її фізіологічному положенні. Для окремих дефектів переднього відділу *f. endopelvetica* існують різні реконструктивні процедури.

Існує два варіанти реконструкції латеральних дефектів міхурово-піхвового сегмента *f. endopelvetica* (паравагінальні дефекти) — трансвагінальний і залобковий доступ [35]. Перший варіант виконується в обсязі передньої кольпорафії, коли після латерального відсепарування слизової оболонки піхви і мобілізації залобкового простору відновлюється інтегральність *f. endopelvetica* вузлуватими швами. При залобковому доступі після виділення *arcus tendineus m. levator ani* по обидва боки до неї вузлуватими швами підшиваються бокові стінки піхви (залобкова кольпопексія) [34]. В обсязі цієї операції найчастіше необхідні слінгові процедури, спрямовані на ліквідацію стресового нетримання сечі, що є основним симптомом цистоцеле і пролапсу передньої стінки, — залобкова уретропексія. З цією метою використовують ало- чи гетеротрансплантати у вигляді стрічкової петлі, що перешкоджає опущенню уретро-везикального кута при підвищенні внутрішньочеревного тиску — кашлі, напруженні черевного преса.

Для реконструкції центрального дефекту *f. endopelvetica* найчастіше виконується передня кольпорафія трансвагінальним доступом, хоча пропонують і трансабдомінальний доступ із дисекцією

міхурово-піхвового простору до виділення місця дефекту [29; 33]. При кольпорафії для відновлення цілісності міхурово-піхвової частини *f. endopelvetica* іноді досить вузлуватих поперечних швів у межах збережених частин фасції чи парауретральних тканин обох сторін (шви за Келлі). Для міцнішої опори дна сечового міхура й уретри іноді застосовують плікації виділених по обидва боки шматків фасції, а у разі її значних змін — ало- чи гетеротрансплантати [20; 34]. Найчастіше супровідне цистоцеле стресове нетримання сечі без додаткової слінгової процедури може бути й не ліквідоване [20; 22].

**Реконструкція заднього сегмента піхви.** Способи реконструкції пролапсу заднього сегмента піхви (ректоцеле, ентероцеле) аналогічні техніці, викладеній для терапії переднього сегмента. Метою відсепарування слизової задньої стінки піхви латерально до фасції *m. levator ani* є виділення прямокишково-піхвової частини *f. endopelvetica* — фасції Денонвіллє. Відновлення її інтегральності (задня кольпорафія) досягається ушиванням ідентифікованих серединних або латеральних дефектів [30]. Особлива увага має приділятися відновленню цілісності переходу фасції Денонвіллє в сухожильний центр промежини (кольпоперинео-рафія). У разі значно зміненої та неідентифікованої фасції найчастіше рекомендоване зміцнення цього сегмента ало- чи гетеротрансплантатами [14; 30].

Взагалі реконструкція тіла промежини — важливий профілактичний захід рецидиву пролапсу. Медіальна плікація частин *m. puborectalis* (леваторопластика) зменшує передньо-задній розмір вульварного кільця, подовжуючи пластинку леваторів, і у вертикаль-



ному положенні вектор внутрішньочеревного тиску і сили ваги припадає саме на цей м'язовий шар [16].

Негативні моменти леваторопластики — штучне звуження дистального калібру піхви і, як наслідок, диспареунія — біль при статевому акті, хоча саме «високу леваторопластику» використовують досить широко в обсязі кількох процедур для компенсації недостатньо укріпленого апікального відділу піхви. У цьому плані вона більше нагадує оклюзивну процедуру.

Альтернативою трансвагінальних реконструкцій заднього сегмента піхви є абдомінальна (лапаротомна чи лапароскопічна) сакрокольпо-перинеопексія [17; 32]. Ця процедура, запропонована для терапії постгістеректомічного пролапсу зі значним опущенням промежини, дозволяє відновити інтегральність фасції Денонвілляє і сухожильного центру промежини за допомогою штучного «моста» — ало- чи гетеротрансплантата, проведеного по всій довжині прямокишково-піхвового простору і заочно від промежини до крижів.

**Вибір методу оперативного лікування пролапсу.** Аналіз даних літератури показав, що вибір методу оперативного лікування генітального пролапсу залежить від ретельного вивчення хірургом кількох факторів. Головним, на думку J. D. Thompson (1997), є загальний стан здоров'я жінки. Ретельне вивчення супровідної соматичної патології може підтвердити надзвичайно високий ризик оперативного втручання [33].

У деяких пацієнток обмежена можливість ендотрахеальної анестезії, тому методом вибору знеболювання може бути лише локальна чи пероральна анестезія. В цих випадках оператор стає перед

вибором між потребою вирішення загальних завдань хірургічного лікування пролапсу і можливостями нерадикальних методик. Лише в небагатьох жінок у цьому разі можливе застосування кольпоклеїзису за Ле-Фором або лише кольпорафії з місцевою інфільтраційною чи перидуральною анестезією. Саме ці методи дозволяють використовувати методики знеболювання, які не супроводжуються масивною хірургічною травмою і виконуються у відносно короткий проміжок часу [12].

На думку більшості авторів, кольпоклеїзис за Ле-Фором слід виконувати лише в разі неможливості застосування однієї зі «звичайних» (за висловом J. D. Thompson) операцій, що збережуть коїтальну функцію піхви. Перевагою цього методу є те, що процедура виконується найшвидше і належить до нескладних і безпечних операцій. Хоча саме кольпоклеїзис за Ле-Фором дуже часто виконують для лікування повного випадіння матки у самотніх жінок у постменопаузі, його недоліком є розвиток нетримання сечі [14].

За даними M. Ahranjani (1992), із 38 випадків застосування кольпоклеїзису за Ле-Фором лише у 8 жінок виник рецидив пролапсу, але у 30 % траплялися незначні післяопераційні ускладнення [12]. Автор пояснює такі результати тим, що цей тип операції обирався саме в разі тяжкого соматичного стану жінок. Недоліком роботи M. Ahranjani є відсутність даних щодо розвитку нетримання сечі у жінок після кольпоклеїзису.

Таким чином, у разі наявності супровідної екстрагенітальної патології хірург-гінеколог має дуже обмежений вибір оперативних втручань з приводу генітального пролапсу.

Аналізуючи дані літератури, можна визначити фактор, що

впливає на вибір типу операції для лікування урогенітального пролапсу. Саме ступінь і тип опущення та випадіння матки чи піхви викликають палкі дискусії щодо типу перманентного лікування. Можна визначити 2 основних погляди на вибір оптимальної процедури залежно від різного ступеня генітального пролапсу: по-перше, необхідність видалення матки для адекватної реконструкції опорних структур геніталій; по-друге, спроба розподілу ступеня пролапсу лише на повний та неповний [3; 7; 9; 14]. Філософія використання екстирпації матки (трансвагінальної) полягає в спробі виділення зв'язкового апарату параметрія та паракольпіуму для більш проксимальної фіксації кукси піхви з метою відновлення анатомічних співвідношень піхви та прилеглих органів. Деякі автори вважають за доцільне виконувати трансвагінальну гістеректомію із задньою кульдопластикою та кольпорафією у разі легкого та середнього ступеня опущення матки (неповний пролапс) [14; 24]. Інші дослідники вважають за відсутності повного випадіння адекватною «Манчестерську» операцію [9; 10]. Цей тип операції вважається технічно простішим та менш тяжким для хворої типом оперативного втручання порівняно з гістеректомією. На думку J. D. Thompson (1997), «Манчестерська» операція з ампутацією шийки матки, передньою плікацією кардинальних зв'язок та кольпорафією є доцільною лише при елонгації шийки, що маскує опущення матки [17].

За наявності повного випадіння більшість авторів згодні з необхідністю видалення матки для реконструкції опорних структур, однак щодо подальшого обсягу оперативного втручання погляди різко розрізняються. Триває дискусія з





приводу необхідності фіксації кулки піхви після гістеректомії. В арсеналі оператора широкий вибір додаткових процедур кольпосуспензії — сакроспінальна фіксація, сакральна кольпопексія, кульдопластика за Мак-Колом, кольпектомія з кольпоклеїзисом [19; 21; 23]. Дані щодо результатів кольпосуспензії досить суперечливі. Останнім часом все частіше застосовують сакроспінальну кольпосуспензію [23].

Проблема вибору оптимального типу оперативного лікування генітального пролапсу в науковій літературі тісно пов'язана з визначенням не тільки ступеня, а й типу пролапсу. Кожна жінка з ознаками порушення опорних структур апікального відділу піхви має більше однієї зони порушення [20; 24]. В цьому аспекті необхідно визначити таке положення: повний пролапс означає одночасне порушення підтримки матки і стінок піхви. Тому дані про оптимальний тип операції не дуже суперечливі. Вважається, що саме трансвагінальна екстирпація з кольпорафією є тим «золотим стандартом» оперативного лікування повного випадіння в умовах здатності хворої перенести цю відносно тяжку операцію. При перешкодах з боку соматичного здоров'я хірург постає перед вибором між оклюзійними операціями або «Манчестерською» операцією, як зазначено вище.

Торкаючись проблеми неповного випадіння, слід відмітити, що саме за наявності окремих дефектів опорного апарату геніталій зустрічаються різні погляди на вибір типу оперативного лікування. Вважається, що неможливо виконати перманентну реконструкцію ентероцеле без видалення матки. У разі наявності цистоцеле вибір операції залежить від типу порушення зв'язкового апарату передньої стін-

ки піхви. Якщо прийняти теорію «гамака» (J. O. L. DeLancey, 2002), то необхідна залобкова реконструкція паравагінальних дефектів, однак наявні дані про адекватність стандартної передньої кольпорафії для лікування цистоцеле навіть великих розмірів [17].

Цікавим підходом останнім часом, за даними західної літератури, є впровадження «дефектоспецифічної» реконструкції ректоцеле [28]. Хоча застосовується «рутинна» задня кольпорафія, однак метою операції є відновлення цілісності ректовагінальної перегородки. На думку авторів, необхідно визначити саме окремі дефекти у площині фасції Денонвілле і відновити їх простим зшиванням. У цьому разі можна уникнути зайвого висічення тканин, що має на меті зниження відсотка післяопераційних ускладнень, у першу чергу — диспареунії. На думку B. L. Shull (2000), оперативна реконструкція дефектів опорних структур повинна включати кожний індивідуальний дефект, що впливає на вибір методу лікування кожної жінки з генітальним пролапсом [30]. Останнім часом підвищилися вимоги до післяопераційної якості життя жінок. З цих позицій важливим фактором вибору методу оперативного лікування є потреба збереження чи відновлення коїтальної функції піхви. Статева дисфункція у вигляді диспареунії, зниження чутливості та лібідо, нетримання сечі часто супроводжують генітальний пролапс різного типу та ступеня. За дослідженнями деяких авторів, вікові зміни та конфлікти взаємовідносин є важливішими факторами у розвитку статевих проблем, ніж гінекологічні симптоми, пов'язані з урогенітальним пролапсом [29].

Визначення перспектив статевих стосунків жінки необхід-

не у всякому випадку генітального пролапсу, тому що зміна вагінального калібру та напрямку — наслідок майже всіх оперативних втручань з приводу цієї патології. Таким чином, у разі бажання збереження коїтальної функції піхви слід уникати її зайвої констрикції та укорочення. Однак для запобігання рецидиву пролапсу деякі автори пропонують саме максимальне зменшення калібру піхви при виконанні кольпорафії та леваторопластики [2; 3; 6; 32].

Ще одним суттєвим фактором, що обмежує вибір методу оперативного лікування урогенітального пролапсу, є наявність супровідної патології внутрішніх статевих органів. Потреба у видаленні збільшеної матки чи додатків потребує зміни трансвагінального шляху виконання операції на трансабдомінальний. Вважається, що саме перший тип операцій — найадекватніший для лікування генітального пролапсу тому, що можливий доступ до всіх елементів опорних структур, знижена післяопераційна захворюваність і летальність, скоріше відбувається відновлення функції кишечника тощо [4; 13; 17]. Другий тип є методом вибору. Триває дискусія відносно можливостей трансабдомінальної реконструкції опорних структур. До таких операцій належать сакральна кольпопексія, залобкова ретрокольпопексія, кульдопластика, вентросуспензія та вентрофіксація.

Існує думка, що більш ніж у 95 % жінок з урогенітальним пролапсом однакові можливості трансвагінальної та трансабдомінальної реконструкції [25]. B. L. Shull (1992) наводить такі фактори, що спричинюють необхідність виконання операцій останнім шляхом: ортопедичні деформації малого таза, що обмежують трансвагінальний доступ; супровідні



інтраабдомінальні захворювання, що потребують хірургічного лікування; екстрофія сечового міхура внаслідок патології кісток таза; опущення матки у жінок, які бажають народжувати; первинно коротка піхва, довжина якої після трансвагінальної реконструкції може виключити або значно обмежити вагінальний коїтус [32].

Між різними авторами існує згода, що трансабдомінальні операції майже адекватні для фіксації апікального відділу піхви, однак не коригують порушення опорних структур середнього та дистальних її відділів. Тому часто зустрічаються рекомендації додатково виконувати трансвагінальну кольпоперинеорафію, причому початковим є трансвагінальний етап.

Останнім з основних факторів, що впливає на вибір методу оперативного лікування генітального пролапсу, є бажання жінки зберегти дітородну чи менструальну функцію. В цьому разі деякі автори як тимчасовий захід пропонують застосування песаріїв, однак у більшості випадків радикальним вважається хірургічне лікування. Це може бути вентросуспензія за Gilliam з плікацією крижово-маткових зв'язок та кульдопластиком; можлива комбінація із залобковою кольпоретропексією чи кольпорафією, а також застосування фасціального шматка для підвішування шийки матки до крижів. Але перманентність цих операцій викликає сумніви, в подальшому доводиться виконувати більш радикальні операції після дітонародження.

Вважається, що у жінок, які потребують операції з приводу утеровагінального пролапсу, але бажають збереження менструальної функції, методом вибору є «Манчестерська» операція, проте існують різні погляди на перспективи діто-

народження після неї. На думку деяких авторів, при виконанні «Манчестерської» операції потрібне лігування маткових труб у жінок дітородного віку [14; 19; 27]. Альтернативним методом вибору для оперативного лікування генітального пролапсу зі збереженням матки та репродуктивної функції є трансвагінальна сакроспінальна фіксація матки, запропонована D. A. Richardson та співавторами (1989), чи інфракюкцигеальна кольпосуспензія (P. P. Petros, 1998) [25].

Отже, фактори, які впливають на вибір оперативного лікування жінок з опущенням матки та піхви, обмежують можливості перманентної реконструкції дефектів опорного апарату, особливо за наявності комбінації кількох факторів, як зазначено вище.

Також слід відмітити й деякі інші аспекти вибору оперативного лікування пролапсу. Операціям, в результаті яких відбувається більш надійна та міцна фіксація опорних структур, слід надавати перевагу в разі існування у жінки факторів ризику рецидиву пролапсу (ожиріння, обструктивні процеси у легенях, хронічні запори). Існує можливість зниження впливу факторів, пов'язаних із соматичним станом, у виборі методу оперативного лікування. Операції з приводу генітального пролапсу здебільшого не є ургентними, тому існує можливість обрати час операції після лікування соматичної патології, замісної гормональної терапії у жінок в менопаузі тощо.

Таким чином, вибір методу оперативного лікування генітального пролапсу залишається найскладнішим аспектом цієї патології, незважаючи на велику кількість запропонованих методик. Велике значення має кваліфікація хірурга та наявність специфічних комбінацій дефектів опорного апа-

рату кожної жінки. Однак можливість оптимізації вибору методу оперативного лікування полягає в чіткому визначенні механізму розвитку цієї патології, анатомії пролапсу, вивченні переваг і встановленні недоліків основних оперативних стратегій.

## Висновки

Аналіз даних літератури доводить, що реконструктивна гінекологія поступово проходить еволюцію від мистецтва до науки, виходячи з нових досліджень анатомії органів і м'язово-фасціального апарату малого таза, останніх технологічних досягнень у хірургічних матеріалах, обладнанні та оперативній техніці. Поштовхом до еволюції є збільшення кількості жінок із генітальним пролапсом внаслідок старіння загальної популяції жінок. Особливістю звернення жінок по допомогу з приводу генітального пролапсу став феномен відношення симптомів і анатомічних змін піхви. Виходячи з цього, основними типами пролапсу, що потребують оперативного лікування, є порушення апікального та переднього сегментів піхви. Хірургічна корекція саме цих зон піхви найбільше зазнала еволюції та впровадження нових методик. Ресурсом пошуку та реалізації нових методів лікування, що спричинило трансформацію органозберігаючих та мініінвазивних принципів оперативного лікування, стала розробка синтетичних ендопротезів та інструментів для матеріалів, які компенсують втрачені можливості зв'язкового чи фасціального апарату органів малого таза та спрощують оперативну техніку без втрати якості лікування. Загальним і основним критерієм вибору методу оперативного лікування генітального про-



лапсу є діагностика дефектів опорного та фіксуючого апарату геніталій, що потребують корекції. Також при плануванні оперативного втручання необхідно враховувати соматичну патологію, вік, необхідність збереження дітородної чи коїтальної функції тощо.

Сучасною рисою надання оперативної допомоги жінкам із генітальним пролапсом є комбінація окремих оперативних процедур в обсязі однієї операції. В кожному окремому випадку залежно від діагностованих дефектів анатомії та причин, що призвели до цих порушень, обирається той набір процедур, який максимально відновить анатомію та функцію органів малого таза.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Операции TVT в гинекологической практике* / С. Н. Буянова, А. А. Попов, В. Д. Петрова, М. А. Чечнева // *Акушерство и гинекология*. — 2004. — № 1. — С. 36-39.
2. *Давыдов С. Н., Хромов Б. М., Шейко В. З.* Атлас гинекологических операций. — М.: Знание, 1998. — 296 с.
3. *Запорожан В. М., Цегельський М. Р.* Акушерство та гинекологія. — К.: Здоров'я, 1996. — 240 с.
4. *Запорожан В. М., Стежковий В. В., Гладчук І. З.* Комбінована з лапароскопічним етапом гістеректомія у лікуванні жінок з опущенням і випадінням внутрішніх статевих органів // *Педіатрія, акушерство та гинекологія*. — 1995. — № 1. — С. 61-62.
5. *Кан Д. В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии. — М.: Медицина, 1986. — 488 с.
6. *Кулаков В. И., Селезнева Н. Д., Краснополяский В. И.* Оперативная гинекология. — М.: Медицина, 1990. — С. 285.
7. *Краснополяский В. И., Радзинский В. Е., Иоселиани М. Н.* Реконструктивные пластические операции при опущениях и выпадениях половых органов. Выбор техники и профилактики осложнений // *Акушерство и гинекология*. — 1993. — № 5. — С. 46-48.
8. *Краснополяский В. И., Попов А. А., Буянова С. Н.* Синтетические материалы в хирургии тазового дна // Там же. — 2003. — № 6. — С. 36-38.
9. *Рембез И. Н.* Оперативная гинекология. — К.: Здоров'я, 1985. — С. 172-176.
10. *Стежковой В. В., Сапелкина И. М., Гусев С. А.* Морфологическое обоснование выбора метода оперативного лечения больных с опущением и выпадением внутренних половых органов // *Акушерство и гинекология*. — 1990. — № 8. — С. 55-57.
11. *Чухриенко Д. П., Люлько А. В., Романенко Н. Т.* Атлас урологических операций. — К.: Вища шк., 1981. — 344 с.
12. *Nugebauer-LeFort operations for vaginal prolapse* / M. Ahranjani, E. Nora, P. Rezai et al. // *J. Reprod. Med.* — 1992. — Vol. 37. — P. 959.
13. *Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for treatment of pelvic support defects: A prospective randomized study with long-term outcome evaluation* / J. Benson, V. Lucente, E. McClellan // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 175. — P. 1418-1422.
14. *Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse* / M. D. Barber, A. G. Visco, A. C. Weidner et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 183. — P. 1402-1410.
15. *Tension-free transobturator approach for female stress urinary incontinence* / L. Cindolo, L. Salzano, G. Rota et al. // *Minerva Urol. Nefrol.* — 2004. — Vol. 56 (1). — P. 89-98.
16. *Cruikshank S. H., Kovac S. R.* Randomized comparison of three surgical methods used at the time of vaginal hysterectomy to prevent posterior enterocele // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 180. — P. 859-865.
17. *DeLancey J. O.* Anatomy and biomechanics of genital prolapse // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 36. — P. 897-909.
18. *De Taytac R., Gervaise A., Fernandez H.* Cystocele repair by the vaginal route with tension-free polypropylene mesh // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. — 2002. — Vol. 31. — P. 597-599.
19. *High uterosacral vaginal vault suspension with fascial reconstruction for vaginal repair of enterocele and vaginal vault prolapse* / M. Karram, S. Goldwasser, S. Kleeman et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 185. — P. 1339-1342.
20. *Incidence of recurrent cystocele after anterior colporrhaphy with or without concomitant needle suspension* / N. Kohli, E. H. M. Sze, T. W. Roat et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 175. — P. 1476-1482.
21. *McCall M. L.* Posterior culdeplasty: Surgical correction of enterocele during vaginal hysterectomy; a preliminary report // *Obstet. Gynecol.* — 1957. — Vol. 10. — P. 595-602.
22. *Miyazaki F. S., Miyazaki D. W.* Raz four-corner suspension for severe cystocele: poor results // *Int. Urogynecol. J.* — 1994. — Vol. 5. — P. 94-97.
23. *Morley G. W., de Lancey J. O. L.* Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1988. — Vol. 158. — P. 871-884.
24. *Nichols D. H., Randall C. L.* Vaginal surgery. — Ed. 4. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. — 117 p.
25. *Petros P. E., Richardson P. A.* Tissue Fixation System posterior sling for repair of uterine/vault prolapse — A preliminary report // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 2005. — Vol. 45. — P. 376-379.
26. *Petros P. E.* New ambulatory surgical methods using an anatomical classification of urinary dysfunction improve stress, urge and abnormal emptying // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor. Dysfunct.* — 1997. — Vol. 8 (5). — P. 270-277.
27. *Porges R. F., Smilen S. W.* Long-term analysis of the surgical management of pelvic support defects // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 171. — P. 1518-1528.
28. *Richardson A. C.* The anatomic defects in rectocele and enterocele // *J. Pelvic. Surg.* — 1995. — Vol. 1. — P. 214-221.
29. *Richardson D. A., Scotti R. J., Ostergard D. R.* Surgical management of uterine prolapse in young women // *J. Reprod. Med.* — 1989. — Vol. 34. — P. 388.
30. *A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments* / B. L. Shull, C. Bachofen, K. W. Coates, T. J. Kuehl // *Am.*



J. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 183. — P. 1365-1373.

31. *Preoperative and postoperative analysis of site-specific pelvic support defects in 81 women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction* / B. L. Shull, C. V. Capen, M. W. Riggs et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 166. — P. 1764-1771.

32. *Stanton S. L. Vaginal prolapse* // Gynaecology / R. Shaw, P. Soutter, S. Stanton (eds.). — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992. — P. 437-447.

33. *TeLinde's operative gynecology*. — 8-th ed. / Eds. J. A. Rock, J. D. Thompson: with 74 contributors. — Lippincott-Raven, 1997. — 1111 p.

34. *Anterior colporrhaphy: A randomized trial of three surgical techniques* / A. M. Weber, M. D. Walters, M. R. Piedmonte et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 185. — P. 1299-1306.

35. *Young S. B., Daman J. J., Bony L. G. Vaginal paravaginal repair: One year outcomes* // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 185. — P. 1360-1367.

*Передплачуйте  
і читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 615.451.1:579.864  
ВЫБОР НАПОЛНИТЕЛЕЙ ДЛЯ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СЕЛЕКЦИОНИРОВАННЫХ ШТАММОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ  
О. Г. Вольская, Л. М. Шинкаренко, Т. С. Тодосийчук, И. С. Зарицкая, Д. Д. Заболотная  
Целью данного этапа исследования было определение антагонистической активности препаратов на основе селекционированных штаммов лактобацилл *Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus rhamnosus* и их смеси с разными вариантами защитных сред для лиофильного высушивания. Антагонистическое действие препаратов изучалось в экспериментах *in vitro* по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, которые имеют этиологическое значение при воспалительных ЛОР-заболеваниях.  
**Ключевые слова:** селекционированные штаммы лактобацилл, антагонистическая активность препаратов.

УДК 615.275.4.015.4.  
КОРРЕКЦИЯ АНТИОКСИДАНТАМИ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА  
Б. Н. Галкин, Н. Я. Головенко, И. Е. Барина, В. Е. Осетров, Т. О. Филиппова  
При поражении животных диоксидом азота активность антиоксидантных ферментов каталазы и супероксиддисмутазы падает на 27,5 и 30,7 % соответственно. Угарный газ снижает активность каталазы на 43,7 % и не влияет на активность супероксиддисмутазы. Эномеланин и пектин восстанавливают активность ферментов супероксиддисмутазы и каталазы при окислительном стрессе, вызванном диоксидом азота и угарным газом.  
**Ключевые слова:** каталаза, супероксиддисмутазы, эномеланин, пектин.

УДК 616-092.4:661.734.17:549/462/94-599.323  
ВЛИЯНИЕ СОЕВЫХ ИЗОФЛАВОНОВ НА СОСТОЯНИЕ ПРОТЕОЛИЗА В КОСТЯХ КРЫС ПРИ ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
В. Н. Гороховский, А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко, Ю. В. Зеленина  
Введение фтористого натрия с питьевой водой в дозе 10 мг фтора на 1 килограмм живой массы в течение месяца вызывает значительные изменения в системе протеолиза в большеберцовой кости: снижается общая протеолитическая активность (субстрат казеин, рН-7,6) и увеличивается активность катепсина D (субстрат гемоглобин, рН-3,5) и эластазы (синтетический субстрат). Введение соевых изофлавонов в дозе 3 мг/кг нормализует эти показатели. Аналогичное действие оказывает и препарат соевых изофлавонов «ЕКСО» в дозе 300 мг/кг.  
**Ключевые слова:** протеолиз, кости, фтор, изофлавоны.

УДК 616.314.17-002.4-06:616.379-00864-092.9-085.225  
ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНГИОПРОТЕКТОРА ИЗОДИБУТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА  
Е. Н. Дорошенко  
Доказано, что применение изодибута у белых крыс при экспериментальном сахарном диабете способствует уменьшению проницаемости капилляров десны. Это указывает на стабилизирующее действие препарата на резистентное состояние капилляров тканей пародонта. Оптимальная концентрация для местного применения — 5%-я водная суспензия изодибута.  
**Ключевые слова:** сахарный диабет, изодибут, генерализованный пародонтит.

УДК 616.24-002.5-07:616.153.455  
ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКЕМИИ И КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНСУЛИНА ВО ВРЕМЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ  
Е. Г. Андреева  
Представлены результаты изучения влияния глюкозной нагрузки (оральный тест толерантности к глюкозе) на динамику гликемии и содержание инсулина у пациентов с легочным туберкулезом с доклиническими категориями гипергликемии и нормальной толерантностью к глюкозе. Установлено, что в группе пациентов с доклиническими нарушениями гликемии отсутствовала выраженная базальная гиперинсулинемия. Максимальные показатели гликемии и содержание инсулина у этих больных наблюдались в интервале 60–120 мин теста толерантности к глюкозе.  
**Ключевые слова:** доклинические нарушения гликемии, туберкулез, инсулин.

УДК 616.152.21-053.9:612.521.2  
ВЕНТИЛЯТОРНЫЙ ОТВЕТ НА ГИПОКСИЮ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК  
Э. О. Асанов  
Изучено влияние интервальных нормобарических гипоксических тренировок на вентиляторный ответ на гипоксию у людей пожилого возраста. Показано, что гипоксические тренировки повышают эффективность вентиляторного ответа на гипоксию у пожилых людей.  
**Ключевые слова:** вентиляторный ответ, гипоксия, старение.

УДК 616.5-071+616.97-071  
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СКРЫТЫМ РАННИМ СИФИЛИСОМ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БИФИДУМБАКТЕРИНОМ И ИНУЛИНОМ  
И. В. Ашанина  
У 35 больных скрытым ранним сифилисом (СРС) и 15 здоровых людей определяли содержание в крови лейкоцитов, распределение по функции лимфоцитов, показатели фагоцитоза и концентрации иммуноглобулинов А, М и G до и после лечения.  
Через 28 дней после лечения бифидумбактерином и пребиотиком инулином было установлено, что применение синбиотика нормализует лейкоцитарную формулу (повышает уровень нейтрофилов, снижает уровень лимфоцитов), состояние фагоцитоза, сниженное у больных СРС. Сделан вывод, что в патогенезе СРС имеет значение наличие дисбактериоза и фагоцитарная недостаточность. Это дает основание для применения пробиотической терапии.  
**Ключевые слова:** иммунология, скрытый ранний сифилис, бифидумбактерин, инулин.

УДК 616.643-002-022.7-06:616.12-008.331  
ОЦЕНКА УРОВНЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С НАЛИЧИЕМ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ  
Т. В. Волковинская  
Изучались маркеры воспаления и титры специфических антивирусных и антибактериальных антител, выявленных методом ИФА, и их взаимосвязь с уровнем АД у 50 мужчин 16–40 лет с нормальным, высоким нормальным АД и АГ 1-й степени. Выявлен высокий уровень хронической инфицированности *Chlamydia pneumoniae*, вирусами простого герпеса, Эпштейна — Барра и цитомегаловирусом у нормо- и гипертензивных пациентов, что ассоциировалось с развитием неспецифического воспаления, более выраженного у гипертензивных лиц за счет микст-инфицирования.  
**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, внутриклеточная инфекция, маркеры воспаления, факторы кардиоваскулярного риска.





UDC 616.24-002.5-07:616.153.455  
GLYCEMIA AND INSULIN CONCENTRATION DURING ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

O. G. Andreyeva

There were presented the results of the study of influence of glucose load (oral glucose tolerance test) on the glycemia and insulin concentration in patients with pulmonary tuberculosis with preclinical glycemia disturbances and normal glucose tolerance. It is revealed, that in group of patients with preclinical glycemia disturbances, advanced basal hyperinsulinemia was absent. Maximal glycemia and insulin concentration was revealed within 60 and 120 min intervals of glucose tolerance test in patients with impaired glucose tolerance.

**Key words:** preclinical glycemia disturbances, tuberculosis, insulin.

UDC 616.152.21-053.9:612.521.2  
VENTILATORY RESPONSE TO HYPOXIA IN ELDERLY PEOPLE: HYPOXIC TRAINING EFFECTS

E. O. Asanov

The influence of interval normobaric hypoxic training on the ventilatory response to hypoxia in elderly people was investigated. It was shown, that hypoxic trainings increase efficacy of the ventilatory response to hypoxia in elderly people.

**Key words:** ventilatory response, hypoxia, aging.

UDC 616.5-071+616.97-071  
IMMUNOLOGICAL BLOOD CHANGES IN PATIENTS WITH LATENT SYPHILIS AFTER BIFIDUMBACTERIN AND INULIN THERAPY

I. V. Ashanina

35 patients with latent syphilis and 15 healthy people were determined leukocytes content in their blood, distribution by the lymphocytes function, markers of the phagocytoses and immunoglobulin concentration before and after treatment.

After 28 days of bifidumbacterin and probiotic inulin treatment it was determined that synbiotics usage normalizes leukocytic formula (increases neutrophils level, decreases lymphocytes level), condition of phagocytosis, which was decreased for patients with latent syphilis.

It was determined, that in pathogenesis of latent syphilis disbacteriosis and phagocital insufficiency are important. This fact grounds the probiotic therapy application.

**Key words:** immunology, early latent syphilis, bifidumbacterin, inulin.

UDC 616.643-002-022.7-06:616.12-008.331  
ESTIMATION OF BLOOD PRESSURE LEVELS, CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND INFLAMMATORY MARKERS IN YOUNG MEN WITH DIFFERENT VARIANTS OF INTRACELLULAR INFECTION

T. V. Volkovinska

Inflammatory markers and titres of specific antivirus, antibacterial antibodies by the immune enzyme analyses and their relationship with blood pressure levels were studied in 50 men of 16–45 years old with normal, high normal blood pressure and hypertension of the 1<sup>st</sup> grade. Chronic infections presence by *Chlamydia pneumoniae*, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus and Epstein — Barr virus were revealed in normo- and hypertensive patients that associated with increasing inflammatory markers and with more prevalence of mixed infections in hypertensive men.

**Key words:** arterial hypertension, intracellular infection, inflammatory markers, cardio-vascular risk factors.

UDC 615.451.1:579.864  
CHOICE OF EXCIPIENTS FOR DOSAGE FORM DRUGS MADE ON THE BASIS OF SELECTED LACTOBACILLI STRAINS

O. G. Volska, L. M. Shinkarenko, T. S. Todosiychuk, I. S. Zaritska, D. D. Zabolotna

The aim of this research stage was the studying of antagonistic activity of the preparations based on selected Lactobacilli strains (*Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus rhamnosus*) and their compounds, with different protective mediums for lyophilic drying. Antagonistic activity of the preparations were studied *in vitro* experiments regarding pathogenic organisms having an etiologic importance in laryngological inflammatory diseases.

**Key words:** selected lactobacilli strains, antagonistic importance of preparations.

UDC 615.275.4.015.4.  
ANTIOXIDANT CORRECTION OF SUPEROXIDDISMUTASE AND CATALASE ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF OXIDANT STRESS

B. N. Galkin, M. Ya. Golovenko, I. Ye. Barinova, V. Ye. Osetrov, T. O. Filipova

When animals are injured by nitrogen dioxide the activity of the antioxidation ferments of catalase and superoxidismutase is reduced by 27,5 and 30,7% correspondently. Carbon monoxide reduces the activity of catalase by 43,7% and do not influence the activity of superoxidismutase. Enomelanine and pectine recreate the activity of ferments superoxidismutase and catalase under conditions of oxidant stress induced by nitrogen dioxide and carbon monoxide.

**Key words:** catalase, superoxidismutase, enomelanine, pectine.

UDC 616-092.4:661.734.17:549/462/94-599.323  
INFLUENCE OF SOY-BEAN ISOFLAVONES ON PROTEOLYSIS STATE IN RATS' BONES UNDER FLUORIC INTOXICATION

V. N. Gorokhivsky, A. P. Levitsky, O. V. Denga, O. A. Makarenko, Yu. V. Zelenina

Introduction of sodium fluoride with drinking water in a dose of 10 mg of fluorine per 1 kilogram of animals mass during a month initiates considerable alterations in tibia's proteolysis system: total proteolysis activity decreases (substrate caseine, pH 7.6) and activities of cathepsin D (substrate haemoglobin, pH 3.5) and of elastase (synthetic substrate) increases. Introduction of soy-bean isoflavones in a dose of 3 mg/kg normalizes these indices. The preparation of soy-bean isoflavones "EXSO" in a dose of 300 mg/kg has a similar affect.

**Key words:** proteolysis, bones, fluorine, isoflavones.

UDC 616.314.17-002.4-06:616.379-00864-092.9-085.225  
SUBSTANTIATION OF ANGIOPROTECTOR ISODIBUTUM APPLICATION EFFICIENCY FOR TREATMENT OF GENERALIZED PARODONTITIS IN RATS UNDER EXPERIMENTAL DIABETES

O. M. Doroshenko

It is proved, that isodibutum application in white rats under experimental diabetes promotes reduction of gingival capillaries permeability. It indicates a stabilizing action of the preparation on a resistant condition of parodontium tissues capillaries. An optimal concentration for local application is 5 % water isodibutum suspension.

**Key words:** diabetes, isodibutum, generalized parodontitis.



УДК 616-083.98(082)  
ОТДАЛЕННЫЕ КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СТУПОВ СТЕНОКАРДИИ

В. М. Загуровский

Применение трансовой психотерапии при лечении приступов стенокардии приводит к их дальнейшему прекращению или значительно уменьшает частоту и тяжесть, изменяя дальнейшее течение заболевания. Медикаментозная терапия, включая психофармакотерапию, не оказывает дальнейшего влияния на течение приступов и заболевание в целом.

Психофармакотерапия значительно усиливает эффект трансовой терапии при их совместном применении в лечении приступов стенокардии.

**Ключевые слова:** стенокардия, транс, психофармакотерапия.

УДК 618.41-174-055.2:616-002.3  
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ РИСКОМ ИНФИЦИРОВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Э. В. Шамик

Обострение инфекции при беременности приводит к неблагоприятному течению гестационного и послеродового периода. Выявление групп риска во время беременности, своевременная прегравидарная подготовка, патогенетически обоснованная терапия беременных и рациональное ведение послеродового периода позволяют снизить процент осложнений гестационного периода, степень проявления инфекционного процесса.

**Ключевые слова:** беременность, роженицы, профилактика, послеродовой период, гнойно-септические осложнения.

УДК 616-053.2:616.98:578.828ВП  
ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ И РОЛЬ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПРИ УТОЧНЕНИИ ВИЧ-СТАТУСА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ ЖЕНЩИНАМИ

Н. В. Котова, Е. А. Старец

Для оценки информированности медицинских и социальных работников, педагогического персонала детских учреждений по вопросам уточнения ВИЧ-статуса детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, принципов консультирования и тестирования на ВИЧ, а также навыков консультирования разработана анкета и проведено анкетирование 79 лиц, вовлеченных в медицинскую помощь и немедицинский уход за ВИЧ-инфицированными детьми. Выявлена недостаточная осведомленность медицинского персонала о принципах и навыках консультирования, низкая информированность немедицинского персонала по вопросам уточнения ВИЧ-статуса и навыкам консультирования.

**Ключевые слова:** дети, ВИЧ-статус, информированность медицинских и социальных работников.

УДК 616.24-002.5-078.33  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ В ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В. П. Шаповалов, Ю. Е. Роговый

На основании результатов иммуноферментного анализа криоконденсированного экспирата больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких показано существенное отличие содержания в экспирате про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от фазы туберкулезного воспаления. Отмечено, что среди достоверных межгрупповых отличий, на фоне гиперпродукции интерферона- $\gamma$  (более чем в 2 раза) в экссудативной фазе специфического воспаления синтезируются, в основном, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ , тогда как в продуктивной фазе — TGF- $\beta$ 1.

**Ключевые слова:** туберкулез, легкие, фазы специфического воспаления, цитокины.

УДК 616.36-036.12-07  
ЧАСТОТА ФЕНОТИПОВ ГАПТОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

К. Л. Сервецкий, В. К. Напханюк, А. В. Андроник

Было установлено, что у здоровых людей, независимо от возраста, частота фенотипов гаптоглобина самой низкой была для Нр 1-1, а самой высокой — для Нр 2-1. Возрастных особенностей изменения распределения не выявлено. Проведенные исследования у больных с вирусным гепатитом В показали, что чаще всего эти пациенты имели фенотип гаптоглобина Нр 1-1 на фоне снижения частоты гаптоглобина Нр 2-2. Также установлено, что увеличение количества больных с фенотипом Нр 1-1 возрастало с возрастом.

**Ключевые слова:** гепатиты, гаптоглобины.

УДК 616-08:616.12-007.1:57.2  
ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ МИОКАРДА У ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, А. В. Добруха, П. И. Пустовойт, М. В. Руденко, В. М. Янак

Изучен характер функциональной перестройки миокарда правого желудочка у больных с исходной артериальной гипертензией. При устойчивых показателях центральной гемодинамики обнаружено формирование изотонической формы гиперфункции. Нарушения фазы диастолы заключались в увеличении жесткости миокарда.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, послеоперационный период, диастолическая дисфункция, жесткость миокарда.

УДК 616.342-002.44:612.017.1  
ИММУННАЯ СИСТЕМА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О. М. Татарчук, В. Е. Кудрявцева, Е. Г. Гаркавая, С. Ю. Егорова, Л. В. Демешкина

Изучены показатели иммунитета у 75 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Установлен дисбаланс между клеточным и гуморальным звеньями иммунитета, нарушение иммуорегуляции, снижение количества CD4+ и CD25+ клеток, особенно при инфицировании ток-сигенным штаммом Нр.

**Ключевые слова:** иммунитет, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хеликобактерная инфекция.

УДК 616.124:616.12-008.331:616-008.931-055.1-053.81  
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДЕПОНИРОВАННЫХ КАТЕХОЛАМИНОВ, УРОВНЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУРЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

О. В. Лонде

Изучали уровень артериального давления и параметры структуры левого желудочка (ЛЖ), их взаимосвязь с содержанием депонированных катехоламинов в эритроцитах у 50 мужчин 16–40 лет с нормальным, высоким нормальным АД (ВНАД) и артериальной гипертензией (АГ) 1-й степени. На ранних этапах формирования АГ у лиц с ВНАД преобладало эксцентрическое ремоделирование ЛЖ (в 40 % случаев), у лиц с АГ1 — с одинаковой частотой встречаются оба типа ремоделирования ЛЖ. Выявлена взаимосвязь структурных изменений миокарда ЛЖ и суммарного содержания депонированных катехоламинов в эритроцитах.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, высокое нормальное артериальное давление, катехоламины, ремоделирование, суточное мониторирование артериального давления.



UDC 618.41-174-055.2:616-002.3  
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN WOMEN HAVING A HIGH RISK OF INFECTION AT PREGNANCY

E. V. Shamik

An exacerbation of infection during pregnancy leads to the unfavorable course of pregnancy and postpartum period. Identification of risk groups of pregnancy, timely pregravid preparation, pathogenetically substantiated therapy of pregnant women, rational management of postpartum period may reduce the incidence of gestational complication, ameliorate the course of an infection process.

**Key words:** pregnancy, parturient women, prophylaxis, postnatal period, pyo-septic complication.

UDC 616-083.98(082)  
LATE FATE OF PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOPHARMACOTHERAPY APPLICATION AT THE CUPPING OF STENOCARDIA ATTACKS

V. M. Zagurovsky

Trance psychotherapy application in stenocardia attacks treatment results in their further cessation or considerably reduces frequency and severity, changing the disease course. Drug therapy, including psychopharmacotherapy, does not influence the attacks course and disease as a whole. The psychopharmacotherapy considerably reinforces trance therapy effect at their combined application in stenocardia attacks treatment.

**Key words:** stenocardia, trance, psychopharmacotherapy.

UDC 616.24-002.5-078.33  
THE PATHOGENETICAL ROLE OF CYTOKINES OF SPECIFIC INFLAMMATION PECULIARITIES IN PATIENTS SUFFERING FROM DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

V. P. Shapovalov, Yu. Ye. Rogovy

The essential difference of the contents of proinflammatory and antiinflammatory cytokines depending on the phase of the inflammation was established by immune-enzyme analysis of expired air kriocondensate in patients with destructive pulmonary tuberculosis. On the background of interferon- $\gamma$  hyperproduction (more than twice) in the exudative phase of the specific inflammation interleukin- $1\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  cytokines are synthesized mainly whereas in a productive phase — transforming growth factor- $\beta_1$ .

**Key words:** tuberculosis, lungs, inflammation, cytokines, kriocondensate.

UDC 616-053.2:616.98:578.828B11  
ESTIMATION OF LEVEL OF KNOWLEDGE AND ROLE OF COUNSELLING AT TIME OF DECISION OF HIV-STATUS OF THE CHILDREN BORN BY HIV-INFECTED WOMEN

N. V. Kotova, O. O. Starets

Questionnaire is developed for estimation of level of knowledge of medical and social workers, teachers and staff of orphanages about the questions of decision of HIV-status of the children, born by the HIV-infected women, principles of counseling and testing on HIV. 79 persons who take care of the HIV-infected children were polled. Research showed insufficient knowledge of medical stuff about principles and skills of counseling, low level knowledge of nonmedical stuff on the questions of decision of HIV-status and skills of counseling.

**Key words:** children, HIV-status, knowledge of medical and social workers.

UDC 616-08:616.12-007.1:57.2  
THE INFLUENCE OF ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION ON THE FORMING OF COMPENSATING MYOCARDIAL HYPERFUNCTION FOR SURGICAL PATIENTS IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD

A. V. Belyakov, V. T. Selyvanenko, A. V. Dobrukha, P. I. Pustovoit, M. V. Rudenko, V. M. Yanak

Investigators have studied the character of functional reformation in the myocardium of right ventricle for patients with initial arterial hypertension. In conditions of steady indices of central hemodynamics the forming of isotonic hyperfunction was found. The disturbances of diastolic phase consisted in the increasing of myocardial rigidity.

**Key words:** arterial hypertension, postoperative period, diastolic dysfunction, meocardial rigidity.

UDC 616.36-036.12-07  
HAPTOGLOBIN PHENOTYPES FREQUENCY IN PATIENTS SUFFERING FROM VIRAL HEPATITES

K. L. Servetsky, V. K. Napkhanyuk, A. V. Andronik

It was established that healthy people independently on the age had the lowest haptoglobin phenotypes frequency for Hp 1-1 and the highest for Hp 2-1. The age features of distributing alteration were not revealed. Conducted researches in patients with viral hepatitis B showed that most often these patients had haptoglobin Hp 1-1 phenotype against a background of the decline of the haptoglobin Hp 2-2 frequency. It is also established, that the number of phenotype Hp 1-1 patients had an age-dependent increase.

**Key words:** hepatitis, haptoglobin.

UDC 616.124:616.12-008.331:616-008.93]-055.1-053.81  
THE ESTIMATION OF DEPOSITED CATECHOLAMINES IN ERYTHROCYTES, LEVELS OF BLOOD PRESSURE AND PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICULAR STRUCTURE IN YOUNG MEN

O. V. Londe

Parameters of the left ventricular structure, arterial pressure level and their relation with the deposited catecholamines in the erythrocytes were studied in 50 patients of the age group 16–40 with the normal, higher-normal blood pressure and the 1<sup>st</sup> grade hypertension. There was structural remodeling of the left ventricle in the earlier steps of hypertension. Excentric remodeling was observed in 40 % of patients with higher-normal blood pressure. In the patients with 1<sup>st</sup> grade hypertension both remodelling types were observed in equal proportions. There is a relation between structural changes of the left ventricle and common deposited catecholamines in the erythrocytes.

**Key words:** hypertension, higher-normal blood pressure, catecholamines, left ventricular remodeling, 24-hours profile of blood pressure.

UDC 616.342-002.44:612.017.1  
IMMUNE SYSTEM AT PATIENTS SUFFERING FROM DUODENAL ULCER

O. M. Tatarchuk, V. Ye. Kudryavtseva, K. G. Garkava, S. Yu. Yegorova, L. V. Demeshkina

Immunological parameters of peripheral blood were studied in 75 patients with duodenal ulcer. The disparity of cellular and humeral immunity, immunoregulation disorder, lowering of CD4+ and CD25+ cells, mainly when infecting with toxigenic strain +Hp are established.

**Key words:** immunity, duodenal ulcer, Helicobacter pylori.





УДК 616.233-007.272-053.2-02-092  
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Е. М. Платонова, И. Л. Бабий, В. И. Величко

Представлен обзор литературных данных об этиологии и патогенезе бронхообструктивного синдрома у детей и подростков, согласно которым одно из важных мест принадлежит респираторно-вирусной инфекции. Приведены различные механизмы, лежащие в генезе бронхиальной обструкции.

**Ключевые слова:** бронхиальный синдром, респираторно-вирусная инфекция, гиперреактивность бронхов.

UDC 616.233-007.272-053.2-02-092  
MODERN VIEWS AT ETHIOLOGY AND PATHOGENESIS OF BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN AND TEENAGERS

O. M. Platonova, I. L. Babiy, V. I. Velichko

The review of literature data about etiology and pathogenesis of bronchoobstructive syndrome in children and teenagers is presented in the article. The one of the most important places is occupied by viral respiratory infection. Different mechanisms, which are lying in a genesis of bronchial obstruction were highlighted too.

**Key words:** bronchial syndrome, viral respiratory infection, hyperreactivity of bronchial tubes.

УДК 618.1-007.1-89.18

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА  
А. А. Процепко

Проведен анализ литературы о методах оперативного лечения генитального пролапса. Современный взгляд на минимальную инвазивность оперативного лечения отразился в большом количестве реконструктивных методик лечения генитального пролапса. Следующим основным требованием к современным методам оперативного лечения явился органосохраняющий подход.

**Ключевые слова:** генитальный пролапс, оперативное лечение.

UDC 618.1-007.1-89.18  
GENITAL PROLAPSE SURGERY

O. O. Protsepko

Literature data on operative treatment of genital prolapse were analyzed. Modern look at minimal invasive surgery initiated in a great number of reconstructive procedures of genital prolapse treatment. Organ-preserving methods is another leading requirement for reconstructive surgery.

**Key words:** genital prolapse, operative management.

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Донедавна журнал розповсюджувався лише через вільний продаж. Починаючи з № 4 (48) 1998 року, його розповсюдження проводиться й за передплатою — окремою для індивідуальних передплатників і підприємств й організацій.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Ціна передплати на півріччя (три номери):

— для індивідуальних передплатників — 30 грн;  
— для підприємств і організацій — 60 грн.

Передплатні індекси:

— для індивідуальних передплатників — 48405;  
— для підприємств і організацій — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються матеріали, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок: огляди — до 10 сторінок; оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

*Зауважуємо:* загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих рани-



ше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори мають повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляд», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається факс-копія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word 6,0 for Windows, Word 7,0, Word 95, Word 97;

— RTF (Rich Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR 5 — CDR 10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

*Редакційна колегія*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (91) 2005



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (93) 2006



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (94) 2006



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (96) 2006



# 2007

*Січень*

*Лютий*

*Березень*

Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25

*Квітень*

*Травень*

*Червень*

Пн	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Нд	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24

*Липень*

*Серпень*

*Вересень*

Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30

*Жовтень*

*Листопад*

*Грудень*

Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ  
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**