

ЗМІСТ-CONTENTS

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ
У НАСЕЛЕННЯ, ЩО ПРОЖИВАЄ
В РАЙОНАХ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ
І РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ**

**ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ЗОБ У РАЙОНАХ
ЙОДОДЕФІЦИТУ І РАДІОАКТИВНОГО
ЗАБРУДНЕННЯ**

Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі5

Безруков О.Ф., Руднева І.І., Фесенко В.П., Безруков В.О., Шестопапов Д.В., Бабалич А.К., Литовченко Є.К. Порівняльний аналіз захворювання щитоподібної залози у міського населення Криму, оперованого в період 1990-1999 рр.7

Власенко М.В., Прудіус П.Г., Попік Н.І., Зоріч Д.Б. Захворюваність на зоб у мешканців чистих та радіоактивно забруднених районів Вінницької області ...8

Марцинік Є.М., Чукмасова М.О., Белоусова О.І., Нелюбова Т.М., Стойкова А.Ф., Ринкевич К.Ю. Чи існує проблема дефіциту йоду в Дніпропетровській області?9

Слюсаренко Н.Ф., Кнішевицька Л.А., Ніколенко В.Ю., Суляєва О.О. Захворюваність щитоподібної залози серед постраждалих унаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у Донецькій області9

Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування10

Маслій Я.О., Гурський А.Й., Панасюк М.О., Бакун В.М. Поширеність патології щитоподібної залози серед населення ендемічних і радіаційно забруднених районів Рівненської області12

Цимбала П.М., Бакун В.М., Гурський А.Й., Красько С.Г. Захворюваність на щитоподібну залозу населення в радіаційно забруднених районах Рівненщини14

Власенко М.В. Захворювання щитоподібної залози у населення, яке проживає на "чистих" та радіоактивно забруднених територіях Вінницької області16

**КЛІНІЧНІ, ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ЗОБА В НАСЕЛЕННЯ, ЩО
ПРОЖИВАЄ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ І
РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ**

Шумлянський І.В., Федорків В.О. Клініко-функціональні особливості перебігу захворювань

щитоподібної залози у населення радіоактивно забруднених районів Рівненщини18

Вовк В.І. Морфологічні особливості захворювань щитоподібної залози у прикарпатському ендемічному вогнищі зоба20

Мамчич В.І., Іркін І.В., Погорєлов О.В., Лесик В.П., Стельмах А.О. Гістоморфологічні особливості злоякісних новоутворень щитоподібної залози20

Фесенко В.П., Бабалич О.К., Шестопапов Д.В., Клішевич І.Б., Резніченко А.М., Гоманченко О.Б. Клінічні, функціональні і морфологічні особливості зоба в Криму та хірургічне лікування захворювань щитоподібної залози21

Луцицький Є.В., Кобяков С.К., Безверха Т.П., Ковпан Н.О. Гіпофізарно-тиреоїдна система у юнаків, які в дошкільному віці піддавалися дії іонізуючого випромінювання23

Черенько С.М., Ларін О.С., Васько В.В., Січинава Р.М. Рецидиви багатовузлового зоба– патогенетичні та хірургічні аспекти профілактики24

Швед М.І., Мартинюк Л.П., Геряк С.М., Франчук М.М., Дьячан Л.П., Отченашенко В.А. Порушення мінеральної щільності кісткової тканини та їх корекція у хворих на гіпотиреоз у зоні зобної ендемії26

Романюк Л., Данилевич Ю. Особливості ендемічного дифузного зоба у дітей Тернопільської області28

**ЛАБОРАТОРНА ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНА
ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МОРФО-
ЛОГІЧНИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Гюльмамедов Ф.І., Білозерцев О.М., Ярощак В.В., Гудінов І.Д., Ксенофонтов С.С., Матвієнко А.І., Джеломанов С.К., Башмаков М.М. Рак щитоподібної залози: диференціально-діагностична програма30

Гюльмамедов Ф.І., Ярощак В.В., Білозерцев О.М., Томашевський М.І., Гудінов І.Д., Джеломанов С.К., Полунін Г.Є., Федорчук О.М. Особливості діагностики та лікування тиреотоксичного зоба31

Зубкова Г.А., Славнов В.М., Марков В.В., Ковпан Н.О., Складанная І.І. Рівень лімфоцитарного гамма-інтерферону у дітей з злоякісними та доброякісними пухлинами щитоподібної залози31

Славнов В.М., Марков В.В., Зубкова Г.А., Ковпан Н.О. Радіонуклідна діагностика злоякісних пухлин щитоподібної залози32

- Герасименко В.Л., Караченцев Ю.І., Малова Н.Г., Кудрявцева Є.П., Хазієв В.В.* Патоморфологічні підходи до диференційованої діагностики дифузного токсичного зоба і його сполучених форм з автоімунним тиреоїдитом32
- Гешелін С.О., Зимовський В.Л., Гирля В.І.* Спірні питання діагностики та диференційної діагностики раку щитоподібної залози33
- Демидов В.М.* Наш досвід у діагностиці та хірургічному лікуванні вузлових форм захворювань щитоподібної залози35
- ПОЄДНАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ЗАХВОРЮВАНЬ ІНШИХ ОРГАНІВ І СИСТЕМ**
- Дашкевич В.Є., Давидова Ю.В., Мокрик А.М.* Проблема вагітності і раку щитоподібної залози36
- Шевченко С.І., Сивожелізов А.В., Шевченко Р.С., Федорович А.О.* Порушення імунореактивності при автоімунних захворюваннях щитоподібної залози у віддалений термін після операції37
- Абатуров О.Є., Петренко Л.Л., Вернік Г.Г., Герасименко О.М.* Клініко – функціональні особливості та тиреоїдний гомеостаз у дітей, які хворі на хронічний гастрит (ХГ) та гастродуоденіт (ХГД) у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом (АІТ)38
- Дрижак В.І.* Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на рак молочної залози, що проживають в зоні ендемічного зоба39
- Хоменко Л.О., Боярська О.Я., Копилова О.В., Любарець С.Ф., Любарець Т.Ф.* Показники обміну кальцію та інтенсивність карієсу у підлітків з хронічним тиреоїдитом39
- Кравчун Н.А., Грінченко Т.С., Левченко Т.П., Алексєєва І.І., Зайцева Л.І.* Семіотика і імунний статус сполучних форм цукрового діабету типу I з автоімунним тиреоїдитом40
- Олійник Н.М., Геряк С.М.* Вплив гіпофункції щитоподібної залози на частоту ускладнень вагітності та пологів41
- СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ З РАЙОНІВ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ**
- Шідловський В., Дейкало І., Мацюк Ю, Чепіль І., Левчук Р., Завіднюк Ю.* Досвід хірургічного лікування хворих із патологією щитоподібної залози в ендемічному регіоні42
- Погорєлов О.В.* Діагностика та лікування раку щитоподібної залози44
- Мустьяц О.П., Запорожець В.К., Бондаренко С.І., Брежнев В.П., Ходирєв В.М., Василенко Є.М., Орехов О.А., Аль-Ахдель Абдуль-Кадер Мохаммед* Доопераційна підготовка хворих на дифузноксичний зоб45
- Мустьяц О.П., Запорожець В.К., Бондаренко С.І., Брежнев В.П., Ходирєв В.М., Василенко Є.М., Орехов О.А., Аль-Ахдер Абдуль-Кадер Мохаммед* Хірургічне лікування автоімунного тиреоїдиту ...46
- Гюльмамедов Ф.І., Білозерцев О.М., Матвієнко А.І., Ярошак В.В., Гудінов І.Д., Полунін Г.Е., Джеломанов С.К.* Повторні хірургічні втручання при захворюваннях щитоподібної залози46
- Бондарєв В.І., Абліцов М.П., Бондарєв Р.В., Надьон О.Л.* Хірургічне лікування різних форм зоба47
- Бабенков Г.Д., Афонін Д.М., Кравченко О.В.* Клініко-експериментальне обґрунтування гетеротопічної автотрансплантації тканини щитоподібної залози48
- Турчин І.С., Дроздович І.І., Сидоренко Л.М., Долот В.Д.* Ксенотрансплантація тироцитів у лікуванні гіпотиреозу48
- Міліца М.М., Торопов Ю.Д., Мартиновський Ю.І.* Хірургічне лікування хворих тиреотоксичним зобом49
- Павловський М.П., Сироїд О.М., Коломійцев В.І.* Покази до оперативного лікування багатовузлового еутиреоїдного ендемічного зоба в осіб похилого та старечого віку50
- Кучер Б.М., Горохів В.Н., Пастерначенко С.С.* Наш досвід у хірургії захворювань щитоподібної залози50
- Комісаренко І.В., Рібаков С.І., Коваленко А.Є.* Хірургічне лікування раку щитоподібної залози після аварії на Чорнобильській АЕС51
- Коллюх О.Г., Мілка О.В., Умрихін О.С., Донець Л.О., Леліченко М.П., Паламарчук В.П.* Особливості раннього післяопераційного періоду у дітей і підлітків, прооперованих з приводу раку щитоподібної залози53
- Комісаренко І.В., Рібаков С.І., Богданова Т.І., Коваленко А.Є., Чернишов С.В., Болгов М.Ю.* Повторні операції з приводу диференційованих форм раку щитоподібної залози в пацієнтів молодого віку після аварії на Чорнобильській АЕС54
- Семенюк Ю.С., Кордяк В.Д., Нестеренко О.Л., Пшеничний М.А., Ковальчук І.П., Поляцко К.Г.* Хірургічне лікування патології щитоподібної залози у дорослого населення Рівненської області55

ОГЛЯДИ

Іванова С.А. Особливості функціонування імунних факторів шлунково-кишкового тракту58

Новак В.Л., Гриза П.В., Лучанко П.І. Донорство в Україні. Проблеми, реальність, перспективи розвитку60

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Мороз В. М., Колісник П.Ф. Вплив вертебрологічних методів лікування на легеневу гемодинаміку та мікроциркуляцію63

Дзига С.В., Бакалюк О.Й. Хронічний пієлонефрит: клініко-лабораторні критерії вибору лікувальної тактики65

Косовська Т.М. Ефективність використання магнітолазерної терапії в лікуванні дітей із поєднаною патологією бронхолегеневої та гепатобілярної систем68

Гашинська О.С. Вплив антагоністів кальцію пролонгованої дії на морфо-функціональний стан міокарда хворих із хронічною серцевою недостатністю70

Бількевич Н.А., Єпішин А.В., Бех М.Д., Дем'яненко С.М. Ефективність сорбційної детоксикації в корекції імунних порушень у хворих на негоспітальну пневмонію74

Жулкевич І.В. Статистичне обґрунтування вікової залежності стану кісткової тканини від морфологічної форми хронічної лейкемії.....77

ХІРУРГІЯ

Процайло М.Д., Федорців О.Є., Грубар Ю.О. Патогенез хвороби Пертеса80

Бардахч'ян Е.А., Шамік В.Б. Ультраструктурні зміни реберних хрящів при лійкоподібній деформації грудної клітки у дітей81

Василишин Р.Й. На шляху створення медичних протоколів (стандартів) при лікуванні виразкової хвороби, ускладненої кровотечею84

Пенішкевич Я.І. Ефективність використання парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону для корекції змін вмісту ейкозаноїдів у травмованому оці за проникного поранення склери, обтяженого гемофтальмом86

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Олійник Н.М. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з хронічною патологією печінки вірусної етіології90

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Шкробот С.І. Аналіз клінічної симптоматики та параклінічних методів обстеження у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу92

Венгер О.П. Вплив соціального фактора на особливості невротичних розладів сучасності94

Негрич Т.І. Визначення концентрації фактора некрозу пухлин альфа та інтерлейкіну- 6 у сироватці крові хворих на розсіяний склероз96

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Покидько М.І., Біктіміров В.В. Тканинна організація мезотелію очеревини в умовах репаративної регенерації при впливі на судинний тонус98

Курязов А.К., Ботирова З.Б., Рузметов У.А. Стан тканини легень у динаміці розвитку експериментального хронічного запалення легень100

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ З РАЙОНІВ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

Шідловський В., Дейкало І., Мацюк Ю, Чепіль І., Левчук Р., Завіднюк Ю.

ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Західна Україна є одним з регіонів України дефіциту йоду в біосфері, який зумовлює високий рівень захворюваності щитоподібної залози. За останнє десятиріччя значно змінився характер патології щитоподібної залози не лише кількісно, а і якісно. Після Чорнобильської трагедії надзвичайно актуальною стала проблема раку і аутоімунних хвороб щитоподібної залози [1].

З'явилися нові, високоінформативні методи діагностики захворювань щитоподібної залози. Безперервно розширюється арсенал медикаментозного лікування. Переглянуто ряд основних положень щодо показів до хірургічного лікування, об'єму та техніки проведення операцій на щитоподібній залозі. Через це актуальним є аналіз досвіду хірургії щитоподібної залози, зокрема в ендемічних регіонах країни.

Клініки загальної та факультетської хірургії Тернопільської медичної академії, фундаторами яких були професор Люлька О.Н. і професор Огій П.О., мають досвід хірургічного лікування більше 6000 хворих із патологією щитоподібної залози.

Мета даної роботи – проаналізувати досвід хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози за останнє десятиріччя в ендемічному регіоні, яким є Тернопільщина.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Проведений аналіз результатів хірургічного лікування 886 хворих з патологією щитоподібної залози за період з 1990 по 2000 рік в зоні зобної ендемії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За останні 10 років в клініці прооперовано 886 хворих з приводу захворювань щитоподібної залози: жінок – 825, чоловіків – 61. Більшість хворих були працездатного віку, від 30 до 50 років. Наймолодший було 15 років, найстарший – 82 роки. Зоб III ступеня виявлено у 576 (65,0 %) хворих, IV ступеня – у 290 хворих (32,7 %), V ступеня у 16 (1,8 %) пацієнтів. Четверо хворих оперовано з приводу гострого гнійного струміту, яким ступінь збільшення щитоподібної залози не визначався. У 174 (19,6 %) хворих був дифузний токсичний зоб, у 62 (6,9 %) – змішаний токсичний зоб, у 25 (2,8 %) – вузловий токсичний зоб. У 533 (60,1 %) хворих мав місце еутироїдний зоб, із них вузловий еутироїдний у 375 (42, 3 %) хворих, полінодозний еутироїдний – у 103 (11,6 %) і змішаний еутироїдний – у 55 (6,2%) пацієнтів. Тироїдит Гашімото спостерігали у 52 (5,9%) хворих, зоб Ріделя – у 8 (0,9%), органічний туберкульоз щитоподібної залози – у 1 (0,1%) хворих. Рак щитоподібної залози діагностували у 27 (3,0%) хворих. Рецидивний зоб мав місце у 34 (3,8%) хворих (таблиця 1).

Таблиця 1. Захворювання щитоподібної залози у оперованих хворих.

	Характер захворювання	Кількість хворих	%	Тиреотоксикоз легкого ступеня	Тиреотоксикоз середнього ступеня	Тиреотоксикоз важкого ступеня
1	Дифузний токсичний зоб	174(6)*	19,6	2	79	93
2	Змішаний токсичний зоб	62(2)	6,9	16	37	9
3	Вузловий токсичний зоб	25	2,8	17	8	-
4	Вузловий еутироїдний зоб	375 (16)	42,3	-	-	-
5	Змішаний еутироїдний зоб	55 (2)	6,2	-	-	-
6	Полінодозний еутироїдний зоб	103 (5)	11,6	-	-	-
7	Тироїдит Гашімото	52	5,9	7	4	-
8	Тироїдит Ріделя	8(1)	0,9	-	-	-
9	Гострий гнійний струміт	4	0,5	-	-	-
10	Органний туберкульоз щитоподібної залози	1	0,1			
11	Рак щитоподібної залози	27(2)	3,0	5		
	Всього	886	100	47	128	102

Примітка: * в дужках вказано кількість хворих із рецидивним зобом.

Функціональний діагноз за даними клінічної картини, рівнем гормонів щитоподібної залози (Т3,Т4), ТТГ та холестерину крові. Топографоанатомічний діагноз ґрунтувався на даних ультразвукової діагностики рентгенологічного дослідження шиї, грудної клітки, при показах із контрастуванням стравоходу, в окремих випадках використовували компютерну томографію органів шиї. Морфологічна верифікація патології здійснювалась доопераційно, шляхом тонкогіркової аспіраційної біопсії, інтраопераційно за допомогою мазків-вібритків і експрес гістологічного дослідження. В післяопераційному періоді проводились морфологічне

вивчення операційного матеріалу. Всі хворі до операції оглянуті ЛОР лікарем, офтальмологом, невропатологом, терапевтом.

Дуже важливим є вибір знеболення операцій на щитоподібній залозі. Дискусії з цього приводу не припиняються. До сих пір, як свідчать дані літератури, використовується місцева анестезія. Наш принциповий підхід - всі операції незалежно від форми, величини, розташування зоба виконуються під ендотрахеальним наркозом з керуванням диханням. При застосуванні цього методу не буває випадків механічної асфіксії на операційному столі внаслідок стис-

нення або перегину трахеї в момент мобілізації і виведення залози в рану. Метод дозволяє провести ретельну ревізію просторів шії - загрудинного, ретротрахеального і ретрорезофагального, де можуть знаходитись вузли щитоподібної залози, оперувати в спокійній обстановці, в умовах повної релаксації шії.

Характер оперативних втручань згідно патології щитоподібної залози представлений в таблиці 2.

Таблиця 2.

Характер захворювання	Кількість хворих	Резекція	Розширена резекція	Гемітиреоїдектомія	Гемітиреоїдектомія, резекція контрлатеральної долі	Субтотальна резекція	Операція Драчинської	Тиреоїдектомія	Тиреоїдектомія з дисекцією	Операція Крайля	Розкриття гнійника
Дифузний токсичний зоб	174				4	164	5	1			
Змішаний токсичний зоб	62		7	6	13	31	3	2			
Вузловий токсичний зоб	25	9	8	8							
Вузловий еутиреоїдний зоб	375	201	88	84				2			
Змішаний еутиреоїдний зоб	55	15	12	8	19		1				
Тиреоїдит Гашімото	52		14	4	4		2	28			
Тиреоїдит Ріделя	8			1				7			
Гострий гнійний струміт	4			3							1
Органний туберкульоз щитоподібної залози	1		1								
Рак щитоподібної залози	27							19	7	1	
Полінодозний еутиреоїдний зоб	103		31	16	21		5	30			
Всього	886	225	161	130	61	195	16	89	7	1	1
%		25,3	18,1	14,6	6,9	22,0	1,8	10,1	0,8	0,1	0,1

Хірургічне лікування хворих на дифузний токсичний зоб проводили після комплексної передопераційної підготовки. Критерієм її ефективності вважали еутиреоїдний стан хворих і збільшення маси тіла від 4-5 кілограм і більше. У 60 % хворих на тиреотоксичний зоб виявлено тиреотоксичний ентральний синдром, корекція його на етапах лікування, за нашими даними, значно підвищує ефективність останнього. Основним методом хірургічного лікування дифузного токсичного зоба була субтотальна субфасціальна резекція щитоподібної залози. Враховуючи дані літератури [2] і власний досвід – переконались, що рекомендація О.М. Ніколаєва щодо маси залишених кульць (1-3 г з кожної сторони) застаріла, і була в основному направлена на профілактику тиреотоксичного кризу. На сьогодні, маючи сучасний арсенал медикаментозних препаратів, можна без проблем досягнути еутиреоїдного стану пацієнта, ефективним в цьому плані, за нашими даними, є ентеросорбція. Випадків тиротоксичного кризу і важких тиротоксичних реакцій за останні 10 років не спостерігали. До об'єму резекції щитоподібної залози підходимо диференційовано, залишаючи від 3 до 6 г тканини із кожної сторони.

Окрім традиційних критеріїв об'єму резекції, основним вважаємо морфоструктуру органа і вираженість лімфолазмоцитарної інфільтрації. У 5 (2,9%) хворих на дифузний токсичний зоб з аденоматозною трансформацією виконано операцію Драчинської, у 1 (0,6 %) із довготривалим анамнезом і антитиреоїдною терапією із значними дегенеративно-склеротичними змінами в щитоподібній залозі – тиреоїдектомію і у 4 (2,3 %) хворих гемітиреоїдектомію з резекцією контрлатеральної долі. У хворих із змішаним і вузловим зобом об'єм оперативного втручання був обумовлений кількістю, величиною і локалізацією вузлів.

Підходи до об'єму і техніки виконання операцій при вузловому, змішаному еутиреоїдному і полінодозному зобі

були загальноприйнятими [1]. Проте у двох хворих із вузловим зобом, у яких при експресбіопсії був запідозрений рак щитоподібної залози виконано тиреоїдектомію, в ході планового гістологічного дослідження рак не підтверджений. У хворих з полінодозним зобом, враховуючи значний відсоток можливих рецидивів, значно розширили об'єм операції, у 30 (29,1 %) хворих виконано тиреоїдектомію. Загалом, маючи в арсеналі високоефективні препарати замісної терапії, враховуючи значний поліморфізм патології щитоподібної залози вагомо збільшили радикалізм операцій при тиреоїдній патології. Це ж стосується і тиреоїдиту Гашімото, при якому попри інші покази метою хірурга є забрати орган-мішень аутоімунної агресії. Основним показом до хірургічного лікування тиреоїдиту Гашімото є великий зоб із здавленням органів і судин шії. Операцією вибору при тиреоїдиті Ріделя, враховуючи його неконтрольований і інвазивний ріст є тиреоїдектомія, діагноз виставлявся після інтраопераційної ревізії та експресгістологічного дослідження. Враховуючи небезпеку вторинної кровотечі і прогресування некрозу залози при гнійному струміті у 3-х хворих виконали гемітиреоїдектомію, а у 1-го хворого – розкриття гнійника.

Органний туберкульоз щитоподібної залози виявлено при плановому гістологічному дослідженні у хворої, яка оперована з приводу вузлового еутиреоїдного зоба. Проведено розширену резекцію щитоподібної залози, в подальшому хвора направлена на обстеження і лікування до лікаря-фтизіатра.

У 27 (3,1 %) хворих діагностовано рак щитоподібної залози. Чоловіків було 2, жінок – 25. Вік хворих від 15 до 62 років. У 19 (70,3 %) хворих виконано тиреоїдектомію (у 6 із них з приводу недиференційованого раку і саркоми тиреоїдектомія мала санітарний характер). У 7 (25,9 %) хворих проведена тиреоїдектомія із дисекцією лімфатичних

вузлів і клітковини ший за щитоподібним варіантом і у 1 (3,7 %) хворій виконана операція Крайля справа з приводу рецидиву папілярного раку щитоподібної залози.

За гістологічною структурою фолікулярний рак був у 3-х хворих, папілярний – у 14-ти, медулярний – у 4-х, анапластичний – у 5-х пацієнтів. Саркома діагностована у 1-ї хворої.

Динаміка захворюваності на рак щитоподібної залози впродовж останніх 10 років виявила тенденцію до зростання. Проте випадків раку щитоподібної залози серед дітей ми не спостерігали. Однак це не знімає онконастороженості з даної проблеми, особливо в радіоактивно забруднених місцевостях Тернопільської області. Особливо важливими є диспансеризація хворих на зоб, а при підозрі на рак – тонкогальова біопсія щитоподібної залози під контролем сонографа з наступним цитологічним дослідженням.

Ранні післяопераційні ускладнення спостерігали у 12 (1,4 %) хворих. Однобічне пошкодження поворотного нерва – у 4 хворих (0,5 %): троє з них оперовано з приводу раку щитоподібної залози, а одну хвору – з приводу полінодозного зобу. У 5 хворих (0,6 %), яким виконана тиреоїдектомія, мала місце клініка транзитного гіпаратирозу, який розвинувся на 2 – 3 день після операції. Через два місяці на фоні замісної терапії явища гіпаратирозу зникли. В одному випадку через 3 год після операції резекції щитоподібної залози виникла потреба повторного оперативного втручання з приводу післяопераційної кровотечі, напруженої гематоми ший. Джерело кровотечі – судини кукси щитоподібної залози.

У 2-х хворих похилого віку зустрілись із ускладненням, опису якого в літературі не зустрічали: на другу добу після

операції розвинувся обширний підшкірний крововилив ділянок ший, грудної клітки та потилиці загальною площею до 8 % без ознак компресії на органи ший, без гематоми в зоні операції. Летальних випадків не було.

ВИСНОВОК На підставі власного досвіду вважаємо, що питання хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози до кінця не визначені і залишаються актуальними. Враховуючи сучасні можливості передопераційної підготовки хворих на дифузний токсичний зоб, оцінки стану морфоструктури органу, необхідно диференційовано підходити до визначення об'єму резекції щитоподібної залози, збільшуючи масу залишеної тканини. З огляду на поліморфізм щитоподібної залози, мультицентричність раку даного органу у хворих із вузловим, змішаним і полінодозним зобом необхідно розширювати об'єм операції. Хворим на рак щитоподібної залози показана тиреоїдектомія з дисекцією клітковинних просторів ший з наступною діагностикою та при потребі лікуванням радіоактивним йодом. Методом вибору при хірургічному лікуванні тиреоїдиту Гашімото з ознаками компресії ший вважаємо патогенетично обгрунтовану тиреоїдектомію. Комплексний та індивідуальний підхід в хірургічному лікуванні захворювань щитоподібної залози дозволяє значно підвищити його ефективність.

1. І.В. Комісаренко, С.Й. Рыбаков, А.Є.Коваленко, О.Г. Лисенко, М.Д. Мельник, М.Ю. Болгов, А.М. Кваченюк, Р.М. Січинава, Б.Б. Гуда, С.Л. Шляхтич. Хірургічне лікування раку щитовидної залози // *Ендокринологія*. – 1997, Т2. – № 2. – с. 64-73

2. И.С. Брейдо. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. – Л.: Медицина. – 1979. – 238 с.

3. Комисаренко И.В., Рыбаков С.И., Болгов М.Ю. и др. Классификация операций на щитовидной железе // *Клін. хірургія*. – 1998р. - № 12. – С. 31-34

Погорелов О.В.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Зростання раку щитоподібної залози в останній час можна пояснити збільшенням кількості фонових захворювань і дисплазій щитоподібної залози, які мають тенденцію до малігнізації (1,2,3).

Головною умовою підвищення ефективності лікування раку щитоподібної залози, враховуючи його високу агресивність (що проявляється великою кількістю випадків багатофокусного росту, швидкого проростання капсули, частим метастазуванням у регіонарні лімфовузли та легені), є своєчасна діагностика захворювання. Єдиним методом, який дозволяє з найбільш високим ступенем інформативності у доопераційному періоді діагностувати рак щитоподібної залози, є тонкогальова аспіраційна біопсія із подальшою цитологією пунктату. Сучасна цитологічна діагностика злякисних новоутворень щитоподібної залози базується на використанні комплексу морфологічних, цитохімічних та імуноцитохімічних методів, які забезпечують виявлення маркерів, характерних для клітин різноманітних типів пухлин тиреоїдного походження та їх метастазів.

Принципи лікування раку щитоподібної залози будуються з урахуванням його морфологічних особливостей (високодиференційований папілярний або фолікулярний із здатністю накопичувати радіоїод), клінічних проявів (багатофокусність росту, швидке проростання капсули, часте метастазування) та відомого факту, що будь-яка кількість тканини щитоподібної залози перешкоджає попаданню радіоїоду в метастази, тобто знижує ефективність їх візуалізації при діагностичному пошуку.

В зв'язку з цим, при хірургічному лікуванні найчастіше використовується тиреоїдектомія або субтотальна резекція щитоподібної залози, після чого не раніше, ніж через 6 тижнів після оперативного втручання, треба провести сканування для пошуку залишкової тканини щитоподібної залози або наявності метастазів. Такий термін треба витримати для того, щоб поновилися чутливість залишкової тканини щитоподібної залози, яка, можливо, не видалена під час операції, до тиреотропіну. Рівень тиреотропіну в крові повинен забезпечити гіперстимуляцію залишкової тканини щитоподібної залози, що досягається за рахунок його підвищення порівняно з нормою у 5-6 разів тоді, коли хворий увесь період від операції до сканування не отримує тиреоїдні гормонів. У випадках, коли симптоми гіпотиреозу швидко наростають, допускається у перші 3-4 тижні до сканування призначення трийодтироніну (але ні в якому разі тироксину) в дозі 1-1,5 мкг/кг на добу. Не пізніше ніж за два тижні до сканування відмінюється і трийодтиронін. Виявлена залишкова тканина щитоподібної залози ліквідується радіоїодом, доза якого залежить від розмірів та активності залишеної після операції тиреоїдної тканини і, орієнтовно, дорівнює 30-100 мСи. Через 3 місяці, на протязі яких хворий лікується тироксинам, проводиться нове сканування з метою перевірки ефективності абляції і, якщо вона недостатня, лікування радіоїодом у адекватній дозі повторюють. Ліквідація залишкової тканини щитоподібної залози або її відсутність безпосередньо після хірургічного втручання відкриває можливості для успішного пошуку ре-

гіонарних або віддалених метастазів та їх лікування великими дозами (100-250 мСi) радію з інтервалом, при необхідності, у 5-6 місяців до повного зникнення.

У періоди між скануваннями області щитоподібної залози та всього тіла, а також після лікувальних доз радію, хворий отримує супресивні дози тироксину, тобто такі, що забезпечують різке згичення тиреотропної функції гіпофізу з метою блокади можливих вогнищ раку щитоподібної залози або його метастазів, клітини яких мають рецептори до тиреотропіну. Підбирається мінімальна доза тироксину, яка здатна підтримувати супресивний ефект на належному рівні тому, що неадекватно здорові дози тироксину можуть виявити виникнення симптомів ендогенного токсикозу, сприяти, особливо в жінок з менопаузою, розвитку остеопорозу. Досвід свідчить, що мінімальна підтримуюча супресивна доза тироксину найчастіше становить 150-200 мкг на добу. Контролем якості супресивної терапії тиреоїдними гормонами є низький рівень у крові хворого тиреотропіну, вміст якого перевіряється регулярно.

Хворому на рак щитоподібної залози після тиреоїдектомії, ліквідації залишкової тканини щитоподібної залози та метастазів на протязі життя проводять періодичне визначення вмісту тиреоглобуліну – його різке підвищення може свідчити про появу нових метастазів. У такому випадку знову

проводиться сканування всього тіла з метою виявлення локалізації метастазу та лікування його радію за вищенаведеною схемою.

При папілярній та фолікулярній формах раку щитоподібної залози зовнішнє опромінення після операції з метою профілактики рецидиву пухлини та лікування метастазів призначається в випадках наявності алергії на йод або накопичуючих йод метастазах.

Чітке дотримання принципів лікування високодиференційованого раку щитоподібної залози та якісна довічна диспансеризація здатні забезпечити високий рівень збереження життя та працездатності хворих.

1. Зуб В.С., Федорченко В.М. Захворюваність на рак щитоподібної залози дорослого населення Чернігівської області за 1989-1992 роки // V з'їзд ендокринологів України "Сучасні проблеми експериментальної та клінічної ендокринології": Тез. доп. – Київ, 1994. – С.266.

2. Кабалич О.К., Степанов М.М., Собещанська О.О. та ін. Епідеміологічні особливості зоба в Криму // V з'їзд ендокринологів України "Сучасні проблеми експериментальної та клінічної ендокринології": Тез. доп. – Київ, 1994. – С.175-176.

3. Макар Р.Д., Вовк В.І. Деякі дискусійні питання патогенезу пухлин щитоподібної залози // V з'їзд ендокринологів України "Сучасні проблеми експериментальної та клінічної ендокринології": Тез. доп. – Київ, 1994. – С.207-208.

Мустяц О.П., Запорожець В.К., Бондаренко С.І., Брежнев В.П., Ходирев В.М., Василенко Є.М., Орехов О.А., Аль-Ахдель Абдуль-Кадер Мохаммед

ДООПЕРАЦІЙНА ПІДГОТОВКА ХВОРИХ НА ДИФУЗНО-ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Луганський державний медичний університет

За останні 10 років розповсюдження дифузно-токсичного зоба (ДТЗ) в Луганській області в загальній популяції досягло 2,1%, а співвідношення "чоловік-жінка" – 1:7. Майже у третини хворих спостерігається тяжкий "агресивний" перебіг захворювання. Зростає і кількість осіб з непереносимістю або резистентністю до тиреостатичних препаратів (до 8,7 і 1,9% відповідно). Не виключено, що ці обставини пов'язані з наслідками аварії на ЧАЕС.

Консервативна терапія ДТЗ у 50-60% пацієнтів дає нестійкі результати, а оперативне лікування, в зв'язку з невирішеністю питань вибору об'єму операції, ведення до і після операційного періоду залишається проблематичним і потребує подальшого вивчення та аналізу.

Зважаючи на це, ми проаналізували ефективність розробленого нами комплексу доопераційної підготовки у 106 хворих на ДТЗ II-V ст оперованих в клініці за останні 5 років. В основному це були жінки (90 осіб) з піком захворювання 37,8 і тривалістю від 6 до 13 років, які мали явища тиреотоксикозу різного ступеня тяжкості. У 64,3% з них ДТЗ мав автоімунне походження.

Для досягнення еутиреїдного стану, як найважливішої передумови наступної операції, призначали мерказолил (40 мг на добу) або пропілтіоурацил (400 мг) в поєднанні з b-адреноблокаторами (атенолол – 50 мг) та блокаторами кальцієвих каналів (верапаміл – 80 мг). В показаних випадках до цієї терапії додавали глюкокортикоїди, серцеві глікозиди, діуретики, препарати седативної дії, анаболічні стероїди.

Через 14-17 днів, як правило, спостерігалось покращення загального стану хворих: нормалізувався сон, апетит, зростала вага тіла (на 1-3 кг). При ультразвуковому

дослідженні щитоподібної залози (ЩЗ) об'єм її зменшувався в середньому на 15,6%. Рівень T₄, T₃, ТТГ у 84,9% пацієнтів знаходився на нормальних, а у 15,0% на субнормальних цифрах.

З цього часу переходили на підтримуючі дози мерказолила або пропілтіоурацила (10 і 200 мг на добу відповідно), а для зниження підвищеної васкуляризації ЩЗ і зобогенного ефекту тіонамідів, на 5-7 днів призначали L-тірозин (60 мг на добу) і розчин Люголя (60 крапл).

Ми переконані, що рекомендовані дози мерказолила і пропілтіоурацила найбільш оптимальні, оскільки, як свідчать наші дані, "малі" і "великі" дози тиреостатичних препаратів в рівній мірі знижують концентрацію T₄, T₃, ТТГ. Проте "великі" дози частіше викликають агранулоцитоз (2,1 проти 0,9% за нашими даними).

Побічні ефекти тиреостатиків (свербіж, кропив'янка) спостерігались у 4,2% випадків.

В разі непереносимості або резистентності до тіонамідів проводили короткий курс (7-10 днів) йодідами (насичений розчин КJ, Люголя) в поєднанні з атенололом і дексаметазоном (8 мг на добу). При цьому, повну медикаментозну компенсацію тиреотоксикозу спостерігали у 60,3%, а нестійку – у 28,7%.

Всім пацієнтам виконана резекція ЩЗ в умовах комбінованого загального знеболювання. Випадків важких тиреотоксичних реакцій, кризи або летальності в ранньому післяопераційному періоді не спостерігали.

Таким чином, розроблена нами методика доопераційної підготовки в достатній мірі (у 98,7% хворих) викликала нормалізацію функції ЩЗ, ліквідувала явища тиреотоксикозу, а тому може бути рекомендована для клінічного використання.

Мустяц О.П., Запорожець В.К., Бондаренко С.І., Брежнев В.П., Ходирев В.М., Василенко Є.М., Орехов О.А., Аль-Ахдер Абдуль-Кадер Мохаммед

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Луганський державний медичний університет

Частота уражень щитоподібної залози (ЩЗ) неухильно зростає, особливо після аварії на Чорнобильській АЕС. За нашими даними воно здійснюється за рахунок вузлового колоїдного зоба, пухлин (аденом, карцином) і в першу чергу – автоімунного тиреоїдиту (АІТ). Ми, як і більшість авторів, вважаємо АІТ класичним автоімунним захворюванням, яке потребує специфічної консервативної терапії. Проте треба мати на увазі наступне: АІТ більш ніж у 60% хворих протікає під “маскою” інших хвороб, найчастіше – багатовузлового і вузлового еутиреоїдного зоба, які є об’єктом хірургічного втручання. Він має високий ступінь злоякісності або поєднується з раком ЩЗ. До цього часу засобів ефективного терапевтичного лікування АІТ не розроблено. Зважаючи на це, зрозуміло, чому увага хірургів до цієї патології весь час посилюється.

Нами проаналізовані результати лікування 136 хворих на АІТ віком від 17 до 64 років, 29 з них оперовано (20,1%). Жінок було 139, чоловіків – 7. Тривалість захворювання складала 3-8 років.

Протягом 5 років у клініці впроваджено схему диференційно-діагностичних досліджень при АІТ. Вона передбачає раціональне застосування інструментальних (УЗД, УЗД з розрахунком об’єму ЩЗ), морфологічних (тонкоіголова аспіраційна пункційна біопсія, мазки-відбитки) та лабораторних (визначення рівня T_4 , T_3 , ТТГ, антитиреопероксидази, антитиреоїдних антитіл) методів обстеження.

Ми згідні з багатьма авторами в тому, що основним методом лікування хворих на АІТ є консервативний, і використали його у 79,8% пацієнтів. Безумовними показаннями до виконання операції вважаємо верифіковане, за даними клінічного обстеження чи цитологічного обстеження, поєднання АІТ з раком ЩЗ (3 випадка), сумнівність доопераційного діагнозу за даними біопсії або обґрунтоване припущення про вірогідність злоякісного переродження (підви-

щена щільність, обмежена рухомість ЩЗ, розвиток “несправжніх” вузлів, помірна атипія тиреогенного епітелія в біоптатах). Таких хворих було 8 осіб.

Іншим показанням до операції був великий (IV-V ст) зоб (5 випадків), особливо з ознаками компресії органів ший (3).

Вкінці, втручання проводили при неефективності консервативної терапії, як правило неодноразової і тривалої (10 пацієнтів). На наш погляд прогностично несприятливими факторами перебігу АІТ є швидке збільшення ЩЗ (більш ніж на 50%) протягом 3 місяців з початку консервативного лікування, подальше зростання рівня ТТГ, антитиреопероксидази, антитиреоїдних антитіл, зменшення T_4 , T_3 протягом 4-6 місяців від початку супресивної терапії тиреоїдними гормонами та імунодепресантами, сімейний чи спадковий анамнез щодо тиреоїдної терапії.

Питання про об’єм операції вирішували в залежності від результатів невідкладного морфологічного дослідження під час операції. Тиреоїдоектомію виконували при поєднанні АІТ з раком ЩЗ (з хворих) та заміщення 70-80% нормальної тканини залози фіброзною або лімфоїдною тканиною (2). Така залоза “афункціональна”, зберігати її нема ніякого сенсу.

При наявності незлоякісного “несправжнього” вузла, заміщені менше 60% нормальної тканини залози показаними вважаємо органозберігаючі операції – економні резекції ЩЗ (20 хворих). У випадках, коли пацієнти мали ознаки компресії органів ший, виконували резекцію перешийка з видаленням медіальних частин залози.

Після операції практично у всіх хворих спостерігались явища гіпотиреозу, які ми розцінюємо як наслідок захворювання, а не ускладнення втручання. Всі вони отримували заміщуючу гормональну терапію в поєднанні з імунодепресантами.

Гюльмамедов Ф.І., Білозерцев О.М., Матвієнко А.І., Ярошак В.В., Гудінов І.Д., Полунін Г.Е., Джеломанов С.К.

ПОВТОРНІ ХІРУРГІЧНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

У хірургічному лікуванні захворювань щитоподібної залози окреме місце займають операції при, так званих рецидивних зобах – повторному збільшенні маси залози після виконаного раніше оперативного втручання. У роботі розглянуті результати повторних операцій у хворих на доброякісні захворювання щитоподібної залози, виконаних у хірургічному відділенні клініки у 1997 – 2000 р.

За вказаний період було проліковано 3144 хворих, з яких хворі із патологією щитоподібної залози становили 910 чоловік (28,94%), всього було виконано 2124 хірургічних втручання, з них з приводу захворювань щитоподібної залози – 865 (40,73%). З приводу доброякісних захворювань було виконано 737 операцій (486 односторонніх резекцій залози та 251 субтотальна резекція), 124 втручання було виконано з приводу злоякісних уражень. Ще 4 операції було виконано хворим на гнійні тиреоїдити.

На лікуванні знаходились 51 пацієнт, які раніше були оперовані на щитоподібній залозі, що становило 5,6% серед усіх хворих із патологією цього органу. 6 хворих раніше були оперовані двічі. З моменту виконання першої операції до виникнення рецидиву пройшло до 6 місяців – у 3 випадках, до 1 року – 3 випадки, до 2 років – 5, до 3 років – 2, до 5 років – 5, до 10 років – 11, до 15 років – 9, до 20 років – 7, більш ніж 20 років – 6 випадків. З часу виникнення повторного збільшення залози до операції пройшло до 1 місяця – 5 випадків, до 6 місяців – 9, до 1 року – 16, до 2 років – 10, до 5 років – 6, до 10 років – 3, двоє хворих були оперовані більш ніж через 10 років після виникнення рецидиву.

Оперовані 47 хворих, двом виконана пункційна біопсія вузлів, ще двоє відмовились від запропонованої операції. У 21 випадку виконана ектомія вузлів, у 15 випадках – одностороння резекція долі та геміструмектомія, в 11 випад-

ках зроблена субтотальна резекція щитоподібної залози. По гістологічній структурі були виявлені:

- різноманітні форми колоїдних зобів (мікро- чи макро- фолікулярні з кісто- або вузлуоттворенням, хронічним запаленням) - 19;
- фолікулярні аденоми або аденоматозні вузли - 11;
- автоімунні тиреоїдити Хашимото - 8;
- рак (фолікулярна, папілярна або медулярна форма) - 9;
- хронічні тиреоїдити - 2.

Слід відзначити, що рак щитоподібної залози був виявлений у хворих з давністю рецидива від 2 до 6 років, лише в одному випадку через 6 місяців після видалення кістознопереродженої долі був знайдений папілярний рак, а під час першої операції у препараті клітин залози знайдено не було.

У 6 випадках повторна операція була виконана на протилежній долі, що не може вважатися дійсним рецидивом, а у 8 випадках повторні операції після субтотальної резекції

з приводу автоімунного тиреоїдиту та дифузно-токсичного зоба слід вважати як продовження захворювання. Таким чином, дійсний рецидив доброякісного захворювання щитоподібної залози відмічаємо у 26 випадках, що становить 53 % від загальної кількості хворих, оперованих повторно. Відзначаємо значну кількість аденоматозних уражень при рецидивних зобах – 11 випадків на 49 хворих (22,45%).

Аналізуючи вищенаведене, слід зробити наступні висновки: рецидив після операції на щитоподібній залозі може виникнути у різні строки, але найчастіше від 5 до 10 років; при рецидиві значно підвищується ризик виникнення онкологічного ураження залози; виникнення рецидивного збільшення щитоподібної залози, тим більше вузлової форми, потребує невідкладного хірургічного втручання після детального обстеження хворого; при виконанні первинних операцій слід уважно оцінювати розповсюдження патологічного процесу та вибирати найбільш адекватний об'єм втручання.

Бондарев В.І., Аблицов М.П., Бондарев Р.В., Надьон О.Л.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ ФОРМ ЗОБА

Луганський державний медичний університет

Проблема лікування захворювань щитоподібної залози за останні роки не послаблюється. Захворюваність і поширеність різних форм зоба залишається високою, спостерігається тенденція до їх зростання. Відзначається також зростання кількості оперативних втручань. Так поширеність дифузного і змішаного зоба по місту за 2000 рік складає 35 на 10000 населення, а захворюваність - 7 на 10000 населення. Поширеність вузловими формами зоба за 2000 рік складає 12,1 проти 10,9 у 1999 році; захворюваність 3,8 проти 3,2 у 1999 році.

За останні чотири роки нами прооперовано 186 хворих з різними формами зоба: з вузловим еутиреоїдним зобом – 70 пацієнтів; токсичною аденомою – 15; багатовузловим зобом – 25; рецидивним вузловим зобом – 4; змішаним зобом з тиреотоксикозом – 34; без тиреотоксикозу – 23; з дифузно-токсичним зобом – 15.

За віком хворі розподілилися таким чином: від 20 до 30 років – 12 хворих; 30 – 40 – 32 хворих; 40 - 50 – 39 хворих; 50 – 60 – 23 хворих; 60 – 70 – 4 хворих; понад 70 – 2 хворих. Жінок 97,5%. Тривалість захворювання складало від одного року до двадцяти років.

Діагностика уражень щитоподібної залози проводилася на підставі комплексного аналізу лабораторних даних, а також ультразвукового дослідження, радіонуклідного сканування, тонкогілкової аспіраційної біопсії, динамічного спостереження за клінічним перебігом захворювання.

При фізикальному обстеженні діагностика багатовузлових форм ускладнена, тому що множинні вузли часто зливаються в конгломерат, і при пальпації не уявляється можливим визначити межі утворення. Деякі уточнення вносять проведення радіонуклідного сканування.

Важливу роль у розпізнаванні уражень щитоподібної залози відіграє застосування УЗД. В усіх спостереженнях УЗД дало вичерпну інформацію про розміри, локалізацію, макроструктуру утворення і взаємовідносини його з оточуючими тканинами. Морфологічна верифікація відіграла вирішальну роль у диференціальній діагностиці захворювань щитоподібної залози і дозволяла визначити характер і обсяг оперативного втручання.

Наш досвід дозволяє сказати, що методи лікування багатовузлових форм зоба тироксинам мало ефективні. Проведене дослідження дозволяє вважати, що багатовуз-

ловий зоб є абсолютним показанням до оперативного лікування. Серед цих хворих операція повинна бути радикальною, але щадною, тому що необхідно зберегти максимум незміненої тканини для профілактики гипотиреозу. У випадках його розвитку (2 хворих) призначали терапію тироксинам і подальше спостереження ендокринолога.

Передопераційна підготовка хворих із зобом без тиреотоксикозу полягала в призначенні седативних засобів. Операція здійснювалася під місцевою анестезією 0,25-0,5% розчином новокаїну. На підставі виявлених змін гомеостазу у хворих з дифузно-токсичним зобом нами в передопераційному періоді проводився комплекс заходів, спрямованих на компенсацію тиреотоксикозу. Операція відбувалася під загальним знеболюванням, і обсяг її визначався субтотальною субфасціальною резекцією щитоподібної залози з залишенням тканини по 4-6 г з кожного боку по бічних поверхнях трахеї. Хворі в післяопераційному періоді продовжували одержувати до 4-5 доби в-блокатори, мерказоліл, розчин Люголя.

При поодиноким вузлах в обох частинах і в змішаному зобі без тиреотоксикозу здійснювали розширену резекцію з залишенням незмінених ділянок тканини не менш як 6 г з кожного боку. Оперативне втручання при поодиноким вузлах в одній долі полягало у видаленні вузла з ділянкою здорової тканини. Хворим з вузловим токсичним зобом виконували субтотальну резекцію ураженої частини. При полінодозному зобі однієї частини робили її екстирпацію, а при двосторонньому полінодозному зобі по можливості зберігали нормальну тканину біля верхніх полюсів по обидва боки трахеї.

При оцінці морфологічної характеристики у всіх оперованих хворих виявлені: аденоми фолікулярних кліток різних варіантів – 36%, токсична аденома – 8%, кістолоїдний зоб – 17%, колоїдно-проліферуючий зоб – 16%, паренхіматозний зоб – 16%, змішані форми – 7%.

Серед ускладнень ми спостерігали у трьох хворих клініку пошкодження гортанних нервів, що минула протягом двох-трьох тижнів.

Таким чином, проведення комплексного доопераційного обстеження хворих, індивідуальний вибір обсягу оперативних втручань дозволив нам одержати добрі результати в хірургічному лікуванні різних форм зоба.

Бабенков Г. Д., Афонін Д. М., Кравченко О. В.

КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ГЕТЕРОТОПІЧНОЇ АВТОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ТКАНИНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Луганський державний медичний університет

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) широко поширені, і серед хвороб ендокринних органів за частотою поступають тільки цукровому діабету.

Увага хірургів-ендокринологів звернена на вдосконалення методів діагностики та лікування хворих з тиреоїдною патологією, а також на боротьбу з післяопераційними ускладненнями. Найбільш численним з них є післяопераційний гіпотиреоз, який зустрічається в 33-58% випадків.

Застосування хімічно синтезованих аналогів гормонів ЩЗ дещо послабило увагу до цієї проблеми, але в повній мірі її не вирішило. Це пов'язано з появою рефрактерності до гормональних препаратів, алергічних реакцій до них. Трудність досягнення компенсації, поява побічних ефектів примушують шукати нові шляхи лікування цієї патології. Один з них є хірургічний метод гормональної компенсації, суть якого полягає у відстроченій автотрансплантації кріоконсервованої тканини щитоподібної залози. Другий - ксенотрансплантація тканини ЩЗ, в якому найбільш відповідним донорським матеріалом вважається свинячий. Третій метод - імплантація ембріональної тканини ЩЗ, отриманої від ембріонів у віці 16-24 тижнів або ж алотрансплантація кріоконсервованої тканини ЩЗ, донорами якої були хворі з дифузно-токсичним зобом. Ці методи мають істотні недоліки, що пов'язані із тривалим збереженням кріоконсервованої тканини, імунної несумісністю ало- і ксенотрансплантатів, тощо.

Тому ми провели експериментально-клінічні дослідження результатів гетеротопічної автотрансплантації ЩЗ. Експериментальні дослідження на лабораторних тваринах (щури лінії Вістар), з морфологічним підтвердженням, показали відсутність проявів реакцій некрозу та відторгнення імплантованої тканини. Через місяць після операції в трансплантаті виявлялися морфологічні ознаки функціональної активності пересащеної тканини ЩЗ.

У клініці автотрансплантація тканини ЩЗ виконана 26 хворим змішаним зобом III-IV ступенів та еутиреоїдною функцією ЩЗ. Показанням до автотрансплантації була субтотальна резекція ЩЗ. Неопластичний характер вузлових утворень ЩЗ був виключений за допомогою попередньо виконаної тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії під ультразвуковим контролем та інтраопераційним цитологічним дослідженням.

Об'єм тканини, що імплантувався, відповідав 2-3 см³. Трансплантат розташовували в задній групі м'язових волокон кивального м'яза в проекції нижнього полюса видаленої долі ЩЗ.

У ранньому післяопераційному періоді запальних реакцій у зоні операції не відмічено. Концентрація тиреоїдних гормонів через 6 тижнів після операції відповідала показникам еутиреоїдної функції залози. Клінічно стан хворих розцінювався як еутиреоїдний.

Таким чином, вважаємо за можливе використання методики гетеротопічної автотрансплантації ЩЗ як методу профілактики післяопераційного гіпотиреозу.

Турчин І. С., Дроздович І. І., Сидоренко Л. М., Долот В. Д.

КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТИРОЦИТІВ У ЛІКУВАННІ ГІПОТИРЕОЗУ

Координаційний центр трансплантації МОЗ України

Вивчення патогенезу та пошуки нових шляхів лікування гіпотиреозу є досить актуальними в сучасній ендокринології, особливо якщо враховувати несприятливу екологічну ситуацію на значній території України. Застосування синтетичних препаратів трийодтиронину, тироксину та їх комбінованих форм дає можливість патогенетичної корекції тиреоїдного статусу. Але такий засіб лікування часто має емпіричний характер, довготривалі терміни компенсації, може супроводжуватися недостатністю останньої з явищами гіпотиреозу або передозуванням препаратів.

Одним з перспективних методів лікування гіпотиреозу є трансплантація тканинних (органних) та клітинних культур щитоподібної залози тварин. При трансплантації зберігається можливість повноцінного фізіологічного відновлення гормонального гомеостазу, адекватної нейроендокринної регуляції функції організму. Для лікування хворих на гіпотиреоз доцільним є застосування органної культури щитоподібної залози новонароджених поросят – у свині і людини існує спорідненість білків крові, неонатальний матеріал характеризується високою пластичністю, а в окремих культивованих фрагментах зберігаються міжклеточні взаємовідносини.

Розроблено метод одержання органної культури щитоподібної залози новонароджених поросят. Вивчення морфологічного стану тиреоцитів у динаміці культивування (протягом 30 діб) показало, що найвища їх функціональна

активність виявляється у 5- та 10-добовій органній культурі. Для лікування хворих з післяопераційним та набутим гіпотиреозом використовувалась переважно 5-добова органна культура. Трансплантацію здійснювали під місцевою анестезією пункційним методом підшкірно у передню черевну поверхню або під апоневроз прямого м'яза живота.

Після ксенотрансплантації позитивний клінічний ефект спостерігався майже у всіх хворих. Так, через 7-20 днів поліпшується загальний стан хворих, підвищується фізичний та емоційний тонус, маса тіла, зникають набряки кінцівок та пастозність, підвищується артеріальний тиск крові. Починаючи з 10-12 дня після ксенотрансплантації, поступово знижується доза гормонів замісної терапії. Через 1,5-2 місяці відмічається компенсація захворювання та збільшення вмісту тиреоїдних гормонів у крові. Так через 1,5-4,5 місяці у хворих спостерігалась нормалізація рівня вільного тироксину, рівень загального тироксину, вірогідно, підвищувався (на 80 %), порівняно з таким до лікування, але залишався нижчим (на 30,8 %), ніж у здорових осіб. У всі строки дослідження після ксенотрансплантації виявляється деяка тенденція до зниження рівня тиротропіну (на 27-37 %), але він залишається значно підвищеним, порівняно з таким у здорових осіб.

Накопичення 99m Tc-пертехнетату на ділянці прямого м'яза живота через 1,5-2 місяці після трансплантації становила до 27,5 % від введеної активності, а через 3-4,5

місяці коливалось від 16,3 % до 38,9 %. Через 7-8 місяців також виявлялась досить висока життєздатність ксенотрансплантата, але в окремих випадках інтенсивність накопичення знижувалась до 4,5 %, що свідчить про необхідність повторної трансплантації.

З метою розкриття деяких аспектів механізму дії ксенотрансплантату було вивчено його гістоструктуру у динаміці функціонування, а також вплив ксенотрансплантації на морфо-функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у щурів з експериментальним гіпотиреозом (тиреоїдектомія, введення йоду-131). Так, на світлооптичному та електронномікроскопічному рівнях показано, що тиреоцити у ксенотрансплантаті органної культури щитоподібної залози у тиреоїдектомованих щурів зберігають свої морфологічні та функціональні якості на протязі 1 місяця. У трансплантаті, як і в органній культурі, спостерігаються проліферативні процеси та новоутворення фолікулів. Важливою ознакою лікувального ефекту ксенотрансплантації при гіпотиреозі є значне підвищення рівня тироксину в крові

тиреоїдектомованих та попередньо опромінених щурів. В щитоподібній залозі останніх спостерігаються морфологічні ознаки поновлення фолікулярної будови, підвищення функціональної активності тиреоцитів, що вказує на можливість репаративних процесів в тиреоїдній системі реципієнта.

Виявлено нормалізуючий ефект ксенотрансплантації на функціональний стан деяких ядер аденогіпофізотропної зони гіпоталамуса - паравентрикулярне ядро (перивентрикулярна частина) та аркуатне ядро (каудальна частина). В аденогіпофізі спостерігається регрануляція (підвищення гормонального вмісту) цитоплазми тиротропоцитів, що може бути ознакою зниження інтенсивності секреції ТТГ. Таким чином, ксенотрансплантація у певній мірі відновлює функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Проведені дослідження дозволили отримати ряд даних експериментального та клінічного характеру, які обґрунтовують застосування ксенотрансплантації органної культури щитоподібної залози як перспективного методу лікування гіпотиреозу.

Міліца М.М., Торопов Ю.Д., Мартиновський Ю.І.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ТИРЕОТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

Запорізький інститут удосконалення лікарів

В хірургічній клініці в період з 1991 по 2000 рр. виконано 1223 операції з приводу різних форм зоба.

В основу даного повідомлення покладені клінічні спостереження за 726 хворими, оперованими з приводу тиреотоксичного зоба. Серед них переважали жінки (86,7 %). Захворювання частіше (72,6 %) відмічалось у хворих у віці від 30 до 50 років.

До теперішнього часу значна кількість хворих з тиреотоксичним зобом (59,1%) направляється для оперативного лікування ендокринологами і терапевтами в пізні строки.

Із 726 хворих з тиреотоксикозом у 610 (84,1 %) був дифузний зоб, у 42 (5,8 %) – токсична аденома і у 74(10,1 %) – змішана форма зоба.

Вважаємо, що оперативне лікування слід проводити хворим з тиреотоксикозом середнього і важкого ступеня після безуспішного консервативного лікування протягом 4-5 місяців, коли компенсація тиреотоксикозу не досягнута. Разом з тим, всі хворі з вузловим і змішаними формами тиреотоксичного зоба підлягають тільки оперативному лікуванню.

За нашими клінічними спостереженнями поєднання тиреотоксичного зоба з цукровим діабетом, бронхіальною астмою не являються протипоказаннями для оперативного лікування цих хворих.

Операцією вибору при дифузному і змішаному тиреотоксичному зобі була субтотальна субфасціальна резекція щитоподібної залози, яка була виконана 621 хворому.

У 42 хворих з тиреотоксичною аденомою виконана субтотальна субфасціальна резекція враженої частки. Енукеація аденоми або економна резекція частки у цих хворих не повинні призначатися, так як вони можуть привести до розвитку рецидива захворювання.

У 63 хворих з тиреотоксикозом середньої важкості та безлічними вузлами в обох частках здійснені атипові оперативні втручання: субтотальна резекція одної частки; субтотальна резекція щитоподібної залози зі збереженням 4-5 г паренхіми у верхньому полюсі правої або лівої частки залози.

В післяопераційному періоді кровотечу з рани спостерігали у 4(0,5 %) хворих. Для її зупинки два пацієнти повторно оперовані. Не дивлячись на проведення терапію, важкий тиреотоксичний криз відмічено у 5(0,6 %) хворих.

Парез нижнього гортанного нерва, переважно правого, відмічено у 8(1,1 %) оперованих. Із них 6 хворим були виконані субтотальні резекції щитоподібної залози, 2 – атипові розширені операції при загрудинній локалізації зоба.

Паратиреоїдна недостатність легкого ступеня виявлена у 5(0,7 %) оперованих хворих.

Клінічні прояви легкого гіпотиреозу, який компенсується призначенням тиреоїдину, відмічені у 11(1,5 %) хворих, яким були виконані субтотальні резекції залози з приводу дифузного тиреотоксичного зоба.

Із 726 оперованих померли 2(0,2%) хворих. Основною причиною смерті у однієї хворої був інфаркт міокарду, у другій – тромбоемболія легеневої артерії.

Павловський М.П., Сироїд О.М., Коломійцев В.І.

ПОКАЗИ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ БАГАТОВУЗЛОВОГО ЕУТИРЕОЇДНОГО ЕНДЕМІЧНОГО ЗОБА В ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Львівський Державний медичний університет імені Данила Галицького

Вузлові зміни тиреоїдної тканини значно розповсюджені серед населення йододефіцитних регіонів. З віком зростає кількість осіб з новоутворами у щитоподібній залозі (ЩЗ), а тому широке використання сонографії для вивчення тиреоїдної патології в останні роки призвело до виявлення множинних вузлів майже у 50% пацієнтів похилого та старечого віку [1]. Однак не кожен із них потребує оперативного лікування [2, 3]. Мета роботи полягає у вивченні особливостей показань до хірургічного лікування багатовузлового еутиреоїдного зоба (БЕЗ) у хворих похилого та старечого віку.

Потягом 1998-2000 років у клініці факультетської хірургії Львівського державного медичного університету було оперовано 304 особи віком понад 60 років, які лікувалися раніше і поступали з діагнозом БЕЗ. Серед них було 284 жінки та 20 чоловіків. Перед втручанням усім пацієнтам, крім загальноклінічного обстеження, визначали рівні тиреоїдних гормонів і тиреотропіну у сироватці крові, титри антитіл до тиреоглобуліну і мікросомального антигену, проводили сонографічне дослідження ЩЗ у режимах сірої шкали, кольорового та енергетичного доплерівського картування, рентгеноскопію органів ший, при потребі - тонкоголкову пункційну аспіраційну біопсію.

В результаті аналізу виділено дві групи показань до оперативного лікування БЕЗ: хірургічні та онкологічні. Хірургічні показання виникали тоді, коли зоб великих розмірів внаслідок ретротрахеального або за грудинного розповсюдження призводив до здавлення органів ший та середостіння з розвитком дисфагії, обструкції дихальних шляхів і порушення кровообігу у системі верхньої порожнистої вени. Компресійний синдром діагностовано у 223 (73,4%) пацієнтів, при чому у 83 (27,7%) хворих симптоми були сильно вираженими. Шийну локалізацію зоба при цьому стверджено у 39 хворих, а шийно-загрудинну – у 44 осіб. Об'єм збільшеної ЩЗ, згідно з результатами сонографії, становив від 95 до 450 (136±89,5) мл, що пізніше було підтверджено вимірами видалених препаратів.

У хворих старшої вікової групи практично були відсутні такі загальнохірургічні показання до операції, як неефек-

тивність консервативної терапії (великі дози тиреоїдних гормонів важко переносяться і досить небезпечні у такому віці) – 5 (1,6%) пацієнтів, канцерофобія – 4 (1,3%), естетичні претензії до форми ший – 1 (0,3%). Разом таких хворих було 7 (2,3%).

Підозрілими на злоякісні вважали сонографічно ехонегативні тканинні вузли без чітких меж, із підсиленням, частіше – нерівномірно, кровопостачанням та перинодулярною гіперваскуляризацією. Такі новотвори підлягали цитологічному дослідженню, матеріал для якого отримували при тонкоголковій пункційній аспіраційній біопсії під контролем ультрасонографії. Показанням до операції також вважали виявлення цитологічної картини III, IV або V типів згідно класифікації Paraneola. Онкологічні показання ми встановили у 151 (49,7%) пацієнта.

Подальше гістологічне видалених препаратів у хворих цієї групи дозволило діагностувати рак ЩЗ у 52 (34,4%) оперованих, аденоми різної будови і походження (фолікулярні, фолікулярно-папілярні, оксифільноклітинні) – у 43 (28,5%) хворих, передракові зміни (дисплазія тиреоїдного епітелію важкого ступеня з формуванням папілярних структур, атипів аденоми, аденоми із розпушенням капсули) – у 44 (29,1%) осіб, і лише у 12 (7,9%) хворих виявлено тільки колоїдні вузли.

Таким чином, ретроспективний аналіз показань до оперативного лікування БЕЗ у хворих старшої вікової групи, які проживають у йододефіцитному регіоні, показав, що практично всі хворі були оперовані або при наявності компресійного синдрому, або при підозрі на злоякісний процес у ЩЗ, або при їх поєднанні.

1. Воскобойников В.В., Ванушко В.Э., Артема А.М. и др. Диагностика, тактика и хирургическое лечение больных с многоузловым эутиреоидным зобом // Пробл. эндокринологии. – 2001. – Т. 47, №2. – С. 5–12.

2. Toscano F., Grassia M., Iuliano G. et al. Il trattamento delle tireopatie chirurgiche nel paziente in eta geriatrica // Minerva Chir. – 1998. – Vol. 53, №1-2. – P. 29–36.

3. Романчишен А.Ф. Клиническое обоснование показаний к оперативному лечению заболеваний щитовидной железы // Вестн. хир. – 1994. – Т. 154, №1-2. – С. 3–6.

Кучер Б.М., Горохів В.Н., Пастерначенко С.С.

НАШ ДОСВІД У ХІРУРГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

411 Центральний військовий клінічний госпіталь

ВСТУП Збільшення кількості хворих із захворюваннями щитоподібної залози, у тому числі і з вузлуотвореннями, складність гістологічної верифікації новоутворів, суперечливий підхід до рішення питання про обсяг хірургічного втручання спонукало нас поділитися нашим скромним досвідом у вирішенні даної проблеми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За останні 3 роки в 411 ЦВКГ прооперовано 148 хворих з приводу захворювань щитоподібної залози. З них 132(79 %) – з приводу вузлового еутиреоїдного зоба з них у 15(10,1 %) – у процесі інтраопераційної гістологічної експрес-біопсії був виявлений рак щитоподібної залози, 10(6,8 %) – дифузного тиреотоксичного зоба, 6(4,1 %) – з аутоімунним тиреоїдитом.

Діагностика захворювань щитоподібної залози проводилася на основі клінічних даних, даних УЗД, комп'ютерної томографії, визначення гормональної активності щитоподібної залози. Усім хворим у плані передопераційної діагностики виконувалося УЗД щитоподібної залози. У 8(5 %) пацієнтів, коли дані УЗД не збігалися з клінічною картиною, виконувалася комп'ютерна томографія. У 133 (90 %) визначалася гормональна активність щитоподібної залози. У 8(5 %) випадках при зобі 4 стадії виконувалася товстоголкова аспіраційна пункційна біопсія, з них у 2-х випадках був встановлений діагноз раку щитоподібної залози. У передопераційній діагностиці не використовували проголошувану тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ).[1,2,4]

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вважаємо показанням до хірургічного втручання достовірне вузлуотворення в щитоподібній залозі, підтверджене клінічно, УЗД і за показниками КТ. При розмірі вузлів, одного чи декількох, більш 2 см, а також швидкий ріст вузла: більш 5 мм за 5 місяців. Виключення злоякісного ураження за даними ТАПБ не виключає хірургічного втручання при наявності вузлуотворення в щитоподібній залозі. Передопераційна діагностика, за даними ТАПБ, далеко не у всіх випадках є показанням до проведення передопераційної хіміотерапії. Ряд авторів (Селищев і співавт. 1997 р.; Котельникова 1997 р. і інші) вказують на низьку діагностичну цінність тонкогोलкової аспіраційної пункційної біопсії для верифікації вузлуотворення, що, на нашу думку, не впливає на ухвалення рішення про необхідність оперативного втручання.

Інтраопераційна гістологічна експрес-біопсія проводиться нами в 100 % випадках.

Злоякісний процес був виявлений у 15 пацієнтів (10,1 %). У 3 випадках (2 %) мало місце розбіжність даної експрес-біопсії з остаточним гістологічним висновком. У 1 випадку рак виявлений при плановому дослідженні операційного матеріалу в хворій з рецидивним вузловим зобом єдиної частки щитоподібної залози. З огляду на те, що нами була виконана екстирпація єдиної частки щитоподібної залози, помилка не вплинула на обсяг хірургічного втручання. В другому випадку виявлення раку при плановому гістологічному обстеженні через 10 днів після операції було показанням до повторного хірургічного втручання. При остаточному гістологічному вивченні препарату злоякісного процесу не виявлено. У третьому випадку мала місце гіпердіагностика раку в хворій з дифузним вузловим тиреотоксичним зобом 4 стадії. У ході хірургічного втручання була виконана субтотальна тиреоїдектомія.

Щитоподібна залоза – високоактивний багатофункціональний орган, який безпосередньо впливає на газообмін (поглинання кисню і виділення вуглекислого газу), на обмін вуглеводів, білків, жирів регулює основний обмін в організмі, виробляючи кальцитонін, регулює обмін кальцію і фосфору, опосередовано впливає на функцію гіпофізу, надниркових, статевих залоз, робить визначену дію на водний обмін. [5, 6, 7]

Таким чином, з огляду на багатофункціональність цього органа, ми є прихильниками органозберігаючих операцій на щитоподібній залозі при диференційованому раку. Ми обмежуємося видаленням ураженої частки з перешийком чи субтотальної резекції щитоподібної залози. За даними літератури існують визначені анатомічні об'єкти втручання для виконання органозберігаючих операцій. [5, 8] Так, А.Ф. Романчишин (1989 р.), що виконував інтраопера-

ційне лімфографічне дослідження, показав доцільність збереження неуразеної частки при диференційованому раку щитоподібної залози. Прихильниками органозберігаючих операцій при диференційованому раку щитоподібної залози є: А.І. Пачес, Р.М. Пропп (1984 р.), С.Б. Пінський, В.А. Белобородов (1997 р.), Н.М. Амірова (1984 р.) обґрунтовує доцільність органозберігаючих операцій виявленням рецидивів і метастазів у 6,5 % хворих протягом 5 років спостереження, і в той же час розширення хірургічного втручання не виключає багатфункціональності поразки і наявності «невидимих» метастазів [8]. Віддалені результати простежені в 11 пацієнтів – рецидиву захворювання не виявлено.

При визначенні обсягу тканини щитоподібної залози, що підлягає видаленню при доброякісних процесах, ми враховуємо рівень гормональної активності щитоподібної залози і прагнемо до максимального збереження здорової тканини з метою попередження гіпофункції надалі.

Після операцій на щитоподібній залозі з приводу раку, ми є прихильниками застосування гормонів щитоподібної залози, зокрема L-тироксину фірми Berlin Chemie, у ранньому післяопераційному періоді з метою попередження активації гіпофізу, як однієї з причин рецидивів.

ВИСНОВКИ 1. Клінічна картина, УЗД, КТ, визначення гормональної активності є досить інформативними методами передопераційної діагностики захворювань щитоподібної залози. **2.** Інтраопераційна гістологічна експрес-біопсія дозволяє точно визначити обсяг оперативного втручання. **3.** Вважаємо обґрунтованим застосування органозберігаючих операцій при диференційованому раку щитоподібної залози. **4.** При виконанні органозберігаючих операцій необхідно прагнути як до онкологічного радикалізму, так і до збереження не ураженої частини щитоподібної залози, як багатофункціонального органа.

1. Ларченко І.А., Седова Т.Н. Врачебная тактика при узловых образованиях // Клинический вестник. – 2000. – № 3.
2. Башилов В.П., Гаранин С.В. Рак щитовидной железы. – 1994. – № 4.
3. Ветшев П.С., Кузнецов Н.С., Чилингариди К.Е., Ванушко В.Э. // Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 4. – С. 7-8
4. Александров Ю. К. Система раннего активного выявления, хирургического лечения и реабилитации больных с узловым зобом в эндемическом очаге: Диссертация. – Ярославль, 1997.
5. Кузнецов Н.А., Карпов П.Т., Зинякова М.В., Попов В.М. Дифференцированная тактика лечения узлового зоба. Кафедра общей хирургии лечебного факультета РГМУ.
6. Марри Р., Греннер Д. Биохимия человека. В 2 т., – М., 1993. – Т. 2.
7. Потемкин В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 1987. – С. 168-174.
8. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы. – Иркутск, 1999.

Комісаренко І.В., Рибаків С.І., Коваленко А.Є.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комісаренко АМН України

Починаючи з 1990 року, в Україні відмічається ріст спостережень раку щитоподібної залози серед хворих усіх вікових груп. Поява великої кількості хворих карциномами щитоподібної залози в дитячому і підлітковому віці можна вважати наслідком радіаційного впливу після аварії на Чорнобильській АЕС. Число хворих у віці до 18 років стало в 14 разів вище, ніж у період до аварії. У результаті Чорнобильської катастрофи склалася унікальна, що не має аналогів у світовій практиці, ситуація. В атмосферу були викинуті мільйони кюрі радіонуклідів, в основному радіоак-

тивного йоду, основним критичним органом для яких є щитоподібна залоза [1].

Аналіз роботи хірургічного відділення клініки Інституту ендокринології й обміну речовин ім. В.П. Комісаренко АМН України в лікуванні 1376 хворих раком щитоподібної залози показав ріст питомої ваги пацієнтів у структурі лікарняного реєстру з 3,8 % у 1980 році до 25,8 % у 1999 році. У роботі представлений аналіз 1376 клінічних спостережень раку щитоподібної залози в пацієнтів різних вікових груп, визначені хірургічні тактичні підходи і результати лікування.

Динаміка оперованих хворих показала значне збільшення кількості хворих вікової групи 4-20 років з 1990 по 1999 роки. Мінімальний латентний період розвитку пухлинного процесу в щитоподібній залозі склав 4 роки від моменту аварії. Ріст захворюваності злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози відбувався, в основному, за рахунок хворих, які підлягали впливу іонізуючого випромінювання в 1986 році у віці 0 - 8 років.

З часом відзначено поступове підвищення середнього віку пацієнтів, тобто їх "старіння" в міру збільшення часу з моменту аварії на ЧАЕС на тлі незначного числа карцином у дітей, які родилися після аварії.

Тривалість періоду, протягом якогоє ризик розвитку радіогенного раку щитоподібної залози, ще не встановлена. Вважають, що цей термін може складати до 50 років. Найбільшого піку він досягає через 15-20 років після опромінення [2, 3].

Порівняльний аналіз протікання раку щитоподібної залози в хворих різних вікових груп за матеріалами госпітального реєстру показав ріст частоти спостережень цього захворювання в пацієнтів більш старшого віку - 21-40 і 41-60 років. Це можна пояснити загальною тенденцією росту онкопатології щитоподібної залози у світі, можливим впливом екологічних факторів, а також збільшеною онкологічною настороженістю в суспільстві.

Аналіз клінічних характеристик хворих раком щитоподібної залози показав, що вони мають вікові особливості, які визначають лікувальну тактику.

Злоякісні новоутворення щитоподібної залози, які спостерігаються в хворих вікової групи 4-20 років, відрізняються за своєю характеристикою і мають високу агресивність. Клінічно це виражається коротким попереднім періодом розвитку з відсутністю ознак зміни загальносоматического статусу, високої органо- і лимфоінвазивності. У 68,5% пацієнтів вікової групи 4-20 років тиреоїдний рак характеризувався III і IV стадіями. Практично в половині хворих цієї групи первинна пухлина в щитоподібній залозі мала категорію T₄ (46,9%). У 55,0% пацієнтів було відзначено регіонарне й у 11,6% - віддалене метастазування. Поширення пухлинного росту за обома долями відмічено в 15,2% хворих. Інвазивний характер пухлини за межі щитоподібної залози - у 32%.

Морфологічні дослідження цих тиреоїдних карцином показали, що більш ніж у 90% випадків вони являють собою папілярну карциному. При цьому типові папілярні карциноми в хворих дитячого і підліткового віку відзначаються лише в невеликій кількості спостережень. Найбільш поширені пухлини солідної, фолікулярної і змішаної солідно-фолікулярної будівлі. Подібні карциноми об'єднані в єдиний солідний-фолікулярний варіант, що характеризується широким внутрішньозалозним поширенням, проростанням за межі анатомічної капсули залози, лімфатичною і кровоносною інвазією, частим метастазуванням у лімфатичні вузли ший і появою, у різний термін після операції, у 20% хворих віддалених метастазів у легені.

Клінічні характеристики раку щитоподібної залози в пацієнтів у віці 21-40 і 41-60 років були менш агресивні. Частка хворих з поширенням пухлини за межі щитоподібної залози була трохи нижче - 30,3% і 33,3% відповідно. Менше було виражене регіонарне метастазування - 26,0% і 18,3%.

Протікання раку щитоподібної залози в хворих старших вікових груп, особливо після 60 років, було значно важче, ніж у молодих людей. У хворих старших 60 років частіше відзначалися медулярний і анапластичний рак з високим рівнем локальної інвазії. Пухлини III і IV стадій у віковій групі 61-84 років були в 57,3% хворих. У цих же пацієнтів проміжок часу між виявленням пухлини і лікуванням понад один рік відзначений у 45,8%. Наявність пізніх симптомів захворювання, що свідчать про поширеність процесу в

52,9%. Поширення пухлини по обох частках щитоподібної залози в 34,9%. Більш половини пацієнтів цього віку (88,4%) мали макроскопічні ознаки екстратиреоїдного поширення пухлини.

Проведене дослідження показало, що клінічний плин раку щитоподібної залози відрізняється в пацієнтів різного віку і дозволяє виділити найбільш небезпечні групи ризику до 20 і старше 60 років.

Дотепер проблема своєчасної діагностики раку щитоподібної залози залишається невирішеною [3, 4]. У 48,2% хворих раком щитоподібної залози проміжок часу між виявленням пухлини і лікуванням був понад 1 рік. Тільки 25,4% спостережень раку щитоподібної залози виявлено при профілактичному обстеженні. У 18,6% хворих були пізні симптоми, характерні для локально розповсюджених форм раку. Пухлини III і IV стадій були в 49,8% пацієнтів.

Ситуація, яка склалася на Україні, вимагає посилення санітарно-просвітньої роботи серед населення з питань захворювань цього органа, підвищення онкологічної настороженості серед лікарів загальної лікувальної мережі, проведення масових профілактичних оглядів, систематичного контролю груп "підвищеного ризику; огляд щитоподібної залози лікарями різних спеціальностей під час первинного прийому хворих.

Питання вибору обсягу оперативного втручання на щитоподібній залозі при тиреоїдній карциномі дискутується протягом багатьох років [4, 5].

З огляду на появу випадків радіаційно-індукованого раку, високу агресивність його клінічного протікання ми переглянули свою хірургічну тактику в плані відмови від операцій органозберігаючого характеру і вважаємо, що методом вибору в лікуванні диференційованих і всіх інших форм раку щитоподібної залози є екстрафасціальна тиреоїдектомія. При цьому застосуванні доопераційної цитологічної й експрес-гістологічної діагностики є обов'язковими компонентами хірургічного лікування.

При недостатній інформативності даних цитологічного й експрес-гістологічного дослідження мінімальним обсягом оперативного втручання слід вважати повну екстрафасціальну лобектомію (гемітиреоїдектомію). Вона є завершеною й онкологічно адекватною при видаленні перешийка, внутрішньої третини протилежної частки і щитоподібно-язикової зв'язки (при наявності інкапсульованої уніфокальної папілярної карциноми до 1 см у діаметрі, розташованої в межах частки щитоподібної залози).

Прийнята тактика діагностики і хірургічного лікування карцином щитоподібної залози відповідає вказівкам Національної загальної мережі по ракових захворюваннях (NCCN) версії 1.2000 [5].

Необхідність здійснення остаточної тиреоїдектомії після раніше виконаної первинної органозберігаючої операції визначається наявністю факторів, що підвищують ризик рецидиву і смертності від захворювання. Це вік до 20 і старше 60 років, гістологічний тип, розміри пухлини понад 1 см, наявність ознак її інвазії в капсулу і судини щитоподібної залози, багатофокусний ріст пухлини, затримка в первинному лікуванні понад 12 місяців, факт радіаційного опромінення в анамнезі. Повторне втручання може бути виконане в недоторканій під час первинної операції області ший, що забезпечить її мінімальну травматичність.

Для виконання оперативних втручань у більшості хворих карциномою щитоподібної залози використовувався ендотрахеальний наркоз закисом азоту в сполученні з нейролептаналгезією. Цей вид анестезії має переваги при контролі за станом пацієнта протягом тривалого часу операції і забезпечує можливість виконання адекватного хірургічного доступу.

Безсумнівно, що частота і характер ускладнень після оперативних втручань при раку щитоподібної залози знаходяться в прямій залежності від обсягу операції. вико-

нання тиреоїдектомії завжди пов'язане з підвищенням ризиком таких специфічних післяопераційних ускладнень, як ларингеальний парез і гіпаратиреоз. Ці ускладнення нерідко є основною причиною втрати працездатності і при досить високих показниках виживання знижують ефективність реабілітації цих пацієнтів.

Комплекс заходів, спрямованих на вибір адекватного об'єму оперативного втручання, візуалізацію і презервацію поворотних гортанних нервів і паращитоподібних залоз, автотрансплантація останніх, медикаментозна профілактика порушень кальцієвого обміну дозволили знизити кількість післяопераційних специфічних ускладнень до 6,0% (стійкий ларингеальний парез - 8,1%, стійкий гіпаратиреоз - 4,0%). Оцінюючи рівень ускладнень, порівняно з іншими клініками, можна відзначити значне коливання частоти парезу поворотних нервів від 1,0 до 24,0% і стійкого гіпаратиреозу від 1,6 до 27,0%. При цьому наші дані наближаються до нижньої межі зазначених коливань (8,1% і 4,0%) [2, 4, 5].

Аналіз рецидивів раку щитоподібної залози показав, що виконання первинної тиреоїдектомії знижує ризик розвитку рецидивів у 2,4 рази з 2,2% до 0,9% порівняно з органозберігаючими операціями, дозволяє підвищити абластичність і радикальність оперативного втручання і запобігти можливості внутрішньозалозної дисимінації пухлини.

При папілярному раку, особливо в хворих молодого віку, переважали метастатичні рецидиви в лімфатичні вузли шиї (71,6% спостережень). Зниження їхньої кількості можливе за рахунок обов'язкової ревізії зон регіонарного метастазування, особливо бічного колектора шиї і при наявності ураження – виконання модифікованої дисекції шиї достатньої довжини, відповідно анатомо-топографічним орієнтирам шиї.

Об'єктивним критерієм оцінки ефективності терапії є результати лікування хворих раком щитоподібної залози. Важливим доказом ефективності обраної нами хірургічної тактики стали віддалені результати, простежені в 687 оперованих хворих у терміни від 3 до 10 років. Виживання протягом 3 років склало 97,5 %, протягом 5 років – 92,3 %, протягом 10 років - 78,4 %.

Порівняльний аналіз плин раку щитоподібної залози в хворих різних вікових груп за матеріалами госпітального реєстру показав також ріст частоти спостережень цього захворювання в пацієнтів більш старшого віку – 21-40 і 41-60 років. Це можна пояснити загальною тенденцією росту онкопатології щитоподібної залози у світі, можливим впливом екологічних факторів, а також збільшеною онкологічною настороженістю в суспільстві.

Прогностичний аналіз виживання хворих раком щитоподібної залози в різні часові періоди показав значимість

трьох головних факторів: віку, гістологічного типу і поширеності первинної пухлини. Інші фактори мали менше прогностичне значення.

Визначено, що хворі старше 40 років живуть менше, ніж молоді пацієнти. За нашими даними вік понад 40 років збільшував ризик летальності безпосередньо від раку щитоподібної залози в 3,1 раза. Скорегована летальність від карциноми щитоподібної залози в хворих до 40 років складала 6,8%, а старше 40 років 21,5%. Віддалений прогноз у хворих дитячого і підліткового віку при радикальності первинного лікування можна вважати сприятливим.

Результати лікування були кращими при папілярному і фолікулярному раку, гіршими при медулярному, а при недиференційованому раку щитоподібної залози прогноз гірший. Ризик летальності при медулярному раку був у 4,1 раза вище, ніж при папілярному і фолікулярному раку й у 25,3 рази вище при анапластическом раку щитоподібної залози.

На тривалість післяопераційного життя в великій мірі впливала поширеність первинної пухлини, ніж наявність регіонарних метастазів. Відзначено, що екстратиреоїдне поширення пухлини збільшувало летальність у 13,9 раза. Прогностичне значення регіонарного метастазування була значно нижче. На 5 і 10-річне виживання вплинуло тільки велике регіонарне метастазування категорії N₂. Ризик 5 і 10-річної летальності при метастазування категорії N₂ вище в 4,6 раза, ніж при категоріях N₀ і N₁.

Результати лікування при диференційованих формах раку щитоподібної залози порівняно добрі. Після радикально виконаної операції хворі можуть тривалий час зберегти працездатність, і в більшості випадків не слід вважати обгрунтованим переведення їхньої на інвалідність. Необхідно підкреслити, що результат лікування оцінюється не тільки за показником виживання, але і якістю післяопераційного життя, тому питання соціальної, трудової, творчої і сімейної реабілітації повинні вирішувати індивідуально в кожному випадку.

1. Комісаренко І.В., Рибаків С.І., Коваленко А.Є. Хірургічне лікування раку щитоподібної залози // Клінічна хірургія. – 1993. – № 12. – С. 40-43.
2. Bingol-Kologlu M., Tanyel F.C., Senocak M.E., Buyukramakcu N., Hicsonmez A. Surgical treatment of differentiated carcinoma in children // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2000. – 10, № 6. – P. 347-352.
3. Gimm O. Thyroid cancer // Cancer Lett. – 2001. – 163, № 2. – P. 143-156.
4. Inabnet W.B. Surgical management of thyroid cancer // Endocr. Pract. – 2000. – 6, № 6. – P. 465-468.
5. Mazzaferri E.L., Kloos R.T. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – 86, № 4. – P. 1447-1463.

Коллюх О.Г., Мілка О.В., Умрихін О.С., Донець Л.О., Леліченко М.П., Паламарчук В.П.

ОСОБЛИВОСТІ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ, ПРООПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комісаренко АМН України, АМН України

Збільшення кількості злоякісних новоутворень щитоподібної залози обумовлено комплексом різноманітних факторів, а саме: погіршення екологічної ситуації; збільшенням популяції людей, що мали контакт з іонізуючим випромінюванням, розширенням зобної ендемії. Особливе значення мають наслідки аварії на Чорнобильській АЕС, пов'язані з викидом в атмосферу декількох мільйонів кюри тропного до щитоподібної залози радіоактивного йоду, якому властивий віддалений канцерогенний ефект.

З 1989-1990рр. відмічається різке зростання кількості злоякісних пухлин щитоподібної залози у дітей та підлітків. Для цих новоутворень характерні: висока агресивність переребігу, короткий латентний період, ранне метастазування в лімфовузлах шиї і легени.

Найбільш серйозними ускладненнями післяопераційного періоду є порушення дихання внаслідок травми зворотних нервів та гіпаратиреоз, що виникає після пошкодження або видалення прищитоподібних залоз.

В клініці розроблені комплексні схеми профілактики та лікування цих ускладнень.

У дітей та підлітків з однобічним парезом чи паралічем гортані існує реальна можливість уникнути трахеостомії, своєчасно спрямовуючи максимальні зусилля на компенсацію дихальної недостатності. З цією метою проводилась дренажування гематоми (за її наявності), протизапальна і протинабрякова терапія, введення знеболюючих і седативних засобів, оксигенотерапія, боротьба з гіпертермією, профілактика пневмонії.

Якщо після екстубації трахеї було діагностовано двобічний парез чи параліч гортані, невідкладно виконувалась трахеостомія. Наявність трахеостоми не виключає необхідності якомога раніше почати протинабрякову і протизапальну терапію для найшвидшої деканюляції. В деяких випадках розвиток дихальної недостатності зумовлений частковою травмою обох зворотних нервів. За таких обставин порушення дихання наростає поступово і є змога нормалізувати стан хворого комплексом патогенетичної консервативної терапії. Якщо позитивна динаміка відсутня протягом 10-12 годин, показана трахеостомія.

Не менш серйозним післяопераційним ускладненням у дітей та підлітків є гіпаратиреоз. Для своєчасної діагностики гіпаратиреозу контролювали клінічний стан хворих з першої доби після операції (парестезії, судоми, с-м Хвостека, Труссо), визначали рівень загального та іонізованого кальцію в крові, добовий діурез.

Транзитерна гіпокальціємія частіше була обумовлена травмою прищитоподібних залоз під час операції, їх комп-

ресією післяопераційним набряком, гематомою, запальним інфільтратом і носила зворотній характер. Клінічні прояви гіпокальціємії усувались внутрішньовенним введенням і пероральним прийомом препаратів кальцію під контролем рівня його в крові.

При вираженій розповсюдженості пухлинного процесу з інвазією новоутворення в навколишні тканини і органи шії, існує дуже високий ризик видалення прищитоподібних залоз під час операції. Це викликало стійкий гіпаратиреоз. Для попередження судомного синдрому, який у деяких пацієнтів супроводжувався короточасним, але досить вираженим лярингоспазмом, принципово важливо внутрішньовенне введення препаратів кальцію починати в перші години після операції до проявів парестезій. При цьому контроль рівня іонізованого кальцію в крові протягом 5-7 діб після операції повинен бути щоденним. Протягом цього періоду поступово заміняли внутрішньовенне поповнення дефіциту кальцію в крові пероральним прийомом в поєднанні з 1-2,5 дегідроергокальциферолом, рокартролом.

ВИСНОВКИ 1. При однобічному паралічі (парезі) голосових зв'язок існує реальна можливість уникнути трахеостомії, якщо своєчасно вжити заходи, направлені на компенсацію дихальної недостатності і відновлення рухомості голосових зв'язок. **2.** Вважаємо за доцільне раннє (в перші години після операції) інфузійне введення препаратів кальцію, якщо є підозра на видалення однієї або кількох прищитоподібних залоз. В подальшому для поповнення дефіциту кальція потрібно керуватись динамікою рівня іонізованого кальцію в плазмі крові.

Комісаренко І.В., Рибаків С.І., Богданова Т.І., Коваленко А.Є., Чернишов С.В., Болгов М.Ю.

ПОВТОРНІ ОПЕРАЦІЇ З ПРИВОДУ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ФОРМ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АЕС

Інститут ендокринології й обміну речовин ім. В.П. Комісаренко, АМН України

Актуальність проблеми раку щитоподібної залози в пацієнтів молодого віку зростає після аварії на Чорнобильській АЕС [1,5-7]. У структурі злоякісних уражень щитоподібної залози переважають папілярні карциноми. Часте внутрішньозалозисте поширення, виражені інвазивні властивості, схильність до регіонарного і віддаленого метастазування пояснює необхідність вирішення питань адекватного хірургічного лікування даної патології в цього контингенту хворих. Висока частота рецидивів після лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози (від 10 до 30 %) [3,4] вимагає удосконалення методів ранньої до- і інтраопераційної діагностики даної патології й оптимізації хірургічного лікування [2].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено статистичний аналіз результатів первинного хірургічного лікування 498 пацієнтів групи ризику (молодих пацієнтів, що на момент аварії на ЧАЕС минулому були дітьми чи підлітками) з диференційованими формами раку щитоподібної залози за період 1986-2000 р. На момент первинного хірургічного втручання пацієнти за віком розподілялися в такий спосіб: діти (від 0 до 14 років) - 261 (52,4%), підлітки (від 15 до 18 років) - 92 (18,5%) і молодого віку (19 років і більше) - 145 (29,1%).

З 498 пацієнтів 31(6,2%) згодом знадобилося повторне оперативне втручання. Серед цих хворих було 7 (22,6%) чоловіків і 24 (77,4%) жінки. За морфологічною будовою всі пухлини були представлені папілярною карциномою щитоподібної залози. Аналіз проводився за допомогою комп'ютерної бази ведення медичної документації TherDep4S. Діагноз захворювання був установлений до операції за допомогою загальклінічних, лабораторних, ультразвукового і пунк-

ційного методів, під час операції - за допомогою експрес-гістологічного дослідження, після операції - за результатами остаточного гістологічного висновку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Всі повторні операції ми розділяли на 2 основні групи: операції з приводу справжнього рецидиву захворювання й операції після нерадикально виконаних первинних хірургічних втручань. Під справжнім рецидивом розуміли виникнення захворювання в зоні попередньої, адекватної за обсягом, операції. Повторні операції після нерадикально виконаних первинних хірургічних втручань поділяли на: остаточні тиреоїдектомії й операції на регіонарних колекторах лимфовідтоку. Необхідність виконання остаточної тиреоїдектомії після зробленої органозберігаючої операції пояснюється тим, що діагноз раку щитоподібної залози був встановлений тільки за даними остаточного гістологічного дослідження. Повторні операції на регіонарних колекторах лимфовідтоку є наслідком недостатнього за обсягом хірургічного втручання в вказаній зоні при встановленому до чи під час первинної операції діагнозу раку щитоподібної залози.

З 31 повторної операції 20(64,5%) проводилися з приводу рецидиву захворювання, 10(30,3%) - остаточні тиреоїдектомії після виконаних раніше органозберігаючих операцій і 1(3,2%) - радикальна операція на регіонарних колекторах лимфовідтоку після тиреоїдектомії.

Кількість справжніх рецидивів склало 20(4%) з 498 випадків. При цьому тільки локальні рецидиви пухлини щитоподібної залози відзначені в 2(0,4%) випадках, рецидиви метастазів у лімфатичні вузли центрального чи бічного колекторів у 15(3,0%)

спостереженнях і сполучення локального рецидиву з рецидивом метастазів у лімфатичні вузли - у 3(0.6%) випадках.

Повторно оперовані в терміні до 1 року - 9 чоловік, від 1 року до 2 років - 4, від 2 до 5 років - 3 і через 5 років і більш - 4 чоловік.

При оцінці морфологічних властивостей первинних пухлин щитоподібної залози звертає увагу перевага пухлин солідно-фолікулярної будови - 16(80%) з 20, з ознаками вираженого внутрішньозалозного поширення - 14(70%), судинної інвазії - 15(75%) і екстратиреоїдного росту - 13(65%). Відсутність капсули відзначена в 14(70%) з 20 пацієнтів.

Вдосконалення доопераційної і інтраопераційної діагностики, розробка критеріїв визначення обсягу і ваги поразки, вивчення регіонарних шляхів лимфовідтоку й вдосконалення техніки хірургічних втручань дозволили значно знизити в динаміці досліджуваного періоду частоту рецидивів раку щитоподібної залози в нашій клініці (рис.1)

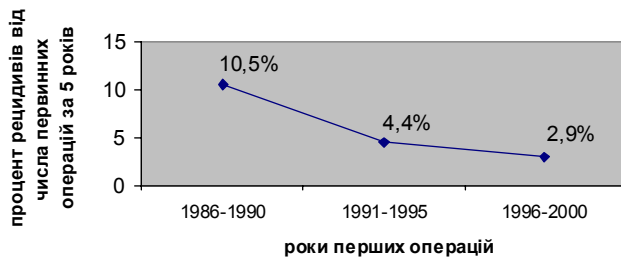


Рис. 1. Частота рецидивів раку щитоподібної залози

ВИСНОВКИ 1. Неінкапсульована папілярна карцинома, солідно-фолікулярної будови, з наявністю внутрішньозалоз-

ного поширення, судинної інвазії і екстратиреоїдного росту найбільш несприятлива у відношенні можливого рецидиву захворювання. **2.** Рецидиви метастазів раку щитоподібної залози виникають частіше локальних рецидивів пухлини в пацієнтів молодого віку. **3.** Поетапна до- й інтраопераційна діагностика пухлини щитоподібної залози і регіонарних колекторів лимфовідтоку, застосування методу етапної експрес-гістологічної діагностики, здійснення радикального хірургічного втручання дозволяє поліпшити результати лікування.

1. Демидчик Е.П., Циб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитоподібної залози в дітей. - Москва: Медицина, 1996. - С. 208.
2. Комісаренко І.В., Рибаків С.І., Коваленко А.Є. Хірургічне лікування раку щитоподібної залози // Клінічна хірургія. - 1993. - № 12. - С. 40-43.
3. Пачесс А.І., Пропп Р.М. Рак щитоподібної залози // Центр впровадження досягнень науки і техніки. - Москва, 1995. - С. 370.
4. Валдіна Е.А. Повторні операції з приводу диференційованого раку щитоподібної залози // Питання онкології. - 1999. -Т 45, № 3. - С. 308-310.
5. Тронько Н.Д., Богданова Т.І. Рак щитоподібної залози в дітей України (наслідку чорнобильської катастрофи). - Київ: Чорнобильфільм. - 1997. - С. 200.
6. Takeiti N., Satow Y., Dohi K., Kuramoto A., Tronko N., Lazjk G., Cherstovoy E., Demidchik E., Komissarenko I.V. et all. Current results and future studies in 1994: Chernobyl - related thyroid cancer in children // Simposium on Chernobyl: Excerpta Medica, Intern. Congress series 1074, Nagasaki, 1994. - P. 183-190.
7. Tronko M.D., Bogdanova T.I., Komissarenko I.V., Epstein O.V., Olynyk V., Kovalenko A., Likhtarev I.A., Kairo I., Peters S.B., LiVolsi V.A. Thyroid Carcinoma in Children and Adolescents in Ukraine after the Chernobyl Nuclear Accident. Statistical Data and Clinicomorphologic Characteristic // Cancer, 1999. - 86. - № 1. - P. 149-156.

Семенюк Ю.С., Кордяк В.Д., Нестеренко О.Л., Пшеничний М.А., Ковальчук І.П., Поляцко К.Г. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Рівненська обласна клінічна лікарня

ВСТУП Внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) населення Рівненської області отримало дозу опромінення щитоподібної залози в 5-10 разів більшу, ніж жителі інших регіонів, у яких поступання йоду з водою та харчовими продуктами в доаварійний період було достатнім. За даними багатьох авторів в районах йодної недостатності і радіоактивно забруднених значно зросла захворюваність населення на патологію щитоподібної залози (ЩЗ), змінилась її структура [2,4]. В ній переважають вузлові форми зоба, тиреоїдити з гіпофункцією залози. Все це диктує необхідність переоцінки діагностичних і тактичних підходів до лікування цієї категорії хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами проведений аналіз виконаних оперативних втручань на щитоподібній залозі за періоди з 1981-1985 рр. та з 1989 по 1998 рр. у пацієнтів, що проживають у "забруднених" (I група) та "чистих" (II група) регіонах області. Діагностичний алгоритм включав: фізикальне обстеження, сонографічне дослідження, при потребі КТ та Ро-графія органів шиї, морфологічне дослідження, зрідка гормональні дослідження (Т3, Т4, ТТГ). Метою дослідження був аналіз даних діагностичних обстежень та тактичних підходів до лікування в період після аварії на ЧАЕС.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За період з 1989 по 1998 рр. проведено 1496 оперативних втручань на щитоподібній залозі, з них 481 у пацієнтів, що проживають у забруднених регіонах (на 300 тис.дорослого населення) та 1015 – у пацієнтів з ендемічних регіонів

(на 640 тис.дорослого населення). Вік хворих коливався від 17 до 75 років, серед них жінок у першій групі було 88 %, у другій – 91 %.

Аналіз структури патології ЩЗ оперованих у післячорнобильський період виявив значні зміни у порівнянні з періодом до аварії на ЧАЕС (табл.1). У пацієнтів обох груп до 10 % зросла частота раку ЩЗ та автоімунного тиреоїдиту. Частка вузлових форм зоба у пацієнтів I групи складала 70, 5 %, II групи – 67 %, дифузного токсичного зоба 3,5 % та 7 %, дифузного ендемічного зоба 6 %. У дочорнобильський період (1980 – 1985 рр.) структура оперованих хворих по області була такою: рак ЩЗ – 5 %, автоімунний тиреоїдит – 3 %, вузлові форми зоба – 72 %, дифузний токсичний зоб – 12 %, дифузний ендемічний зоб – 8 %. Хоча частка вузлових форм зоба у оперованих після аварії на ЧАЕС зменшилась, щорічна кількість операцій з приводу вузлових форм зоба зросла в середньому на 45 % і по області складає 103 втручання на рік (за період 1981 – 1985 рр. у даної категорії хворих щороку виконувалось 72 операції).

У пацієнтів I групи число операцій на 100 тис. дорослого населення на 5 % більше ніж у пацієнтів II групи – 11,4 % та 10,9 % відповідно. У 2,8 раза зросла частота виявлення раку у вузлах ЩЗ. Збільшилась кількість операцій з приводу вузлових, особливо полінодозних, форм на фоні дифузного збільшення розмірів залози (табл.2). У 4-5 разів частіше оперуємо хворих з автоімунним тиреоїдитом. Все

Таблиця 1. Структура патології ЩЗ у оперованих хворих

Нозологія	1981-1985рр.	Ендемічні р-ни	Забруднені р-ни	Всього
		1989 – 1998 рр.		
Вузловий зоб	360 (72 %)	690 (67 %)	341 (70,5 %)	1031
Автоімунний тиреоїдит	15 (3 %)	97 (10 %)	47 (10 %)	144
Дифузний токсичний зоб	62 (12 %)	67 (7 %)	18 (3,5 %)	85
Змішаний ендемічний зоб	40 (8 %)	61 (6 %)	29 (6 %)	90
Рак ЩЗ	26 (5 %)	100 (10 %)	46 (10 %)	146
Всього	503	1015	481	1496

Таблиця 2. Структура вузлових форм зоба у оперованих

Нозологія	1981-1985 рр.	Ендемічні р-ни	Забруднені р-ни	Всього
		1989 – 1998 рр.		
Солітарний вузел	260 (72 %)	359 (52 %)	126 (37 %)	485
Полінодозний зоб	54 (15 %)	214 (31 %)	147 (43 %)	361
Змішаний зоб	46 (13 %)	117 (17 %)	68 (20 %)	185
Всього	360	690	341	1031

рідшими стають випадки тиреотоксикозу, в той час коли гіпотиреоз, особливо на фоні автоімунного тиреоїдиту почастишав. [7]. За період 1989-1998 рр. відмічено зростання раку ЩЗ з піком у 1996 та 1997 роках. Варто зазначити відмінність гістологічної структури раку ЩЗ обох груп. Так у I групі у 47 % виявлено фолікулярний рак, у 35 % - папілярний, у 5 % - медулярний і у 13 % - недиференційовані форми; у II групі – 49 %, 25 %, 7 %, 19 % відповідно.

Закономірно, що зміна структури патології ЩЗ, онкологічна настороженість не могла не позначитись на структурі оперативних втручань [3]. Як видно з табл.3 та табл.4

кількість тиреоїдектомій зросла і складає 4, 5 % від усіх оперативних втручань, цей же показник за період 1980-1985 рр. був 2 %. За рахунок зменшення числа резекції долі, субтотальної резекції долі, резекції обох долей зросла кількість гемітиреоїдектомій, гемітиреоїдектомій з резекцією та субтотальною резекцією контрлатеральної долі. Враховуючи збільшення об'єму операцій, поліморбідність хворих вважаємо, що всі операції на ЩЗ слід проводити під загальним зболованням. Не можна не погодитись з багатьма авторами, що операція з приводу раку ЩЗ повинна бути виконана екстрафасціально [8].

Таблиця 3. Види оперативних втручань на ЩЗ за період 1989-1998 рр.

Вид операції Діагноз	Тиреоїдектомія	Максимальна субтотальна тиреоїдектомія	Субтотальна резекція ЩЗ	Гемітиреоїдектомія і субтотал.резек. контрлатер. долі	Гемітиреоїдектомія і резекція контрлатеральної долі	Гемітиреоїдектомія	Резекція обох долей	Субтотальна резекція долі	Резекція долі	Всього
Вузловий зоб	17	95	229	128	153	243	26	109	31	1031
Дифузний токсичний зоб	-	-	85	-	-	-	-	-	-	85
Автоімунний тиреоїдит	3	-	9	-	-	15	62	35	20	144
Рак ЩЗ	48	3	-	-	-	89	-	6	-	146
Змішаний ендемічний зоб	-	-	-	-	-	-	82	-	8	90
Всього	68	98	323	128	153	347	170	150	59	1496

Таблиця 4. Види оперативних втручань на ЩЗ за період 1981-1985 рр.

Вид операції Діагноз	Тиреоїдектомія	Максимальна субтотальна тиреоїдектомія	Субтотальна резекція ЩЗ	Гемітиреоїдектомія і субтотал.резек. контрлатер. долі	Гемітиреоїдектомія і резекція контрлатеральної долі	Гемітиреоїдектомія	Резекція обох долей	Субтотальна резекція долі	Резекція долі	Всього
Вузловий зоб	1	3	57	7	12	58	16	172	34	360
Дифузний токсичний зоб	-	-	62	-	-	-	-	-	-	62
Автоімунний тиреоїдит	1	1	5	-	-	7	-	1	-	15
Рак ЩЗ	8	5	-	-	-	10	-	3	-	26
Змішаний ендемічний зоб	-	-	-	-	-	-	36	1	3	40
Всього	10	9	124	7	12	75	52	177	37	503

Враховуючи дані літератури і наш досвід, вважаємо за доцільне наступну тактику хірургічного лікування патології щитоподібної залози.

Солітарні кісти ЩЗ підлягають лікуванню малоінвазивними методами хірургічних втручань – пункція кісти під контролем сонографії з аспірацією вмісту для подальшого цитологічного дослідження, і введення в порожнину кісти етилового спирту з наступним спостереженням та сонографічним контролем.

Вузли до 1,5 см підлягають тонкоголковій пункційній біопсії (ТАПБ). У випадку доброякісного процесу спостереження у лікаря ендокринолога із сонографічним контролем. При збільшенні розмірів вузла показане оперативне втручання.

Солітарні вузли більше 1,5 см підлягають оперативному лікуванню.

Полінодозний зоб – вузли з кістозною трансформацією незалежно від розмірів є абсолютним показанням до операції.

Враховуючи онкологічну настороженість, вузлові форми зоба в осіб, що проживають на радіаційно забруднених територіях, слід вважати, як потенційно злоякісні пухлини і тому мінімальним об'ємом втручання є екстрафасціальна гемітиреоїдектомія.

Хірургічне лікування дифузного токсичного зоба залишилось традиційним.

В разі доопераційної діагностики раку щитоподібної залози всіх хворих направляємо на лікування в інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка.

У випадках діагностики раку ЩЗ під час остаточного гістологічного дослідження подальша тактика визначається об'ємом оперативного втручання. Екстрафасціальна гемітиреоїдектомія, на нашу думку, є радикальним втручанням при диференційованих формах раку ЩЗ [1,5,6]. У ви-

падку нерадикального втручання направляємо на повторну операцію в інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка.

Пацієнтам, яким виконана тиреоїдектомія, показана діагностика, та, при потребі, лікування радіоактивним йодом. Таким чином, в результаті аварії на ЧАЕС значно змінилась структура патології щитоподібної залози, зросла кількість раку щитоподібної залози, автоімунного тиреоїдиту. Це вимагає зміни в тактиці та об'ємі хірургічного лікування хворих, які проживають на радіоактивно забруднених територіях.

1. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеланий щитовидной железы. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб.: Гиппократ, 1998. - 336 с.
2. Каминский А.В. Культы щитовидной железы: клиническая трактовка, ультразвуковая диагностика и тактика наблюдения // Украинский медицинский часопис. - 2001. - № 3-4. - С. 103-105.
3. Комисаренко И.В., Рыбаков С.И., Болгов М.Ю. и др. Классификация операций на щитовидной железе // Клин.хирургия. - 1998. - № 12. - С. 31-34.
4. Романенко А.Е., Тронько Н.Д., Эпштейн Е.В. и др. Динамика функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей из зон повышенной радиации. В кн.: Медицинские проблемы радиационной защиты. Материалы Респ. науч. конф. Киев 15-17 декабря 1987. - Киев, 1987. С. 239-242.
5. Шевченко С.І, Сивожелезов А.В., Шевченко Р.С. Доцільність заключеної тиреоїдектомії при диференційованому раку щитоподібної залози // Одеський медичний журнал. - 2001. - № 4. - С. 36.
6. Штода Д.Е. Тактика лечения рака щитовидной железы // Одеський медичний журнал. - 2001. - № 4. - С. 52-53.
7. Чебан А.К. Нестохастические тиреоидные эффекты Чернобыльской катастрофы // Международный журнал радиационной медицины. - 1999. - № 2. - С. 76-93.
8. Черенко С.М., Ларін А.С., Паламарчук В.А. та ін. Порівняльні результати екстрафасціальних та субфасціальних тиреоїдектомій у хірургічному лікуванні диференційованого раку щитоподібної залози // Одеський медичний журнал. - 2001. - № 4. - С. 37-39.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

"Біохімія людини"

**під редакцією Я.І. Гонського – академіка УАННП,
д.м.н., професора, завідувача кафедри медичної хімії**

Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського

У підручнику на основі сучасних досягнень науки викладено головні поняття з усіх розділів біохімії людини відповідно до програми для студентів медичних та фармацевтичних факультетів вищих навчальних закладів. Розглянуто структуру та метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та інших органічних і неорганічних речовин. Наведено сучасні дані з біохімії крові, нервової та сполучної тканин, м'язів, печінки, нирок, висвітлено механізми функціонування імунної системи та структуру і функції мембранних утворень у клітинах. Наведено матеріали з клінічної біохімії та молекулярної біології. Велику роль відведено висвітленню регуляції метаболічних процесів і їх порушень при найпоширеніших патологічних станах печінки, нирок, серцево-судинної системи, ендокринних органів, спадкових захворюваннях.

З метою полегшення засвоєння матеріалу в підручник введено типові тестові завдання з різних розділів біохімії та відповіді на них, а також тлумачний словник найпоширеніших біохімічних термінів.

Підручник буде корисний для аспірантів, лікарів та біологів, які цікавляться біологічними процесами, що перебігають у живому організмі на молекулярному рівні.

КЛІНІЧНІ, ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗОБА В НАСЕЛЕННЯ, ЩО ПРОЖИВАЄ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ І РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

Шумлянський І.В., Федорків В.О

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ РАЙОНІВ РІВНЕНЩИНИ

Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр

ВСТУП Рівненщина входить в так звану "поліську зону", яка характеризується бідністю ґрунтів і питної води на йод і відноситься до місцевості з зобною ендемією середнього ступеня важкості. В шести радіаційно забруднених північних районах області проживає близько 320 тисяч населення, які на момент аварії на ЧАЕС і після неї перебувають під впливом іонізуючого опромінення коротко та довготривало живучих ізотопів.

В літературі є повідомлення про згубний вплив радіації на ріст захворюваності населення хворобами щитоподібної залози та зміни її структури (1,2).

Метою роботи є вивчення клінічних особливостей перебігу захворювань щитоподібної залози у населення, що проживає у районах зобної ендемії і радіоактивного забруднення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження стали жителі північних ("забруднених") і південних ("чистих") районів області з вперше виявленою тиреоїдною патологією, які спостерігались і обстежувались в Рівненському ОКЛДЦ ім. В. Поліщука за період з 1993 по 2000 рр. і на час аварії на ЧАЕС були віком 15 років і старше.

З методів дослідження використовували фізикальне обстеження, сонографію щитоподібної залози і органів черевної порожнини, тонкогільчату аспіраційну пункційну біопсію з подальшим цитологічним дослідженням тканини залози, визначення вмісту в крові тиреоїдних гормонів, антитіл до тиреоглобуліну, тиреотропного гормону, глюкози, білірубіну, загального білка.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Рівненській області хворі з патологією щитоподібної залози лікувались, обстежувались й спостерігались в ендокринологічному диспансері, спеціалізованому диспансері радіаційного захисту та обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі (ОКЛДЦ). Тому аналізовані нами дані по спостережуваних хворих в ОКЛДЦ не відображають загальної і вибіркової захворюваності на певну нозологію. Проте по них можна прослідкувати деякі тенденції розвитку захворювань ЩЗ, їх структуру і клінічні прояви.

Дані по обстежуваних хворих з розподілом їх по нозологіях, віку та статі з чистих і забруднених районів представлені в таблиці 1, 2.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів з "чистих" районів за віком і статтю

хвороби	вік, стать												Всього	
	22-30		31-40		41-50		51-60		61-70		70 і ст.			
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
Дифузний зоб Іа-Іб ст.	117	512	90	563	61	389	19	151	9	65	7	41	303	1721
Дифузний зоб ІІ-ІІІ ст.	10	57	11	66	15	34	7	10	4	12	1	4	48	183
Вузловий зоб	6	72	8	54	3	58	1	49	4	12	-	3	22	248
Тиреоїдити	10	31	11	38	5	27	4	15	2	3	-	1	32	115
Дифузний токсичн.зоб	4	11	6	12	3	8	1	3	-	-	-	-	14	34
Всього	147	681	126	733	87	516	32	228	19	92	8	49	419	2301
													2720	

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів з радіаційно забруднених районів за віком і статтю

хвороби	вік, стать												Всього	
	22-30		31-40		41-50		51-60		61-70		71 і ст.			
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
Дифузний ендемічний зоб Іа-Іб ст.	436	501	421	925	312	892	199	501	61	202	24	68	1453	3089
Дифузний ендемічний зоб ІІ-ІІІ ст.	9	35	13	69	19	71	7	49	4	4	1	12	53	240
Вузловий зоб	11	57	27	138	12	91	17	35	8	11	3	1	78	333
Тиреоїдити	17	59	13	43	23	35	12	6	1	1	3	1	65	149
Дифузний токсичн.зоб	4	2	3	1	3	-	-	-	-	-	-	-	3	11
Всього	473	656	476	1178	367	1092	235	592	74	214	31	82	1652	3822
													5474	

З забруднених районів майже в 2 рази більше обстежених хворих. Звертає на увагу різниця в статевому складі хворих: з забруднених районів відсоток чоловіків складає 31, а з чистих – 15. З загальної кількості обстежених з забруднених районів було більше пацієнтів на дифузний ендемічний зоб I а-б ст. (83 % проти 74 %) і менше на 2-3 % пацієнтів з дифузним ендемічним зобом II-III ст., вузловим зобом, тиреоїдитом та дифузним токсичним зобом.

З чистих районів було менше хворих у вікових групах 41-50 років (відповідно 22 проти 26 % та 9 проти 15 %). З забруднених районів відсоток спостережуваних чоловіків з приводу дифузного ендемічного зоба I а-б ст., вузлового зоба та тиреоїдиту значно перевищував їх частку серед пацієнтів з чистих районів.

Як кількісно, так і у відсотках з забруднених районів було менше пацієнтів хворих на дифузний токсичний зоб.

Виявлені відмінності кількості пацієнтів в виділених групах за віком і статтю при різних нозологіях не можна розцінювати як закономірність в силу вже названих нами причин. Проте звертає все таки на увагу збільшення частин хворих на ендемічний зоб I а-б ст., вузловий зоб і тиреоїдити, та зростання кількості пацієнтів чоловічої статі.

Важливим є виявлені нами зміни в клінічному перебігу дифузного і вузлового зоба, тиреоїдиту у пацієнтів з районів радіоактивного забруднення. Ці захворювання перебігають з зниженою функціональною здатністю залози, тобто з клінічними ознаками гіпотиреозу. Функціональні дослідження (визначення T_3 , T_4 , ТТГ) показали, що власти-

вим для забруднених районів є скритий гіпотиреоз. (табл.3).

Представлені з таблиці 3 дані свідчать про збільшення відсотку гіпотиреозу у обстежених хворих і на цьому фоні, в порівнянні з чистими районами – зменшення частки клінічного і збільшення – скритого гіпотиреозу.

Причини цього явища встановити складно. В літературі є повідомлення про зростання кількості гіпотиреозу на фоні збільшення захворюваності на щитоподібну залозу (3). На нашу думку зростання частки скритого гіпотиреозу зумовлено особливостями клінічної симптоматики захворювання і станом здоров'я пацієнтів.

При аналізі клінічної симптоматики у хворих з районів радіоактивного забруднення встановлена невластива для людей молодого віку (до 40 років) поліморбідність. У цих пацієнтів нерідко зустрічається по 2-3 супутніх захворювання різних органів і систем: нервової системи (неврози, радикулоневрити, плексити), шлунково-кишкового тракту (гепатит, панкреатит, ентероколіт), патологія хребта, артропатії, бронхіти, фарингіти, тонзиліти, у жінок – безпліддя. Палітру скарг цих пацієнтів умовно виділили в такі синдроми: психоневрологічний, серцево-судинний, опорно-руховий, дигестивний.

На групах хворих на ендемічний дифузний зоб з чистих і забруднених районів провели аналіз поліморбідності хворих віком до 40 років. До аналізу не брали хворих, які мали лише скарги властиві для хвороб щитоподібної залози та пацієнтів з вираженими клінічними ознаками гіпотиреозу (табл.4).

Таблиця 3. Частота гіпотиреозу у обстежених хворих

Захворювання	Гіпотиреоз, %			
	Чисті райони		Забруднені райони	
	клінічний	скритий	клінічний	скритий
Ендемічний зоб	28	12	58	207
Вузловий зоб	25	3	27	40
Тиреоїдити	15	8	17	79
Всього	68 (74,7)	23 (25,3)	102 (23,8)	326 (76,2)
Разом:	91	(3,9 %)	428	(7,2 %)

Таблиця 4. Поліморбідність хворих на дифузний ендемічний зоб

Зони обстеження К-сть хворих К-сть синдромів	Поліморбідні хворі	
	Чисті райони n = 91 (4,0 %)	Забрудн. райони n = 294 (12,2 %)
Один синдром	63 (2)	33 (1)
Два синдроми	19 (7)	68 (17)
Три синдроми	5 (2)	143 (139)
Чотири синдроми	4 (1)	50 (50)
Разом:	91 (12-13,1 %)	294 (207 - 70,4 %)

Примітка: В дужках випадки гіпофункції щитоподібної залози.

Отже, поліморфні скарги пред'являють хворі на ендемічний дифузний зоб як з чистих, так і забруднених районів. Проте в забруднених районах таких хворих більше майже у 3 рази. Серед цих пацієнтів скритий гіпотиреоз, визначений за рівнем ТТГ та T_3 і T_4 в крові зустрічається не одинаково часто: в 13,1 % в чистих і у 70, 4 % в забруднених районах. Звідси можна зробити висновок, що на розвиток гіпотиреозу має вплив не лише радіаційна травма залози, а очевидно і індуковані зовнішньою і інкорпорованою радіацією захворювання других органів і систем. Отже, у молодих пацієнтів з забруднених районів поліморбідність майже завжди поєднується з гіпотиреозом.

Клінічно виражений гіпотиреоз перебігає однаково в обох групах хворих і проявляється зниженням розумової і фізичної працездатності, швидкою втомою, сонливістю, мерзлякуватістю, сухістю шкіри, гіпотонією та брадикар-

дією. Можна стверджувати, що скритий гіпотиреоз не має чіткої симптоматики. У таких хворих часті депресивні стани та розлади сну. Гіпотиреоз може протікати під маскою плекситів чи радикуліту. Найбільш часті кардіологічні маск скритого гіпотиреозу: він протікає з тахікардією, артеріальною гіпертензією, пароксизмами аритмії. Нерідко ознакою його можуть бути суглобові болі, особливо у мілких суглобах кисті, ліктьових; біль спастичного характеру у животі та розлади стільця.

На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що у населення з радіаційно забруднених районів гіпотиреоз має атиповий перебіг, з якого можна виділити прояви психоневрологічні, серцево-судинні, хвороб опорно-рухового апарату та дигестивні.

ВИСНОВКИ 1. З радіаційно забруднених районів більше було під спостереженням хворих на дифузний ен-

демичний та вузловий зоби, тиреоїдити, серед пацієнтів зросла частка чоловіків. **2.** У пацієнтів з районів забруднених радіонуклідами в порівнянні з чистими районами ендемічної зони ендемічний дифузний та вузловий зоби і тиреоїдити в три рази частіше перебігають з функціональною недостатністю залози. **3.** Скритий гіпотиреоз у пацієнтів з радіоактивно забруднених районів перебігає на фоні поліморбідності і має наступні клінічні синдроми: психоневрологічний, серцево-судинний, опорно-руховий, дигестивний.

1. Касаткина Е.П., Шилин Д.Е. Радиационно обусловленный патоморфоз эндемического зоба у детей и подростков в очаге йодного дефицита (последствия Чернобыльской катастрофы) // Проблемы эндокринологии. – 1995. – № 3. – С. 17-22.

2. Романенко А.Е., Нягу А.И., Логановский К.Л., Базики Д.А. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы // Международный журнал радиационной медицины. – 2000. – Т 1. – С. 3-25.

3. Герасимов Г.А. Влияние ионизирующего излучения на щитовидную железу (обзор) // Проблемы эндокринологии. – 1989. – № 6. – Т.35. – С. 87-90.

Вовк В.І.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ ВОГНИЩІ ЗОБА

Кафедра патологічної анатомії Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького

Проведено аналіз гістологічних досліджень післяопераційного матеріалу 10016 хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у Львівській обласній клінічній лікарні за період з 1923 року по 1996 рік.

У більшості пацієнтів виявляли, як правило, зоб, тиреоїдит, пухлини і рідко – аномалії розвитку та інфекційні ураження ЩЗ.

Серед клініко-морфологічних форм зоба у всі роки переважали багатовузловий нетоксичний та дифузний токсичний зоб. У 1991-1996 роках багатовузловий нетоксичний зоб виявили у 40 %, дифузний токсичний зоб – у 12,2 % оперованих хворих.

Автоімунні ураження у 1923-1960 роки виявлено лише у 1 – 3 % пацієнтів. За період з 1961 року по 1990 рік виражено зросла частка хворих на автоімунний та фокальний тиреоїдит. У 1991-1996 роках автоімунний тиреоїдит виявили у 12,2 %, фокальний тиреоїдит – у 15,2 % пацієнтів.

Гострий тиреоїдит, тиреоїдит Де-Кервена і тиреоїдит Ріделя у всі роки зустрічались в межах до 1 % випадків.

Аденоми ЩЗ у 1923-1940 роках знайдено лише в окремих випадках, у 1991-1996 роках – у 37,7 % оперованих хворих.

Злоякісні пухлини ЩЗ у 1923-1930 роки виявлено у 14,9 %, у 1931-1970 роки у 3 – 6 % хворих. В останні роки

частка випадків злоякісних пухлин знову зросла у 2 рази і складає у 1991-1996 роках 12,3 %. Серед загального числа випадків злоякісних пухлин у 1923-1930 роки складали: папілярний рак 28,5 %, фолікулярний 7,1 %, недиференційований 50,0 %. Медулярний рак вперше діагностовано у 50 роки, рак із оксифільних клітин – у 60 роки, маленький папілярний рак – у 70 роки.

У 1991-1996 роках серед гістологічних типів злоякісних пухлин ЩЗ складали: папілярний рак – 69,0 %, фолікулярний 14,6 %, недиференційований – 2,9 %, медулярний рак – 7,0 %, лімфосаркома – 4,7 %, інші – 1,8 %. У ці ж роки серед загального числа оперованих папілярний рак виявлено у 8,5 %, зокрема маленький папілярний рак – у 1,8 % пацієнтів. У групі хворих на автоімунний тиреоїдит папілярний рак виявлено у 6,8 %, маленький папілярний рак – у 2,9 %. У групі хворих на фокальний тиреоїдит папілярний рак констатовано у 9,7 %, маленький папілярний рак – у 1,5 % випадків.

Таким чином, особливостями захворювань ЩЗ у Прикарпатському ендемічному вогнищі зоба є їх патоморфоз, часте поєднання у одного пацієнта різних форм тиреоїдної патології. Серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ висока частота автоімунних уражень та злоякісних пухлин, серед гістологічних типів яких виражено переважає папілярний рак.

Мамчич В.І., Іркін І.В., Погорєлов О.В., Лесик В.П., Стельмах А.О.

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Київська обласна клінічна лікарня

Наш матеріал базується на вивченні 2403 спостережень хворих, оперованих у Київській обласній клінічній лікарні протягом 1986-2000 рр. В 60,5% хворих діагностоване вузлове чи змішане еутиреоїдне воло, в 19,5 % - токсичне воло, в 11,6% – автоімунний тиреоїдит та в 8,4 % хворих – рак щитоподібної залози.

Слід відмітити, що достатніх достовірних макроскопічних ознак, які дозволяють говорити про наявність раку щитоподібної залози в видаленому препараті, не існує. Ймовірними ознаками можуть бути барвистість зрізу, на-

явність аденоподібних утворень без чітких границь, що переходять в навколишню тканину, рідковільозні розростання, які виходять із стінок кістозних порожнин, фокуси розм'якшення паренхіми залози.

Основними гістологічними варіантами раку щитоподібної залози являються папілярна і фолікулярна аденокарцінома, яка часто поєднується одна з одною. Перша характеризується добре розвинутими древоподібними сосочками, поверхня яких покрита атиповими, циліндричними або кубічними клітинами, які формують багаторядні плас-

ти, кріброзні або дочірні фолікулярні структури. Якщо клітинний поліморфізм достатньо добре виражений, то встановлення діагнозу труднощів не представляє. Якщо ж він виражений слабо, основними моментами можуть бути хаотичний характер формування сосочків, атипія ядер.

Безумовним доказом злоскісного процесу слід рахувати інвазію високо- низькодиференційованих нерізко метоплазованих клітин в попередні чи знов сформовані сосочки, капсулу, фолікулярну тканину, а також інвазія в стінку судин. Остання спостерігається рідко. При таких процесах, як правило, зникають В і С клітини та фолікули з них.

При раку щитоподібної залози, який видалений на ранній стадії, можна виявити багатофокусність малігнізації, а також комбінацію різних структурних варіантів пухлини в межах однієї видаленої долі. В нашій групі хворих зобом Хашімото у 18 виявлено формування папілярної аденокарциноми власне багатофокусного характеру. Фолікулярна аденокарцинома характеризується наявністю монорморфних фолікулів, які вистлані однотиповим, часто гіперхромним епітелієм, формуючим солідні пласти, які інвазують навколишні елементи паренхіми або капсулу. Звертає на себе увагу стійкий монорморфний характер циліндричного епітелію та його ядер і відсутність новоутворень стромы. На серійних зрізах спостерігається різна глибина проростання пухлинного вогнища в навколишню тканину.

В розвитку пухлинного вузла відстань між сусідніми фолікулами збільшується, з'являються пласти із проліферуючих низькодиференційованих клітин, формуючих солідні поля, трабекулярні та папілярні структури.

Нерідке виявлення невеликих за розмірами ракових вузлів, що є випадковою патологоанатомічною знахідкою

(“маленькі раки”), які розміщуються в добре вираженій капсулі. Структурно вони представлені диференційованою папілярною аденокарциномою.

Медулярний рак із С-клітин відрізняється відповідним структурним поліморфізмом. Основною гістологічною ознакою новоутворення є гомогенні еозинофільні маси, які дають позитивні реакції на амілоїд. Клітини в таких пухлинах неоднорідні – від мілких, правильно округлої форми з відносно крученими ядрами (лімфоцитоподібні) до полігональних та веретенувидних з світлою цитоплазмою, в якій виявляють аргірофільні гранули (по методиці Гримеліуса).

Другі варіанти злоскісних новоутворень зустрічаються значно рідше і великих труднощів для діагностики не представляють.

Важливо відмітити, що при гістологічному дослідженні паренхіми щитоподібної залози, як при раку, так і при зобі, спостерігаються загальні ознаки в морфологічних перебудовах. Це проявляється в порушенні первинної тканинної архітекτονіки та зміні клітинного складу, аномальному розвитку стромы, іноді стереотипових по своїй суті дистрофічних, запальних, деструктивних й метапластичних змін, появу аденоподібних епітеліальних утворень, в яких має місце елективна чи змішана проліферація клітин з ознаками роздиференціювання, метаплазії та клітинної атипії.

Поєднання таких мозаїчних за своїм характером змін стромы і епітелію відповідає сучасному уявленню про диспазію. Це є процес, який відноситься до найближчого морфологічного попередника раку.

Ретроспективно оцінюючи наш матеріал слід сказати, що злоскісні пухлини щитоподібної залози можуть розвинути при будь-якому клінічному варіанті зоба.

Фесенко В.П., Бабаліч О.К., Шестопалов Д.В., Клішевич І.Б., Резніченко А.М., Гоманченко О.Б.

КЛІНІЧНІ, ФУНКЦІОНАЛЬНІ І МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗОБА В КРИМУ ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Актуальність проблеми впливає з того, що особливості ендемічного зоба впливають на лікувальну тактику та ефективність хірургічного лікування.

Уперше зоб у Криму був описаний в 1904 році Н. Лєжнівим. Потім, у передвоєнні і післявоєнні роки за участю київських вчених вивчені причини його виникнення, поширеність, клініко-анатомічні особливості, хірургічна тактика, віддалені результати лікування.

Поширеність зоба в окремих районах Криму змінюється залежно від кліматично-географічних зон і геологічних умов. Найбільша поширеність (98,7%) і захворюваність (2,4%) виявлені в зоні гір та передгір'їв, де в ґрунті і питній воді виявлені дефіцит йоду і надлишок солей кальцію, а також високе їх забруднення. На території рівнинного Криму ці показники складають відповідно лише 13,3 % і 0,44%, у приморсько-рівнинній зоні – 1,2 % та 0,16 %. Коефіцієнт напруги в гірському Криму дорівнює 16, а індекс Ленца-Бауера 1:11. Вогнища зобної ендемії були віднесені до середньої ваги. Відзначено нахил до переваги гіпертиреоїдного зоба над еутиреоїдним за клінічними проявами у 38,8 %, а також часта базедофікація (до 24,5%). Скрізь відзначається схильність до утворення вузлів, наслідком чого з'явилася перевага вузлових форм зоба (67,8%).

Однак за даними ендокринологічного відділення республіканської клінічної лікарні (РКЛ), при значащих формах зоба еутиреоїдний стан виявляється у 41,3% хворих, гіпертиреоїдний – у 50 %, як правило, легкого ступеня ваги,

гіпотиреоїдний – у 8,7%. Але гіпотиреоз зустрічається майже тільки на фоні дифузного зоба, не підлягаючого оперативному лікуванню і в хірургічних стаціонарах практично не спостерігається. Як еутиреоїдний, так і гіпертиреоїдний зоб характеризувався численними різними скаргами, що найчастіше відносяться до серцево-судинної системи і мають об'єктивні підстави в 75,8 % випадків за даними ЄКГ та висновку терапевтів.

Звертає на себе увагу динаміка різних захворювань щитоподібної залози в період спостереження з 1953 року по 2000 рік. Усього під нашим спостереженням знаходилися більш 11 тисяч хворих, оперованих за цей період. Чоловіків було 8,5 %, жінок – 91,5 %. Вік коливався від 9 до 84 років. За цей термін тиреотоксикоз, у середньому, відзначено у 24,2 % випадків, солітарні вузли – у 58,4 %, змішаний зоб – у 11,5 %, тиреоїдит у 3,1 %, рак – у 2,9 %. Слід зазначити, що характер захворювань у ці роки істотно змінювався. Тому нами виділено 4 періоди спостережень: перший – 1953-1964 роки (1005 оперованих хворих); другий – 1965-1978 (2004 хворих); третій – 1978-1987 (2294 пацієнтів); четвертий – з 1987 по 1992 рік.

Крим є унікальним регіоном по міграції населення. Як відомо, у 1944 році населення гірських і передгірних районів Криму, де і був зосереджений ендемічний зоб, було переміщено і його місце зайняли переселенці переважно з тих регіонів України, що не були уражені зобом. Від чого число операцій не перевищувало 30-50 у рік (1945-1955рр.).

Однак до 1960 років їх число зросло настільки, що виникла потреба в йодній профілактиці, а кількість операцій збільшилась до 100-110 у рік. У 70-і роки вона зросла до 200, до 90-х – до 450-550 протягом року.

Очевидно, серед переселенців було чимало осіб, сприятливих до захворювання ендемічним зобом, що не могло реалізуватися в інших, благополучних у цьому плані регіонах.

Сьогодні в Криму протягом року виконується значно менше хірургічних втручань (250-280), що пояснюється відмовою хворих від операцій з соціальних міркувань і в меншій мірі більш суворо відбором. Разом з тим, зросла кількість хворих у запущеному стані, що відноситься і до раку щитоподібної залози.

Постійно також змінювалась структура захворюваності щитоподібної залози (В.П.Фесенко, І.Б.Клішевич, 2000). Так, серед оперованих в останні роки дифузний токсичний зоб складав усього 14,3 % (у середньому 24,2%), вузловий – 47,6 % (58,4 %), змішаний – 13,6 % (11,2%), тиреоїдит і вузловий на фоні тиреоїдиту – 14,2 % (3,1%), рак – 10,3 % (2,9%). Таким чином, істотно зросло число випадків тиреоїдиту і раку. Подібна картина спостерігається і в інших регіонах України, що пов'язано, насамперед, із впливом на екологічну ситуацію Чорнобильської аварії. Однак у Криму до Чорнобильських подій спостерігався постійний ріст захворюваності раком. Так, до 1964 року він складав 0,7 % випадків серед оперованих, до 1978 року – 1,94 %, до 1987 року – 3,95 %, до 1993 року уже – 10 %, тобто ріст, у порівнянні з 60-ми роками, в 14 разів. Протягом наступних років до 1999 року його частота не зросла і коливалася близько 10 % на рік. Однак у 1999 році і 2000 році його питома вага була близько 5 %, що не відповідає прогнозам ВІЗ. Приведені дані не дозволяють думати, що причиною зростання випадків онкозахворювань є тільки аварія на Чорнобильській АЕС. Ймовірно, мають значення й інші екологічні фактори, яким ще не приділяється належна увага (Ю.В.Осовський, Е.В.Істаф'єва, 2000). Для Криму в цьому плані можуть мати значення підприємства хімічної промисловості, розташовані на його півночі, а викиди хімічних речовин, згідно місцевим метеоумовам, поширюються у південному напрямку, тобто на ті райони, де найчастіше зустрічаються зоб і рак. Ця обставина заслуговує уваги і тому, що зниження частоти раку збігається з різким падінням виробництва на хімічних заводах. Становить інтерес порівняльне дослідження захворюваності щитоподібної залози у міського і сільського населення Криму в період 1990-1999 років за матеріалами анамнезу історій хвороби людей, оперованих у нашій клініці. Середнє число оперованих склало 13+1 на 10000, але найбільша кількість припала на міста Сімферополь, Первомайськ, Ялту, Алушту, Нижнегорськ (20-25), а найменше на Радянський район (7), степовий Крим. У цілому рівень захворювань щитоподібної залози у міського населення вище, у порівнянні із сільським. Вища вона також у жителів промислових центрів і прибережних міст, які найбільшою мірою піддані антропогенному впливу, причому, має значення не тільки погіршення стану повітряного середовища, але і забруднення моря, особливо його прибережної частини (І.І.Руднева, 2000). Ми думаємо, що подальший аналіз динаміки захворювань щитоподібної залози серед проживаючих у районах з різним рівнем забруднення, дозволить більш докладно вивчити вплив різних факторів на стан здоров'я людини, що важливо не тільки для Криму.

Також має значення імунологічна близькість гіперпластичних захворювань щитоподібної залози і раку.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених різним аспектам хірургічного лікування ендемічного зоба, питання імуно-ендокринного дисбалансу, насамперед у ранньому післяопераційному періоді, висвітлені недостатньо. Разом з тим відомо, що тимолімфатична система, зокрема, і нейроендокринна система, у цілому складають ос-

нову гомеостатичної регуляції та адаптації (у тому числі й в умовах операційного стресу). Нами був вивчений вміст плазмового фібронектину (представник системи месенджерів імунної відповіді) і його кріопреципітуюча активність, а також динаміка показників СДЗ+ (загальна кількість Т-лімфоцитів), СД4+(Т-хелпери/індуктори), СД8+(Т-супрессори/кілери), СД16+(природні кілери) і СД4+/СД8+(імунорегуляційний індекс ІРІ) у 58 хворих ендемічним зобом у передопераційному і ранньому післяопераційному (3-5 діб) періодах. Додатково був вивчений вміст основних субпопуляцій лімфоцитів у серії вітральних експериментів з тималіном і фібронектином (ФН).

На першому етапі дослідження (при надходженні в лікувальну установу) вміст основних субпопуляцій лімфоцитів у хворих ендемічним зобом істотно не відрізняється від фізіологічного рівня. Рівень плазмового фібронектину знижений. Статистично значиме зниження дослідженого показника виявлено і на другому етапі дослідження – на 3-5 добу після операції.

При обміркованні динаміки показника плазмового ФН під впливом оперативного втручання, потрібно врахувати, що гіпофібронекемія у хірургічних хворих у післяопераційному періоді може бути фізіологічною реакцією. Тому при оцінці даних наукових фактів, на нашу думку, потрібно обов'язково враховувати функціональну активність глікопротеїду. Так, нами встановлено, що в передопераційному періоді кріопреципітуюча активність (КПА) ФН знижена і статистично вірогідно знижується під впливом хірургічного лікування.

Під впливом оперативного втручання виявлено зниження вмісту СДЗ+, а також ІРІ, що засвідчує формування імуноного дисбалансу в хворих у ранньому післяопераційному періоді. Виявлено підвищення СД16-позитивних кліток, що на нашу думку, є компенсаторною реакцією, тому що при дисбалансі більш досконалої Т-системи імунітету істотно зростає роль "менш організованої" системи ЕК-кліток.

У "навантажувальних" експериментальних моделях отримані такі результати. При проведенні вітральних тестів з тималіном виявлена відсутність достовірного впливу тимічного фактора на дослідженні показники у обстежених хворих.

Під впливом тироксину виявлено статистично значиме зниження вмісту СД4-позитивних кліток, ІРІ. Вміст СД16+ - кліток, навпаки, підвищується. Таким чином, виявлена залежність відповіді, як Т-лімфоцитів, що несуть поверхневі маркери СД4+, субпопуляційної організації імунокомпетентних кліток (ІРІ), так і власних кілерів на гормональні стимули факторів ЩЗ від наявності у пацієнтів захворювання цього органу.

Встановлено, що в присутності ФН у хворих має місце "скасування" імунолепресивної дії тироксину на вміст СД4+ - лімфоцитів, ІРІ, а також СД16+ - кліток. Показники повертаються в їхній діапазон фізіологічних коливань.

Отримані дані дозволяють стверджувати, що застосування фібронектинзамінної терапії для корекції гіпофібронекемії, а також імуноного дисбалансу у хворих ендемічним зобом у ранньому післяопераційному періоді (3-5 доба після операції) патофізіологічно обґрунтовано.

Що стосується показань до хірургічного лікування вузлових форм зоба, то вони систематизовані в методичних рекомендаціях Українського науковопрактичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин "Терапевтична тактика лікування хворих з вузловими формами зоба". Відповідно до наших багаторічних спостережень, подібна тактика цілком себе виправдовує.

Обсяг хірургічного втручання повинен залежати від характеру морфологічних змін у щитоподібній залозі. Принципово резекція щитоподібної залози при вузлових формах зоба повинна бути, образно кажучи, "щадною", тобто видаленню підлягає змінена тканина при максимальному

збереженні здоров'я. Припустимо виконувати і "мозаїчну" резекцію. Екстерпація залози при багатовузлових струмах під час первинних операцій не виправдана, тому що від цього залежить якість подальшого життя хворого.

Успіх операції при виконанні субтотальної резекції щитоподібної залози залежить багато в чому від її методу. Екстрафасціальна, за методом Т.Кохера, обробляється тільки судини верхнього краю і верхнього полюсу щитоподібної залози, система гілок верхньої щитоподібної артерії, а біля нижнього полюсу та на позадньообочовій поверхні операція виконується субфасціальна за О.В.Ніколаєвим. Такий комбінований засіб резекції щитоподібної залози дозволяє уникнути ушкодження зворотних нервів і паращитоподібних залоз.

При операціях, що супроводжуються травматизацією трахеї, можна попередити післяопераційний странгуляційний синдром шляхом пластики трахеї шматком твердої мозгової оболонки, що надалі заміщається ніжною сполучною тканиною, в яку вростають елементи навколишніх тканин. Засіб дозволяє попередити асфіксію при трахеомалії і відмовитися від трахеостомії.

У 1999-2000 роках кількість операцій з приводу тиреоїдита і вузлового зоба на його фоні досягло 14 % у рік, а в групі 2234 оперованих в останні роки склало в середньому 9% (132). Показаннями до операції були синдром здавлення, підозра на пухлину, вузлові утворення, фіброз. Як правило, обсяг операції залежав від ступеня і характеру анатомічних змін: видалення перешийка і резекція долі, субтотальне чи тотальне видалення однієї долі і резекція другої й ін. Тотальна тиреоїдектомія показана тільки при фіброзній трансформації всієї залози. У 16,8 % випадків був гістологічно підтверджений рак, причому у 8 хворих спостерігалася малігнізація фолікулярних структур.

У післяопераційному періоді усі хворі одержали L-тироксин у лікувальних чи профілактичних дозах, десенсебілізуючу терапію. Їхнє самопочуття було цілком задовільним.

Віддалені результати лікування простежені у 56 хворих. Збільшення залози відзначено у 14 пацієнтів (25%), з яких повторно оперовані 4,28 (50%) осіб мали еутиреоїдний стан.

Вони одержували профілактичні дози тироксину. У останніх 14 (25 %) хворих спостерігався значний гіпотиреоз, що важко компенсувався після радикальних втручань. Ці результати свідчать про те, що хірургічне лікування тиреоїдита повинно здійснюватися за суворими показаннями, а тиреоїдектомія необхідна лише у випадках фіброзу тканини залози. Мало змінена тканина залози може бути збережена наступною активною терапією автоімунного тиреоїдиту, тому що це попереджає прогресування хвороби і важкий гіпотиреоз.

ВИСНОВКИ 1. Кримська ендемія зоба відноситься до середнього ступеня ваги: переважають вузлові і еутиреоїдні форми зоба. **2.** Спостерігається виражена тенденція до збільшення числа хворих тиреоїдитом, раком і передраковими захворюваннями, що диктує необхідність підвищеної онконастороги. **3.** Надання хірургічної допомоги хворим з патологією щитоподібної залози повинне здійснюватися в тих лікарнях, де вже накопичений необхідний досвід, а не в залежності від їхньої відомчої підпорядкованості (міські, обласні, відомчі). **4.** Обсяг резекції щитоподібної залози, у тому числі і при тиреоїдитах, знаходиться в прямій залежності від морфологічних змін. **5.** Хірургічне лікування повинно поєднуватися з корекцією імунних зрушень при ендемічному зобі. **6.** Оптимальним варіантом субтотальної резекції щитоподібної залози є "комбінований" засіб, що поєднує елементи екстрафасціального методу і субфасціального (за О.В.Ніколаєвим).

1. Валдина Е.А. Хирургические вмешательства и их технические особенности у больных дифференцированным раком щитовидной железы // Вестник хирургии. – 2000. – № 5. – С.101-103.

2. Осовский Ю.В., Евстафьева Е.В. Сравнительный анализ заболеваемости на промышленных, сельскохозяйственных территориях в Украине и в Крыму // Мат. респ. конф. 22-24 ноября 2000 г. – Симферополь. – 2000. – С.53-57.

3. Руднева И.И. Экологические последствия загрязнения Черного моря. // Мат. конф. г. Севастополь – Севастополь. – 2000. – С.5-7.

4. Фесенко В.П., Клишевич И.Б. Актуальные вопросы хирургического лечения заболевания щитовидной железы // Мат. XIX з'їзду хірургів України, м. Харків. – Харків – 2000 – С.293-294.

Луцицький Є.В., Кобяков С.К., Безверха Т.П., Ковпан Н.О.

ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНА СИСТЕМА У ЮНАКІВ, ЯКІ В ДОШКІЛЬНОМУ ВІЦІ ПІДДАВАЛИСЯ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України

Проведено обстеження стану соматостатевого розвитку юнаків 15-16-річного віку, які в дошкільному віці піддавалися дії іонізуючого випромінення. У 6% обстежених виявлено затримку статевого розвитку. З метою визначення ролі гормональних факторів в механізмах розвитку порушень пубертатного розвитку визначали вміст гормонів статевих та щитоподібної залоз.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреοїдної системи оцінювали за базальними рівнями вільного трийодтироніну (vT_3) та тиреотропіну (ТТГ).

Середня концентрація вільного трийодтироніну в крові була нормальною у юнаків, як з нормальним соматостатевим розвитком, так і з порушеннями пубертатії. У юнаків із затримкою статевого розвитку середня концентрація ТТГ в крові не відрізнялась від показника у здорових юнаків. В той же час середній рівень ТТГ у юнаків з нормальним

соматостатевим розвитком був дещо вищим, ніж у контрольній групі.

Не знайдено вірогідних змін концентрації гормонів гіпофізарно-тиреοїдної системи у юнаків із порушеннями статевого розвитку.

В той же час аналіз індивідуальних гормональних показників показав, що у окремих юнаків, як із затримкою статевого розвитку, так і нормальним соматостатевим розвитком спостерігаються зміни концентрації гормонів гіпофізарно-тиреοїдної системи, пониження vT_3 та підвищення ТТГ в крові.

Отримані дані свідчать про необхідність визначення концентрації гормонів гіпофізарно-тиреοїдної системи у юнаків із затримкою пубертатного розвитку та проведення лікувальних заходів у випадках порушення функціональної активності системи.

Черенько С.М., Ларін О.С., Васько В.В., Січинава Р.М.

РЕЦИДИВИ БАГАТОВУЗЛОВОГО ЗОБА – ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ.

Багатовузловий зоб (БВЗ) – домінуюча форма патології щитоподібної залози серед всіх тиреоїдних захворювань, що лікуються хірургічним шляхом [1, 2, 10]. Разом з невизначеністю точних механізмів та причин виникнення БВЗ, залишається дуже актуальною проблема адекватного лікування та запобігання виникненню післяопераційних рецидивів захворювання [9, 10]. Приблизно в половині випадків рецидивного БВЗ виникає необхідність повторного хірургічного втручання, відносний ризик якого щодо специфічних ускладнень зростає у 5-10 разів [6]. За даними сучасних вітчизняних та іноземних дослідників частота післяопераційних рецидивів БВЗ становить 5-80 % і залежить прямо пропорційно від терміну спостереження та обернено пропорційно від обсягу резекції щитоподібної залози [3, 4]. Залишається дискусійним питання впливу на частоту рецидивів замісної або супресивної терапії тиреоїдними гормонами [7, 8].

На власному клінічному матеріалі ми спробували проаналізувати патогенетичні особливості рецидивного БВЗ у порівнянні з групою вперше оперованих пацієнтів для вироблення найдоцільнішої тактики лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Було обстежено та детально проаналізовано 48 хірургічних пацієнтів та історій хвороб з клінічним діагнозом рецидивного БВЗ, які були прооперовані в клініці протягом 1999-2000 рр. Загальна кількість хірургічних пацієнтів з БВЗ за цей час становила 527 (45,5 % від всіх 1158 операцій на щитоподібній залозі); вони виступали контрольною групою при порівняльному аналізі. Показаннями до операції в обох групах були компресійні симптоми, великий розмір вузлів (>3 см) чи зоба (II ступінь, об'єм часток >35-40 мл), їх позагрудинне розташування, ознаки тиреотоксикозу, клінічна чи цитологічна підозра на рак. Крім загальноклінічних обстежень, з'ясування родинного анамнезу, вивчення матеріалів попереднього лікування, хворим проводилось ультразвукове дослідження ший та щитоподібної залози (лінійний датчик 7,5 МГц апарату "Aloka SSD-1200", (Японія), морфологічні дослідження (пункційна біопсія домінуючих вузлів з цитологічним аналізом отриманого матеріалу із застосуванням імуноцитохімічних маркерів малігнізації – ТРО-47 "Coger" (Франція) та DAP-IV "Sigma" (США), експрес-біопсія операційного матеріалу та стандартне гістологічне дослідження), гормональний аналіз крові (тиреотролін - ТТГ, вільний тироксин - FT4 – на автоматичному імунно-ферментному аналізаторі "Bayser ACS-180" (Німеччина), визначення наявності йодного дефіциту за рівнем екскреції йоду з сечею. Концентрація йоду в сечі визначалась переважно напівкількісним прискореним методом – "Уройод тест" (MERCK KGaA (Німеччина)), після того, як було доведено його достатню кореляцію з більш точним кількісним церій-арсенійним способом аналізу йоду в сечі шляхом її попереднього вологого спопеління сумішшю кислот.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Виходячи з того, що при загальній невизначеності патогенезу рецидивів БВЗ все ж таки мусять існувати реальні передумови та окремі фактори підвищеного ризику повернення захворювання після початково вдалого хірургічного видалення патологічного вогнища, ми проаналізували максимальну кількість доступних параметрів, що стосувались першої операції.

Частка рецидивного зоба серед всіх випадків операцій з приводу БВЗ становила 9,1 %, 40 з 48 (83 %) хворих були оперовані в інших клініках України, 5 хворих перенесли 2-3

операції. Всі пацієнти або мали діагноз "багатовузловий зоб" вже при першій операції або маніфестувалися багатовузловим рецидивом зоба. Цікаво, що серед 25 пацієнтів (52,1 % від всіх хворих з рецидивами) з первинним діагнозом "одновузловий зоб" у 16 при гістологічному дослідженні визначалися мікроскопічні ознаки багатовузлового ураження (тобто 81 % всіх хворих з рецидивним зобом вже початково мали багатовузловий тип патології). Об'єктивним обґрунтуванням існування багатьох осередків підвищеної проліферативної активності тиреоцитів у різних ділянках щитоподібної залози у переважній більшості пацієнтів є докази поліклональності незлоякісних рецидивних вузлів методами аналізу ДНК [5]. Всі 13 випадків (27,1 %) одновузлового рецидивного зоба були наслідком первинної операції з приводу БВЗ.

Цікавими є співвідношення між чоловіками і жінками в групі рецидивного БВЗ – на відміну від загальної групи, де цей показник становив 1:6 (чоловіків – (14,2±1,5) %), в дослідній групі перевага жінок була більшою – 1:23 (чоловіків – (4,2±2,8) %; P<0,05). Середній вік пацієнтів не відрізнявся від загальної групи: (47,9±5,2) року (17-78 років) проти (45,6±4,9) року (12-82 роки), але середній вік хворих під час першої операції був набагато меншим – (33,9±4,0) року (P<0,05), причому найстарішому було 57, а наймолодшому – 15 років. Взагалі кожний третій з цих хворих був молодший 25 років (31,3± 6,7) %, у порівнянні з загальною групою, де частка юнаків та підлітків не перевищує (11,0±1,4) % (P<0,05).

Проміжок часу від першої операції до повторної складав від 1 до 46 років (12,5±6,4 роки), але лише у 5 хворих (10,4±4,3 %) він не перевищував 2 роки та у 15 (31,3) – 5 років. Це суперечить відомим свідченням щодо переважного (75-90 %) розвитку рецидивів БВЗ у строк від 2 до 5 років [3].

У функціональному відношенні переважну більшість випадків, як і в загальній групі, складали еутиреоїдні форми зоба (77,1 % та 80,3 % відповідно), дещо більший відсоток у порівнянні з загальною групою займали гіпотиреоїдні форми ((16,7±5,4) % проти (10,1±1,4) %; P>0,05), мало відрізнялись за частотою тиреотоксичні прояви (6,3 % та 9,6 %). Ці дані відповідають дійсним показникам гормонального стану, що визначалися на фоні відміни тиреоїдних препаратів. Терапію L-тироксином чи тиреоїдином одержували лише 19 з 48 хворих з рецидивним зобом (27,5 %), вона не була в жодному випадку дійсно супресивною, практично не контролювалась періодичними вимірами рівня ТТГ. Жодному з хворих також не визначався рівень екскреції йоду з сечею та не призначались препарати йоду. Стан легкого та помірного йодного дефіциту зафіксований у 21 (43,8±7,1) % – проти (69,7±2,1) % у загальній групі (P<0,05).

Значно частіше (у 1/3 пацієнтів) було зафіксовано спадкове накопичення вузлових форм зоба – сімейний анамнез був позитивний у 16 з 48 випадків рецидивного зоба (33,3±6,8 %) проти 42 з 479 ((8,8±1,3) %; P<0,05).

Цікавим є співвідношення гістологічних знахідок після операцій з приводу рецидивного БВЗ. Так, виявлення раку серед вузлів рецидивного БВЗ під час експрес-біопсії чи остаточного гістологічного дослідження майже не відрізнялось від загальної групи – 10,4 % (5 на 48 хворих) та 11,1 % (53 на 479 операцій), причому 3 випадки раку на фоні рецидивного зоба відповідали ознакам папілярної мікрокарциноми на фоні вузлового зоба, а 2 – інвазивного папіляр-

ного раку. В той же час помітна суттєва різниця у частоті виявлення одиночних і множинних аденом (переважно мікрофолікулярної, макрофолікулярної та трабекулярної будови) – якщо в загальній групі їх було всього 27 (5,6±1,1) %, то серед рецидивів – 17 ((35,4±6,9) %; P<0,05). Вдвічі часті-

ше реєструвались також виразні аутоімунні морфологічні зміни за типом аутоімунного тиреоїдиту – (18,8±5,7) % проти (8,9±1,1) % (P<0,05).

Основні типи оперативних втручань під час першої та останньої операції представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Типи оперативних втручань у хворих з рецидивним БВЗ

Обсяг операції	Перше втручання		Останнє втручання	
	Абс.	%	Абс.	%
Тиреоїдектомія	-	-	20	41,7
Субтотальна резекція обох часток	5	10,4	6	12,5
Резекція обох часток	21	43,7	-	-
Гемітиреоїдектомія	6	12,5	4	8,3
- контрлатеральна	-	-	16	33,3
- гомолатеральна	-	-	2	4,2
Субтотальна резекція частки	2	4,2	-	-
Резекція частки	14	29,2	-	-
Всього:	48	100	48	100

З приведених вище даних видно, що основним типом втручань при першій операції була резекція обох чи однієї частки (72,9 %), гемітиреоїдектомії та субтотальні резекції щитоподібної залози виконувались не часто (12,5 % та 10,4 % відповідно), не було жодної тиреоїдектомії.

Внаслідок поширення патологічного процесу головними типами повторних операцій стали тиреоїдектомія та гемітиреоїдектомія (41,7 % та 45,8 % відповідно). Показовим є те, що в 16 випадках (33,3 %) виконувалась тільки контрлатеральна гемітиреоїдектомія, тобто видалення тієї частки, яка не підлягала резекції в першій раз. Доцільність чи необхідність призначення певних протирецидивних заходів, а також вибір адекватного

обсягу хірургічного втручання залежить від можливості з'ясування та усунення певних патогенетичних факторів виникнення БВЗ. До числа відомих факторів патогенезу, дію яких можна виключити медикаментозним шляхом, належать стимулюючий вплив підвищених рівнів ТТГ та екзогенний дефіцит йоду. Інші фактори, на жаль, навіть при їх доведеності повністю усунути неможливо – це генетичні (спадкові чи набуті – мутаційні) порушення гормоногенезу чи клітинних рецепторів, справжній пухлинний ріст або неконтрольована стимуляція проліферативних процесів, автономізація тиреоїдного епітелію [5, 9, 10]. Порівняльний аналіз наявності певних патогенетичних факторів наведений у таблиці 2.

Таблиця 2. Наявність окремих потенційних факторів патогенезу БВЗ в групі хворих з рецидивами захворювання та тих, що були оперовані вперше

Патогенетичні фактори	Рецидиви, n=48	Вперше оперовані, n=479	Відмінність
Йодний дефіцит	(43,8±7,1) %	(69,7±2,1) %	P<0,05
Гіпотиреоз чи тенденція до підвищення рівня ТТГ	(16,7±5,4) %	(10,1±1,4) %;	P>0,05
Спадковість, сімейне накопичення зобу	(33,3±6,8) %	(8,8±1,3) %	P<0,05
Пухлинний ріст: - аденоми	(35,4±6,9) %	(5,6±1,1) %	P<0,05
- рак	(10,4±4,3) %	(11,1±1,4) %	P>0,05
Автономізація тиреоїдного епітелію	(6,3±3,4) %	(9,6±1,4) %;	P>0,05

Як видно з матеріалу, поданого в таблиці, лише 50-60 % випадків рецидивів БВЗ теоретично можна було б уникнути шляхом вчасно та адекватно призначеної замісної (супресивної) терапії тиреоїдними гормонами або компенсації йодного дефіциту. В той же час, на перше місце в групі хворих з рецидивами виходять неконтрольовані фактори – спадковість, пухлинний ріст, втрата регуляторних зв'язків з гіпофізарно-гіпоталамічними центрами.

Таким чином, аналіз вищенаведених даних дає можливість сформулювати деякі принципові положення щодо запобігання виникнення рецидивів при хірургічному лікуванні БВЗ.

По-перше, більшість випадків вузлового зоба чи одностороннього БВЗ потрібно розглядати, як потенційно двобічний багатоосередковий патологічний процес, що можливо виключити лише ретельним сонографічним доопераційним (де можливо – інтраопераційним) дослідженням та експрес-біопсією.

Планування обсягу операції повинно спиратись не тільки на цитологічну підозру малігнізації та макроскопічне поширення патологічного процесу, але й на комплекс інших параметрів: вік, стать, спадковий анамнез, гормональний

статус з обов'язковим визначенням рівня ТТГ чутливим методом (при субнормальному рівні його бажане радіоізотопне сканування з ¹³¹I чи ^{99m}Tc – для виявлення тиреоїдної автономії), наявність йодного дефіциту.

З метою зменшення частоти рецидивів та ускладнень після повторних втручань, при БВЗ односторонньому зобі виконуємо гемітиреоїдектомію (видалення ураженої частки та перешийка), а при двобічному процесі залишаємо здорову паренхіму тільки з одного боку та тільки у випадках можливості усунення патогенетичних факторів після операції – йоддефіциту та гіпотиреозу. В інших ситуаціях (крім пацієнтів після 60 років, де очікуваний ризик рецидиву є низьким) доцільно виконувати тиреоїдектомію, особливо якщо існує непевність результатів інтраопераційної експрес-біопсії щодо виключення злоякісності. В першу чергу це стосується осіб молодого віку з спадковим анамнезом зоба.

Після операції хворі потребують нагляду ендокринолога, усунення існуючого дефіциту йоду, а також повноцінної замісної терапії тироксином, під контролем (щонайменше 1 раз на півроку) рівня ТТГ крові (оптимально – біля нижньої межі норми) та екскреції йоду з сечею. За останні 3 роки рецидивів БВЗ при дотриманні наведеної тактики не спостерігали.

1. Александров Ю.К. Система раннего активного выявления, хирургического лечения и реабилитации больных с узловым зобом в эндемическом очаге: Автореф. дис.... докт. мед. наук. – Ярославль, 1997. – 24 с.
2. Комиссаренко И.В. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы // Журнал практического врача. – 1996. – № 4. – С. 12-15.
3. Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Воскобойников В.В. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым эутиреоидным зобом // Хирургия. – 2001. – №4. – С. 4-9.
4. Cohen-Kerem R., Schachter P., Sheinfeld M. et al. Multinodular goiter: the surgical procedure of choice // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – Vol. 122, N. 6. – P. 848-850.
5. Harter P., Broecker M., Zint A. et al. Thyroid nodules in recurrent multinodular

- goiters are predominantly polyclonal // J. Endocrinol. Invest. – 1998. – Vol. 21, N. 6. – P. 380-385.
6. Marchesi M., Biffoni M., Tartaglia F. et al. Total versus subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter // Int. Surg. – 1998. – Vol. 83, N. 3. – P. 202-204.
7. Mareu P., Scala M., Schenone F. et al. Nontoxic nodular goiter: treatment and follow-up // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 1995. – Vol. 15, N. 4. – P. 301-304.
8. Mattioli F.P., Torre G.C., Borgonovo G. et al. Surgical treatment of multinodular goiter // Ann. Ital. Chir. – 1996. – Vol. 67, N. 3. – P. 341-345.
9. Pinchera A., Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Vitti P. Multinodular goiter. Epidemiology and prevention. // Ann. Ital. Chir. – 1996. – V. 67, N. 3. – P. 317-325.
10. Seiler C.A., Schafer M., Buchler M.W. Surgery of the goiter // Ther. Umsch. – 1999. – Vol. 56, N. 7. – P. 380-384.

**Швед М.І., Мартинюк Л.П., Геряк С.М., Франчук М.М., Дьячан Л.П., Отченашенко В.А.
ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА
ГІПОТИРЕОЗ У ЗОНІ ЗОБНОЇ ЕНДЕМІЇ**

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВСТУП Результати численних досліджень свідчать про порушення фосфорно-кальцієвого обміну і зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) як при надлишку тиреоїдних гормонів, так і при їх нестачі [4]. В літературі є дані як про ущільнення структури кісткової системи, особливо в дитячому віці, так і про демінералізацію кісткової тканини, яка виникає на фоні замісної терапії тиреоїдними гормонами [3,5]. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячену патології мінерального обміну при захворюваннях щитоподібної залози, єдиної точки зору про наявність і ступінь вираженості порушення фосфорно-кальцієвого балансу не існує, що може бути пов'язано з неоднорідністю груп обстежуваних хворих, так і застосуванням низькоінформативних методів дослідження МЩКТ. Тому метою нашої роботи було вивчення особливостей впливу недостатності тиреоїдних гормонів на показники мінерального обміну і МЩКТ методом двофотонної рентгенівської денситометрії, динаміки цих параметрів під впливом замісної терапії гіпотиреозу і можливостей попередження розвитку остеопатії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети нами обстежено 23 хворих на первинний гіпотиреоз віком від 20 до 66 років. Тривалість захворювання (а саме час від моменту встановлення діагнозу і початку замісної терапії тиреоїдними гормонами) становила від 3 до 29 років. Середньодобова доза L-тироксину, яку отримували пацієнти складала (135,5+17,5) (мкг). Серед обстежених було 15 жінок і 8 чоловіків. 2 хворих поступили у стадії компенсації, 7 – у субкомпенсації, 14 – у декомпенсації.

Контрольну групу склали 20 клінічно еутиреоїдних донорів у віці від 19 до 52 років.

Хворим було проведено визначення рівня тироксину і ТТГ в динаміці, вивчення концентрації кальцію і неорганічного фосфору в сироватці крові та в добовій кількості сечі, рівня лужної фосфатази (ЛФ). Для визначення МЩКТ ми застосовували метод двофотонної рентгенівської кісткової денситометрії апаратом Dual Energy X-Ray Absortimetry – DRX фірми Lunar. Вивчали наступні параметри: BMD (bone mineral density) – мінеральну щільність губчатої тканини – окремо по хребцях поперекового відділу хребта – L1, L2, L3, L4, а також всього проміжку L1-L4 з міжхребцевими щілинами в г/см2 з точністю до 0,03 г/см2. Крім того вивчали відносні показники – Т (peak bone mass) - відносно здорових молодих людей в одиницях відхилення SD (standart deviations) і показники в відсотках від рівня здорових молодих людей (Young adult). За норму вважали значення Т, які відрізняються менше, ніж на (+1) SD, значення в межах від (+1) SD до (+ 2,5) SD класифікували як

остеопенію, значення менше (- 2,5) SD вважали остеопорозом, а більше (+ 2,5) - остеосклерозом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні стану кістково-суглобової системи у 23 хворих на гіпотиреоз у 14 (60,8 %) пацієнтів не виявлено будь-яких скарг на зміни в кістковій системі. У решти обстежених найбільш частими скаргами були: біль в руках і ногах постійного характеру, великих і дрібних суглобах рук і ніг, в ділянці хребта. Одночасно пацієнти скаржилися на відчуття слабкості, парастезії, судомні посмикування м'язів рук і ніг.

Оцінка остеоденситограм свідчить про наявність демінералізації кісток у хворих із зниженою функцією щитоподібної залози. В обстежених хворих на гіпотиреоз переважало зниження МЩКТ, яке було більше вираженим в L1 та L4. Тобто, мінеральна щільність наростала від L1 до L3, в той час, як на рівні L4 була на 8,6 % менше, ніж на рівні L3, що може свідчити про посилену функціональну навантаженість цього хребця. При цьому спостерігалася велика дисперсія отриманих результатів. Так, МЩКТ у хворих на гіпотиреоз знаходилася в L1 в межах від 0,691 г/см2 до 1,269 г/см2, L2 від 0,872 г/см2 до 1,304 г/см2, L3 від 0,984 г/см2 до 1,387 г/см2, L4 від 0,934 г/см2 до 1,301 г/см2. Тому рівень показника Young adult коливався в межах від 125 % до 81 %, а показник Т від (- 2,8) SD до (+2,6) SD. В цілому, у 8 (34,8 %) обстежених хворих виявлено остеопенію різного ступеня тяжкості, у 5 (21,8 %) пацієнтів діагностовано остеопороз, у 3 (13,0 %) – остеосклероз, у 7 (30,4 %) МЩКТ була в межах норми. Отримані різнонаправлені зміни мінеральної щільності кісток в обстежених хворих на гіпотиреоз вимагали більш детального аналізу можливих причин виявлених порушень із врахуванням статі, вікового фактору, тривалості і причини захворювання, стадії компенсації, індексу маси тіла (ІМТ).

Аналіз отриманих даних показав, що у чоловіків остеопенія і остеопороз спостерігалися рідше, ніж у жінок, а при порівнянні остеоденситограм пацієнтів різних вікових груп виявлено, що з віком частота і тяжкість випадків зниження кісткової щільності зростає. Отримані нами дані узгоджуються з даними літератури, що жіноча стать і похилий вік є факторами ризику розвитку остеопорозу [6]. Це може бути пов'язано із віковою перебудовою організму, оскільки естрогени мають протекторну дію на кісткову тканину, а зменшення їх кількості, починаючи з менопаузального періоду, сприяє посиленню катаболічних процесів в кістках.

Найбільш виражений негативний вплив на щільність кісткової тканини у хворих на гіпотиреоз має тривалість захворювання. Так, хоча частота випадків остеопенії у групі

хворих із тривалістю захворювання від 5 до 15 років більша (50,0 %), ніж у пацієнтів із тривалістю захворювання понад 15 років (33,3 %), проте остеопороз у хворих із більшою тривалістю захворювання спостерігається у 2,5 раза частіше, ніж в осіб з терміном хвороби 5-15 років. Це корелює із тривалістю отримання пацієнтами замісної терапії гормонами щитовидної залози.

Нами також відмічено, що підвищена маса тіла, яка часто є однією із ознак гіпотиреозу, значно знижує ризик розвитку остеопорозу і остеопенії у хворих. Якраз у цих пацієнтів відмічено підвищення МЩКТ і розвиток остеосклеротичних явищ.

У хворих із стадією декомпенсації і субкомпенсації порушення мінеральної щільності кісток спостерігається рідше, ніж у пацієнтів із тривалою і стійкою компенсацією патологічного процесу. Це дозволяє допустити посилення катаболічних процесів в білковій матриці кісток у міру компенсації гіпотиреозу на фоні замісної терапії тиреоїдними препаратами. В процесі замісної терапії гіпотиреозу настає прискорення метаболізму кісткової тканини, що сприяє поступовій демінералізації останньої, ступінь якої зростає в міру збільшення тривалості прийому тиреоїдних препаратів на фоні низької пікової маси кісткової тканини. Проведені нами денситометричні дослідження підтверджують вищевказане.

Проведений аналіз впливу причин розвитку гіпотиреозу на порушення МЩКТ показав, що у хворих з вродженою патологією щитоподібної залози (частота вродженого гіпотиреозу в ендемічних зонах, навіть при помірному дефіциті йоду в регіоні, може досягати 10-11 %, в той час як в регіонах з достатнім поступленням йоду частота вродженого гіпотиреозу складає в середньому 1:4000 новонароджених) остеопороз розвивався найбільш часто (66,7 %). Це може бути зумовлено тривалою замісною терапією тиреоїдними препаратами з метою компенсації фізіологічних і біохімічних порушень (що виникають при недостатності ендогенного тироксину), яка поряд із малою піковою кістковою масою є фактором ризику остеопорозу і остеопенії [1,2]. При гіпотиреозі, викликаному аутоімунним тиреоїдитом, випадків остеопенії вивлено не було, проте спостерігався остеопороз в 1 (25,0 %) хворого.

Проведені нами дослідження по визначенню рівня неорганічного фосфору та загального кальцію в сироватці крові та їх екскреція з сечею свідчать про недостатню діагностичну інформативність даних біохімічних маркерів зміни МЩКТ. Так, рівень кальціємії у хворих на гіпотиреоз коливався в межах від 2,12 до 2,63 ммоль/л, що знаходилося в межах норми. Середньостатистичний параметр достовірно не відрізнявся від рівня загального кальцію у пацієнтів контрольної групи ($p > 0,05$) (табл.3). Рівень неорганічного фосфору в сироватці хворих на первинний гіпотиреоз змінювався в межах від 0,84 до 1,16 (ммоль/л), що не виходило за межі показників контрольної групи ($p > 0,05$).

Середня концентрація лужної фосфатази статистично не відрізнялася від відповідного показника контрольної групи. Відмінностей рівня даного показника в крові хворих із компенсованим і декомпенсованим гіпотиреозом виявлено не було. Це дозволяє погодитися з даними літератури [3], що ЛФ не є в достатній мірі специфічним показником кісткового метаболізму, оскільки на її рівень можуть впливати інші патологічні стани організму, наприклад, порушення функціональної здатності печінки.

Визначення рівня добової екскреції кальцію і неорганічного фосфору було проведено у 17 хворих на гіпотиреоз. Середній рівень добової кальциурії в них суттєво знижувався, порівняно з відповідним показником контрольної групи ($p < 0,01$), хоча значення добової кальциурії коливалися в межах від 91,3 до 324,3 мг/добу. Гіперкальцірія була характерна для хворих жіночої статі в періоді менопаузи на фоні компенсації гіпотиреозу.

Зміни рівня добової екскреції фосфору знаходилися в межах від 0,9 до 2,8 г/добу, що достовірно не відрізнялося

від показників контрольної групи. Гіпофосфатемія була виявлена у 2 (11,7 %) хворих у стадії декомпенсації. При порівнянні показників добової фосфатурії у хворих різних вікових груп, тривалості захворювання і стадії компенсації значних відмінностей не спостерігалось.

Виявлені у хворих на гіпотиреоз порушення МЩКТ різного ступеня вираженості, які протікають на фоні змін фосфорно-кальцієвого балансу, обґрунтували необхідність включення препаратів кальцію до лікування з метою корекції остеопатії. Тому обстежені нами хворі на первинний гіпотиреоз були розділені на 2 групи: репрезентативні за віком, статтю, тривалістю захворювання. Пацієнти 1 групи (12 чоловік) отримували базову терапію гіпотиреозу (L-тироксин у вищевказаних дозах, вітаміни групи В та Е, гіпохолестеринемічні препарати, засоби для покращення мікроциркуляції). Особи 2 групи (11 чоловік) додатково протягом 12 місяців отримували по 2 трьохмісячних курси терапії із включенням препаратів кальцію (Sandocal D – forte, який містить 1000 мг кальцію і 800 Од вітаміну Д3). Хворим обох груп рекомендували дієту багату на солі кальцію, фосфору та аскорбінову кислоту. За пацієнтами проводилося динамічне спостереження, яке показало, що включення в комплексну терапію кальцію і вітаміну Д3 істотно знижує темпи прогресування остеопенії і справляє позитивний вплив на МЩКТ.

Таким чином, аналіз отриманих в процесі дослідження даних показав, що у хворих на гіпотиреоз спостерігається порушення МЩКТ, яке проявляється появою остеопенії і остеопорозу хребців поперекового відділу хребта. Дані зміни більше виражені у хворих жіночої статі в менопаузальному віці при тривалому анамнезі захворювання на фоні компенсації гіпотиреозу. При цьому знижується рівень кальціємії, наростає добова кальциурія, що свідчить про посилення обмінних процесів в кістковій тканині на фоні замісної терапії гіпотиреозу. Основною причиною зниження мінеральної щільності кісток при тривалому застосуванні тиреоїдних гормонів є посилення метаболізму в кістковій тканині на фоні її зниженої пікової маси, що проявляється демінералізацією кісткових структур. Разом з тим, у 13,4 % хворих нами виявлено остеосклероз хребців. Отримані нами дані, які свідчать про наявність демінералізації кісткової тканини на фоні замісної терапії гіпотиреозу, вказують на необхідність включення препаратів кальцію і вітаміна Д3 в комплексну терапію даної патології.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на первинний гіпотиреоз спостерігаються різнонаправлені порушення мінеральної щільності кісткової тканини, що проявляються розвитком остеопенії у 34,8 % випадків, остеопорозу у 21,8 % пацієнтів та остеосклерозу у 13,0 % осіб і проходять на фоні змін фосфорно-кальцієвого балансу організму. **2.** Вираженість змін мінеральної щільності кісткової тканини прямопропорційно залежить від віку, жіночої статі, тривалості замісної терапії тиреоїдними гормонами і оберненопропорційно від індексу маси тіла. **3.** Для корекції порушень мінеральної щільності кісткової тканини та профілактики прогресування даних змін доцільно застосовувати комбіновані курси лікування L-тироксином та кальцій і вітаміну Д3 вмісним препаратом Sandocal D3-forte.

1. Марова Е.И., Ахжубекова Н.К., Рожинская Л.Я. и др. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм у больных с первичным гипотиреозом. Остеопороз и остеопатии. - №1, 1999. - С. 13-16.

2. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Проблемы эндокринологии. 1997. Т43, №3. - С.3-7.

3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. - Изданий 2-е, перераб. и доп. - М.: Издатель Мокеев, 2000. - 196 с.

4. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1995. - 304 с.

5. Lalau J., Sebert G., Marie A. Et al. Effect of thyrotoxicosis and its treatment on mineral and bone metabolism. - J. Endocrin. Invest. - 1986. - Vol.9. P.491-496.

6. Greenspan S., Greenspan F., Resnick N. et al. Skeletal integrity in pre- and postmenopausal women on long-term L-thyroxine therapy. - Am. J. Med. - 1991. - Vol. 91. P.5-14.

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДЕМІЧНОГО ДИFUЗНОГО ЗОБА У ДІТЕЙ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Тернопільська державна медична академія ім.І. Я. Горбачевського

ВСТУП За оцінками ВООЗ в світі в регіонах з нестачею йоду проживає щонайменше 1 млрд. людей, з яких 200-300 млн. страждають на зоб. В Україні ендемічними здавна вважають 7 західних областей. За даними інституту ендокринології та обміну речовин АМН України частота збільшення щитоподібної залози в ендемічних областях серед дітей коливається від 13,4 % до 33,1 %. За даними Тернопільської області кількість дітей хворих на зоб становить 8307, що в перерахунку на 1000 дитячого населення складає 35,1.

Метою дослідження було виявити закономірності поширення ендемічного дифузного зоба (ЕДЗ) у регіоні серед дітей віком до 14 років залежно від тривалості захворювання, території проживання, спадкових факторів та вивчити структуру супутньої патології.

Проведено аналіз історій хвороби 160 дітей, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ТОДКЛ з приводу патології

щитоподібної залози. Серед них 136 (85,0 %) з ендемічним дифузним зобом різного ступеня. Решту 24 (15,0 %) з вродженим гіпотиреозом 13 (8,1 %), Автоімунним тиреоїдитом 7 (4,4 %), та дифузним токсичним зобом 4 (2,5 %).

Серед хворих на ЕДЗ переважали особи жіночої статі 111 (81,2 %) препубертатного та пубертатного віку 98 (72,0 %) (табл. 1).

Аналіз вираженості гіперплазії щитоподібної залози показав переважання I та II ступенів: у 49 хворих (36,0 %) та 58 (43,0 %) відповідно. У решти 29 (21,0 %) дітей мало місце збільшення щитоподібної залози III ступеня.

За даними анамнезу захворювання ЕДЗ вперше виявлено у 29 (21,3 %) осіб. У більшості дітей тривалість хвороби коливалась в межах від 3 місяці до 1 року (табл. 2.).

Серед обстеженого контингенту 78 (57,0 %) дітей з ЕДЗ проживали у сільській місцевості, решта 58 (43,0 %) – були міськими жителями.

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком та статтю

Вік	дівчатка		хлопчики		Разом	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
1 – 5 р.	7	5 %	-	-	7	5 %
6 – 9 р.	25	18,5 %	6	4,5 %	31	23 %
10 – 14 р.	79	57,5 %	19	14,5 %	98	72,0 %

У кожного четвертого хворого мав місце обтяжений спадковий анамнез. У 14 (10,3 %) дітей у найближчих родичів виявили різні захворювання органів ендокринної системи, 19 (14,0 %) успадкували ураження щитоподібної залози від батьків (рис. 1.)

Порівняльний аналіз спадкового анамнезу у дітей з вродженим гіпотиреозом та ЕДЗ виявив, що при

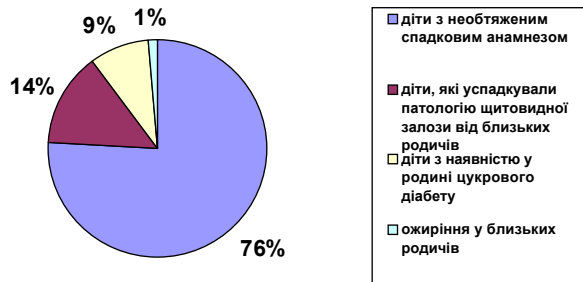


Рисунок 1. Аналіз спадкового анамнезу у хворих на ЕДЗ

Отже, перше місце серед патологій щитоподібної залози займає ендемічний дифузний зоб; кількість хворих дівчаток у 4,5 раза перевищує число хлопчиків; серед стаціонарно лікованих дітей провідне місце займають хворі з II та III ступенями зоба. У більшості дітей тривалість хвороби коливається від 3 місяців до 1 року; максимальна захворюваність на зоб спостерігається у віковій групі 10 – 14 років; в структурі супутньої патології левову частку становили хронічний холецистохолангіт та залізодефіцитна анемія; четверта частина дітей хворих на ЕДЗ має спадкову схильність до патології ендокринної системи.

ВИСНОВКИ 1. Результати проведеного дослідження дають підстави постійно рекомендувати проведення загальної йодної профілактики у підлітковому віці, у дівчаток, що проживають у ендемічних зонах, а також дітям, в сім'ях

гіпотиреозі обтяжену спадковість має 38,5 % хворих, а при зобі – 24,3 %.

Аналіз супутньої патології у даного контингенту дітей виявив у 91,2 % хворих поєднання ЕДЗ з хронічним холецистохолангітом, у третини – залізо-дефіцитна анемія (ЗДА) I ступеня, у решти – патологію з боку хребта, ЛОР – органів та інших ендокринних залоз. (рис. 2.)

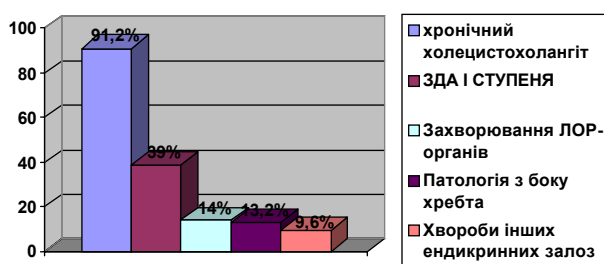


Рисунок 2. Структура супутньої патології у дітей з ураженням щитоподібної залози

яких є хворі на патологію ендокринної системи; **2.** Під час стаціонарного лікування таких дітей слід звертати особливу увагу на стан гепатобіліарної та кровотворної системи; **3.** Рекомендувати останнім обов'язковий огляд ЛОР-лікаря та ортопеда з метою виявлення супутньої патології з боку кісткової системи і рота і горла.

1. Кравченко В. І., Турчин І. А., Лузанчук В. Т. Екскреція йоду з сечею у дітей ендемічних районів України, що знаходились в умовах традиційної профілактики зобу //Ендокринологія. – К., 1999. – Т.4. № 2. – С. 245.

2. Панченко Н. В., Кривич Л. С. Хронодіагностика і хронокорекція порушень функції щитоподібної залози //Ендокринологія. – К., 1999. – Т. 4. № 2. – С. 268.

3. Грицюк І. Аварія на Чорнобильській АЕС та захворювання щитовидної залози //Медицина світу. – К., 2000. – Т. 8. № 4. – С. 204-210.

4. Rachmel Cherner. Хвороба Грейвса (дифузне токсичне воло) // Медицина світу. – К., 2000. – Т. 8. № 6. – С. 281-285.
5. Антипкін Ю. Г. Кальцій регулюючі гормони при Д-гіповітамінозі (огляд літератури) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1989. – № 4. – С. 21-24.
6. Гринько М. Д., Кравченко В. І. Йодний дефіцит та стан щитоподібної залози у дітей північних регіонів Київської області, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // Ендокринологія. – К., 1999. – Т. 4. № 1. – С. 4-11.
7. Кравченко В. І., Литовчинко Ю. С., та ін. Стан щитоподібної залози у населення західних областей України за даними масових обстежень // Ендокринологія. – К., 1992. – № 22. – С. 52-55.
8. Ковальчук А. В. Застосування суп ресора ТТГ секретії триакани (тіратріколу) у лікуванні хворих на дифузний еутиреоїдний зоб // Ендокринологія. – К., 2000. – Т. 5. № 2. – С. 183-191.
9. Антипкін Ю. Г., Лук'янова О. М., Паворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової системи у дітей, що мешкають на радіаційно забруднених територіях // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 32.
10. Агафонова О. О., Абатуров О. Є. Вікова динаміка вмісту тиреоїдних та стероїдних гормонів у дітей з частими респіраторними захворюваннями // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1989. № 4. – С. 107.
11. Шідловський В. О., Дейкало І. М. Передопераційна підготовка хворих на дифузний токсичний зоб ускладнений ентєральним синдромом // Ендокринологія. – К., 1999. – Т. 4. № 1. – С. 11-15.
12. Іванов С. В. Досвід використання гомеопатичного методу у лікуванні дифузного токсичного зобу // Ендокринологія. – К., 1999. – Т. 4. № 2. – С. 233.
13. Сомова О. В. Вплив ундевіту на перекисне окислення ліпідів за умов різного тиреоїдного стану організму // Ендокринологія. – К., 1999. – Т. 4. № 1. – С. 287.
14. Паворознюк В. В. Остеопороз – рандомізоване вивчення впливу алендронату на ризик виникнення переломів у жінок, які вже мали переломи хребців в анамнезі // Медицина світу. – К., 1999. – Т. 4. № 1. – С. 1-3.
15. Meng W. Ендемічний зоб: повернення до проблеми // Медицина світу. – К., 1998. – Т. 5. № 2. – С. 92-98.
16. Арабська П. Особливості взаємозв'язків партгормону, кальцитоніну та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової системи у дітей народжених після аварії на ЧАЕС // Ендокринологія. – К., 1999. – Т. 4. № 1. – С. 11-15.
17. Карпачов В. В. Супресивна терапія струмогенного ефекту тиреоїдного гормону та перспективи використання триака // Ендокринологія. – К., 2000. – Т. 5. № 1. – С. 93.
18. Мікальчик в профілактиці та лікуванні метаболічних захворювань скелета // Проблеми остеології. – К., 1999. – Т. 2. № 1. – С. 62.
19. Костюріна Г. М., Шевченко Н. С. Особливості проявів остеопенічного синдрому у дітей та підлітків з різними формами ревматоїдного артрити // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 2. – С. 23.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

**Передплатні видання Тернопільської державної медичної академії
ім. І.Я. Горбачевського**

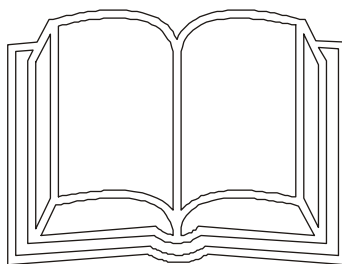
“Шпитальна хірургія” – 22810;

“Вісник наукових досліджень” – 22866;

“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України” – 22867;

“Інфекційні хвороби” – 22868;

“Медична хімія” – 22869.



Наша адреса:
46001, м.Тернопіль, майдан Волі,1;
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

ЛАБОРАТОРНА ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Гюльмамедов Ф.І., Білозерцев О.М., Ярошак В.В., Гудінов І.Д., Ксенофонов С.С.,
Матвієнко А.І., Джеломанов С.К., Башмаков М.М.

РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

На жаль, незважаючи на пильну увагу лікарів всіх спеціальностей до проблеми раку щитоподібної залози (РЩЗ), діагностика ранніх форм (раннє виявлення) є недостатньо своєчасною. Головна задача лікаря після виявлення вузла в щитоподібній залозі визначити, з доброякісною або злоякісною він має справу, оскільки методи лікування їх різні. Клінічно розмежувати ці стани неможливо, так як навіть такі патогномонічні, що вважалися для РЩЗ, симптоми, як діспное, охриплість голосу, збільшення шийних лімфовузлів, зустрічаються і при доброякісних новоутвореннях (за нашими даними у 39% оперованих в клініці хворих).

Широке поширення в практиці охорони здоров'я в останні роки ультрасонографії дало можливість істотно поліпшити раннє виявлення новоутворень ЩЗ, але не вирішило проблему доопераційної діагностики її злоякісних пухлин. Як метод скринінгового відбору хворих з вузлами ЩЗ, втратила своє значення сцинтиграфія з використанням різних радіофармакологічних препаратів. Крім того, використання цих препаратів дає додаткове навантаження на ЩЗ, що для населення Донбасу з його екологічними і техногенними проблемами, надто небажано. Виявилось також, що приблизно 90% «холодних» вузлів доброякісні, а 15% «тепліх» і «гарячих» вузлів злоякісні.

Сучасна доопераційна діагностика пухлинного враження ЩЗ включає в себе цілий комплекс заходів, що дозволяють уточнити до хірургічного втручання не тільки поширеність процесу, але і морфологічний варіант новотручання. Традиційні огляд і пальпація, доповнені в цей час ультразвуковою, комп'ютерною томографією, при можливості кольоровою доплеровською візуалізацією кровотоку в ЩЗ, тонкогальною пункційною аспіраційною біопсією вузлів в ЩЗ і збільшених шийних лімфовузлів з подальшим цитологічним та, при необхідності, цитохімічним і імуноцитохімічним дослідженням пунктатів. Визначають також гормональний профіль ЩЗ, виконують рентгенографію грудної клітки, ларинго- та трахеоскопію. Класичний клінічний опис підозрілого на РЩЗ вузла (солітарний, швидкозростаючий, щільний з нерівними контурами, нерухомий) з 869 хворих, оперованих в клініці, зустрівся тільки у 14% хворих на РЩЗ. У 23% наших пацієнтів ці ознаки повністю були відсутні.

У 5 хворих нам вдалося візуалізувати пухлинну тканину ЩЗ за допомогою сцинтиграфії соматостатинових рецепторів з міченим октреотидом. Подальше гістологічне вивчення операційного матеріалу підтвердило наявність медулярного раку ЩЗ.

Ще одним, на наш погляд, високочутливим методом функціональної діагностики РЩЗ є лабораторне дослідження гормонального статусу. У всіх підозрілих на РЩЗ випадках обов'язково проводимо дослідження рівня сироваткового кальцитоніна. У 92% оперованих в клініці пацієнтів високий плазмовий рівень кальцитоніна (> 0,3 нг/мл) дозволив діагностувати РЩЗ на доопераційному етапі. У 10 випадках це дослідження, доповнене визначенням рівня сироваткового карциноембріонального антигену СЕА (висока його концентрація), дозволило в 97% спостережень уточнити наявність РЩЗ до хірургічного втручання. Тест з пентагастрином нам вдалося виконати лише у 7 пацієнтів з передбачуваним РЩЗ, причому у 100% випадків він виявився позитивним (збільшення рівня кальцитоніна > 0,3 нг/мл після введення 0,5 мкг/кг пентагастрина на 2-й і/або 5-й хвилині).

Основний метод діагностики – тонкогальна пункційна аспіраційна біопсія (ТПАБ) вузлів з подальшим цитологічним і, при необхідності, цитохімічним і моноцитохімічним дослідженням пунктатів. Вважаємо, що ТПАБ щитоподібної залози повинна проводитися тільки під контролем ультрасонографії. Адекватний біопсійний матеріал повинен містити як мінімум 6 груп кліток по 10 кліток в кожній групі, що забезпечує достовірну максимальну інформативність ТПАБ. За даними клініки, при цьому дослідженні, підтвердити діагноз раку ЩЗ вдається більш ніж у 90% випадків, а в 70-75% з них встановити морфологічний варіант захворювання.

Таким чином, диференціально-діагностична програма, що використовується в клініці у хворих з хірургічною патологією ЩЗ, дозволяє оперувати до 30% пацієнтів в початковій стадії захворювання РЩЗ, що в свою чергу, передбачає мінімальні післяопераційні ускладнення і наслідки комплексної терапії, а також сприятливий прогноз і якість життя цих хворих.

Гюльмамедов Ф.І., Ярошак В.В., Білозерцев О.М., Томашевський М.І., Гудінов І.Д.,
Джеломанов С.К., Полунін Г.Є., Федорчук О.М.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТИРЕОТОКСИЧНОГО ЗОБА

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

Хірургічне лікування тиреотоксичного зоба (ТЗ), в зв'язку з значним ростом тяжких форм цього захворювання, здобуло особливу актуальність. Це зумовлено відсутністю стійкого і тривалого ефекту при консервативному лікуванні тиреотоксичного зоба і небезпеки розвитку раку щитоподібної залози (ЩЗ). Успіх оперативного лікування цих хворих багато в чому залежить від повноцінної операційної

підготовки і адекватної операції. Між іншим, багато питань вимагають подальшого вивчення і удосконалення.

За останні 20 років в клініці загальної хірургії № 1 оперовано 2720 хворих на ЩЗ, в тому числі, 287 – з приводу тиреотоксичного зоба в віці від 17 до 72 років. Жінок було 250, чоловіків – 27. Давність захворювання від 2 до 12 років.

Всім хворим виконувалось ультразвукове дослідження (УЗД), та сканування ЩЗ. Крім цього, вивчались гормони ЩЗ в динаміці (Т₃, Т₄, ТТГ, АТ до мікросомального АГ ЩЗ, тиреоглобуліну).

У більшості хворих була клініка тиреотоксикозу протягом багатьох років. Клінічно у 67% хворих встановлено важку ступінь тиреотоксикозу, у 35% – середня і тільки у 25% хворих була легка ступінь важкості тиреотоксикозу.

ЩЗ була дифузно збільшена до IV – V ступенів в 40 % хворих, дифузно-вузлова форма збільшення ЩЗ III–IV ступенів – в 32 %, вузлова форма Т₃ IV – V ступенів – в 27 % хворих. У 59 % хворих виявлено змішану форму зоба або багатовузлову форму.

Рівень загального тиреотоксину (Т₃) був значно збільшений у 67 % хворих і дорівнював (189,3 + 7,4) ммоль/л, в 28 % – відмічено підвищення титру тиреоїдних антитіл. Також відмічено підвищення тиреотропіна (ТТГ) в сироватці крові в 39% хворих до (7,1 + 1,09) мк МЕ/мл ($p > 0,001$).

Всім хворим була проведена комплексна доопераційна підготовка в ендокринологічних відділеннях тиреоспастичними препаратами (мерказоліл, тіамезол та інші) в дозах від 10 до 40 мг за добу під контролем артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень й лейкоцитів крові протягом 1 – 1,5 місяців залежно від важкості стану хворого і реакцій на лікування. Після досягнення компенсації тиреотоксикозу хворі госпіталізувалися до хірургічного відділення для оперативного лікування. Хірургічне лікування тиреотоксичного зоба є досить складне і небезпечне можливим

виникненням серйозних ускладнень. Частота ускладнень залежить від важкості стану хворого і ступеня порушення функції ЩЗ, а також від наявності супутніх захворювань, віку хворих та кваліфікації хірурга.

Необхідними умовами для виконання операції є якісна доопераційна підготовка в умовах ендокринологічного стаціонару антитиреоїдними препаратами, адрено- і бета-блокаторами. При тиреотоксичному зобі виконуємо субтотальну субфасціальну резекцію ЩЗ по О.В.Миколаєву і залишаємо 4-6 г. тканини залози. В залежності від стану хворого і клінічних проявлень захворювання, а також розмірів ЩЗ операції виконуємо під місцевою анестезією або загальним знеболюванням. Перевагу віддаємо загальному знеболюванню (ендотрахеальний наркоз). В п'яти хворих в ранньому післяопераційному періоді відмічено парез голосових зв'язок. В трьох випадках, в зв'язку з наростанням дихальної недостатчості в перші години після операції, виконано трахеостомію. 244 хворих виздоровіли. В трьох випадках виник рецидив захворювання, в 8 – мав місце легкий нетривалий гіпотиреоз. Померло двоє хворих з важкими супутніми хворобами.

ВИСНОВКИ 1. Хірургічний спосіб лікування тиреотоксичного зоба є ефективним засобом лікування цих хворих. Операції повинні виконуватися в спеціалізованих хірургічних відділеннях. **2.** Доопераційна підготовка хворих ТЗ повинна виконуватись в ендокринологічних відділеннях. **3.** Після операції хворі повинні доглядатися хірургом і ендокринологом.

Зубкова Г.А., Славнов В.М., Марков В.В., Ковпан Н.О., Складанная І.І.

РІВЕНЬ ЛІМФОЦИТАРНОГО ГАММА-ІНТЕРФЕРОНУ У ДІТЕЙ З ЗЛОЯКІСНИМИ ТА ДОБРОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, м.Київ

Радіаційне ураження імунокомпетентних клітин призводить до формування вторинного імунодефіциту, виразність якого залежить від характеру опромінення та його дози і може проявитися як найближчим часом після опромінення, так і в віддаленому періоді. В умовах низьких доз радіації порушення імунного статусу виражено незначно. В той же час при низьких дозах опромінення в першу чергу страждають функціональні властивості імунокомпетентних клітин, однією із найважливіших функцій яких є здатність синтезувати цитокіни. За даними літератури у дітей, що проживають у зоні жорсткого радіаційного контролю відмічається вірогідне підвищення рівня інтерферону у сироватці крові. Крім того, ряд авторів висловлює припущення про пряму залежність між дозою опромінення щитоподібної залози у дітей та імовірністю розвитку тиреоїдних карцином певної морфологічної будови. Враховуючи великий вплив гормонів щитовидної залози на функціонування імунної системи, порушення імуногенезу при інкорпорації радіоїоду може бути не тільки наслідком опромінення, але й радіаційного ураження щитоподібної залози.

Оскільки інтерферон є одним із активних регуляторів імуногенезу, вивчення його рівня при імунодефіциті, спричиненому радіаційним пошкодженням щитоподібної залози, дозволить не тільки глибше зрозуміти окремі ланцюги в механізмі порушень імунної системи, але й визначити на цій основі шляхи спрямованого і більш ефективного лікування хворих.

Рівень гамма-інтерферону вивчався у дітей з доброякісними та злоякісними пухлинами щитоподібної залози в

стандартному тесті пригнічення цитопатичної дії вірусу везикулярного стоматиту в культурі фібробластів.

Результати дослідження показали, що у дітей з доброякісними пухлинами щитоподібної залози після операції спостерігається незначне підвищення рівня лімфоцитарного гамма-інтерферону ((5,75 + 0,48) - до операції, (6,33 + 0,33) - після операції, $P > 0,05$). У групі дітей з папілярною карциномою, обстежених до операції, спостерігається вірогідне підвищення рівня гамма-інтерферону порівняно до відповідної групи дітей з доброякісними пухлинами щитоподібної залози (7,65 + 0,72) - папілярна карцинома, (5,75 + 0,48) - доброякісні пухлини, $P < 0,05$). Після видалення папілярної карциноми спостерігається значне зниження рівня гамма-інтерферону у дітей без метастазів та з метастазами в лімфатичні вузли та легені ((7,65 + 0,72) - група з папілярною карциномою до операції; (5,00 + 0,31) - група без метастазів після операції; (4,78 + 0,52) - група з метастазами в лімфатичні вузли, (5,00 + 1,00) - група з метастазами у легені, $P < 0,05$).

Таким чином, у дітей хворих на злоякісні пухлини щитоподібної залози спостерігається більш істотне порушення синтезу гамма-інтерферону порівняно з показником при доброякісних новоутвореннях. Хірургічне видалення доброякісних вузлів призводить до часткового відновлення рівня інтерферону. Після тиреоїдектомії з приводу карцином спостерігається пригнічення здатності лімфоцитів крові синтезувати інтерферон. Наявність та локалізація метастазів не впливає суттєво на рівень лімфоцитарного гамма-інтерферону.

Славнов В.М., Марков В.В., Зубкова Г.А., Ковпан Н.О.

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Інститут ендокринології та обміну речовин АМН України, Київ

Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС на Україні сформувалась значна субпопуляція населення з надто високим ризиком виникнення пухлин щитоподібної залози (ЩЗ). Епідеміологічні та клінічні дослідження свідчать про те, що за останнє десятиріччя серед населення України, особливо серед дітей та підлітків у регіонах, які постраждали від аварії на ЧАЕС, спостерігається значний ріст злоякісних пухлин ЩЗ. Прогнози вказують на можливе збільшення радіаційно-індукованих злоякісних пухлин ЩЗ через 15-20 років після аварії на ЧАЕС.

Вищенаведене свідчить про актуальність розробки нових методів або комплексу методів, які дозволяють проводити обстеження населення, що проживає в районах йодного дефіциту і радіоактивного забруднення з метою виділення групи підвищеного ризику розвитку злоякісних пухлин ЩЗ, а також підвищення ефективності діагностики раку.

Мета проведеного дослідження – розробка оптимального комплексу методів радіонуклідної діагностики раку ЩЗ та його метастазів з метою використання в доопераційному і післяопераційному періодах.

Обстежено 73 хворих з доброякісними і злоякісними пухлинами ЩЗ. Всі випадки верифіковані цитологічним дослідженням після пункційної біопсії або гістологічним дослідженням після операційного видалення пухлини. Для діагностики пухлин ЩЗ в доопераційному періоді виконували послідовну радіонуклідну скінтинграфію (Сц) на гамма-камері MB 9200 з системою обробки MICROSEGAMS (Угорщина) спочатку з тиреотропним (99m Tc-пертехнетат), потім з пухлинотропним (99m Tc-метоксиізобутилізонітрил-МІБІ) РФП. Крім того виконували радіоімунологічне дослідження вмісту пухлинних маркерів: тиреоглобуліну (ТГ) в крові та карбогідратного антигену СА 19-9 в екстрактах аспіратів пухлин і регіонарних вузлів. Аспірати одержували за допомогою тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії.

В доопераційному періоді обстеження хворих з вузловими утвореннями у ЩЗ починали із Сц з 99m Tc-пертехнетатом і визначення вмісту ТГ в крові. Хворих з “холодними” вузлами ЩЗ і рівнем ТГ в крові, який перевищував дискримінаційну концентрацію (ДК), відносили до групи з підвищеним ризиком розвитку раку ЩЗ. Цим хворим проводили Сц з пухлинотропним препаратом 99m Tc-МІБІ. У більшості хворих (80%) з папілярним раком ЩЗ встановлено значно збільшене накопичення препарату в пухлині (“горячі” по 99m Tc-МІБІ вузли). При відсутності підвищеного накопичення 99m Tc-МІБІ в пухлині у хворих з “холодними” вузлами ЩЗ при Сц з 99m Tc-пертехнетатом та високою концентрацією ТГ в крові виконували тонкогілкову аспіраційну пункційну біопсію вузлів ЩЗ з наступним визначенням вмісту пухлинного маркера СА 19-9 в аспіраті пухлини та підозрілих лімфатичних вузлів.

Рівень пухлинного маркера СА 19-9 в екстрактах з аспіратів пухлинної тканини хворих з доброякісними пухлинами ЩЗ становив в середньому $(10,3 \pm 0,2)$ Од/мл і вирогідно не відрізнявся від такого в екстрактах з навколовузлової тканини $(9,8 \pm 0,1)$ Од/мл, $P > 0,2$. В екстрактах з аспіратів пухлинної тканини хворих з диференційованим раком ЩЗ вміст СА 19-9 становив в середньому $252,0 \pm 171,5$ Од/мл, що в 25 разів перевищувало рівень в екстрактах з аспіратів вузлової тканини хворих з доброякісними пухлинами ЩЗ. В екстрактах з аспіратів неуражених метастазами лімфатичних вузлів СА 19-9 не визначався.

В післяопераційному періоді проводили Сц з 99m Tc-пертехнетатом для виявлення залишкової тканини ЩЗ, а також Сц з 99m Tc-МІБІ, яка дозволяє виявити метастази в лімфовузлах шиї. При наявності високого рівня ТГ в крові та відсутності значного накопичення 99m Tc-МІБІ в підозрілих на метастази вузлах виконували тонкогілкову аспіраційну пункційну біопсію з визначенням СА 19-9 в аспіратах вузлів.

Герасименко В.Л., Караченцев Ю.І., Малова Н.Г., Кудрявцева Є.П., Хазієв В.В.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧНОГО ЗОБА І ЙОГО СПОЛУЧЕНИХ ФОРМ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України

ВСТУП Незважаючи на численність даних стосовно багатьох захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), ряд питань цієї проблеми не вирішено. Останнє стосується в першу чергу різних аспектів лікування дифузного токсичного зоба (ДТЗ), а також сполучених форм ДТЗ з автоімунним тиреоїдитом (АІТ), які по суті є симптоматичними.

На теперішній час у світі спостерігається тенденція збільшення частоти застосування оперативного лікування хворих з токсичними формами зоба. Проте результати хірургічного лікування незавжди задовільні. За даними провідних зарубіжних і вітчизняних клінік рецидив ДТЗ спостерігається у 3-12 % оперованих хворих, післяопераційний гіпотиреоз виявляється у 10-50 % пацієнтів.

Підвищений інтерес клініцистів до тиреотоксикозу, сполученому з АІТ, обумовлений високою частотою післяопераційного гіпотиреозу у цієї групи хворих. У той же час спостерігається можливість стадійності та варіабельності пере-

бігу сполучених форм ДТЗ, а після досягнення клінічної ремісії у 11 % хворих повертається гіпотиреоз, незважаючи на те, що у цих хворих у вогнищах АІТ виявляється локальна лімфоцитарна інфільтрація та дегенерація фолікулярних клітин і руйнування фолікулів. Зв'язок високої частоти післяопераційного гіпотиреозу та сполучення ДТЗ з АІТ обумовлює актуальність проблеми розпізнавання сполучених форм, проте дотепер в літературі знаходяться лише поодинокі дослідження, присвячені особливостям клініки, гормонального та імунного статусу у цієї групи хворих, де сполучена форма підтверджена гістологічними дослідженнями резциційованих ЩЗ. Все вищенаведене переконує у необхідності розробки нових патоморфологічних підходів до диференційованої діагностики ДТЗ і його сполучених форм з АІТ.

Мета дослідження - вивчення стромальної частини щитоподібної залози і базальних мембран при дифузному токсичному зобі, сполученому з автоімунним тиреоїдитом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Кусочки ЩЗ хворих піддавали мікроскопічному вивченню з наступним дослідженням матеріалу за загальноприйнятим методом. Для морфологічного вивчення картини препаратів ЩЗ використовувалась зафарбування гематоксиліном Майєра та еозином, для виявлення базальних мембран тиреоїдних фолікулів та гранул глікогена в цитоплазмі клітин – ШИК – реакція, глікозоамінглікінів – метод Дейла в модифікації Граумана і Клауса, нейросекреторних гранул – Грімеліуса та де Гранді.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідженнями патоморфологічної лабораторії Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського встановлено, що загальна морфологічна картина ЩЗ при ДТЗ у сполученні з АІТ не відрізняється від описаної в літературі. Виразність того чи іншого процесу варіює як у різних ділянках самої ЩЗ, так і у різних хворих.

Стромальний компонент у хворих на ДТЗ значно менше змінюється у порівнянні з таким у хворих зі сполученим ДТЗ з АІТ. У останніх сполучна тканина більш груба з ділянками фіброзу та гіалінозу. На цих місцях відмічається зниження вмісту ШИК-позитивних речовин, відсутність кислих мукополісахаридів, огрубіння ретикулярних волокон. Клітинний склад представляється фібробластами, фіброцитами, одиничними гладкими клітинами. На ділянках лімфоцитарної інфільтрації спостерігається зниження ШИК-позитивних речовин у стромі, фрагментація ретикулярних волокон, руйнування базальних мембран тиреоїдних фолікулів з виходом ШИК-позитивного колоїду в строму. Стінки судин, як правило, потовщені, рідко ШИК-реактивні. У цих зонах спостерігається збільшення числа дегранульованих гладких клітин, що свідчить про їх високу активність. На ділянках ЩЗ, де спо-

стерігаються високоактивні тиреоїдні фолікули, строма значно слабше виражена, ніжної структури. Для неї характерна висока ШИК-реактивність, мілкофібрилярний характер ретикулярних волокон, низький вміст кислих мукополісахаридів. Базальні мембрани тиреоїдних фолікулів витончені.

Слід відмітити особливості будови строми в області папілярних розростань і подушечок Сандерсон тиреоїдних фолікулів. Строма, як правило, відстає у рості від тиреоїдної паренхіми. На цих ділянках майже завжди відсутня (не виявляється) базальна мембрана фолікулів, ретикулярні волокна витончені або відсутні, різко знижена ШИК-реакція. На ділянках залози з загальмованою активністю тиреоцитів спостерігається огрубіння строми зі збільшенням вмісту ШИК-рактивних структур, потовщенням ретикулярних волокон та базальних мембран тиреоїдних фолікулів, що свідчить про огрубіння строми. Значно знижена кількість еритроцитів у судинах.

Таким чином, при ДТЗ, особливо на ділянках "базедовіфікації" залози, де виражено формування подушечок Сандерсон, папілярні розростання та ін., спостерігається витончення базальних мембран тиреоїдних фолікулів аж до їх руйнування. В результаті тиреоцити втрачають з нею зв'язок і стають антигеноздібними, бо базальні мембрани є одним із компонентів гістогематичного бар'єру в органі. Мабуть, саме останнє і є одним із механізмів підтримки автоімунних процесів у залозі при патологічному стані і сприяє некерованому росту тиреоцитів. При АІТ більш значні зміни строми, очевидно, пов'язані з тим, що при такому патологічному процесі найбільш виражені автоімунні реакції в органі, в реалізації яких важлива роль належить стромальним компонентам.

Гешелін С.О., Зимовський В.Л., Гирля В.І.

СПІРНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський державний медичний університет

Етіологічні чинники раку щитоподібної залози /ЩЗ/ остаточно не вивчені. В більшості публікацій останніх років висвітлюється зв'язок зростання частоти раку ЩЗ зі змінами навколишнього середовища. Екологічне забруднення і підвищення радіаційного фону після аварії на ЧАЕС вважаються однією із головних причин зростання частоти раку ЩЗ у дітей України(1). Однак відсутність істотної різниці частоти раку ЩЗ у мешканців Києва, Одеси, Херсона і інших міст та регіонів потребує більш поглибленого аналізу цих питань. Вивчаючи епідеміологію та розповсюдження зобної хвороби в Придністров'ї на початку 60-х років минулого століття І.Я.Дейнека дійшов висновку, що за клінічними та морфологічними ознаками ця хвороба в низов'ях Дністра нагадує буковинський зоб Прикарпаття (багатовузловий, еутиреоїдний або з пониженою функцією).

Сучасні методи клінічної та параклінічної діагностики захворювань ЩЗ дозволяють з високою певністю розпіз-

навати вузлові та дифузійні зміни в ЩЗ. Однак діагностика раку ЩЗ та диференційна діагностика його з доброякісними процесами в повсякденній практиці залишаються спірними і важкими. Навіть використання ТАПБ з цитологічним дослідженням пунктатів до операції і мазків-відтисків під час операції дають великі розбіжності достовірності від 40% до 93,6% (3,4).

Поряд зі зростанням частоти раку ЩЗ на тлі вузлового зоба, спостерігається підвищення малігнізації дифузної токсичного зоба (5).

У клініці за період 1947-2000 рр. було виконано 4733 операції на щитоподібній залозі хворим у віці від 12-86 років. Співвідношення чоловіків до жінок складало 1:11. Аналіз матеріалів клініки підтверджує цю ситуацію на півдні України. Динаміка зростання частоти раку ЩЗ на тлі вузлових і дифузних процесів в ЩЗ за минулі десятиріччя наведено в таблиці.

Таблиця. Динаміка розподілу частоти раку щитоподібної залози

Форма зоба	1947-1960 рр.	1961-1970 рр.	1971-1980 рр.	1981-1990 рр.	1991-2000 рр.
1.Вузловий	2,20%	6,90%	13,20%	29,90%	24,40%
2.Дифузно-токсичний	0,17%	0,93%	2,87%	4,07%	5,50%

В таблиці чітко подана динаміка зростання частоти раку щитоподібної залози на тлі вузлового зоба, яка досягла в період 1981-1990 рр. 29,9%. Почастішали випадки раку в

хворих із дифузно-токсичним зобом, усупереч думці, яка висловлювалась у науковій літературі 50-х років, що злоякісний процес не розвивається на фоні гіпертиреозу. До

кіця 2000 року рак щитоподібної залози на тлі гіпертиреозу зріс до 5,5%. Збільшилася частота раку, що виявляється при рецидивах зоба, яка досягла 59,8%

Щитоподібна залоза являється органом доступним візуальному огляду і пальпаторному обстеженню. Дані анамнезу і клінічного огляду можна розцінювати як близькі до істинного діагнозу. Проте у ході клінічного обстеження не завжди вдається запідозрити наявність у хворого раку, тому що для нього немає патогномонічних ознак у початкових стадіях захворювання і суб'єктивні відчуття хворого на початку хвороби не відрізняються від симптомів при аденоматозному зобі. Тільки комплексне оцінювання даних, отриманих у ході різноманітних методів дослідження, дозволяє запідозрити наявність у хворого злоякісної пухлини. У діагностиці і диференціальній діагностиці вузлових новоутворів щитоподібної залози ми використовували такі методи дослідження:

А – доопераційні: 1. Пальпація щитоподібної залози і лімфатичних вузлів шиї (при раку “вузол” може бути болісним при пальпації, щільним, спаяним із навколишніми тканинами; можуть бути збільшені і хворобливі лімфатичні вузли). 2. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози (при раку щитоподібної залози може бути знижена ехогенність новоутвору; визначаються нечіткі контури “вузла”, відсутність «хало», наявність кальцинатів). 3. Тонкоголова пункційна біопсія новоутвору (під контролем УЗД) і цитологічне дослідження пунктату (при раку характерна цитологічна картина). 4. Радіоізотопне сканування (показання: рецидив зоба, наявність “вузла” на шиї, підозрілого на пухлину ЩЗ, ситуація після екстирпації ЩЗ із приводу раку, виявлення функціонально активних метастазів раку ЩЗ, виявлення автономних новоутворів ЩЗ). 5. Непряма тиреоїдолімфографія (топічна діагностика пухлин шиї, підозрілих на пухлину щитоподібної залози) здійснюється рідко. 6. Рентгенографія за грудного простору з контрастуванням стравоходу барієм (при підозрі на за грудине розташування щитоподібної залози, при рецидиві вузлового зоба).

Б-інтраопераційні: 1. Передопераційну прицільну тонкоголову аспираційну пункційну біопсію тканини щитоподібної залози з терміновим цитологічним дослідженням. 2. Термінове цитологічне дослідження мазків відтисків виділеного препарату під час операції. 3. Термінове гістологічне дослідження тканини пухлини щитоподібної залози.

В- післяопераційні: 1. Заключне гістологічне дослідження тканини пухлини щитоподібної залози. 2. Імуногістохімічне дослідження тканини пухлини.

Наявність будь-якого вузлового новоутвору в щитоподібній залозі повинно бути розцінене з погляду онкологічної сторожкості, що обумовлює необхідність у належному обстеженні. Проводячи пальпаторне дослідження щитоподібної залози, необхідно враховувати не тільки наявність вузлового новоутвору, але й обов'язково оцінювати його щільність, зміщеність, болючість або неболючість, а також варто обов'язково пальпаторно досліджувати лімфатичні вузли шиї. Збираючи анамнез і оглядаючи хворого, необхідно пам'ятати, що більшість хворих із новоутворами щитоподібної залози - це жінки, але ризик того, що “вузол” виявиться злоякісною пухлиною, у 2 рази більше в чоловіків, ніж у жінок. Оцінюючи дані ультразвукового дослідження щитоподібної залози, необхідно пам'ятати, що близько 95% тиреоїдних раків мають знижену ехогенність, можуть мати нечіткі контури. В проведених зіставленнях дані УЗД у 64,7% були підтверджені післяопераційними гістологічними висновками. Проте виявлення при УЗД вузлового новоутвору щитоподібної

залози з ознаками доброякісної аденоми /рівномірна щільність, наявність “хало”, та ін./ ще не свідчить про відсутність злоякісної пухлини в хворого. Також не можна виключити малігнізацію і при виявленні “гарячого” вогнища на скенограмі, що отримується в перебігу сканування щитоподібної залози з радіоактивним йодом. У 7,6% оперованих хворих з виявленими до операції “гарячими” вузлами гістологом було виявлено рак. Хоча злоякісні пухлини щитоподібної залози частіше не накопичують ізотоп йоду і виявляються як “холодні” вогнища, збіг сканографічної картини при злоякісних і доброякісних новоутворах щитоподібної залози ми зустрічали в 65% спостережень. У зв'язку з цим, метод радіоізотопної діагностики втратив значення скринінгового, але активно використовується для виявлення рецидивів або метастазів високодиференційованого раку щитоподібної залози. Введення в клінічну практику тонкоголової пункційної біопсії дозволяє верифікувати рак ЩЗ, по наших даних, тільки у 49% хворих. Надійність методу тонкоголової пункційної біопсії залежить не тільки від техніки здійснення пункції, але в основному від кваліфікації цитолога. Проте у ряді випадків навіть при виконанні усіх цих умов можуть виникати певні труднощі в діагностиці. Для підтвердження фолікулярного раку потрібні гістологічне дослідження постійних препаратів із виявленням двох важливих достовірних ознак злоякісності: проріст ракових клітин у судини і капсулу. Неможливість виявити ці ознаки при тонкоголової пункційній біопсії може вести до помилкової відмови від хірургічного лікування. Проте в ряді випадків навіть у кваліфікованих морфологів особливості структури при високодиференційованому фолікулярному раку викликають великі утруднення в диференціації з фолікулярною аденомою, що вимагає застосування гістохімічних методів дослідження.

Беручи до уваги все, що було вищесказане, та виходячи з того, що у мешканців міста Одеси і області зоб за походженням є спорадичним - ми вважаємо, що при виявленні у хворих одиночної, мультинодозної і змішаної поразки щитоподібної залози з вузлом /-ами/ більш 10 мм слід ставити абсолютні показання до оперативного лікування. Якщо діаметр вузла менш 10 мм, варто проводити спостереження за пацієнтом та оперувати при його рості.

Хірургічне втручання, безумовно, показано особам, у яких вузли локалізуються у перешийку і медіальних зонах часток, незалежно від їхнього розміру, тому що в них виявляється високий процент малігнізації, що, по наших даних, досягає 57,3%.

Усі оперовані хворі на рак щитоподібної залози в обов'язковому порядку мають приймати тривалий час L-тироксин фірми “БЕРЛІН-ХЕМІ”, який відповідає міжнародним стандартам.

1. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины. – К.: Чернобыльинформ, 1997.

2. Амирова Н.М., Слюсаренко С.С., Аликбекова Л.Р. Диагностика рака щитовидной железы. //Проблеми ендокринології. – 1992. – №4. – С.20.

3. Чазова Н.Л., Перчук Б.Д., Гольдбург Н.Н. и др. Некоторые спорные вопросы верификации и классификации опухолей щитовидной железы // Архив патологии. – 1997. – №1. – С.33-36.

4. Аветисян И.Л., Яровой А.О., Гульчий Н.В. и др. Прицельная тонкоигольная биопсия узловых образований щитовидной железы в ранней диагностике тиреоидной карциномы. //Кліні. Хірургія. – 1999. – №1. – С.106-110.

5. Гешелін С.О., Гирля В.И., Зимовський ВЛ., Грачов А.И., Бабур А.А., Кравченко А.И. Тиреотоксикоз і рак щитоподібної залози. //Вісник морської медицини. – 1998. – №3. – С.8.

НАШ ДОСВІД У ДІАГНОСТИЦІ ТА ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВУЗЛОВИХ ФОРМ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський державний медичний університет

Розширення обсягу оперативних втручань з приводу вузлової патології щитоподібної залози останніми роками обумовлене зростанням частоти її злоякісних новоутворень. Особливої актуальності ця проблема набула після аварії на Чорнобильській АЕС. Якщо станом на 1980-1985 рр. частота злоякісних новоутворень щитоподібної залози складала 0,5-2,2 % серед усіх злоякісних новоутворень, то на 1990-2000 рр. цей показник сягає 7,49 % [1-2]. Спостерігається зростання кількості випадків вузлової та змішаної форми зоба, а також аденоми щитоподібної залози. Провести диференційну діагностику між різними формами вузлових захворювань щитоподібної залози на основі загальноклінічних даних досить складно. Тому актуальною постає проблема пошуку сучасних чутливих, бажано – морфологічних та малотравматичних засобів діагностики цієї патології.

На базі клінік кафедри загальної хірургії за останні 5 років оперовано 74 хворих з приводу патології щитоподібної залози. Виконувалися стандартні втручання від щадної резекції до тотальної струмектомії. Усе це змусило нас за останні роки змінити своє ставлення до цієї проблеми, розробити і впровадити лікувально-діагностичну програму, що дозволяє диференційовано підходити до вибору обсягу операції. Головними засобами діагностики ми вважаємо УЗД, яке за необхідністю, доповнюється тонкоголковою пункційною біопсією. Це дозволило одержати у 89,5 % випадків верифікований діагноз до операції.

Дослідження проводили на ультразвуковому апараті "Аллока-650" лінійним поверхневим датчиком 7,7 МГц. Тонкоголкову аспіраційну біопсію проводили голкою типу "Shuba" фірми "COOK" із зовнішнім діаметром 0,76 мм, довжиною 10 см. Голку вводили у заздалегідь намічену ділянку під контролем УЗД і виконували аспірацію матеріалу. З одержаного пунктату готували мазок з наступним забарвленням протягом 3-3,5 хв азур-еозином за Лейшманом.

Верифікація патології щитоподібної залози дозволила окремим хворим замість великих резекцій тканини щитоподібної залози здійснювати малоінвазивні втручання, а саме метод пункційно-аспіраційного лікування кістозних форм зоба, метод хімічної асептичної деструкції доброякісних вузлів щитоподібної залози.

Хворим із кістозними формами зоба (28 осіб – 37,8%), після визначення діагнозу проводилося пункційно-аспіра-

ційне лікування кіст щитоподібної залози, що полягало в пункції кисти під контролем УЗД з наступною інстиляцією у порожнину кисти 96 % етанолу. Лікування проводилося за 2-3 сеанси з експозицією 10-12 днів з наступним диспансерним спостереженням.

Хворим з невеликими до 1,5-2 см вузлами (15 осіб (20,2 %)) при верифікації доброякісної еутиреоїдної патології проводилася під контролем УЗД хімічна асептична деструкція вузлів шляхом введення 96 % етанолу в кількості 2/3 – 4/5 обсягу вузла. Лікування проводилося за 2-4 сеанси з експозицією 7-10 днів з наступним диспансерним спостереженням.

При тиреотоксичному зобі виконуємо субтотальну субфасціальну резекцію щитоподібної залози за О.В. Ніколаєвим, залишаючи 4-6 г залози.

У зв'язку зі збільшенням оперативних втручань, постає проблема профілактики післяопераційних ускладнень, у тому числі післяопераційного гіпотиреозу. Головною мірою профілактики гіпотиреозу, на нашу думку, є індивідуальний підхід до залишання тканини щитоподібної залози під час її резекції у залежності від важкості захворювання, функціональної активності та даними гістологічного дослідження біоптатів що підтверджують літературні дані [3].

Таким чином, можна зробити висновки, що тонкоголково-аспіраційна пункційна біопсія під контролем УЗД у 89,5 % хворих із вузловими формами захворювання щитоподібної залози дозволило визначити діагноз до операції. Малоінвазивні втручання при лікуванні вузлових форм захворювань щитоподібної залози, виконані за суворими показаннями, є досить ефективним методом лікування. Вибір виду оперативного втручання повинен роводитися індивідуально для кожного хворого.

1. Комиссаренко И. В. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы // Журн. практ. врача. – 1996. – Т.4. – С. 12-15

2. Пантелеев И. В., Бронштейн М. Э., Базарова Э. Н. Тиреоидная патология у лиц, проживающих в зонах с повышенным радиоактивным фоном (по данным гистологического исследования) // Пробл. эндокринологии. – 1997. – Т.38 (6). – С.27-29

3. Предоперационная подготовка и хирургическое лечение больных токсическим зобом / С. М. Черненко, Ю. В. Игнатовский и др. // Клиническая хирургия. – 1985. – №12. – С. 1-4

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

ПОЄДНАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ЗАХВОРЮВАНЬ ІНШИХ ОРГАНІВ І СИСТЕМ

Дашкевич В.Є., Давидова Ю.В., Мокрик А.М.

ПРОБЛЕМА ВАГІТНОСТІ І РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України

Кількість випадків раку щитоподібної залози, частота якого складає 1-2 % всіх онкологічних захворювань, постійно зростає. До лікування даної патології підходять диференційовано. Основним є хірургічний метод з різним об'ємом оперативного втручання з наступною радіотерапією і/або радіойодтерапією. Проблема раку щитоподібної залози і вагітності набула особливої актуальності саме в нашій країні, так як у постчорнобильський період в Україні зареєстровано більше 1500 випадків раку щитоподібної залози, причому значна частина припадає на пацієнтів жіночої статі, оперованих в дитячому, підлітковому, дітородному віці, що неминуче приводить до необхідності вирішення проблеми реалізації у цих жінок репродуктивної функції. Разом з тим, відомості про сполучення вагітності і раку щитоподібної залози в зарубіжній літературі становлять собою розрізнені дані відносно 10 – 15 випадків за періоди 20 – 50 років, з переважно ретроспективною оцінкою виживання і можливості прогресування захворювання після гестації.

Під нашим наглядом перебувало 40 вагітних жінок після лікування раку щитоподібної залози. З них у 33 була виконана тотальна тиреоїдектомія, у 5 – субтотальна резекція щитоподібної залози, у 2 – розширена тиреоїдектомія з видаленням шийних лімфатичних вузлів. У 29 жінок проводилась радіойодтерапія, у 5 – променева терапія і радіойодтерапія, у 4 – тільки променева терапія, 2 жінки були прооперовані під час другого триместру вагітності. Всі жінки отримували супресивну терапію левотироксином. У 39 випадках, згідно даних патологістологічного дослідження, реєструвався папілярний рак, у 1 жінки – фолікулярний рак щитоподібної залози. Слід відмітити, що всі вагітні звернулись за консультацією, починаючи з терміну 14 – 15 тижнів вагітності, і категорично наполягали на виношуванні вагітності.

Особливої уваги заслуговували 18 жінок, у яких період після комбінованого лікування основного захворювання склав менше року, а також оперовані під час вагітності. Саме в цій групі жінок нами відмічена висока частота ускладнень вагітності і пологів (загроза переривання, прееклампсія, хронічна гіпоксія плода, слабкість пологової діяльності, народження дітей з низькою відносно терміну гестації масою тіла).

Практично всі жінки з обстеженої нами групи потребували стаціонарного лікування 2 і більше разів за період гестації (причому тривалість перебування на ліжку у них складала (24,4±4,6) доби), а після виписки проводився регулярний контроль рівня тиреоїдного гомеостазу і гор-

монів фето-плацентарного комплексу в зв'язку з необхідністю постійної корекції відхилень перебігу вагітності. Враховуючи збільшення при вагітності рівня естрогенів і тироксина зв'язуючого глобуліну, що безпосередньо знижало доступ екзогенного тироксину до клітин-мішеней, нами було запропоновано вибірково збільшувати дозу левотироксину у кожній вагітній на 25 – 50 %, при строгому узгодженні з ендокринологом. Проведені нами дослідження стану серцево-судинної системи у цих жінок (ЕКГ, ЕхоКГ в динаміці вагітності) не виявили значних відхилень відносно функції цієї системи у вагітних без тиреоїдної патології у відповідні терміни вагітності.

Усі вагітні були госпіталізовані для допологової підготовки в терміни 37 – 38 тижнів, у 25 (62,5 %) жінок відмічено відставання біологічної готовності шийки матки до пологів, що потребувало застосування стимуляції підготовки простагландінами, застосування препаратів, що містять поліненасичені жирні кислоти, введення солей кальцію. Розродження відбувалось під ретельним кардіомоніторингом, контролем скорочувальної активності матки, так як у 32 (80 %) жінок за даними гормональної кольпоцитології, контролю рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу, УЗД та Доплер УЗД діагностувались ознаки гіпоксії плода у стадіях субкомпенсації і компенсації. У більшості жінок (95 %) відбулись самостійні роди, у 2 – роди шляхом операції кесаревого розтину за показаннями з боку матері. Всі діти народились живими і доношеними, у стані гіпоксії легкого ступеня народилось 14 (35 %) дітей. При проведенні контролю рівня тиреоїдних гормонів на 2 добу життя ні у жодної дитини не виявлено ознак гіпотиреозу. Однак період ранньої постнатальної адаптації у дітей даної групи проходив з порушеннями, що проявлялось повільним відновленням маси тіла, наявністю тремору, деяких побічних ознак порушень кальцієвого гомеостазу.

Таким чином, вагітних з раком щитоподібної залози необхідно відносити до групи високого ризику за розвитком ускладнень вагітності і родів. Породіллі і їх діти потребують інтенсивного диспансерного нагляду і консультування у спеціалізованому медичному закладі на протязі не менше 5 років після пологів. Реалізація вагітності, що настала раніше, ніж через рік після комбінованого лікування раку щитоподібної залози, нам видається недоцільною. Все вищевикладене потребує розробки комплексу заходів за преексплуатаційним консультуванням таких хворих, розробки диференційованого підходу до ведення кожної вагітності у жінок з раком щитоподібної залози.

“МЕДИЧНА ОСВІТА”
НАША АДРЕСА В INTERNET:
<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

Шевченко С.І., Сивожелізов А.В., Шевченко Р.С., Федорович А.О.

ПОРУШЕННЯ ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ПРИ АВТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІДДАЛЕНИЙ ТЕРМІН ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ

Харківський державний медичний університет

Автоімунні захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), в загальному спектрі тиреоїдної патології, набувають все більшої актуальності. Приділяється багато уваги їх хірургічному лікуванню, що, насамперед, обумовлено зростанням раку ЩЗ [2]. Але слід зазначити, що хірургічне лікування, разом з беззаперечними перевагами, не впливає на патогенетичні механізми автоімунної агресії. В деяких випадках це призводить до розвитку післяопераційного гіпотиреозу та рецидиву захворювання [4, 7, 9]. Це вимагає поглибленого вивчення змін імунореактивності організму хворих з автоімунною патологією (ЩЗ) з метою ефективного лікування та запобігання цих ускладнень [1, 10].

Автоімунними захворюваннями ЩЗ вважають дифузний токсичний зоб (ДТЗ) та хронічний автоімунний тиреоїдит (АТ). Вони є результатом автоагресії органоспецифічних антитіл до структурних компонентів тиреоцитів. Висока специфічність антигенів пояснює різноманітність клінічних ознак цих захворювань. Патогенетичним механізмом АТ є комплексозалежна реакція антитіл з поверхневим мембранним антигеном ідентичним мікосомальному антигену, мононуклеарна (лімфоцити, гістіоцити, плазматичні клітини) інфільтрація тиреоцитів, що призводить до руйнування фолікулярних клітин. Вихід тиреоїдних гормонів з тиреоцитів при руйнуванні клітинної мембрани, пояснює можливість появи короточасного гіпертиреозу при маніфестації захворювання, з подальшим розвитком гіпотиреозу. При ДТЗ виробляються специфічні антитіла до рецептора ТТГ (рТТГ), або деяких компонентів мембрани, які подібно ТТГ активують цАМФ-залежний каскад реакцій та викликають аналогічну стимулюючу дію на тиреоцит. Найпереконливішим доказом ролі тиреостимулюючих антитіл в патогенезі ДТЗ є той факт, що материнські антитіла викликають у немовля тиреотоксикоз, який самостійно зникає через декілька тижнів, після руйнування материнських IgG. [3, 5, 6, 8]

З метою вивчення особливостей імунореабілітації організму хворих прооперованих з приводу АТ та ДТЗ та поліпшення результатів оперативного лікування, було виконано дослідження тиреоїдного стану, клітинного та гуморального імунітету хворих через 3-7 років після операції.

Хворі з ДТЗ були розподілені за функціональним станом ЩЗ на групи : 55 - у еутиреоїдному стані (ТТГ- 0,23-3,4мМЕ/л); 22 - мали ознаки гіпотиреозу (ТТГ>3,4мМЕ/л); 25 - з рецидивами ДТЗ (Т4>158нмоль/л, Т3>2,8 нмоль/л, ТТГ<0,23мМЕ/л). Хворі з АТ склали дві групи: 9 хворих у еутиреоїдному стані (ТТГ-0,23-3,4мМЕ/л); 46 - мали ознаки гіпотиреозу (ТТГ>3,4мМЕ/л). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Дослідження імунного стану свідчать, що у хворих з ДТЗ та АТ, які перебували у еутиреоїдному стані, загальна кількість лімфоцитів більше в 1,2 та 1,32 раза відповідно у порівнянні з контрольною групою, що є ознакою недостатності самостійної імунореабілітації організму (рис. 1)

Співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів більше контрольних показників в 1,21 та 1,15 раза відповідно. Число В-лімфоцитів та О-лімфоцитів не відрізнялось від показників контрольної групи. Імуноглобуліни класів А, М, G також не мали суттєвих кількісних відхилень.

Хворі з ознаками гіпотиреозу отримували замісну терапію L-тироксинам (50-100мкг). В цих групах спостерігалось зростання загальної кількості лімфоцитів в порівнянні з контролем в 1,41 та 1,48 раза відповідно, що є ознакою напруження імунітету (Рис. 1). Співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів більше контрольних показників в 1,3 та 1,32 раза

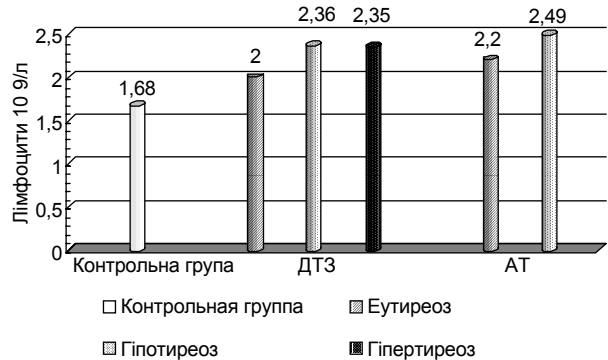


Рис. 1.

відповідно, за рахунок зниження числа Т-супресорів. Звертає на себе увагу збільшення відносної кількості О-клітин в 1,2 та 1,6 раза відповідно, що є ознакою затримки диференціювання лімфоцитів, підвищення змісту природних кіллерів, беручих участь у антитілозалежній цитотоксичності, а також посилюючих Т-лімфоцитарну відповідь на антиген. Відносна кількість В-лімфоцитів збільшена в 1,2 та 1,15 раза відповідно. Найбільшу увагу заслуговують зміни відносних показників лімфоцитарних популяцій. (Рис. 2).

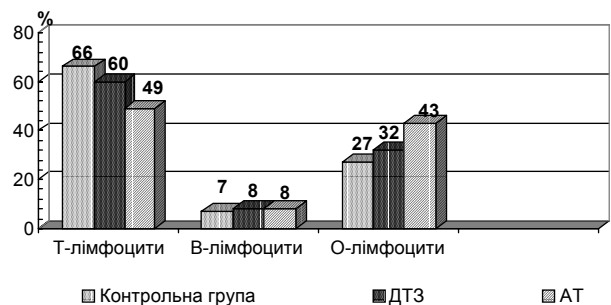


Рис. 2.

Також мало місце збільшення змісту Ig G в 1,22 та 1,31 раза у порівнянні з контрольною групою.

У хворих з рецидивами ДТЗ загальний зміст лімфоцитів в 1,4 раза більше ніж у контрольній групі. Відносна кількість В-лімфоцитів в 1,3 раза більше контрольних показників. Т-лімфоцити, без вірогідних змін, але за рахунок відносного зниження рівня Т-супресорів при незмінному рівні Т-хелперів, співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів збільшилось до 6,3 при значенні цього показника у контрольній групі 5,2. Все це свідчить про недостатність супресивної дії клітинної ланки імунітету, і як наслідок посилення антителогенезу і розвиток автоагресії. Кількість О-лімфоцитів в 1,33 раза більше ніж у контрольній групі (Рис. 3).

Також спостерігалось збільшення змісту імуноглобулінів класу G в 1,21 раза. Вірогідних змін показників імуноглобулінів класів А, М не було.

Як показали дослідження при гіпотиреозі та рецидиві ДТЗ спостерігається підвищення загальної кількості лімфоцитів, відбувається збільшення співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів за рахунок зменшення Т-супресорів, зростає зміст імуноглобулінів G. Ознаки функціонального напруження гуморальної ланки імунітету існують як при роз-

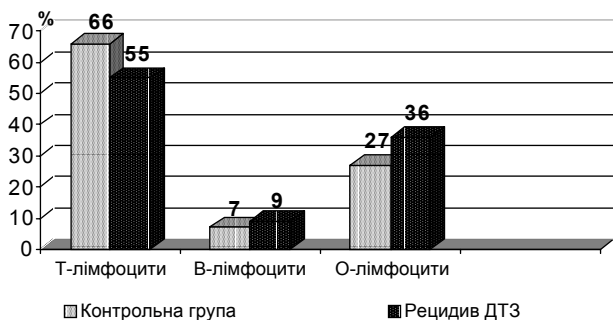


Рис. 3.

виту рецидиву, так і при гіпотиреозі. Це співпадає з думкою інших авторів про наявність двох типів антитіл, стимулюючих та блокуючих аденілатциклазний механізм. На цей час не визначена структура антигена, до якого виробляються антитіла при ДТЗ. Дослідження деяких авторів свідчать, що причиною аутоагресії є мутації (D619G, F631C, T632I і D633E) в окремому локусі гена рТТГ. [10-12] Незважаючи на видалення значного об'єму тиреоїдної тканини, порушення клітинного та гуморального компонентів імунореактивності зберігаються у віддалений термін після операції та можуть бути причиною розвитку післяопераційного гіпотиреозу та рецидиву захворювання. Тому імунореабілітаційна та замісна терапія повинна бути спрямована на корекцію індивідуально визначених імунологічних та гормональних порушень, і орієнтована на досягнення як гормонального, так і імунологічного балансу.

1. Шевченко С.И., Сивожелезов А.В. Диффузный токсический зоб // Международный медицинский журнал. - 1997. - № 3. - С. 20-23.
2. Пинский С.Б., Кругляков И.М., Рыжков О.В. Современные возможности диагностики щитовидной железы // Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей головы и шеи. - М., 1991. - С. 102.
3. Ройт А. Основы иммунологии. - М., 1991. - С. 268-287
4. Оталенные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба / Федак И.Р., Герасимов Г.А., Кузнецов И.С., Шаталова Л.Д. // Проблемы эндокринологии. - 1999. - Т. 45, № 2. - С. 28-30
5. Свириденко Н.Ю., Крюкова И.В. Клини. знач. иммунологич. маркеров ДТЗ. // Проблемы эндокринологии. - 1998. - № 1. - С. 21-24
6. Бубнов А.Н., Бомаш Н.Ю., Моисеева Л.Н. Клинические и иммунологические особенности при диффузном токсическом зоба // Проблемы эндокринологии. - 1990. - Т. 36, № 6. - С. 15-17.
7. Кемилов Х.Х., Артемова Е.П. Активация иммунитета у больных с рецидивным зобом // Хирургия. - 1990. - № 6. - С. 112-115.
8. Гольцев А.Н. Возможные причины развития аутоиммунной патологии и поиск путей ее лечения // Сучасні проблеми медицини. - 1999. - № 3. - С. 46-53.
9. М.П. Черенко, С.П. Трофіменко Стратегія в діагностиці та хірургічному лікуванні і профілактиці післяопераційних рецидивів зоба і гіпотиреозу // Acta Medica Leopoliensis - 1999. - №4.
10. Volpe R. Autoimmune thyroiditis. / In: Thyroid function and disease. Eds. Burrow G.N., Oppenheimer J.H., Volpe R. - Philadelphia, W. B. Saunders Company. - 1989. - P. 191-207.
11. Activating thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular goiter. Tonacchera M., Agretti P., Chiovato L. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - 85, № 6. - P. 2270-4.
12. Screening of thyrotropin receptor mutations by fine-needle aspiration biopsy in autonomous functioning thyroid nodules in multinodular goiters. Tassi V., Di Cerbo A., Porcellini A. et al. Thyroid. - 1999. - 9, № 4. - P. 353-7.
13. Drexhage H.A. The spectrum of thyroid autoimmune diseases: pathogenetic mechanisms / Thyroid International. - 1994. - № 4. - 16 p.
14. Peptides of human thyroglobulin reactive with sera of patients with autoimmune thyroid disease. Saboori A.M., Rose N.R., Yuhasz S.C. et al. J. Immunol. - 1999. - 163, № 11. - P. 6244-50.

Абатуров О.Є., Петренко Л.Л., Вернік Г.Г., Герасименко О.М.

КЛІНІКО – ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ТИРЕОЇДНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ (ХГ) ТА ГАСТРОДУОДЕНІТ (ХГД) У ПОЄДНАННІ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ (АІТ)

Дніпропетровська державна медична академія

Перебіг хронічних захворювань гастродуоденальної зони, які у останній час займають перше місце в патології травного каналу, залежать від фонового стану організму та наявності поєднаної патології. У дітей з захворюваннями щитоподібної залози, ХГ та ХГД зустрічається у 2,8 раза частіше, ніж у загальній популяції. У зв'язку з цим метою роботи було вивчення особливостей клініки, функціональних, морфологічних порушень травного каналу та стану тиреоїдного гомеостазу у дітей з АІТ у поєднанні з ХГ, ХГД.

Під нашим наглядом знаходилося 75 дітей з поєднаною патологією та 80 дітей з ХГ, ХГД без АІТ у віці від 7 до 15 років. Всім хворим проводилося ФЕГДС, гастродуоденальне зондування, визначення рівня амілази у крові з подвійним навантаженням глюкозою, глюкозотолерантний тест, УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової та щитоподібної залоз. Визначався рівень тиреоїдних гормонів, тиреотропіну, антитіл до тиреоглобуліну та пероксидази за допомогою радіоімунологічного методу.

Встановлено, що ХГ та ХГД у поєднанні з АІТ характеризується пролонгованістю періоду загострення, більш виразним диспептичним, астеновегетативним синдромами, трофічними порушеннями, перевагою цих синдромів над больовими. Спостерігається висока вірогідність розвитку ерозивного (20%), атрофічного (12%) процесів

ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, моторних порушень (дуодено-гастральний рефлюкс у 1,5 раза зустрічається частіше), прихильністю до холелітіазу (20%), реактивних змін підшлункової залози (50%). У дітей з ХГ, ХГД у поєднанні з АІТ у 2 рази частіше зустрічаються одночасне зниження кислотоутворюючої функції шлунка, холесекреторна недостатність печінки та зниження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, що вказує на полігландулярний характер захворювання.

Клінічно стан щитоподібної залози оцінювалось як еутиреоїдний. Тиреоїдний гомеостаз за лабораторними даними у дітей з ХГ у поєднанні з АІТ характеризувався зниженням рівня Т3 та Т4 при підвищенні концентрації тиреотропіна як у періоді загострення, так і у періоді ремісії, на відміну від групи дітей з ХГ без ураження щитоподібної залози, де мало місце підвищення рівню Т3, Т4 та тиреотропіну. При поєднанні ХГД та АІТ у хворих відмічалось вірогідне зниження вмісту Т3, Т4 та підвищення концентрації тиреотропіну. У фазі ремісії спостерігалось подальше зниження рівня тироксину на фоні зростання концентрації тиреотропіну. У хворих з ХГД без ураження щитоподібної залози у фазі загострення, всупереч відмічалось підвищення вмісту Т3, Т4 та тиреотропіну порівняно з показниками здорових дітей. У фазі ремісії мало місце тенденція до відновлення рівня тиреоїдних гормонів при

відносно стабільному вмісту тиреотропіну. Катамнестичне спостереження за хворими протягом 3 та більше років показало на більш ранній розвиток гіпотиреозу у пацієнтів з АІТ у поєднанні з хронічними захворюваннями гастродуоденальної області.

Таким чином, поєднання даних захворювань взаємно впливає на перебіг та прогноз як АІТ, так і ХГ, ХГД, що треба приймати до уваги на етапі проведення діагностич-

них засобів та призначенні комплексної терапії, яка визначає ефективність лікування.

Зміни тиреоїдного гомеостазу у хворих ХГ, ХГД у поєднанні з АІТ свідчать про недостатньо адекватну функціональну активність щитоподібної залози, порушення гіпофізарно-тиреоїдних взаємозв'язків. При ХГ характерна наявність астеничної реакції, а при ХГД – виснаження синтезу Т₃, Т₄ на фоні підвищення рівню ТТГ.

Дрижак В.І.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В ЗОНІ ЕНДЕМІЧНОГО ЗОБА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

В загальній палітрі гормональних змін, пов'язаних з розвитком і клінічним перебігом раку молочної залози (РМЗ), значну роль відіграють гормони щитоподібної залози.

Нами вивчені вихідні рівні вмісту в крові загального тироксину (Т₄) та трийодтироніну (Т₃) у 109 хворих на РМЗ та у 26 хворих з дисгормональними гіперплазіями і доброякісними пухлинами молочних залоз. Контрольну групу склали 24 практично здорові жінки.

Отримані результати показали, що в цілому суттєвої різниці між середніми концентраціями Т₄ у крові хворих на РМЗ і здорових жінок немає. У хворих із збереженою менструальною функцією (I-а група) активність щитоподібної залози була нижчою порівняно з аналогічною контрольною групою, але різниця статистично недостовірна. У хворих цієї ж групи відзначене також зниження показників тиреоїдної активності в міру поширення пухлинного процесу з (97,03±17,88) нмоль/л при I-II стадіях РМЗ до (88,54±14,67) нмоль/л – при IV стадії (P > 0,05). Середній рівень вмісту Т₄ у хворих на РМЗ, що перебували у менопаузі понад 5 років (II-а група), практично не відрізнявся від контрольних величин (відповідно (88,41±7,46) і (83,91±8,75) нмоль/л).

В той же час диференційований аналіз індивідуальних показників Т₄ у кожній групі хворих показав, що у 32,6 % хворих I-ї групи і у 39,5 % хворих II-ї групи вміст Т₄ в крові був у 2-3 рази менший, ніж у аналогічних групах здорових жінок, і складав відповідно (26,2±7,4) нмоль/л і (41,8±5,9) нмоль/л. Привертає увагу тенденція до зниження рівня

Т₄ у хворих на фіброаденоматоз молочних залоз – (78,76±21,36) нмоль/л (в контролі – (102,26±13,89) нмоль/л).

Ми не отримали також суттєвої різниці у середніх рівнях вмісту Т₃ у крові обох груп хворих і здорових жінок. Однак і у цих групах частина хворих на РМЗ мала низькі показники Т₃: у 37 % хворих I-ї групи рівень Т₃ склав (0,8±0,07) нмоль/л (у контролі – (1,77±0,1) нмоль/л), у 48,2 % хворих II-ї групи він становив (0,83±0,07) нмоль/л (у контролі – (1,6±0,1) нмоль/л).

Важливим, з точки зору прогнозу, є визначення впливу на функцію щитоподібної залози специфічних методів лікування РМЗ. Вивчення вмісту в крові Т₃, як найбільш активного гормону щитоподібної залози, після променевої і хіміотерапії, а також після хірургічного втручання, виявило значне зниження рівня зазначеного гормону, особливо після поліхіміотерапії, що свідчить про доцільність призначення хворим на РМЗ препаратів щитоподібної залози.

Простежені трирічні результати лікування 107 хворих на РМЗ залежно від концентрації Т₃ і Т₄ у крові. Летальність серед хворих I-ї групи з низькими рівнями Т₃ була вдвічі меншою порівняно з іншими групами хворих. Кращими були також трирічні результати і у групі хворих, які перебували у глибокій менопаузі (понад 5 років). Концентрація Т₄ у крові на віддалені результати лікування хворих на РМЗ не впливала.

Таким чином, за нашими даними, більш як у третини хворих на РМЗ має місце порушення ендокринного балансу, зумовлене зниженням функціональної активності щитоподібної залози, що вимагає відповідної тривалої коригуючої терапії.

Хоменко Л.О., Боярська О.Я., Копилова О.В., Любарець С.Ф., Любарець Т.Ф.

ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ КАЛЬЦІУ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ КАРІЄСУ У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Науковий центр радіаційної медицини АМН України

Серед нестохастичних ефектів опромінення щитоподібної залози у підлітків, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, значну частину складають хронічні тиреоїдити, обумовлені інкорпорацією радіоактивних ізотопів йоду. Хронічні захворювання щитоподібної залози супроводжуються змінами стоматологічного статусу, в тому числі ураженням твердих тканин зубів.

Метою дослідження було вивчення інтенсивності ураження твердих тканин зубів карієсом та рівню кальцію в

сироватці крові та слині у підлітків з хронічним тиреоїдитом у віддаленому періоді після аварії на Чорнобильській АЕС.

Об'єктом дослідження були підлітки з хронічним тиреоїдитом: евакуйовані з м.Прип'ять в 1986 р. – 14 осіб, мешканці м.Києва – 12 осіб. Групу порівняння склали 19 підлітків, евакуйованих з м.Прип'ять, з дифузним волом I-A ступеня, що є варіантом норми за даними літератури. Контрольна група була представлена 11 підлітками – мешканцями

м.Києва, які не мали змін щитоподібної залози і соматичної патології.

Обстеження проводилось на базі відділення радіаційної ендокринології дитячого віку Інституту клінічної радіології НЦРМ АМН України. Верифікація діагнозу хронічного тиреоїдиту базувалась на даних опитування, об'єктивного, ультразвукового, гормонального обстеження.

Інтенсивність карієсу визначалась за допомогою індексу КПВ (карієс, пломба, видалений зуб). Вміст кальцію в сироватці крові, отриманій натщесерце, визначали уніфікованим методом по кольоровій реакції з о-крезолфталейном. Вимірювання проводили спектрометричним методом при довжині хвилі 570 нм. Вміст кальцію в слині, отриманій натщесерце, до чищення зубів, без стимуляції слиновиділення, визначали за допомогою кольорової реакції з мурексидом в присутності гліцерину фотоелектроколориметричним методом при довжині хвилі 480 нм.

Достовірне збільшення інтенсивності карієсу встановлено у підлітків, евакуйованих з м.Прип'ять, з хронічним тиреоїдитом у порівнянні із здоровими підлітками ($p < 0,05$) і особами, у яких було діагностоване дифузне воло I-A ступеня ($p < 0,002$). Найбільша інтенсивність карієсу була виявлена у евакуйованих підлітків з хронічним тиреоїдитом –

($4,64 \pm 0,72$). В групі мешканців м.Києва з хронічним тиреоїдитом індекс КПВ становив ($2,78 \pm 0,88$). У осіб підліткового віку, які не мають захворювань щитоподібної залози (мешканці м.Києва і евакуйовані з дифузним волом I-A ступеня), цей показник відповідно дорівнював ($1,91 \pm 0,62$) та ($1,71 \pm 0,58$).

Рівень кальцію в сироватці крові у всіх обстежених підлітків суттєво не відрізнявся, цей показник знаходився в межах ($2,2-2,34$) ммоль/л. Суттєві зміни рівню кальцію слини мали місце при порівнянні груп евакуйованих з хронічним тиреоїдитом і дифузним волом I-A ступеня ($p < 0,05$), а також при порівнянні мешканців м.Києва без патології щитоподібної залози і евакуйованих з дифузним волом I-A ступеня ($p < 0,05$). Однак треба відмітити, що цей показник в усіх обстежених групах знаходився в межах нормативних значень – ($0,61-0,98$) ммоль/л.

Таким чином, у обстежених підлітків виявлена низька, середня і висока інтенсивність карієсу зубів, можливо, обумовлена ступенем вираженості патологічного процесу в щитоподібній залозі. Суттєвих змін серед показників обміну кальцію (рівень кальцію сироватки крові і слини) не встановлено. Виявлені зміни стоматологічного статусу потребують динамічного спостереження.

Кравчун Н.А., Грінченко Т.С., Левченко Т.П., Алексєєва І.І., Зайцева Л.І.

СЕМІОТИКА І ІМУННИЙ СТАТУС СПОЛУЧНИХ ФОРМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ І З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Інститут проблем ендокринної патології АМН України ім. В.Я.Данилевського

У всьому світі останнє десятиріччя характеризується ростом автоімунної ендокринної патології. Крім загальновідомих поліендокринних синдромів (АПС-1, АПС-2) значно почастишали випадки враження двох ендокринних залоз, зокрема, поєднання цукрового діабету (ЦД) з автоімунним тиреоїдитом (АІТ). Це і стало підставою для виділення авторами нового поліендокринного синдрому – АПС-3. За нашими даними частота сполучення форм ЦД з АІТ на Україні за останні роки зросла до 32 %.

Мета роботи Вивчення семіотики, метаболізму й імунного гомеостазу в хворих ЦД типу I, що сполучається з АІТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 138 хворих, з них 45 чоловік із поєднаними формами ЦД типу I і АІТ, 34 хворих з ЦД типу I (II група, контроль) і 59 хворих з АІТ (III група, контроль). Досліджувана і контрольна групи були репрезентативними за статевим і віковим складом і тривалістю ЦД. У хворих визначалися: глікемічний профіль з обчисленням середньодобової глікемії і амплітуди глікемії протягом доби, глікозильований гемоглобін, холестерин, бета-ліпопротеїди, антитіла до тиреоглобуліну і мікросомального антигену, імунограма. Проводилося УЗД (ультразвукове дослідження) щитоподібної залози. Використано клінічні, біохімічні, імунологічні, імуноферментні методи досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлений більш м'який клінічний перебіг ЦД типу I при поєднаних формах порівняно з хворими на ЦД як монопатології.

Останнє, при поєднаних формах, підтверджується меншою частотою гострого початку захворювання, в тому числі випадків із перед- і коматозними станами, більшою частотою маніфестацій діабету з рівнем глікемії до 10 ммоль/л і меншою частотою початку захворювання з глікемією 15 і

більше ммоль/л. У меншому відсотку випадків спостерігався розвиток окремих судинних ускладнень (нефропатії, ангіопатії нижніх кінцівок). На користь більш сприятливого перебігу діабету у хворих із поєднаними формами свідчать достовірні більш низькі у них показники глікозильованого гемоглобіну – ($7,7 \pm 0,3$) і ($8,9 \pm 0,4$) % відповідно ($p < 0,02$).

Дослідження деяких показників клітинного і гуморального імунітету виявило істотне збільшення частоти виявлення антитіл до мікросомального антигену щитоподібної залози при поєднаних формах порівняно з ЦД як монопатологією (відповідно 50 і 14 %, $p < 0,01$) і більш високим імунорегуляторним індексом – ($3,4 \pm 0,3$) і ($2,4 \pm 0,2$) відповідно ($p < 0,01$).

Дані УЗД щитоподібної залози при поєднаних формах і АІТ як монопатології свідчать про істотно меншу частоту великозернистої структури щитоподібної залози (42 % при поєднаній патології і 87 – при АІТ, $p < 0,01$) і наявності гіпо- і гіперехогених включень (38 % і 71 – при АІТ, $p < 0,01$). Разом з тим, виявлена велика частота вузлуотворень при поєднаній патології. Останнє, цілком ймовірно, може бути обумовлено пізньою діагностикою АІТ. Підтвердженням цього є отримані дані про те, що в 45 % хворих ЦД АІТ вперше діагностовано при цілеспрямованому їх обстеженні в клініці ІПЕП.

ВИСНОВКИ Значна частота поєднаних форм ЦД з захворюванням щитоподібної залози (АІТ) і їх взаємний вплив на клінічний перебіг поєднаній патології дає підставу розглядати її як автоімунний поліендокринний синдром – 3 (АПС-3). Пізня діагностика і несвоєчасне лікування АІТ на тлі ЦД сприяє вузлуотворенню в щитоподібній залозі. Необхідний цілеспрямований скринінг хворих ЦД на виявлення у них автоімунної патології щитоподібної залози.

ВПЛИВ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ЧАСТОТУ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

За останні роки відмічається зростання кількості захворювань щитоподібної залози більше, ніж у два рази. Висока захворюваність обумовлена переважно збільшенням таких форм дифузного зоба, які супроводжуються гіпофункцією щитоподібної залози.

Немає сумнівів, що нормальна функціональна активність щитоподібної залози необхідна для правильного розвитку вагітності та внутрішньоутробного плода. Тиреоїдні гормони відіграють важливу роль в забезпеченні фізичного і статевого розвитку, рості серцевосудинної системи, формуванні усіх відділів нервової системи та імунного статусу плода, регулюють метаболічні процеси під час вагітності, попереджують розвиток ускладнень.

Тому недостатність функції щитоподібної залози може ускладнити перебіг вагітності та пологів, несприятливо впливає на ріст та розвиток плода.

Враховуючи значне зростання зобної ендемії в Західному регіоні, метою нашого дослідження було вивчення частоти ускладнень вагітності та пологів у жінок з гіпофункцією щитоподібної залози.

Для вирішення поставленого завдання нами проведено статистичний аналіз 500 історій вагітності та пологів жінок, які знаходились на лікуванні в пологовому будинку міської клінічної лікарні №2 в 1996 – 2001 рр.

Дифузний зоб I – II ступеня виявлено у 189 вагітних. При цьому, у 28,6 % випадків спостерігались ознаки гіпофункції щитоподібної залози (I група), у 38,6 % еутиреоїдний стан і в 32,8 % - явища гіперфункції щитоподібної залози (II група).

При співставленні частоти і вираженості окремих ускладнень вагітності та пологів в виділених групах було встановлено, що у вагітних з явищами гіпотиреозу анемія I-II ступеня спостерігалась у 88,9 % випадків проти 45,9 % у пацієнок без ознак гіпотиреозу.

Слід відмітити, що у вагітних I групи фетоплацентарна недостатність, підтверджена даними УЗД, виявлялась у 81,5 % випадків, гіпотрофія плода діагностована у 83,3 %. Відповідно у вагітних II групи ФПН виявлено у 61,5 %, гіпо-

трофія плода – у 26,7 %. Частина вагітних з ознаками субклінічного гіпотиреозу лікувалась з приводу гестозу легкого (40,7 %) та середнього (24,1 %) ступеня. Важка преєклампсія відмічена у 14,8 % вагітних. У пацієнок без порушення функції щитоподібної залози відповідно виявлено гестоз у 25,9; 17,0% і в 6,7 % випадків.

Своєчасні пологи відбулись лише у 47 % вагітних дослідної групи проти 83% контролю. У 13,0 % породіль з гіпотиреозом виникла вторинна слабкість або дискоординація родової діяльності, в 7,4 % - дисточія шийки матки (в контролі ці ускладнення становили відповідно 8,9 і 3,7 %). Це ускладнило проведення операцій накладання акушерських щипців та кесарського розтину.

Комплексна оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на 1 хвилині складала в середньому ($7,4 \pm 0,2$) бала у дітей, народжених від матерів з гіпотиреозом та ($8,2 \pm 0,2$) бала в решти, а на 5 хвилині – ($8,3 \pm 0,3$) бала та ($9,1 \pm 0,3$) бала відповідно. Зниження оцінки за шкалою Апгар було переважно за рахунок рефлексів, кольору шкіри, м'язового тону, що вказувало на порушення компенсаторних та адаптаційних реакцій новонароджених від матерів, у яких виявлено ознаки гіпотиреозу.

Середня маса новонароджених від матерів I групи складала (2860 ± 150) г та (3100 ± 120) г в контролі, зріст відповідно дорівнював ($48,3 \pm 0,6$) см та ($50,7 \pm 0,5$) см.

Отримані клінічні результати підтверджують, що зниження функції щитоподібної залози у вагітних стали причиною достовірного підвищення частоти ускладнень вагітності та пологів, порушення адаптаційно-компенсаторних можливостей у новонароджених.

Отримані дані свідчать про необхідність більш детального вивчення функціонального стану щитоподібної залози з визначенням гормонального профілю у всіх вагітних. Своєчасне виявлення гіпофункції щитоподібної залози дозволить адекватно проводити корекцію порушень щитоподібної залози і запобігти розвитку ускладнень у вагітних та новонароджених.

“ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ”
НАША АДРЕСА В INTERNET:
<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ, ЩО ПРОЖИВАЄ В РАЙОНАХ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ І РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ЗОБ У РАЙОНАХ ЙОДОДЕФІЦИТУ І РАДІОАКТИВНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

Караченцев Ю.І.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України

Ендокринна патологія сьогодні займає третє місце серед захворювань інших органів та систем. Серед ендокринної патології перше місце посідає захворювання щитоподібної залози, випереджаючи цукровий діабет. В Україні, за статистичними даними, поширеність хвороб така – на першому місці за розповсюдженістю серед ендокринної патології в цілому стоїть патологія щитоподібної залози, яка займає 44%. Але в зв'язку з тим, що в Україні тільки за останні 10 років змінювалась декілька разів класифікація окремих її видів, практично не представляється можливим конкретно оцінювати розповсюдженість окремих видів захворювання щитоподібної залози серед населення.

Порівнюючи абсолютні та відносні показники, слід відзначити, що абсолютне число випадків цих захворювань по Україні за останні 10 років збільшилося в 2,4 раза, з 489 тис. до 1 млн.149 тис., при показниках розповсюдженості відповідно 941,6 та 2345,0 випадків на 100 тис. населення. Якщо навіть не враховувати початкові форми патології у вигляді гіперплазії щитоподібної залози I та II ступенів, то і в такому разі виражена тиреопатія збільшилась у 3,1 раза з 119 тис. до 369 тис. випадків відповідно, при інтенсивних показниках 230,6 і 754,2 випадків на 100 тис. населення в цілому по Україні.

Що ж призвело до такого значного росту захворювань щитоподібної залози в Україні? Безумовно, відповідь на це питання неоднозначна. Не можна не враховувати покращення роботи ендокринологічної служби країни, в арсеналі якої з'явилися сучасні, високоефективні технічні засоби, що дозволяє більш якісно проводити діагностичний пошук, виявляти нові випадки захворювань. Все ж такі основні причини такого стану треба шукати в іншому. Це і перерва в постачанні населення ендемічних за зобом місцевостей йодованою сіллю, це і прогресуюче погіршення стану навколишнього середовища. Але основним чинником треба вважати подію, сумний 15-річний ювілей якої ми відзначаємо цього року. Аварія на Чорнобильській атомній електростанції стала найбільшою у світі радіологічною катастрофою, внаслідок якої постраждало близько 10 % населення України. Ця техногенна катастрофа не має аналогів у світі за кількістю потерпілих, структурою та складністю джерел опромінення, а також за комплексом несприятливих моментів нерадіаційного походження, що її супроводжували. На українському конгресі радіологів у 1995 році було доведено, що основною причиною зростання частоти захворювань щитоподібної залози є, в першу чергу, наслідки аварії на ЧАЕС.

Однією з причин цього є вплив як "великих", так і "малих" доз іонізуючого випромінювання на всі ланки складної системи регуляції життєво важних процесів в організмі. Встановлено, що "малі" дози іонізуючого випромінювання

приводять до порушень гормонального гомеостазу. Найбільш чутливими органами є гіпоталамус, гіпофіз і щитоподібна залоза. Доведено одночасний розлад ендокринного та імунного гомеостазу в результаті дії "малих" доз іонізуючого випромінювання у віддалені строки після аварії на ЧАЕС. Отже, щитоподібну залозу можна розглядати як орган-мішень відносно такого впливу. Якщо найбільш постраждалими від наслідків вищезгаданої катастрофи є ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, переселенці зони відчуження, мешканці прилеглих забруднених областей, то до осіб, які зазнали на собі вплив "малих" доз опромінення, можна віднести практично все населення України. Всі вони умовно становлять собою групу ризику щодо розвитку захворювань щитоподібної залози. Підтвердженням цього є дані статистики, які вказують на ріст таких захворювань в усіх, без виключення, областях нашої країни.

Провідне місце в тиреопатології займає дифузний зоб I ступеня, він складає майже 67 % від усієї патології щитоподібної залози. Частота його розповсюдженості доходить майже до 2 тис. випадків на 100 тис. населення України в 1999 р. Якщо в західних областях рівень цієї патології значно перевищує середньодержавний, то в більшості областей лівобережної України ця патологія в декілька разів нижча. Захворюваність на дифузний зоб II та III ступенів менша за попередню нозологічну одиницю, хоча загальна тенденція до росту цього захворювання по Україні в цілому очевидна. Середньоукраїнські показники за 1999 рік досягають 285,3 випадків відповідно на 100 тис. населення. Дифузний зоб II та III ступенів займає 10 % від загальної патології щитоподібної залози.

Нетоксичний вузловий зоб становить одне з провідних місць в тиреопатології серед населення більшості областей. Його частота в 1999 р. становить 212,1 випадків на 100 тис. населення. Відносно 1990 року поширеність вузлового зоба зросла у 3,5 раза (60,5 випадків на 100 тис. населення у 1990 році). Паралельно зростає захворюваність на рак щитоподібної залози (вперше виявлених за рік), яка збільшилась з 1,6 випадків на 100 тис. населення у 1990 р. до 4,0 випадків на 100 тис. населення у 1999 р. Тобто, захворюваність зросла у 2,5 раза. Треба зауважити, що виявлення вузлових форм зоба базується, в першу чергу, за даними клінічного та ультразвукового досліджень. А діагноз "рак щитоподібної залози" констатується у більшості випадків на підставі гістологічного дослідження у хворих, які були прооперовані з приводу цього захворювання. Таким чином, можна припустити про ще більшу розповсюдженість онкопатології щитоподібної залози.

Продовжує зростати захворюваність на аутоімунний тиреоїдит. За 10 років вона зросла майже у 10 разів – з 16,9 випадків на 100 тис. населення у 1990 р. до 183,6 у

1999 році. Щодо дифузно-токсичного зоба, який теж відноситься до автоімунних тиреопатій, то захворюваність на нього за визначений період залишається стабільною на межі 94 випадків на 100 тис. населення. Ці сухі статистичні дані дуже необхідні для того, щоб краще розуміти аспекти проблеми поширення тиреоїдної патології в Україні та вибрати найкращі способи вирішення питань, які з цього приводу постають перед ендокринологами.

Питання дифузного збільшення щитоподібної залози повинно по-різному вирішуватися залежно від ендемічності району. Так, повернення до широкого використання населенням в їжу йодованої солі буде сприяти розв'язанню цієї проблеми в ендемічних за зобом районах. На VI з'їзді ендокринологів України, що відбувся у м. Києві у травні 2001 р., були розроблені та конкретизовані шляхи вирішення такої задачі в межах державної програми. Навпаки, надмірне вживання в їжу йоду та багатих на нього продуктів у неендемічних за зобом районах може привести до ще більшого поширення автоімунних тиреопатій, зокрема, автоімунного тиреоїдиту. Розвиток дифузного збільшення щитоподібної залози потребує ретельного вивчення з обов'язковим виявленням або виключенням участі в його патогенезі автоімунного компоненту. На нашу думку, в обстеження таких хворих, крім клінічного огляду, обов'язково повинні бути включені: ультразвукове дослідження щитоподібної залози, вивчення вмісту в сироватці крові тироксину, трийодтироніну, тиреотропного гормону, визначення антитіл до тиреоглобуліну та до мікросомального антигену, дослідження показників клітинного імунітету, визначення екскреції із сечею йоду, застосування тонкогілкової аспіраційної біопсії за показаннями. Тільки такий комплексний підхід дозволяє обґрунтовано поставити діагноз та призначити відповідне лікування. Так, виявлення ознак субклінічного гіпотиреозу, субклінічного тощо, особливо при підвищених індексах антитиреоїдних автоантитіл потребує обов'язкового призначення препаратів тиреоїдних гормонів. Зниження добової екскреції йоду із сечею вказує на необхідність вживання препаратів йоду. У осіб з дифузним збільшенням щитоподібної залози I ступеня з нормальною функцією залози та без ознак автоімунної агресії до її тканини можна обмежитися динамічним спостереженням.

Крім нозологічної одиниці, діагноз повинен включати: ступінь збільшення та характер структурних змін (дифузний або вузловий) у щитоподібній залозі, її функціональний стан, імунологічний варіант захворювання. Імунологічний варіант автоімунного тиреоїдиту визначається на підставі дослідження рівня антитиреоїдних автоантитіл та імунорегуляторного індексу (співвідношення Т-лімфоцитів хелперів до Т-лімфоцитів супресорів). Розрізняють клітинний, гуморальний та змішаний варіанти захворювання. Щодо лікування хвороби Хашімото, то на сьогодні з'ясованість є лише в одному питанні. Переважна більшість фахівців вважає, що хірургічне лікування може застосуватися тільки при усуненні ускладнень захворювання. Це компресія зобом прилеглих органів ший та онкологічна настороженість (неможливість виключити існуючими методами наявність злоякісного новоутворення щитоподібної залози). Відносно терапевтичної ж тактики можна з упевненістю говорити, що єдиного лікарського алгоритму на сьогодні не існує. Велике різноманіття медикаментозних, фізіотерапевтичних методів, які пропонуються для лікування автоімунного тиреоїдиту, своєю ефективністю не задовільняють ані лікарів, ані хворих. Крайнім вираженням такої незадоволеності є думка про те, що автоімунний тиреоїдит взагалі не потребує лікування аж до розвитку недостатності функції щитоподібної залози, до моменту, коли вже необхідна замісна терапія. Отже, швидко зростає захворюваність цієї патологією, збільшується кількість гіпотиреозу автоімунного походження, не зменшується обсяг

оперативних втручань, які застосовують при вищевказаних ускладненнях хвороби. Таким чином, розв'язання проблеми лікування автоімунного тиреоїдиту потребує в подальшому значних зусиль як науковців, так і практичних лікарів.

Одним з найгостріших та найдискусійніших питань є тактика лікування вузлових форм зоба. Ще більш важливим треба вважати цю проблему на фоні, як було вже показано раніше, значного росту як захворюваності на вузловий зоб, так і значного зросту захворюваності на рак щитоподібної залози в Україні. Зріст кількості доброякісних новоутворень щитоподібної залози значно перевищує над зростом кількості її злоякісних пухлин. Причина тому, на наш погляд, - не зменшення абсолютної кількості раку, оскільки співвідношення між доброякісними та злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози майже не змінилося, а недостатнє його виявлення. По-перше, через особливості діагностики (див. вище); по-друге, через зменшення кількості оперативних втручань в межах модної зараз консервативної тактики лікування вузлових форм зоба. Отже, можна з великою вірогідністю припустити, що в Україні зараз є багато хворих із своєчасно не діагностованим раком щитоподібної залози, які будуть виявлені на етапі запущеної хвороби з усіма наслідками, які з цього витікають.

Як відомо, у ендокринній хірургії за класичними онкологічними канонами завжди панував принцип: "Кожний вузол щитоподібної залози треба розглядати як потенційний передрак, який потребує оперативного лікування". Що ж стало підставою для перегляду традиційного підходу? Причин тут декілька. По-перше, широке впровадження в клінічну практику сучасних методів діагностики, зокрема методів ультразвукової візуалізації, дозволило виявляти у щитоподібній залозі "малі" вузлики, що не пальпуються. По-друге, звичайне цитологічне дослідження матеріалу, одержаного із щитоподібної залози шляхом тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії. По-третє, у цілому ряді розвинутих країн Заходу, таких, як Німеччина або США, широке розповсюдження одержала практика консервативної терапії невеликих доброякісних вузлів щитоподібної залози з використанням тиреоїдних препаратів (L-тироксин, триакан) у супресивних дозах. Таким чином, в Україні супресивна терапія, яку б треба було використовувати для лікування малих, "ультразвукових" вузлів була поширена на всі випадки доброякісних вузлових зобів. По-четверте, вважається що видалення доброякісних на момент операції вузлів веде до великої кількості післяопераційних ускладнень. Але це питання досконалості операційної техніки, а не тактики.

До недоліків супресивної терапії в умовах нашої країни на теперішньому етапі економічного розвитку можна віднести цілу низку фактів. Така тактика потребує постійного довгострокового нагляду за станом хворого з регулярним визначенням тиреоїдного гормонального статусу, що на відміну від країн Заходу, матеріально дуже важко зараз для більшості мешканців України. До того ж не всі закордонні фахівці дотримуються консервативної тактики. Наприклад, японські фахівці вважають за доцільне видаляти новоутворення щитоподібної залози, попереджаючи тим самим розвиток онкологічних процесів.

І останнє. Хворому, який тривалий час спостерігається з приводу вузлового зоба і у якого врешті-решт був діагностований рак, як наслідок злоякісної трансформації вузла, треба виконувати тотальну тиреоїдектомію з диссекцією шляхів лімфотоку. Кожний ендокринолог знає, наскільки серйозні наслідки такої важкої інвалідизуючої операції. Навпаки, органозберігаюча операція з приводу вузлового новоутворення щитоподібної залози, виконана на "випередження", у спеціалізованому хірургічному закладі за відпрацьованою методикою, майже ніколи не веде до ускладнень та не позначається на якості життя хворого в подальшому.

На завершення треба сказати, що не дивлячись на бажання деяких фахівців ревізувати традиційну тактику лікування вузлових форм зоба, яка базується на надійному фундаменті багаторічної практики, активні хірургічні підходи і сьогодні треба вважати необхідними та доцільними.

Особливості тиреоїдної патології в Україні, яка невпинно зростає на фоні радіаційного та промислового забруднення навколишнього середовища, потребують від лікаря найвідповідальнішого відношення, оскільки за його словом та ділом стоїть доля хворої людини.

Безруков О.Ф., Руднева І.І., Фесенко В.П., Безруков В.О., Шестопапов Д.В., Бабалич А.К., Литовченко Є.К.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У МІСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ КРИМУ, ОПЕРОВАНОГО В ПЕРІОД 1990-1999 РР.

Кримський державний медичний університет

Відомо, що екологічна ситуація поряд з соціально-економічними факторами виявляє здоров'я людської популяції. Техногенне забруднення природного середовища в значній мірі погіршує здоров'я населення і приводить до росту різних патологій, перш за все порушенню обмінних процесів і зниженню захисних властивостей організму. В цьому відношенні захворювання щитоподібної залози, регулюючої найважливіші метаболічні шляхи, можуть слугувати відповідними індикаторами стану людської популяції і її середовища.

На сьогоднішній день антропогенний вплив на біосферу досягнув глобальних масштабів, що призвело до істотних змін людського середовища і відбилося на його здоров'ї. Екологічна ситуація в Криму, який є зоною зобної ендемії, також погіршується, що є наслідком впливу глобальних процесів і регіональних джерел забруднення, якими являються місцеві промислові підприємства, сільськогосподарські зони, прибережні порти і транспортні магістралі. За рівнем забруднення півострів, який колись був курортною зоною, прирівнюється на сьогоднішній день до промислових центрів України. Цілком очевидно, що показники здоров'я населення і їх моніторинг можуть бути чутливими індикаторами для оцінки екологічного стану регіо-

ну і прогнозу наслідків забруднення. З цією метою викликала інтерес вивчити співвідношення різних захворювань щитоподібної залози у міського і сільського населення Криму в період 1990-1999 рр. і виявити залежність цих показників від екологічної ситуації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідили історії хвороб людей, прооперованих з приводу захворювань щитоподібної залози різної етіології в період 1990-1999 рр. в клініці загальної хірургії Кримського медичного університету м. Сімферополя. Клініка більше 40 років є організаційно-методичним центром з лікування захворювань щитоподібної залози (Фесенко В.П. і співав., 1995, 1997, 2000). Проведено порівняльний аналіз кількості хворих серед міського і сільського населення Криму (табл. 1, 2). Статистичну обробку результатів проводили за Лакінім [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Найбільша кількість хворих на 10 000 населення виявлена в Сімферополі, Первомайському районі, Алушті, Нижнегорську і Ялті (20-25 чоловік), а найменша кількість – в Радянському районі – 7 чоловік за 10 досліджуваних років. У цілому рівень захворювань щитоподібної залози вище у міського населення порівняно з сільським. Особливо високі показники відмічені у жителів промислових центрів і

Таблиця 1. Загальна кількість хворих, оперованих в клініці в період 1990-1999 рр. В дужках наведено дані з розрахунку на 10 тис. населення

Населений пункт	Міське населення	Сільське населення
Сімферополь	831 (23)	144 (10)
Севастополь	311 (9)	10
Ялта	283 (20)	-
Євпаторія	234 (19)	3
Керч	161 (9)	-
Джанкой	103 (19)	71 (9)
Феодосія	101 (9)	4 (4)
Алушта	89 (21)	23 (14)
Бахчисарай	65 (18)	77 (13)
Саки	54 (15)	75 (9)
Красноперекопськ	38 (8)	29 (11)
Армянськ	36 (7)	-
Судак	30 (16)	14 (9)
Старий Крим	28	-
Красногвардійськ	26 (11)	81 (11)
Нижнегорськ	23 (20)	57 (12)
Первомайське	23 (25)	31 (9)
Білогорськ	22 (9)	54 (12)
Кіровське	20 (10)	46 (11)
Чорноморське	17 (14)	24 (10)
Раздольне	16 (13)	33 (12)
Леніно	11 (3)	49 (10)
Радянське	9 (8)	10 (7)

Таблиця 2. Захворюваність щитоподібної залози у міського і сільського населення Криму в період 1990-1999 рр. у % (М±т)

Захворювання	Міське населення	Сільське населення
Еутиреоїдний зоб	38,8 ± 3,5	38,1 ± 4,0
Аутоімунний тиреоїдит	13,0 ± 3,0	14,4 ± 2,0
Аденома	25,1 ± 2,8	28,3 ± 2,8
Токсичний зоб	15,2 ± 2,5	15,9 ± 1,8
Рак	7,9 ± 1,2	6,3 ± 0,9

прибережних міст, які найбільшою мірою піддавалися антропогенному впливу. Проте, як бачимо, немає суттєвої різниці між співвідношенням різних патологій щитоподібної залози у міського і сільського населення. В обох випадках переважаючим захворюванням є еутиреоїдний зоб, захворюваність на який перевищує число інших патологій. Далі йде аденома, яка за кількістю випадків трапляється частіше інших захворювань, за винятком еутиреоїдного зоба. Достовірної різниці між числом хворих на аутоімунний тиреоїдит і токсичний зоб не виявлено. Серед обстежених виявилась найменша кількість хворих раком щитоподібної залози. Проте його частота в Криму за останні роки досягає 7-10 %, що є показанням до онконастороженості. Про онкобезпеку свідчить підвищення кількості атипічних і поліферуючих аденом.

Таким чином, погіршення екологічної ситуації вимагає постійного і посиленого контролю за станом здоров'я людей. В цьому відношенні виявлені патології щитоподібної залози і їх багаторічна динаміка можуть служити маркера-

ми оточення людей і можуть бути використаними для прогнозування екологічної ситуації на даній території.

1. Лакін Н.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1973. – 343 с.
2. Фесенко В.П., Клишевич И.Б., Бабалич А.К и др. Хирургическое лечение различных форм зоба // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук. – Труды КМИ. – Симферополь, 1995. – Т. 131. – С.246-251
3. Фесенко В.П., Клишевич И.Б., Безруков О.Ф. Актуальные вопросы хирургического лечения заболевания щитовидной железы // Материалы XIX съезда хирургов Украины. – Харьков, 2000. – С.293-294.
4. Шестопалов Д.В., Фесенко В.П., Дунаева Д.Д. и др. О показаниях к хирургическому лечению узлового зоба в плане его онкоопасности // Вопросы клинической медицины. – Симферополь, 1997. – С. 187-188.
5. Шибанов С.Э. Экологическая ситуация и состояние здоровья населения Крыма. // Экология регионов и здоровье населения. Теория и практика. Материалы Рес.конф. 22-24 ноября 2000г. – Симферополь. – С.58-62.
6. Benedict R.E. Human population environmental stress // Environmental change security project report: The woodroe Wilson center, 2000. – V.6. – P.3-18.

Власенко М.В., Прудіус П.Г., Попік Н.І., Зоріч Д.Б.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ЗОБ У МЕШКАНЦІВ ЧИСТИХ ТА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ РАЙОНІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вінницький медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра ендокринології, Вінницький обласний ендокринологічний диспансер

Патологія щитоподібної залози за останні роки отримала широке розповсюдження у населення України. Не секрет, що до 70 % хворих, які потрапляють на амбулаторний прийом ендокринолога, звертаються у зв'язку з необхідністю обстеження щитоподібної залози. Найбільш часто зустрічаються захворювання, які пов'язані з йододефіцитом, з аутоімунною патологією щитоподібної залози, а також тиреоїдні пухлини. Серед них спостерігається значне зростання тиреоїдної патології у мешканців регіонів, які постраждали внаслідок катастрофи на Чорнобильській атомній електростанції (Тронько М.Д. та ін., 1993; Комісаренко І.В. та ін., 1999).

Все це визначає актуальність вирішення питання захворюваності на зоб у різних районах Вінницької області. Нами було обстежено 920 чоловік з чистих районів і 670 мешканців з районів радіоактивного забруднення. Стосовно розподілу хворих за віковими групами (0-4 років, 5-9, 10-14, 15-18, 19-40 років) слід відзначити, що вірогідних відмінностей між групами не виявлено. Подальша статистична обробка вікового складу дозволила виявити, що тільки

якщо поєднати показники пацієнтів 13-15 років, можна бачити вірогідні зміни їх захворюваності серед усіх дітей та підлітків, які проходили обстеження. Різниця у частоті тиреоїдної патології між мешканцями з чистих і забруднених територій не було. Майже 54 % обстежених мали патологію щитоподібної залози. З діагнозом дифузний нетоксичний зоб першого ступеня (що підтверджувалось пальпаторно та УЗ діагностикою) було до 47 % людей серед осіб з виявленими змінами в щитоподібній залозі. Ця патологія частіше зустрічалась серед обстежених у віці 13-15 років. Після 18 років 41 % захворюваності щитоподібної залози припадало на аутоімунний тиреоїдит (що підтвержено УЗД і результатами пункції щитоподібної залози).

На нашу думку, виникає потреба для подальшого вивчення питання складу патології та причин, що призвели до дифузного нетоксичного зоба саме у віковій групі 13-15 років. Потрібно уніфіковані стандарти об'єму щитоподібної залози у дітей. При наявності змін ехобудови та ехогенності тиреоїдної тканини продовжити клінічні обстеження для виключення аутоімунного тиреоїдиту.

Марцинюк Є.М., Чукмасова М.О., Белоусова О.І., Нелюбова Т.М., Стойко А.Ф., Ринкевич К.Ю.

ЧИ ІСНУЄ ПРОБЛЕМА ДЕФІЦИТУ ЙОДУ В ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ?

Дніпропетровська державна медична академія

Добре відомо, що в багатьох областях України, переважно західного регіону, існує обумовлений природними особливостями та доведений багатьма дослідженнями дефіцит йоду (ДЙ).

Дніпропетровська область, згідно проведенням десяти років тому обстеженням, не вважалася регіоном з доведеним дефіцитом йоду. Однак спостереження останніх років показали, що розповсюдженість дифузного нетоксичного зоба (ДНЗ) I та II ступенів серед дітей та підлітків, а також дорослого населення області поступово зростає. У ендокринологів-клініцистів складається враження, що у жителів Дніпропетровського регіону за останні роки змінився стан метаболізму йоду. Серед причин, які сприяли цьому слід зазначити вірогідне забруднення питної води низькими концентраціями радіоактивних елементів внаслідок аварії на ЧАЕС, адже багато населених пунктів Придніпровського регіону отримують питну воду з р.Дніпро. Не треба також зменшувати важливість промислових чинників, тобто забруднення води хімічними та металургійними підприємствами.

Метою цього дослідження було дослідити тенденції, які склалися в Дніпропетровській області із метаболізмом йоду у дітей та підлітків.

Було обстежено 19 дітей та підлітків м.Дніпропетровська та сільських районів, віком від 10 до 15 років (5 хлопчиків та 14 дівчаток), які мали дифузний нетоксичний зоб I-III ступенів (за класифікацією ВООЗ).

План обстеження складався із УЗД з оцінкою об'єму щитоподібної залози (ЩЗ), фізикальної оцінки ступеня її

збільшення (за класифікацією ВООЗ), визначення гормонів: Т3, Т4, ТТГ, та АТ к тиреоглобуліну (АТТГ) та тиреодіпероксидази (АТТПО), а також визначення йодурії (ЙУ).

При оцінці отриманих результатів з'ясувалося що ДНЗ I ст. мали 26%, II ст.- 63%, III ст.-11%. Ні в одного з досліджених не знайдено підвищення АТТГ та АТТПО. Об'єм ЩЗ у дітей з м. Дніпропетровська був збільшений на $(54,8 \pm 23,8)$ % від вікових нормативів, що статистично не відрізнялось від аналогічного показника у дітей з сільських районів – $(73,8 \pm 15,0)$ % ($p > 0.05$), хоча простежується відчутна тенденція до підвищення її розмірів у мешканців області. Ми не знайшли суттєвих відмінностей у рівнях гормонів: (Т3- $2,42 \pm 0,37$) нмоль/мл, (Т4- $159,8 \pm 18,58$) нмоль/мл, (ТТГ- $3,25 \pm 0,68$) мЕд/мл у дітей з м.Дніпропетровська; та з сільських районів – (Т3- $2,5 \pm 0,15$) нмоль/мл, (Т4- $127,3 \pm 6,56$) нмоль/мл, (ТТГ- $4,13 \pm 0,46$) мЕд/мл ($p > 0.05$). В обох групах знайдено практично однакове суттєве зниження від нормативів показників йодурії, яка склала для мешканців міста $(17,1 \pm 3,36)$ мг/дл, а для сільських районів – $(15,33 \pm 4,27)$ мг/дл. Проведений нами кореляційний аналіз показав, що йодурія була "слабо" пов'язана з рівнем ТТГ, Т3, а також розмірами ЩЗ – ($r < 35$) для мешканців м. Дніпропетровська. В той же час в сільських районах відзначався "сильний" зв'язок між йодурією та рівнями Т3, Т4, ТТГ ($0,65 < r > 0,93$), та "помірний" зв'язок з об'ємом ЩЗ ($r < 0,4$).

Отримані нами дані свідчать про те, що проблема йод-дефіциту на Дніпропетровщині існує, однак її вирішення потребує детального наукового дослідження з обстеженням великої кількості населення.

Слюсаренко Н.Ф., Кнішевицька Л.А., Ніколенко В.Ю., Суляєва О.О.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД ПОСТРАЖДАЛИХ УНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС У ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Обласна клінічна лікарня професійних захворювань і диспансер радіаційного захисту населення, Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Одним із найбільш поширених захворювань унаслідок Чорнобильської катастрофи є рак щитоподібної залози. Окрім того, відмічається підвищення частоти доброякісних тиреоїдних захворювань із вузлуотворенням, а також хронічного тиреоїдиту та гіпотиреозу (К.Рейнерс, 1999).

При проведенні дослідження проаналізовано захворюваність на патологію щитоподібної залози серед 7928 постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС, які знаходяться на диспансерному обліку у диспансері радіаційного захисту населення. Для підтвердження діагнозу використовували УЗДГ щитоподібної залози, визначення вмісту тиреоїдних гормонів Т₃, Т₄, тиреотропного гормону (ТТГ) та титру антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) за допомогою імуноферментного аналізатора "Humoreader" (Німеччина).

При аналізі захворюваності на патологію щитоподібної залози в порівнянні з обласними показниками виявлено, що захворюваність дифузним зобом у постраждалих у 55,0 раза більше обласних показників, набутим гіпотиреозом у 7,0 раза, вузловим зобом у 20,6 раза, тиреотоксикозом у 6,0 раза, тиреоїдитами у 44,4 раза.

Вузловий зоб характеризується підвищеним ризиком утворення раку щитоподібної залози, тому при лікуванні 100 хворих вузловим зобом використовували метод супресивної терапії Л-тироксинам у дозі від 25 до

100–150 мкг на добу протягом 6 місяців (Савран Е.В. та інші, 2000). У 11 хворих першої групи був гіпотиреоїдний, а у 89 хворих другої групи – еутиреоїдний вузловий зоб.

Середній вміст тиреотропіну до лікування у групі хворих із гіпотиреоїдним зобом становив $(7,9 \pm 0,9)$ мМО/л, а у групі з еутиреоїдним зобом $(2,2 \pm 0,4)$ мМО/л. Через 6 місяців лікування при контрольному обстеженні встановлено, що у групі хворих із гіпотиреоїдним зобом вміст ТТГ становив $(1,8 \pm 1,1)$ мМО/л, а у групі з еутиреоїдним зобом $(0,4 \pm 0,1)$ мМО/л.

Після лікування при клінічному обстеженні у першій групі відстежується зменшення вузлів у 3 хворих (33 %), в інших розмір вузлів не змінився, але зменшились скарги на головний біль, набряки кінцівок, підвищилась працездатність. У другій групі хворих розмір вузлів зменшився у 32 хворих (35,95 %), у 54 хворих (60,75 %) зростання вузлів зупинилось, у 3 хворих (3,3 %) розмір вузлів збільшився і їм було призначено хірургічне лікування.

Таким чином, метод супресивної терапії Л-тироксинам виявився найбільш ефективним у хворих з еутиреоїдним зобом, і його можна рекомендувати ендокринологам для більш широкого використання у районах йододефіциту і радіаційного забруднення.

ПОГЛЯДИ НА СУЧАСНИЙ СТАН ТИРЕОЇДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ПРИНЦИПИ ЇХ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Національний медичний університет

Україна, її західні та центральні райони, практично 2/3 території, здавна відомі, як йоддефіцитні зі значною захворюваністю на ендемічний зоб.

Завдяки розвитку медицини, зокрема ендокринній хірургії та терапії, протизобній боротьбі в післявоєнні роки, грамотності та зростанню санітарної освіти населення України, лікарі зустрічаються зараз переважно з невеликими за розмірами формами зоба. Клінічно-маніфестний зоб, наприклад, в Прикарпатському регіоні після Чорнобиля не зростає (М.П.Павловський та сп., 1991 р.). Проте з повідомлень багатьох інших авторів кількість хворих на зоб після Чорнобиля в Україні збільшилася.

Збільшення захворюваності на зоб в Україні відбулося, головне, за рахунок асимптомних, здебільшого вузлових гіперплазій в залозі, що не пальпуються, а візуалізуються за допомогою ультразвукового дослідження (М.Д.Тронько та сп., 1996 та інші). Ендокринологи, навіть без малого сумніву, зараховують ці вузелки в розряд зоба I ступеня, що звичайно не відповідає вимогам дефініції зоба як утворення, що пальпується, тобто має розміри не менше 1 см в діаметрі (Г.А.Герасимов, Е.А.Трошина, 1998) і класифікації ВОЗ 60 р., згідно якої зоб I-A ступеню (як дифузний, так і вузловий), це той, що пальпується, I-B – (що і видимий). Дифузний зоб I-A та I-B ступенів за класифікацією ВООЗ (дифузна гіперплазія) є практично постійним супутником статевого дозрівання, вагітності і взагалі притаманна сьогодні 75-90% особам жіночої статі. Ми вважаємо неправомірним відносити такі вузлики, що не пальпуються, до зоба, як і пов'язувати їх походження з Чорнобилем. Як старі дані, так і сучасні, свідчать, що такі вузелки знаходять на секції трупів здорових, не хворілих при житті на зоб людей у 50%. Прижиттєве дослідження за допомогою УЗД відкриває такі вузелки у клінічно здорових людей у 40-44%.

На наш погляд, в статистичних зведеннях необхідно виділення окремої графі для вогнищевих утворень щитоподібної залози, які не пальпуються, а не об'єднувати їх з зобом. Переважна кількість таких утворень не має нічого спільного з йоддефіцитом, який звичайно веде до дифузної гіперплазії та багатовузлового зоба, а не до поодиноких вузликів на фоні нормальної залози. Такі вузлики можуть бути проявом вікових функціональних змін залози, віддзеркаленням дистрофічного процесу, оскільки у людей в віці 70 років вони присутні практично у кожній людині (Е.А.Валдіна, 1997).

Проблема вузликів, що не пальпуються, привертає увагу лікарів в зв'язку з знахідками в них, так званого, маленького раку чи мікрокарциноми, в основному папілярної, та взагалі з проблемою раку, який став зростати в частоті в усьому промисловому світі ще задовго до Чорнобиля (лише в 60 р. за даними ВООЗ він подвоївся в порівнянні з 40 роками) і продовжував з того часу зростати. Найбільша частота його серед країн Європи відмічається в Австрії (до 70 чол. на 1 млн) та Ісландії, потім в США (до 50 чол. на 1 млн.), в Україні в 2000 році – до 40 чол. на 1 млн. (Чорнобров А.Д. та сп., 2000).

Проте вірогідний зв'язок зростання раку в Україні після Чорнобиля встановлений лише для дітей, яким в 1986 році було від 0 – до 16 років, тоді як серед дорослого населення (неліквідаторів) такої зв'язок ще не доведено і офіційно не визнано МАГАТЕ. Але багато авторів на своєму власному місцевому досвіді повідомляють про зростання раку за останні 4-5 десятиріч і серед дорослих, як до Чорнобиля, так і, особливо, після нього. Зростання раку серед

оперованих хворих в останнє десятиріччя відбулося переважно за рахунок папілярної мікрокарциноми, яка складає, за нашими даними, 11% серед 605 оперованих на рак хворих і 25% - за даними Київського міського центра хірургії щитоподібної залози (Гульчій М.В. і сп., 1997).

Хворим з вузловими утвореннями в щитоподібній залозі, особливо у дітей, юнаків та чоловіків в 40-60 річному віці, що мають на УЗД непрямі риси, притаманні переважно злоякісним новоутворенням (нечіткі контури вузла, солідний характер, неоднорідну ехогенність тощо) необхідно досліджувати ці утворення шляхом тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) під контролем УЗД. При підтвердженні шляхом цитологічного дослідження пунктату в них папілярного раку чи вагомої підозри на цей рак (фолікулярний рак за допомогою ТАПБ ідентифікувати неможливо, інші раки - рідкі), який за нашими даними зараз складає 83% у дорослих, а у дітей - 95-98% всіх раків щитоподібної залози (Тронько Н.Д., Богданова Т.І., 2000, Демидчик Е.П. і сп., 1996, та інші), хворі підлягають оперативному лікуванню. Вузлики без ультрасонографічних ознак можливої злоякісності та полінодулярні утворення такого типу недоцільно досліджувати за допомогою ТАПБ. Особи з цими вузликами (без підозри в них малігнізації) не підлягають включенню в статистику зоба і лікуванню, а лише спостереженню з повторним ультрасонографічним дослідженням один-два рази на рік. Оперативні втручання при симптомному вузловому зобі без підозри на присутність малігнітету хірургічному лікуванню підлягають лише при клінічно виразних місцевих симптомах компресії, яка не усувається консервативними мірами та при вторинній формі тиреотоксикозу, яка розвивається часто у старих пацієнтів при довготривалому захворюванні на мультинодулярний зоб.

Оперативне втручання у хворих з раком чи підозрою на нього в вузелку повинно бути органозберігаючим, враховуючи, що цей рак майже ніколи не реалізується в клінічну форму і має виключно сприятливий перебіг, але в обсязі не менше лобектомії - гемітиреоїдектомії.

Органозберігаючим обсягом може бути обмежене хірургічне втручання і у хворих на папілярний та змішаний папілярно-фолікулярний рак I-II стадії ($T_{1-2} N_0 M_0$). Серед 258 оперованих хворих з цими стадіями, в тому числі 145 чол. після Чорнобиля, 5-річне виживання зареєстровано у 98%, 10-річне – 94%. Всім хворим з іншими формами та стадіями раку потрібно виконувати тотальну тиреоїдектомію з видаленням можливих маніфестних регіонарних метастазів у лімфовузлах ший та середостіння.

При відсутності метастазів, які визначаються макроскопічно, в регіонарних вузлах видалення лімфатичного апарату ший в формі редукованої дисекції хворим на диференційований рак не показано, оскільки така дисекція різко підвищує рівень різноманітних ускладнень і нічого не додає, що може збільшити строки їх виживання.

Хворим після виконання їм органозберігаючих операцій, окрім супресивної терапії (вона у більшості хворих є також і замісною) тиреоїдними гормонами (тироксин, триакана) під контролем рівня тиреотропного гормону, променева (радіоізотопна) терапія не показана.

У нас виникають великі сумніви і стосовно необхідності радіаційної терапії всіх інших хворих на папілярний рак, окрім тих, яким або неповно видалена пухлина, або які мають, хоч це буває дуже рідко, дистантні метастази.

Після тотальної тиреоїдектомії, як в ізолюваному виді, так і з одночасним видаленням регіонарних метастазів,

хворим фолікулярним раком показана терапія радіоїодом для знищення можливих клітин пухлини в лімфатичній системі, хоч така терапія в відсутності візуалізуючих регіонарних чи дистантних метастазів, ймовірно, малоефективна через недостатність накопичення скритими пухлинними клітинами чи їх комплексами ізотопу, тобто енергії, для деструкції цих клітин. При дистантних метастазах після тиреоїдектомії у хворих на фолікулярний рак радіоактивний йод здатний, якщо не повністю знищити метастаз пухлини, так значно загальмувати їх ріст.

Хворим на медулярний та анапластичний рак в післяопераційному періоді необхідно проводити зовнішнє опромінення та замісну терапію.

Після періоду застережливого відношення до пункційної біопсії пухлин (через побоювання імплантації ракових клітин впродовж пункційного каналу), зараз пункційна біопсія, особливо аспіраційна, набула дуже широкого застосування в якості діагностичного, до того ж, верифікуючого, методу раку. Віддаючи належне ТАПБ в діагностиці раку (вона інформативна за нашими даними у 86% хворих), хочемо зазначити, що інформативність її залежить переважно від досвіду цитологів, кадри яких поки що і невеликі, і недостатньо кваліфіковані. Вона часто сумнівна при папілярному раку і зовсім неінформативна при фолікулярній формі останнього. Ці раки навіть при гістологічному дослідженні препаратів видаленої пухлини майже до 80 років в клініці у 1/3 хворих неправильно діагностувалися. Ці недоліки гістологічної діагностики (гіподіагностика) ми вважаємо однією з причин низького рівня захворюваності на рак в дочорнобильський період і контрастного підвищення його після Чорнобиля – періоду, який відзначається, як більш прискіпливим дослідженням та удосконаленням діагностики раку щитоподібної залози, так, можливо, і гіпердіагностикою його.

Труднощі гістологічної діагностики, особливо високодиференційованих форм - раку папілярного та фолікулярного, повинні долатися на основі пріоритетного значення макроскопічної оцінки препаратів видаленого джерела патології з гістологічним дослідженням їх в численних зрізах та наступного клінічного спостереження за хворими. Особливо часто гістологічний діагноз раку помилково проходить під діагнозом папілярна аденома, мікрофолікулярний з папілярними розростаннями та паренхиматозний зоби, хронічний струміт.

Ми вважаємо, що випадкове знаходження при струмектоміях мікрокарциноми (папілярної склерозуючої) недоцільно включати в загальний онкологічний реєстр через її високу частоту серед здорових людей та виключно доброякісний перебіг без переходу в клінічний рак. Папілярну мікрокарциному потрібно реєструвати окремою графою.

За останні 3 десятиріччя значні зміни відбулися також і в стані захворюваності на інші, окрім вузлового зоба та раку, форми тиреоїдної патології. Тоді, як дифузний токсичний зоб дещо зменшився в частоті (незрозуміло лише, чому в статистиках МЗ України відмічається зріст його частоти), значно підвищилась захворюваність на аутоімунний тиреоїдит (АІТ), включно з поєднанням його з вузловим зобом. АІТ став різко зростати в частоті з 60 років, що реально пов'язувалося з застосування йоду для профілактики зоба, а також з генетичними факторами. Уже до Чорнобиля його частота складала щорічно 10-15% серед оперованих нами 400 хворих (до того часу хворі на нього лікувались переважно хірургічним шляхом). Після Чорнобиля

його частота реально збільшилася, він став спостерігатися не лише, головне, у жінок середнього віку (40-60 років), але і у молодих, юних та дітей, як жінок, так, хоч і рідше, і у чоловіків. Зараз АІТ складає 20-30% всієї тиреоїдної патології. Звичайно в зростанні захворюваності на АІТ після Чорнобиля, особливо серед людей дитячого та юнацького віку, мабуть, велику роль відіграло радіаційне пошкодження щитоподібної залози. Проте поступово прогресивне зростання АІТ ще з 60 років в усіх республіках колишнього СРСР та в світі взагалі свідчить про багатофакторність етіології цього захворювання.

Власний досвід дозволяє зробити припущення, що в розвитку АІТ велику роль відіграють інфекційно-запальні процеси в ротоглотці та верхніх дихальних шляхах (грип, гострі катарити верхніх дихальних шляхів, ангіна та хронічний тонзиліт, тощо).

Ми з 90 років стали лікувати АІТ переважно консервативно, оскільки на власному досвіді (більше 400 операцій) пересвідчилися, що повідомлення про значну частоту малігнізації залози при цьому захворюванні різко перебільшені і вважати АІТ передраковим захворюванням нема підстав.

Колі АІТ поєднується з істинним вузлом в залозі (не кістами), в яких при ТАПБ знаходять рак або підозру на нього, так само, як і його фібросклеротичні форми, що викликають компресійні явища і супроводжуються втратою залозою секреторної функції (гіпотиреозом), хворим показана операція. При істинному АІТ операція не показана при відсутності місцевих стійких порушень. Консервативне лікування повинно здійснюватися комплексом заходів (замісна, кількісно достатня; супресивна, десенсибілізуюча, антиоксидантна, фібролітична та вітамінотерапія) і під контролем його дослідженням рівня ТТГ та тиреоїдних гормонів.

Дифузний токсичний зоб (як імуногенна форма його – Базедова хвороба, так і більш рідка неімуногенна форма) повинен лікуватися консервативно терапевтами-ендокринологами та радіологами. Проте хворі молодого віку з тяжкими формами токсичного зоба, та особи, що погано переносять звичайну антитиреоїдну терапію, а також всі змішані форми цього зоба, як і токсична аденома, підлягають хірургічному лікуванню в високоспеціалізованих клініках.

1. Валдина Е.А. Узловой зоб и рак щитовидной железы // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 1997. – т. 156, № 2. – С. 23-26.
2. Герасимов Г.А., Трошина Е.А. Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе (лекция) // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т.44. № 5. – С.35-41.
3. Гульчий Н.В., Аветисьян И.Л., Степаненко А.П. и др. Общие тенденции патоморфоза хирургических заболеваний щитовидной железы после Чернобыльской катастрофы // Врачебное дело. – 1998. – № 1. – С. 27-31.
4. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС). – М.: Медицина. – 1996. – 208 с.
5. Павловский М.П., Макар Д.А., Чеповский В.С. Рудницкая А.Ю. Актуальные вопросы диагностики и лечебной тактики при заболеваниях щитовидной железы // Всесоюзный симпозиум по хирургической эндокринологии «Заболевания щитовидной железы и околощитовидных желез» (тезисы док-в), 1991. – Харьков, 1991. – С.80-81.
6. Тронько Н.Д., Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). К.: Черноб. – 200 с.
7. Чернобров А.Д. Динаміка захворюваності населення України доброякісними та злоякісними новоутвореннями щитоподібної залози. Матеріали VI з'їзду ендокринологів України // Журнал ендокринології. – 2001, Т6, додаток 328.

Маслій Я.О., Гурський А.Й., Панасюк М.О., Бакун В.М.

ПОШИРЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ЕНДЕМІЧНИХ І РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ РАЙОНІВ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Рівненський обласний ендокринологічний диспансер

ВСТУП Важливою загальнобіологічною проблемою є збереження здоров'я й інтелекту нації. Функціональний стан щитоподібної залози в цьому процесі відіграє основну роль, особливо в дитячому віці (3).

В йоднодефіцитних регіонах частота тиреоїдної патології перевищує 50 % (2), а у дітей та підлітків – займає перше місце серед інших ендокринних захворювань. Питання ранньої діагностики, терапії, профілактики захворювань щитоподібної залози у дітей і підлітків важливі перш за все тому, що тільки в дитячому віці можна розраховувати на успіх у лікуванні цієї серйозної патології.

Порушення функції щитоподібної залози у дорослих часто призводять до інвалідності, а в ряді випадків є першопричиною смертності людей працездатного віку.

Довгостроковою програмою ВООЗ передбачено вивчення функціонального стану щитоподібної залози в різних екологічних умовах, особливо в регіонах "ризик", до яких відносяться ендемічна і радіаційно забруднена зона (1).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано статистичні матеріали діяльності ендокринологічних кабінетів лікувально-профілактичних закладів області за поширеністю патології щитоподібної залози серед населення ендемічних і радіаційно забруднених районів за 1980-2000 рр. Проведено співставлення частоти тиреоїдної патології серед населення ендемічних Рівненської, Тернопільської і неендемічних Сумської, Луганської областей. Вивчили структуру тиреоїдної патології серед населення Рівненської області до і після аварії на ЧАЕС. Визначили питому вагу хворих тиреоїдною патологією серед виписаних із стаціонару у до- і післяаварійний період.

обією патологією серед виписаних із стаціонару у до- і післяаварійний період.

Обстежено щитоподібну залозу клінічними методами 48,5 тис. дорослого і 16,2 тис. дитячого населення Рівненської області. Структуру щитоподібної залози, її розміри оцінювали за даними УЗД. При вузлових формах зоба і тиреоїдитах проводили ТАПБ, визначення гормонів щитоподібної залози, антитіл до тиреоїдних гормонів. Результати досліджень опрацювали статистично на 100 тис. дорослого й дитячого населення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення рівня і характеру захворюваності населення тиреоїдною патологією в окремому регіоні (зона ендемія і радіаційне забруднення) є необхідною умовою для правильної організації лікувально-профілактичної допомоги цьому контингенту хворих.

Аналіз статистичних матеріалів діяльності ендокринологічних кабінетів за поширеністю патології щитоподібної залози серед населення ендемічних та неендемічних областей з 1980 по 1985 рр. (табл. 1) свідчить, що частота дифузного ендемічного зоба Іб - ІІІ ступенів, дифузного токсичного зоба, вузлового зоба і автоімунного тиреоїдиту ендемічних областях (Рівненська і Тернопільська) значно вища, ніж в неендемічних (Сумська, Луганська).

В післяаварійний період на ЧАЕС картина поширеності патології щитоподібної залози серед населення Рівненської області дещо змінилась і має тенденцію до різкого її збільшення (табл. 2).

Таблиця 1. Поширеність патології щитоподібної залози серед населення ендемічних Рівненської, Тернопільської областей та неендемічних Сумської, Луганської областей (1980-1985 рр. на 100 тис. нас.)

Статистична нозологія	Ендемічні області		Неендемічні області			
		1980 р.	1985 р.	1980 р.	1985 р.	
Дифузний ендемічний зоб Іб – ІІІ ст.	Рівненська	118,5	150,0	Сумська	25,6	31,3
	Тернопільська	265,2	117,0	Луганська	26,4	39,4
Дифузний токсичний зоб	Рівненська	64,8	70,4	Сумська	40,3	77,9
	Тернопільська	122,6	62,0	Луганська	51,3	56,0
Тиреоїдит	Рівненська	2,5	3,2	Сумська	1,6	3,6
	Тернопільська	2,3	2,9	Луганська	2,2	3,1
Вузловий зоб	Рівненська	1,0	1,4	Сумська	0,5	0,7
	Тернопільська	1,4	1,7	Луганська	0,6	0,8
Рак щитоподібної залози	Рівненська	0,7	0,7	Сумська	0,03	0,03
	Тернопільська	0,53	0,64	Луганська	0,08	0,09

Таблиця 2. Поширеність патології щитоподібної залози серед населення ендемічних Рівненської, Тернопільської областей та неендемічних Сумської, Луганської областей в післяаварійний період на ЧАЕС (1986 – 2000 рр.)

Статистична нозологія	Ендемічні області		Неендемічні області			
		1986	2000	1986	2000	
Дифузний ендемічний зоб Іб – ІІІ ст.	Рівненська	150,3	862,0	Сумська	131,4	778,0
	Тернопільська	116,2	654,3	Луганська	89,7	184,1
Дифузний токсичний зоб	Рівненська	51,1	53,3	Сумська	58,0	114,9
	Тернопільська	64,0	71,7	Луганська	40,3	42,9
Тиреоїдит	Рівненська	3,3	61,7	Сумська	3,4	457,5
	Тернопільська	3,0	35,3	Луганська	3,3	12,9
Вузловий зоб	Рівненська	15,0	159,5	Сумська	8,0	365,5
	Тернопільська	17,5	156,3	Луганська	8,5	86,9
Рак щитоподібної залози	Рівненська	7,0	93,9	Сумська	3,0	190,7
	Тернопільська	7,1	236,3	Луганська	9,0	92,6

Враховуючи радіаційне забруднення значної частини території Рівненської області після аварії на ЧАЕС, ми вивчили частоту тиреоїдної патології серед постраждалого населення і населення, що проживає в незабруднених районах (табл. 3).

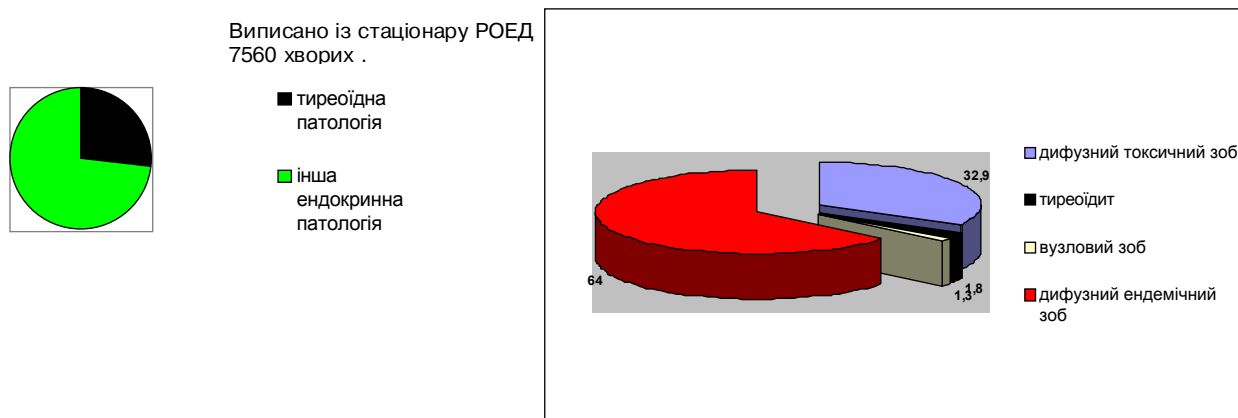
Узагальнені матеріали засвідчують значний абсолютний приріст тиреоїдної патології серед населення, що проживає в забруднених районах. В її структурі переважає: дифузний ендемічний зоб ІБ-ІІІ ст., вузлові форми зоба, тиреоїдит, рак щитоподібної залози.

Варто зауважити, що до 1991 року рак щитоподібної залози серед дитячого населення в Рівненській області практично не реєструвався. В теперішній час зареєстровано і знаходиться на "Д"- обліку 39 дітей і підлітків, які прооперовані з приводу раку щитоподібної залози і 330 дорослих.

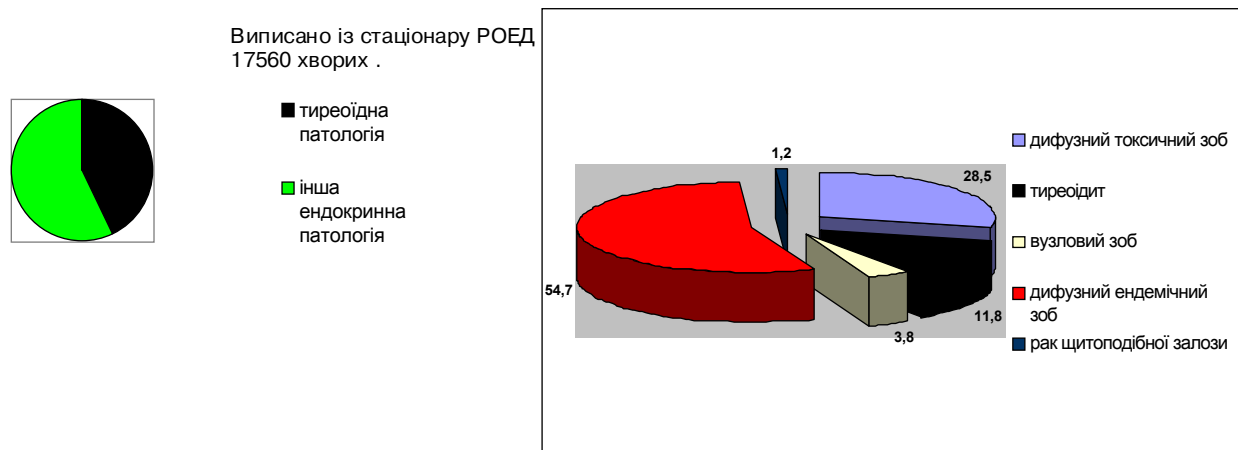
Аналіз стаціонарного оздоровлення профільних хворих в до- і післяаварійний період показує, що питома вага хворих тиреоїдною патологією у післяаварійний період збільшилась (діаграма 1, 2).

Таблиця 3. Структура тиреоїдної патології серед населення радіаційно забруднених і незабруднених районів 1986-2000 рр. на 100 тис. населення

Регіони	Дифузний ендемічний зоб ІБ-ІІІ ст.		Вузловий зоб		ДТЗ		Тиреоїдит		Рак	
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	86	00	86	00	86	00	86	00	86	00
Радіаційно забруднені	164,0	655,4	47,0	244,8	44,0	39,4	11,0	42,0	0,7	1,4
Радіаційно незабруднені	35,0	306,0	15,0	107,0	55,0	59,0	0,9	24,0	-	0,4



Діаграма 1. Питома вага тиреоїдної патології серед виписаних із стаціонару профільних хворих (1980-1985 рр.)



Діаграма 2. Питома вага тиреоїдної патології серед виписаних із стаціонару профільних хворих (1986-2000 рр.)

Матеріали аналізу стаціонарного оздоровлення профільних хворих свідчать, що у післяаварійний період 43 % виписаних становлять хворі на щитоподібну залозу, з них 54,7% – дифузним ендемічним зобом ІБ-ІІІ ст, 28,5% – дифузним токсичним зобом, 11,8 % – тиреоїдитом, 3,8 % – вузловим зобом, 1,2 % – раком щитоподібної залози.

ВИСНОВКИ 1. В ендемічних до зоба областях (Рівненська і Тернопільська) ендемічний зоб залишається найбільш поширеним захворюванням. **2.** Поширеність

дифузного ендемічного зоба, вузлового зоба, тиреоїдиту, раку щитоподібної залози серед населення Рівненської області, що проживає в забруднених районах в післяаварійний період значно зростає. **3.** Значне зростання патології щитоподібної залози в зобно-ендемічній і радіаційно забрудненій місцевості, на нашу думку, пов'язано із покращанням її діагностики, впливом на щитоподібну залозу іонізуючого випромінювання, а також і з недостатньою профілактикою цих захворювань. **4.** Питома вага хворих тиреоїд-

ною патологією серед виписаних із стаціонару складає 43%, в її структурі переважає дифузний ендемічний зоб, тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, вузлові форми зоба.

1. Бузунов В.А. Актуальные проблемы эпидемиологии отдельных медицинских последствий аварий на ЧАЭС // Материалы второй международной конференции. – 1998. – С. 28

2. Гурський А.Й. та інші. Поширеність та особливості перебігу захворювань щитоподібної залози серед населення Рівненської області //Збірник наукових праць міжобласної науково-практичної конференції “Стан та перспективи діагностичної служби в системі охорони здоров’я регіону.” – Рівне. – 2000. – С.59-61.

3. Тронько М.Д. Вклад інституту ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка у практику охорони здоров’я за 1991-2000 рр. Ендокринологія. – 2001 р. – № 6. Додаток. – С.303.

Цимбала П.М., Баюн В.М., Гурський А.Й., Красько С.Г.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ НАСЕЛЕННЯ В РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ РАЙОНАХ РІВНЕНЩИНИ.

Обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення, обласний ендокринологічний диспансер, м. Рівне

ВСТУП Рівненщина, загальною площею 20.1 тис. кв. км із населенням в 1 млн. 182 тис. чол., одна із забруднених територій України, що потерпіла від аварії на ЧАЕС. З 16 районів області забруднено 6, що складає 37,5 % території і відповідно 7,5 тис. кв. км сільськогосподарських угідь та лісових масивів. Основна частина населення проживає на території, де забруднення ґрунту в межах до 5 Ки/кв. км, але в окремих місцях зафіксовано забруднення до 10,2 – 14,5 Ки/кв. км.

Одним із основних уразливих факторів, що визначають медичні наслідки Чорнобильської катастрофи, є дія радіації на щитоподібну залозу, як за рахунок зовнішнього, так і внутрішнього опромінення. Радіаційний стан ускладнюється характерними торфянисто-болотяними типами ґрунтів з великою швидкістю міграції радіонуклідів у харчові продукти рослинного походження та ендемічністю місцевості за волом внаслідок низького вмісту йоду в біосфері.

Населення, яке проживає в забруднених районах Рівненської області, в залежності від віку, умов контакту з радіацією та часу перебування в зоні отримало різні дози

зовнішнього та внутрішнього опромінення. Тому вивчення впливу радіації на щитоподібну залозу і формування її патології є актуальною проблемою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В 2000 році проведено обстеження 3242 дітей та 899 осіб дорослого населення контрольованих районів області (Рокитнівського, Сарненського, Березнівського, довкілля яких має різні ступені радіаційного забруднення (табл. 1).

Його оцінювали за показниками сумарної паспортної дози опромінення (D_p , мЗв рік⁻¹) та середнього рівня цезію-137 в ґрунті (d Cs, кБк/м²), (табл. 2).

В роботі використовували фізикальні методи дослідження, УЗД, радіометрію, пункційну біопсію, гормональні дослідження функції щитоподібної залози, методи статистичного аналізу.

Вивчали захворюваність на щитоподібну залозу і її структуру у населення різних вікових груп та вплив на неї променевих навантажень від радіоактивного забруднення біосфери у контрольованих районах. Отримані дані оцінювались з урахуванням зобної ендемії.

Таблиця 1. Обстеження населення контрольованих районів

Райони контролю	Групи обстеженого населення				Всього
	Діти		Дорослі		
	Дівчатка	Хлопчики	Жінки	Чоловіки	
Березнівський	531	664	179	138	1512
Сарненський	548	577	141	134	1400
Рокитнівський	449	473	162	145	1229
Всього	1528	1714	482	417	4141

Таблиця 2. Радіаційне забруднення контрольованих районів

Контрольовані райони	Дози радіаційного забруднення	
	D_p мЗв рік ⁻¹	δ Cs кБк/м ²
Березнівський	0,23	39
Сарненський	0,29	54
Рокитнівський	3,25	82

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вибір районів обстеження і контролю за проживаючим в них населенням не є випадковим. Ступінь радіонуклідного забруднення біосфери обстежуваних населених пунктів цих районів далеко не одинаковий. Найбільш радіоактивно забруднена біосфера населених пунктів Рокитнівського району і найменш – Березнівського.

Кількість випадків захворювання на щитоподібну залозу і їх структура у дітей обстежених районів представлена в табл. 3.

Звертає на себе увагу той факт, що із збільшенням дози променевого навантаження збільшується і кількість випадків захворювань на щитоподібну залозу серед обстежених (від 24,5 % в Березнівському до 46,5 % в Рокит-

Таблиця 3. Кількість випадків захворювання на щитоподібну залозу і їх структура у обстежених дітей контрольованих районів

Захворювання	Райони											
	Березнівський				Сарненський				Рокитнівський			
	К-сть	%	Дівч.	Хлоп.	К-сть	%	Дівч.	Хлоп.	К-сть	%	Дівч.	Хлоп.
Дифузний ендемічний зоб	282	96,2	198	84	291	95,8	168	123	365	90,1	195	170
в т. ч. ст. IA	188	66,6	134	54	185	63,6	110	75	181	49,5	100	81
ст. IB-II	93	32,9	63	30	103	35,4	56	47	175	47,9	89	86
ст. III-IV	1	0,5	1	-	3	1,0	2	1	9	2,6	6	3
Вузловий зоб	2	0,7	2	-	3	1,0	2	1	5	1,2	3	2
Тиреоїдити	9	3,1	7	2	16	5,2	11	5	35	8,7	19	16
Дифузний токсичний зоб												
Рак												
Всього	293	24,5	207 70,6 %	86 29,4 %	310	27,6	181 58,3 %	129 41,7 %	405	43,9	217 53,5 %	188 46,5 %

нівському районах). Дифузний ендемічний зоб найчастіше зустрічається у населення потерпілих від аварії на ЧАЕС районів. Із збільшенням кількості захворювань зменшується частка дифузного ендемічного зоба, а в його структурі зменшується кількість випадків IA ст., і зростає – IB-II ступенів. Суттєвим є також дозозалежне збільшення випадків запальних захворювань залози аутоімунного генезу, які переважно протікають із гіпофункцією залози. В зонах радіоактивного забруднення відмічаються відмінності в статевій і віковій захворюваності на зоб в порівнянні з захворюваністю в ендемічних регіонах. Так при дефіциті йоду в біосфері на ендемічний зоб частіше хворіють дівчатка ніж хлопчики. В районах радіоактивного забруднення ця відмінність значно зменшується, а із збільшенням дози променевого навантаження вона май-

же не проглядається, особливо це стосується випадків збільшення залози IB-II ст. В порівнянні з захворюваністю в “чистих” ендемічних районах цей факт свідчить про незаперечний вплив променевого навантаження на збільшення захворюваності серед хлопчиків. Нами також виявлено, що в радіоактивно забруднених районах в порівнянні з “чистими”, де ендемічний зоб одинаково часто зустрічається у дітей і підлітків, переважає кількість випадків ендемічного зоба і тиреоїдитів у підлітків, які на момент аварії на ЧАЕС були у віці до трьох років.

Захворюваність серед дорослого населення радіоактивно забруднених районів є вищою, ніж в “чистих” районах і зростає зі збільшенням дози променевого навантаження з 22,7 % в Березнівському районі до 36,1 % в Рокитнівському (табл. 4).

Таблиця 4. Кількість випадків захворювання на щитоподібну залозу і їх структура у дорослого населення контрольованих районів

Захворювання	Райони											
	Березнівський				Сарненський				Рокитнівський			
	К-сть	%	Ж.	Ч.	К-сть	%	Ж.	Ч.	К-сть	%	Ж.	Ч.
Дифузний ендемічний зоб	61	87,4	43	18	62	81,5	41	21	91	81,9	57	34
в т. ч. ст. IA	29	47,5	20	9	33	53,2	20	13	60	65,9	36	24
ст. IB-II	25	40,9	18	7	25	40,3	19	6	27	29,6	19	8
ст. III-IV	7	11,6	5	2	4	6,5	2	2	4	4,5	2	2
Вузловий зоб	6	8,3	4	2	9	11,8	6	3	10	9,0	7	3
Тиреоїдити	5	7,0	2	3	5	6,7	3	2	8	7,2	5	3
Дифузний токсичний зоб									2	1,9	2	-
Рак												
Всього	72	22,7	49 68,0 %	23 32,0 %	76	27,6	50 65,8 %	26 34,2 %	111	36,1	71 64,0 %	40 36,0 %

Також значно вищою є захворюваність серед чоловіків. Як і в ендемічних районах, основним захворюванням є дифузний ендемічний зоб. Дозозалежний вплив на його частоту не проглядається. Серед дорослих із зростанням дози променевого навантаження на організм майже одинаково у чоловіків і жінок збільшується захворюваність на ендемічний зоб IA ст, і зменшується кількість випадків IB-III ст. За даними проведених досліджень ми не можемо стверджувати, що захворюваність на вузловий зоб і тиреоїдити залежить від дози променевого навантаження. Очевидно, щитоподібна залоза дорослих менш чутлива до променевого навантаження довгоживучими ізотопами.

Вірогідно, що в рості захворюваності на зоб в радіоактивно забруднених районах має значення не тільки дія іонізуючого опромінення на залозу, а більш вагомий опосередкований вплив на неї індукованих радіацією захворювань інших органів і систем.

Нами встановлено, що серед хворих на зоб дорослих і, особливо, дітей часто зустрічається патологія нервової

системи, вегетосудинні розлади, хвороби органів шлунково-кишкового тракту і дихальної системи. У переважній більшості з них є ураження двох і більше систем. Найчастіше поєднуються патологія шлунково-кишкового тракту, органів дихання і нервової системи.

Постійне надходження малих доз радіоактивного цезію-137, на відміну від радіоїоду, не справляє прямої дії на щитоподібну залозу, а викликає зростання кількості антитіл до мікросомального антигену тиреоцитів, що в сукупності з іншими факторами сприяє розвитку аутоімунного тиреоїдиту.

Аутоімунний тиреоїдит у дітей, на відміну від дорослих, відзначається меншою частотою та вираженістю гіпотиреозу, відсутністю гострого початку хвороби. Нерідко на захворювання вказують лише зміни, виявлені при лабораторному та ультразвуковому дослідженні без клінічно вираженого збільшення розмірів щитоподібної залози, її ущільнення та больового синдрому. Перебіг аутоімунного тиреоїдиту у дорослих має властивість до зниження функції щитоподібної залози, іноді спостерігаються явища дистиреозу.

Для визначення впливу інкорпорованого та зовнішнього опромінення на захворюваність щитоподібною залозою населення Рівненщини нами проведений аналіз захворюваності по нозологіях в "чистих" і радіоактивно забруднених ендемічних районах за 1986 і 2000 роки (табл. 5).

Вже на кінець 1986 року в районах радіаційного забруднення в кілька разів зросла кількість випадків дифузного і вузлового зоба, тиреоїдиту, зменшилась захворю-

ваність на дифузний токсичний зоб. В 2000 році, в порівнянні з 1986, захворюваність взагалі і по окремих нозологіях зросла по всій території області. Проте захворюваність в радіаційно забруднених районах в 2 і більше разів вища ніж в незабруднених районах. Звертає на увагу той факт, що за даними захворюваності 1986 і 2000 років в "чистих" районах темп її росту значно вищий, ніж в радіаційно забруднених.

Таблиця 5. Захворюваність на щитоподібну залозу і її структура в радіаційно забруднених районах порівняно з незабрудненими районами Рівненської області

Обстежувані території	Захворювання, роки									
	Дифузний ендемічний зоб		Вузловий зоб		Тиреоїдити		Дифузний токсичний зоб		Рак	
	1986	2000	1986	2000	1986	2000	1986	2000	1986	2000
Радіаційно забруднені	164,0	655,4	47,0	244,8	11,0	42,0	44,0	39,4	0,7	1,4
Радіаційно незабруднені	35,0	306,0	15,0	107,0	0,9	24,0	55,0	59,0	-	0,4

З приведеного в табл. 5 порівняння випливає два важливі висновки:

1. На захворюваність щитоподібної залози, окрім безперечного впливу іонізуючого випромінювання, мають значення і інші фактори, як, наприклад, відсутність індивідуальної і колективної профілактики дефіциту йоду, погіршення умов життя населення.

2. Нижчий темп росту захворюваності при високих абсолютних цифрах в забруднених радіонуклідами районах в період 1987 – 2000 років ніж в незабруднених районах зумовлений тим, що в 1986 році підйом захворюваності зумовлений дією на залозу короткоживучих ізотопів йоду.

Проте в оцінці зростання захворюваності на зоб в цілому по області не можна обмежуватись лише впливом радіації чи соціально-економічних і інших екологічних факторів. Не можна не брати до уваги докорінне покращення діагностики цих захворювань з допомогою ультрасонографії, пункційної біопсії і гормональних досліджень.

ВИСНОВКИ 1. Серед дитячого населення радіонуклідно забруднених районів відмічається дозозалежний вплив на захворюваність зобом. Із збільшенням дози іонізуючого опромінення зростає захворюваність на дифузний ендемічний зоб ІБ-ІVст. та тиреоїдити, а різниця в кількості захворілих дівчаток і хлопчиків зменшується. **2.** У доросло-

го населення із збільшенням дози іонізуючого опромінення зростає захворюваність на зоб, зменшується різниця в захворюваності жінок і чоловіків. **3.** У населення радіаційно забруднених районів захворювання щитоподібної залози поєднуються із патологією нервової, дихальної систем, органів шлунково-кишкового тракту. **4.** На захворюваність щитоподібною залозою, окрім іонізуючого випромінювання, впливають і інші фактори: відсутність індивідуальної і колективної профілактики зоба, погіршення соціально-економічних умов життя населення. **5.** В останні роки ріст захворюваності на щитоподібну залозу зумовлений і покращенням методів її діагностики, впровадженням сонографічних, гормональних досліджень, пункційної біопсії.

1. Э.П. Касаткина, Д.Е. Шилин, А.Н. Матковская, В.Н. Соколовская, Т.Н. Волкова, Е.М. Мурсанкова, Г.В. Ибрагимова. Радиационно-индуцированный патоморфоз эндемического зоба у детей и подростков в очаге йодного дефицита (начальные проявления отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы) / Проблемы эндокринологии. – 1995. – №3. – ТОМ 41. – С. 17-22.

2. К. Штреффер. Карциногенез после воздействия ионизирующих излучений. / Международный журнал радиационной медицины. – 1999. – № 3-4. – С. 3-4.

3. А.Е. Романенко, А.И. Нягу, К.Н. Логоновский, Д.А. Базыка. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы. – 2000. – № 1 (5). – С.3-25.

Власенко М.В.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ПРОЖИВАЄ НА "ЧИСТИХ" ТА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вінницький державний медичний університет ім.М.І.Пирогова

ВСТУП Аварія на Чорнобильській АЕС у квітні 1986р. відноситься до числа глобальних катастроф в історії людства. Загальновідомо, що вона призвела до різноманітних широкомасштабних медико-соціальних наслідків, пов'язаних перш за все з опроміненням великого контингенту людей радіоактивним йодом.

Серед різноманітної радіоактивної патології, потенційно загрозливої здоров'ю населення на забруднених радіонуклідами територіях, ведуче місце відводиться ендокринним захворюванням. Максимальний ризик даної патології приходить на ті періоди онтогенезу, коли, у зв'язку з підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах, відмічається фізіологічна напруга і найбільша ростова активність щито-

подібною залози, чим і визначається підвищена радіочутливість у дітей та підлітків.

Щитоподібна залоза є життєво важливим органом. Нормальна продукція її гормонів має велике значення для повноцінного фізичного розвитку, росту, інтелекту, статевого розвитку. Навіть незначні порушення в роботі тиреостату супроводжуються, як правило, збільшенням розмірів щитоподібною залози і можуть стати причиною різних відхилень у здоров'ї.

Тому збільшення щитоподібною залози, навіть при відсутності клініко-гормональних ознак її дисфункції, на практиці є чіткою, достатньо ранньою ознакою внутрішнього неблагополуччя і часто важливим симптомом хоча мінімальної недостатності тиреоїдних гормонів.

Розповсюдженість і напруга зобної ендемії на Україні значно виросла, а її перебіг набув незвичайний характер, що, безумовно, є своєрідним відображенням "чорнобильського сліду". Не секрет, що до 70% хворих, які потрапляють на амбулаторний прийом ендокринолога, звертаються у зв'язку з необхідністю обстеження щитоподібної залози. Вже зараз чітко виявляються особливі морфо-функціональні і імунологічні порушення, які можуть бути початковими проявами окремих наслідків дії малих доз радіації на щитоподібну залозу - вузлуотворення і онкологічний ризик, аутоімунний тиреоїдит та первинний гіпотиреоз.

Все це визначає актуальність вирішення питання захворюваності на зоб у різних районах Вінницької області. Метою дослідження було вивчення частоти патології щитоподібної залози у мешканців чистих та радіоактивно забруднених районів Вінницької області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 1590 осіб, серед них – 920 чоловік з радіоактивно чистих районів Вінницької області (Теплицький, Оратівський, Погребищенський, Чернівецький, Мур-Куриловецький райони) і 670 мешканців з районів радіоактивного забруднення (Тулчинський, Чечельницький, Немирівський, Томашпільський райони). З 920 осіб з радіоактивно чистих районів 396 – чоловіків, жінок – 524 (43% і 57% відповідно), з 670 досліджених з районів радіоактивного забруднення жінок – 368, чоловіків – 302, (що складає 55% і 45% відповідно). Віковий склад обстежених і розподіл за статтю: до 5 років – 79 осіб (39 чоловічої статі і 40 жіночої статі), від 6 до 10 років – 315 (139 чоловічої статі і 170 жіночої статі), від 11 до 14 років – 428 (210 чоловічої статі і 218 жіночої статі), від 15 до 19 – 302 (106 чоловіків і 196 жінок); від 19 до 35 років – 244 (100 чоловіків і 144 жінок); старше 35, але молодші 45 років – 322 осіб (190 чоловіків і 132 жінок). Стосовно розподілу хворих за віковими групами слід відзначити, що вірогідних відмінностей між групами не встановлено.

Для оцінки ступеня вираженості тиреоїдної патології використовували такі методи дослідження: пальпаторне дослідження щитоподібної залози з оцінкою розмірів за класифікацією ВООЗ, ультрозвукове дослідження з визначенням об'єму та структури щитоподібної залози. Крім того, у сироватці крові визначали вміст тиреотропного гормону і тироксину радіоімунним методом, антитіл до тиреоглобуліну – імуноферментним методом з використанням стандартних наборів, а також за необхідністю виконувалась тонкоіголова біопсія. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали з використанням програм для медико-біологічних досліджень STATGRAPHICS.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показав аналіз, у 54% обстежених (859 осіб) мали патологію щитоподібної залози. Різниця у частоті тиреоїдної патології між мешканцями з чистих і забруднених територій не виявлено: цей показник на чистих територіях – склав 52%, а на забруднених – 56%.

Подальша статистична обробка вікового складу дозволила виявити, що тільки якщо поєднати пацієнтів 13 - 15 років, можна бачити вірогідні зміни патології серед усіх дітей та підлітків, які проходили обстеження. Дифузний нетоксичний зоб було діагностовано у 47% серед осіб з виявленими змінами в щитоподібній залозі у 259 дітей та 143 дорослих.

Частота зоба була дещо вищою серед жінок (41,4%), ніж у чоловіків (37,1%). Як показав аналіз отриманих результатів, зоб I ступеня зустрічався в 22,6%, II ступеня у 17,3%, в чистих районах, і відповідно 21,9% та 15,8% на забруднених територіях. Розходження висновків між даними пальпації і результатами сонографії спостерігалось вклюдно при зобі I ступеня, склали 35%. В абсолютній більшості обстежених у яких виявили дифузний нетоксичний зоб були зміни ехоструктури залози у вигляді незначного зниження ехогенності паренхіми та розсіяні гіперехогенні включення, ці зміни не кореливали з розмірами щитоподібної залози. Дифузний нетоксичний зоб частіше зустрічається серед обстежених у віці 13 - 15 років. Після 18 років у 42,1% захворюваності щитоподібної залози припадало на аутоімунний тиреоїдит, що підтверджено змінним рівнем титру антитіл до тиреоглобуліну і результатами пункційного дослідження щитоподібної залози. Частота вузлового зоба становила 1,7% у осіб віком від 15 до 35 років, 5,8% - у віковій групі понад 35 років. Частота вузлового зоба зростала з віком і корелювала із статтю (вищі показники спостерігалися серед жінок). Поширеність тиреоїдної карциноми у популяції становила 2 випадки на 1590 осіб.

За результатами проведених досліджень поширеність дифузного токсичного зоба спостерігалась у віковій групі після 35 років. Гіпертиреоз неаутоімунного генезу (явний тиреоксикоз без або низьким рівнем антитіл, без ознак тиреоїдиту при ультразвуковому дослідженні і пункційній біопсії) з частотою 3,2%. Жодного випадку дифузного токсичного зоба не виявлено серед дітей 1-18 років. Лише у одної хворої жінки 42 років діагностовано токсичну аденому.

ВИСНОВКИ Таким чином, різниця захворювання на зоба у мешканців з чистих та радіоактивних територіях Вінницької області немає.

На нашу думку, є потреба для подальшого вивчення питання складу патології та причин, що привели до дифузного нетоксичного зоба саме у віковій групі 13 - 15 років. Потрібно при наявності змін ехобудови та ехогенності тиреоїдної тканини продовжити клінічні обстеження для виключення аутоімунного тиреоїдиту. Тому виникає необхідність організації періодичних масових обстежень населення особливо дитячо - підліткового віку, на наявність зоба та порушень функції центральної нервової, серцево-судинної системи з використанням загальноновживаних критеріїв. Потрібно встановити уніфіковані стандарти об'єму щитоподібної залози у дітей і підлітків, необхідно провести вивчення ступеня йодного дефіциту у цих регіонах та відродити систему йодної профілактики.

1. Касаткина Е.П. Профилактика и лечение заболеваний щитовидной железы в условиях зобной эндемии и радиационного загрязнения.// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – № 3. – С. 15-21.

2. Шилин Д.Е. К вопросу о внедрении международных нормативов ультрозвукового объема щитовидной железы (ВОЗ, 1997) в педиатрическую практику.// Тиронет. – 2000. – №3. Доступ в интернет.

3. Wilders-Trusching M.M., Warnkross H., Leb G., et al. The effect of treatment with levothyroxine or iodine on thyroid size and thyroid growth stimulating immunoglobulins in endemic goiter patients.// Clin.Endocrinol. – 1993 – Vol. 39, № 3, P. 281-286.

ОГЛЯДИ

Іванова С.А.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ІМУННИХ ФАКТОРІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ІМУННИХ ФАКТОРІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ – В огляді літератури висвітлені основні положення будови та функціонування імунної системи шлунково-кишкового тракту, показано важливе значення захисних реакцій організму. Показано, що неспецифічна стимуляція імунної системи кишечника посилює захисні реакції організму, особливо місцевий імунітет.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА – В обзоре литературы приведены основные положения строения и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта, показана важная роль защитных реакций организма. Показано, что неспецифическая стимуляция иммунной системы кишечника усиливает защитные реакции организма, особенно местный иммунитет.

FUNCTIONAL CHARACTERISTICS AND IMMUNAL FACTORS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT – The studied material shows the basic structures and functions of the gastro-intestinal tract with regard to the immune system. It indicates the role of protective reactions in the organism. It proves the non-specific stimulation of the immune system of the intestine which accelerates the protective reactions of the organism, basically of the local immunization.

Ключові слова: імунна система, шлунково-кишковий тракт, місцевий імунітет.

Ключевые слова: иммунная система, желудочно-кишечный тракт, местный иммунитет.

Key words: immune system, gastro-intestinal tract, specific immunity.

Більшість інфекцій починається з слизових оболонок, які вистилають шлунково-кишковий тракт, сечостатевої органи, дихальні шляхи.

Поверхня слизових оболонок організму людини постійно омивається секретами, які мають значну антиколонізаційну активність, оскільки вміщують антиадгезивні, біостатичні та біоцидні фактори. Рідина пересувається в одному напрямку завдяки мукоциліарному транспорту (війчатий епітелій), перистальтиці, гідростатичному тиску, чим досягається механічне очищення слизових оболонок від “випадкових” мікробів. Перешкодою для колонізації є нормальна мікрофлора, передовсім бактерії, які в великій кількості заселяють кишечник, ротову порожнину, верхні відділи респіраторного тракту, піхву. Їх значення визначається не тільки конкуренцією за сайти адгезії, але і формуванням навколо себе середовища, несприятливого для “чужих” мікробів.

Бактерії-резиденти виділяють антибіотичні речовини, змінюють вміст кисню і рН, підтримують фізіологічне запалення в слизовій оболонці і підвищують готовність до імунних реакцій. (2)

Головна роль імунної системи (ІС) – це збереження постійності внутрішнього середовища організму шляхом елімінації чужорідних агентів (4). Головна задача ІС шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – попередження проникнення мікроорганізмів (МО) і алергенів в слизову кишечника.

Згідно з основними положеннями, викладеними Хайтовим Р.М. та Пінегіним Б.В., 1997, про особливості будови та функціонування ІС ШКТ, автори припускають наявність в онтогенезі усієї ІС людини два основних етапи.

Перший етап – якісний, антигенозалежний, розвивається в лімфоїдній тканині, не пов'язаний з ШКТ і являє собою формування антигенспецифічних клонів Т- і В-лімфоцитів на основі того генетичного матеріалу, який був представлений в первинних гаметах.

Другий етап – кількісний і антигенозалежний, являє собою збільшення кількості клітин в усіх імунокомпетент-

них клонах, що сформувались на першому етапі онтогенезу. Другий етап починається незабаром після народження людини і заселення мікробами його органів, які контактують з оточуючим середовищем. З різним ступенем інтенсивності він продовжується практично протягом всього життя. В результаті другого етапу імунна система приходить в нормальний функціональний стан, що дає можливість розвивати повноцінні в кількісному відношенні клітинну і гуморальну імунну відповідь.

Лімфоїдна тканина, асоційована з кишечником, відіграє на цьому етапі головну роль, адже на неї лягає основне навантаження антигенного матеріалу харчової мікробної природи. Але автори не виключають значення в цьому процесі лімфоїдних утворень, асоційованих з слизовими оболонками інших органів.

Здатність до міграції та рециркуляції є характерною особливістю всіх імунокомпетентних клітин людини. Ці клітини постійно рухаються, обмінюються між собою інформацією і вишукують чужорідні субстанції. Але якщо оцінити здатність до міграції імунокомпетентних клітин органів імунітету, не зв'язаних з ШКТ з будь-якою одиницею, то аналогічний показчик для клітин ШКТ буде в десятки разів вищим (4).

Умовно в ІС ШКТ Хайтов Р.М., Пінегін Б.В. (1997) виділяють індуктивну та ефективну зони. Перша складається із пееерових бляшок, апендиксу, регіонарних лімфатичних вузлів; друга – з власної пластинки (Lamina propria) і епітеліальних клітин слизової оболонки кишечника. В індуктивній зоні відбувається розпізнавання, презентація антигена і формування популяції антиген-специфічних Т- і В-лімфоцитів; в ефекторній зоні – синтез імуноглобулінів В-лімфоцитами, цитокінів моноцитами-макрофагами, Т- і NK-лімфоцитами, тобто виконання ними ефекторних функцій. Дослідженнями (7), 1994 та інші встановлено, що пееерові бляшки відіграють визначальну роль в системі ШКТ, адже вони, як всілякі лімфоїдні утворення складаються із Т- і В-зони, з наявністю зародкових центрів в В-зоні. Як відмічає (9) і співавтори, для них характерна унікальна морфологічна структура – фолікулярно-асоційований епітелій, головною рисою якого є М-клітина. Ця клітина має короткі цитоплазматичні відростки і утворює подібне до епітеліальної кишені, в якій окрім самої М-клітини знаходяться макрофаги, дендритні клітини, Т- і В-лімфоцити. Завданням М-клітин є захват і транспорт антигена всередину пееерових бляшок. Авторами встановлено, що транспорт розчинних і корпускулярних антигенів М-клітинами є найважливішим фактором в індукції імунної відповіді лімфоїдними клітинами ШКТ. Попередники В-лімфоцитів, які отримали сигнал від антигенпредставляючих клітин, мігрують в В-зону пееерових бляшок, де активно проліферують.

Як вважають (6), пееерові бляшки тонкої кишки є важливим джерелом плазмоцитів, що синтезують ІgА практично для всіх слизових оболонок і залозистих органів. Це стало основою для виділення особливої, відносно автономного органу імунітету лімфоїдної тканини, асоційованої з слизовими оболонками (mucosa associated lymphoid tissue-MALT).

В теперішній час встановлено, що пееерові бляшки тонкої кишки є найважливішим, але не єдиним джерелом плазмоцитів, які синтезують ІgА практично для всіх слизових оболонок та залозистих органів.

Відповідно, стимулюючи імунокомпетентні клітини пее-рових бляшок, можна досягнути активізації імунної системи не тільки ШКТ, але і легеневого, урогенітального. На основі досліджень показують (3), що стимуляція тонкої кишки людини призводить до зростання рівня IgA в секретатах бронхолегеневого тракту і шийки матки, до зменшення бактеріального вагінозу, подовженню ремісії у хворих з хронічними неспецифічними захворюваннями легень.

Важливою особливістю функціонування імунної системи ШКТ є система sIgA. Ще в 30-х роках нашого сторіччя видатним вітчизняним вченим А.М. Безредкою було сформульовано поняття місцевого імунітету. Продовжувала цей науковий напрямок в 50-60х роках проф. Т.А. Лобова. Це поняття отримало нове життя в 1965 році, коли Т. Tomasi із співавт. відкрили sIgA-імуноглобулін, який синтезується тільки плазмоцитами слизових оболонок і залозистих органів.

Секреторний Ig володіє рядом важливих властивостей (8):

1) високою резистентністю до протеаз, що дає можливість його функціонування в секретатах слизових оболонок;
2) нездатність зв'язувати компоненти комплементу, що призводить до відсутності ураження слизових під дією комплексу антиген-антитіла;

3) здатністю перешкоджати адгезії мікроорганізмів, їх токсинів, харчових і бактеріальних алергенів на епітелії слизових оболонок, що блокує їх проникнення у внутрішнє середовище організму.

ІС ШКТ знаходиться в тісному контакті зі значною кількістю МО і алергенів, що проникають із просвіту кишечника і служить перешкодою на шляху цього потоку.

Шлунок, кишечник, печінка та інші органи відіграють важливу роль у захисті організму. Вони забезпечують стан імунітету і природної резистентності за допомогою неспецифічних факторів. До неспецифічних гуморальних факторів захисту відносяться: комплемент, лізоцим, лактоферин, інтерферон, а₁ антитрипсин та ін. До неспецифічних клітинних, в першу чергу, відносяться фагоцити.

Органи травлення мають саме безпосереднє відношення до синтезу деяких компонентів комплементу, імуноглобулінів, їх катаболізму. При ураженнях ШКТ різної природи відмічається зниження вмісту комплементу, лізоциму, лактоферину в епітелії шлункових ямок, перешийка антрума і залозистої зони слизової оболонки шлунка, кишечника.

Важлива роль у захисті організму належить печінці, 30% маси якої складають клітини, що фагоцитують. Печінка інактивує бактерії, токсичні алергени, що поступають з кишечника через портальну систему, модулюють значною мірою імунну відповідь на антигенне подразнення. Клітини ембріональної печінки мають супресорну активність. Клітини Купфера приймають участь в індукції імунологічної толерантності до антигенів, які знаходяться в ШКТ.

Патологічні процеси в печінці призводять до різноманітних порушень в системі протиінфекційного захисту, оскільки з печінкою зв'язаний синтез компонентів комплементу, а антитрипсину, фагоцитарна активність, елімінація антигенів та імунних комплексів.

Так, при ураженнях печінки відмічається значне зниження хемотаксичної та бактерицидної активності фагоцитів, дефіцит С3, зростає гепатотоксична та антигенна активність автофлори, насамперед, кишкової палички.

Мікрофлора ШКТ відіграє значну роль в метаболізмі харчових та лікарських речовин, розмноженні патогенних мікроорганізмів. В кишечнику здорової людини існує понад 400 видів мікроорганізмів. Однак практичне значення мають лише деякі з них.

Бактеріальна клітина секретиє в навколишнє середовище метаболіти, деякі з них є біологічно-активними сполуками, здатними активувати або інактивувати механізми природного захисту організму (утворювати лізоцим, комплемент, імуноглобуліни). Одночасно між метаболітами (як, наприклад, летючі жирні кислоти) важливим фактором є підтримання колонізаційної резистентності організму до інвазії умовно-патогенними організмами (УПМ).

Спектр мікроорганізмів для кожного індивідуума достатньо стійкий. При патологічних процесах в органах травлення склад мікрофлори може змінюватись. Дисбактеріоз може бути одним із факторів, що сприяють зриву імунної толерантності та розвитку аутоімунних реакцій.

Вхідними воротами для більшості інфекцій є слизові оболонки, а присутність місцевого імунітету служить надійною перешкодою для проникнення патогенів у внутрішнє середовище організму і розвитку інфекційного процесу. При створенні міцної "оборони" слизових від інвазії патогенними МО можливе більш успішне вирішення проблеми боротьби з інфекційними захворюваннями. Враховуючи, що sIgA відіграє виключну роль у захисті слизових від патогенів і, що пеерові бляшки є одним із головних постачальників цих клітин у всі слизові оболонки, можна констатувати, що захист респіраторного, урогенітального і ШКТ, як головних вхідних воріт для більшості інфекційних агентів в організм слід здійснювати шляхом індукції антиген-специфічних IgA-попередників в пеерових бляшках кишечника.

1. Лобова Т.А., Иванова С.А., Шевченко Я.Т. Состояние сенсификации к грибам рода *Candida* // Иммунология и аллергия. – 1977. – Вып. II. С. 83-86.

2. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. М.: Медицина, 1999. – 393 с.

3. Сетдикова Н.Х., Борисова А.М., Андропова Т.М. и др. // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 59-62.

4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4-7.

5. Иммунология инфекционного процесса. / Под ред. В.И. Покровского. – М., 1994. – 305 с.

6. Bienenstock J., Befns A.D. // Immunology. – 1980. – vol. 41. – P. 249-255.

7. Cebr J.S., Shroff K.E. // Handbook of Mucosal Immunity. – San Diego. 1994. – P. 151-158.

8. Mc Gree J.R., Mestecky J. The Secretory Immune System. II. Ann N.Y. Acad. Sci. – 1983. vol. 409.

9. Neutra M.R., Pringault E., Kraehenbuhl J.P. // Ann. Rev. Immunol. – 1996. – Vol. 14. – P. 275-300.

Новак В.Л., Гриза П.В., Лучанко П.І.

ДОНОРСТВО В УКРАЇНІ. ПРОБЛЕМИ, РЕАЛЬНІСТЬ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДОНОРСТВО УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ, РЕАЛЬНІСТЬ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ – В статті розглянуто стан розвитку донорства на початку 90-х років та причини, що призвели до значного зменшення кількості добровільних донорів крові та її компонентів. Проаналізовано відповідність нормативних законодавчих документів та підзаконних актів про медичні показання та протипоказання до донорства, які діють в Україні з аналогічним зарубіжним законодавством (США, Франції, Росії). Визначені основні причини кризового стану розвитку донорства в Україні за 10 років та намічені шляхи його подолання.

ДОНОРСТВО УКРАИНЫ. ПРОБЛЕМЫ, РЕАЛЬНОСТЬ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ – В статье рассмотрено состояние развития донорства в начале 90-х лет и причины, которые привели к значительному уменьшению количества добровольных доноров крови и его компонентов. Проанализировано соответствие нормативных законодательных документов и подзаконных актов о медицинских показаниях и противопоказаниях к донорству, которые действуют в Украине с аналогичным зарубежным законодательством (США, Франции, России). Определены основные причины кризисного состояния развития донорства в Украине за 10 лет и намеченные пути его преодоления.

BLOOD DONORSHIP IN UKRAINE: REALITY, PROBLEMS AND PERSPECTIVES – State of development of donorship at the beginning of 90th and during a significant decrease of voluntary blood donors was considered. Comparison of accordance of normative legislative documents and legal statements about medical indications and contraindications for donorship acting in Ukraine and other states (USA, France, Russia) was done. Main reasons for crisis situation in the development of donorship in Ukraine during last 10 years were determined and the ways of its overcoming were projected.

Ключові слова: донорство крові, проблеми, перспектива.

Ключевые слова: донорство крови, проблемы, перспектива.

Key words: Blood donorship, problems, perspectives.

В 2001 році виповнюється сто років з дня відкриття К.Ландштейнером ізосерологічних груп крові, яке в 1930 р. було відзначено Нобелівською премією. Із плином часу зросло розуміння грандіозного значення для прогресу біології і медицини цієї визначної наукової події ХХ століття. Відкриття груп крові стало початком і основою виникнення та бурхливого розвитку науково-практичних напрямків таких, як ізосерологія, імунологематологія, імуногенетика, гемотрансфузіологія, трансплантаційна імунологія, і вже в наш час геморекомбінантна інженерія. Періодизація історії розвитку трансфузіології тісно пов'язується з двома минулими світовими війнами. В першу світову війну впроваджено переливання консервованої крові. В міжвоєнний період створена структура служби крові і впроваджено широке застосування переливання крові в клініці. В перше десятиріччя після другої світової війни масштаби трансфузії донорської крові досягли свого апогею – надзвичайно розширились показання до гемотрансфузій і часто вдавались до вливань масивних доз крові. В подальші роки виявлені певні негативні наслідки гемотрансфузій, у зв'язку з чим стали домінуючими принципи гемокомпонентної терапії в комбінації, у відповідних випадках, з кровозамінниками[1].

Початком організації донорства в нашій країні є 1927 рік, коли в м. Одесі на базі Червоного Хреста була створена донорська організація [2].

Безоплатне донорство було впроваджене в Україні вперше у 1957 році, і першими безоплатними донорами були медичні працівники. Масовість безоплатного донорства вимагала від закладів служби крові організації нових форм роботи, одною з яких була заготівля крові у виїзних умовах. Цю проблему вирішила заготівля крові в два етапи, що забезпечило закритий екстракорпоральний метод її взяття. Це дозволило станціям переливання крові (СПК) заготовляти крім крові ще і окремі компоненти та виготовляти препарати плазми крові[2].

В останнє десятиріччя на показники служби крові вплинуло таке негативне явище, як різке зменшення числа добровільних донорів крові та її компонентів. На II симпозиумі SIITS-AICT для Європейської Співдружності (Сербобіо, 6 жовтня 1990р.) на тему: "Добровільні Асоціації донорів крові: теперішнє і майбутнє", були зроблені спроби скласти загальну картину донорства крові в Європі, на якому була дана оцінка заготівлі крові та розвитку донорства у 15 європейських країнах. При проведенню аналізу роботи служби крові 11 Центральних та Східноєвропейських країн (Естонія, Латвія, Литва, Польща, Чехія, Словаччина, Угорщина, Румунія, Болгарія, Албанія і Словенія), за даними Г.Гайнігера, у 1992-93 рр. для координованої програми Ради Європи з переливання крові заготівля цільної крові зменшилась з 4 052 000 л у 1989р., до 3 426 000 л у 1991р., (спад 15,4%). Разом з тим, незважаючи на зростання загальної чисельності населення на 0,7%, відмічено зниження кількості кровоздач на 16 відсотків з розрахунку на 1000 населення. Зниження кількості кровоздач спостерігалось у Польщі (17,6%), Румунії (23,0%), Болгарії (36,6%), що свідчить про те, що донорство крові не може не відображати політичне "здоров'я" держави та її національну згуртованість [3].

Міжнародним товариством переливання крові в 1980р. був розроблений "Кодекс етики при донорстві крові і трансфузії", який регламентує виконання основних принципів і правил при переливанні компонентів крові, а також визначає базу для національних законодавств по регуляції донорства. [4]. В ряді європейських держав донорство крові і трансфузія її компонентів регулюються спеціальними урядовими законами або постановами (Іспанія, Франція, Греція, Італія, Швеція, Польща, Чехія, Словаччина, Угорщина, Албанія). Згідно прийнятих законодавчих актів, в більшості держав донорство базується на добровільній безоплатній основі. В ряді країн законодавством взагалі забороняється грошова компенсація за донорство крові (Іспанія, Франція, Нідерланди, Великобританія, Данія, Греція, Італія, Мальта), в інших допускається використання платних донорів як державними, так і комерційними банками крові (Німеччина, Австрія, Португалія, Польща, Чехія, Словаччина)[5].

У більшості випадків нормативні законодавчі документи та підзаконні акти про медичні показання та протипоказання до донорства, які діють в нашій країні, практично співпадають з аналогічним зарубіжним законодавством (Франція, США, Росія).

Донором крові або її компонентів може бути кожна здорова людина, яка пройшла відповідне медичне обстеження і при відсутності протипоказів, дала згоду на кроводачу. В Україні встановлено донорський вік від 18 років і старше. [6]. Вікові обмеження в Росії, Білорусії визначені для донорів від 18 до 60 років. У Франції верхня межа збільшена до 65р., у США вона взагалі не визначена юридично, а нижня становить 17 років. У Франції є обмеження для участі в донорстві залежно від статі. Наприклад, у жінки – донора, кров можна брати по 450 мл не більше трьох раз у рік, тоді як у чоловіків – до п'яти у тій же дозі. Максимальна кількість одноразово взятої крові не повинна перевищувати 450 мл, і бути більшою 7 мл з розрахунку на 1 кг маси тіла донора.

В Російській Федерації стандартний об'єм крові встановлено 450 мл +10% без врахування дослідження (до 40 мл). Об'єм зданої крові не повинен бути більшим 12% від об'єму циркулюючої крові (ОЦК), який в нормі складає

6,5-7% або 4-6 мл на 1 кг ваги донора. Донори масою 50 кг і ростом 150 см допускаються до кроводачі по заключенню лікаря-трансфузіолога. Кількість кроводач на рік у чоловіків становить 5, тоді як у жінок 4 рази з інтервалом між кроводачам - 60 днів. Донорська відпустка повинна бути не менше 3-х місяців. [7].

За даними Мальцевої І.Ю., Щербакової Н.Г. (1986 р), не менше 10-15% населення держави (100-150 чоловік на кожну 1000 донороспроможного населення) можуть бути донорами. Для забезпечення лікувальних закладів донорською кров'ю та її компонентами і препаратами достатньо, щоб кожний практично здоровий чоловік у віці 18 - 20 років здав кров 1-2 рази за своє життя [8].

За даними Ковалкіної Л.А., в країнах з високорозвинутою системою охорони здоров'я потреба в компонентах крові може бути забезпечена, за умови, якщо 3% населення є активними донорами, а кількість річних кроводач буде відповідати 5% популяції.[9].

Кількість кроводач в індустріально розвинених країнах складає 52 на 1000 населення та 10 кроводач для країн середнього і першого (низького) рівня доходів. В Україні цей показник у 2000 р становив 15 на 1000 населення. У відповідності з розрахунками, для покриття потреб у компонентах крові одного лікарняного ліжка, потрібно 7 кроводач на рік для лікування гострого захворювання або в середньому від 40000 до 60000 кроводач на 1 млн. населен-

ня. Для забезпечення лікувальних закладів України компонентами крові кількість активних донорів, яка може задовільнити потребу, повинна становити 1545000, а кількість кроводач не менше 2500000 на рік. На сьогодні цей показник у 2,8 рази нижчий. [9].

Аналіз виробничих показників закладів служби крові в Україні за десять років, показав значний спад донорства. Порівняно з 1991 роком загальна кількість донорів у 2000 р. знизилась на 770361 осіб (49,5%) в т.ч. безоплатних на 633380 або на 46,1 відсотків. Зменшилась кількість імунних донорів з 34160 у 1992 р, до 4807 (86%) у 2000р. Стан масовості донорства оцінювався по донорському коефіцієнту ДК (відношення числа активних донорів до загальної кількості населення), який знизився з 0,1 у 1991р. до 0,08 у 2000р. та по показнику диференціації ПД (відношення різних груп донорів до загальної кількості населення), по імунних донорах він знизився з 0,06 до 0,009; по донорах плазми з 0,06 до 0,05.

Кількість донорів на 1000 населення України порівняно з 1991 роком знизилась з 28 до 15. (Табл. 1). Кількість активних донорів щорічно зменшується у зв'язку з обмеженими фінансовими можливостями закладів служби крові, які не спроможні видати грошову компенсацію за кроводачу. Так, у 2000 р. кількість активних донорів знизилась на 136981 чол. (75,7 %) порівняно з 1991 роком, серед яких розповсюдженість гепатитів В, С в 2 рази менша ніж серед безоплатних [10].

Таблиця 1. Кількість донорів у 1991-2000рр (на 1000 населення)

Роки	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Кількість донорів	28	28	27	24	23	21	17	17	15	15

Аналіз вікового складу донорів за 1991-2000 рр. показує (Табл. 2), що відбувається кількісне зменшення донорів у віці до 20 років на 1,6%, у віці 21-30 рр. - на 2,2% та збільшення їх чисельності від 0,5% до 1,7% в інших трьох вікових групах. Спад кількості донорів у віці до 30 років можна пояснити пасивністю молоді, відсутністю матеріального їх заохочення, послабленням агітаційно-роз'яснювальної роботи щодо донорства в школах, середніх та вищих навчальних закладах, на виробництві.

За даними В.В.Данильченка, С.Д.Попова, М.І.Лазаренка (1995 р.), після проведеного в 1994 р. анонімного анкетування військових медиків Російських Збройних Сил, стимулювати розвиток донорства в армії можуть тільки матеріальні фактори: грошова компенсація (72%), приєднання

додаткових днів відпочинку до чергової відпустки (58%), надання додаткових днів відпочинку після кроводачі (36%), посилений "донорський" обід (26%) [11].

Стимулювати донорський рух серед молоді в Україні можуть аналогічні матеріальні фактори. Однак служба крові України повинна акцентувати увагу на розвиток безоплатного донорства.

Сучасний соціально-економічний стан у державі призводить до занепаду усіх видів донорства. Із донорства практично виключена значна кількість сільського населення у зв'язку із складним економічним та демографічним станом, що виник на селі. Участь в активному донорстві сільського населення на сьогоднішній день є проблематичною.

Таблиця 2. Віковий склад донорів за 1991, 2000 рр.

Вік донора, роки	До 20р. %	21 - 30р. %	31-40%	41 - 50р. %	51 і старші %
1991	6,8	29,1	34,6	22,2	7,3
2000	5,2	26,9	35,1	23,5	9
Різниця в %	-1,6	-2,2	+0,5	+1,3	+1,7

За даними Очередько О.М., Процек О.Г. (2000р), кожний третій житель села - пенсіонер, тоді як у 70-х роках пенсіонери складали лише п'яту частину сільського населення. Якщо в Україні на 1000 осіб працездатного віку припадає 1047 непрацездатних, то в сільській місцевості це співвідношення складає 1000:1236. [12].

Реорганізація сільськогосподарських виробництв у приватні малі господарства зменшила кількість працюючих. Значна частина донороспроможного населення опинилась у містах, інша частина виїхала на заробітки за межі країни. Відсутність регулярного транспортного сполучення між селом і містом, дороговизна проїзду не дозволяє прибути донору в заклад служби крові для кроводачі. Відомо, що основними організаторами донорства на селі були

медичні працівники сільських амбулаторій, які отримували планові завдання по залученню до донорства сільського населення і успішно це виконували. Кількість амбулаторно-поліклінічних закладів на селі за останні 10 років значно зменшилось через відсутність фінансування і становить всього 6%. [12].

Основними причинами кризового стану донорства в Україні є:

- складні соціально-економічні умови в державі в перехідний період;
- недостатність фінансування закладів служби крові;
- низька агітаційно-пропагандистська діяльність;
- практично відсутня участь в організації донорства Товариства Червоного Хреста;

- відсутність громадської організації добровільних донорів України;

- несприяння закладам служби крові органів місцевого самоврядування в організації донорства на підприємствах, установах, навчальних закладах тощо.

Для вирішення проблеми донорства необхідно:

- реорганізувати діючу структуру служби крові шляхом створення науково-виробничого об'єднання (консорціуму) "Служба крові України", що дозволить проводити єдину політику в службі крові, оперативно управляти запасами компонентів і препаратів крові, залучати до розвитку донорства державні та місцеві бюджетні кошти, впроваджувати нові технології заготівлі, переробки, зберігання крові та її компонентів;

- створити Національну асоціацію донорів України (НАДУ) як громадську організацію за аналогією Французькій Національній Федерації добровільних донорів (НФДД) або Італійській (AVIS) з філіями в містах та обласних центрах при закладах служби крові. Основною метою НАДУ було б залучення до донорства широких верств населення, особливо молоді;

- організувати та постійно проводити агітаційно-масову та науково-пропагандистську роботу по залученню до донорства через усі засоби масової інформації;

- узаконити на державному рівні щорічне проведення "Всеукраїнського дня донора" з активною участю вищих посадових осіб держави та керівників органів місцевого самоврядування.

1. Новак В.Л., Качоровський Б.В. Сучасні аспекти трансфузіології // Шпитальна хірургія. –1998. – №4. – С. 10-12.

2. Олейник С.Ф. Переливание крови в России, СССР. – Киев, 1955. – С. 120.

3. Росси Умберто. Етичні та правові питання донорства крові та трансфузійної медицини //Матеріали Всеукраїнського симпозиуму з міжнародною участю "Безкровна хірургія. Сучасна концепція гемотрансфузійної терапії". – Львів, 2000. – С. 5-14.

4. Code of Ethics for Blood Donation-Internacional Societi of Blood Transfusion. Geneva, 1980. P. 2-3.

5. Ржанович А.П., Яралова П.В., Лобовская Л.В. Правовые основы донорства.// Гематология и трансфузиология. –1993. – № 3. – С. 40-41.

6. Закон України "Про донорство крові та її компонентів". – 1995. – С. 2.

7. Инструкция по медосвидетельствованию доноров крови, плазмы, клеточек крови. – 1998. – п. 3.1.1. – С. 3-4.

8. Мальцева И.Ю., Щербаклова Н.Г. Из истории развития донорства// Советское здравоохранение. – 1986. – № 12. – С. 55-56.

9. Ковалкина Л.А. Актуальные вопросы донорства // Материалы научно-практической конференции по безопасности в трансфузиологии посвященной 55 летию обласной станции переливания крови. – Днепропетровск, 1999. – С.5.

10. Потьомкіна Г.О. Скринінг донорської крові на наявність трансфузійних інфекцій. //Матеріали Всеукраїнського симпозиуму з міжнародною участю "Безкровна хірургія. Сучасна концепція гемотрансфузійної терапії". – Львів, 2000. – С. 1-2.

11. Данильченко В.В., Попов С.Д., Лазаренко М.И. Оценка донорства сотрудниками медицинской службы ВС России.// Актуальные вопросы службы крови и трансфузиологии. //Тезы, доклады, Российской конференции. – Санкт-Петербург. – 1995. – С. 33-34.

12. Очередыко О.М., Процек О.Г. Соціометричне вивчення та ситуаційне моделювання впливу сучасних економічних, соціальних та демографічних процесів на формування захворюваності сільських мешканців.// Український медичний часопис. – 2000. – № 5. (19). – С. 62-66.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського

Монографія **Березовського О. І.** "Імобілізація, компресія і дистракція у практичній травматології та ортопедії (нові аналітичні та класифікаційні матеріали)". – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 310 сторінок, тверда обкладинка.

У монографії представлено клініко-анатомічні та біомеханічні підходи до найбільш ефективного застосування різноманітних методик імобілізації, компресії та дистракції у травматології і ортопедії, а також у загальній лікарській практиці. На основі власних клінічних спостережень і експериментальних досліджень автор дає критичну оцінку та визначає перспективи розвитку відомих і найбільш нових імобілізаційних, компресійних та дистракційних методик лікування травматолого-ортопедичної патології. Способи оперативних втручань подано з позицій забезпечення стабільно-функціонального ступеня імобілізації на сучасних концептуальних основах ідеального та біологічного остеосинтезу. У багатьох випадках автор розробив власні термінологічні тлумачення для того, щоб привести до спільного знаменника ті методичні матеріали, які мають протилежні за суттю інтерпретації, що дало змогу включити їх у створені ним уніфіковані класифікаційні системи. Для детального знайомства з представленими в книзі лікувальними методиками пропонується 506 ілюстрацій та більше 550 джерел інформації. Книга розрахована на практичних лікарів, а також науковців та винахідників травматолого-ортопедичного профілю.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Мороз В. М., Колісник П. Ф.

ВПЛИВ ВЕРТЕБРОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НА ЛЕГЕНЕВУ ГЕМОДИНАМІКУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ

Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ВПЛИВ ВЕРТЕБРОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НА ЛЕГЕНЕВУ ГЕМОДИНАМІКУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ – В роботі вивчалися зміни легеневої гемодинаміки та мікроциркуляції у пацієнтів з патологією бронхолегеневого апарату при супутніх захворюваннях шийного та груднинного відділів хребта. Результати дослідження свідчать, що сегментарні вегетативні порушення призводять до суттєвих змін кровопостачання легень, їх мікроциркуляції та вентиляційно-перфузійних співвідношень. Вертебротерапевтична корекція патологічних змін в хребтових сегментах сприяла покращенню гемодинамічних, мікроциркуляторних, вентиляційно-перфузійних показників та самопочуття хворих.

ВЛИЯНИЕ ВЕРТЕБРОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ЛЕГОНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ – В работе изучались изменения легочной гемодинамики и микроциркуляции у пациентов с патологией бронхолегочного аппарата и сопутствующих заболеваниях шейного и грудного отделов позвоночника. Результаты исследования свидетельствуют, что сегментарные вегетативные нарушения приводят к существенным изменениям кровобеспечения легких, их микроциркуляции и вентиляционно-перфузионных соотношений. Вертебротерапевтическая коррекция патологических изменений в позвоночных сегментах способствовала улучшению гемодинамических, микроциркуляторных, вентиляционно-перфузионных показателей и самочувствия больных.

INFLUENCE OF TREATMENT METHODS VERTEBRALIS ON HAEMODYNAMICA AND MICROCIRCULATIO PULMONALIS – This piece of work deals with changes of haemodynamica and microcirculatio pulmonalis of the patients with pathology of bronchus-pulmones system with associated diseases of cervicalis-thoracicus segmenti of columna vertebrales. The results of the work prove that segmentatio-vegetativus disturbances stimulate essential changes of blood-circulation of lungs, microcirculation and ventilatio-perfusion correlations. Vertebro-therapeutic correction of pathologic changes in spinal segments stimulated the improvement of haemodynamic, microcirculatio, ventilatio-perfusion indicis and the patients began to feel better.

Ключові слова: вегетативні впливи, легенева гемодинаміка, мікроциркуляція, тригерні пункти, функціональні блоки.

Ключевые слова: вегетативные влияния, легочная гемодинамика, микроциркуляция, триггерные пункты, функциональные блоки.

Key words: vegetative influence, haemodynamica pulmonalis, microcirculatio, triggers points, functional blocks.

Відомо, що патологічні зміни в хребтових сегментах через вегетативні нервові структури призводять до функціональних порушень в органах та системах, які зв'язані з ушкодженими сегментами (Вейн А.М., 1998; Левит К., Захсе Й., Янда В., 1993; Проскурин В.В., 1993). Найбільш вірогідним субстратом передачі патологічної імпульсації на тканини та клітини органів може бути мікроциркуляторна система та симпатичні вегетативні структури, що її інервують, вони разом складають трофічний комплекс тканин будь-якої ділянки організму (Колісник П.Ф., 2000).

Дослідження мікрогемодинамічних процесів у внутрішніх органах досить складне завдання, а в клінічних умовах часто неможливе. При обстеженні бронхолегеневого апарату вивчення мікроциркуляторних процесів проводиться за допомогою деяких показників реопульмонографії (РПГ) та спірографії.

Вплив патології хребта і вертебротерапії на гемодинаміку легень та вентиляційно-перфузійну функцію дихального апарату досліджений недостатньо, тому нас цікавила динаміка вказаних показників у хворих з супутніми захворюваннями хребта в процесі лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 115 хворих, які мали патологічні зміни бронхолегеневого апарату і скар-

жились на задишку при незначних навантаженнях або в стані спокою. Обов'язковими критеріями відбору хворих на обстеження були також: а) наявність патологічних змін в шийному та груднинному відділах хребта (тобто в сегментах, які приймають участь в вегетативній інервації бронхів, легень та судин малого кола кровообігу); б) резистентність бронхолегеневої патології до фармакологічного лікування.

При обстеженні хворих методом мануальної діагностики були виявлені функціональні блоки (ФБ) в сегментах C₀-C₁ та C₅-C₆ у 112 хворих (97,4 %); C₃-C₄ – у 97 хворих (84,4 %); C₆-C₇, C₇-D₁ – у 102 пацієнтів (88,7 %). В грудних сегментах D₂ – D₆ ФБ виявлені у всіх обстежених хворих. У 90 випадках (78,3 %) спостерігалось обмеження рухів в реберно-хребцевих та грудино-ключичних з'єднаннях.

Під час пальпації поверхневих і глибоких м'язів шиї та грудної клітки у всіх пацієнтів були виявлені болючі м'язові ущільнення (тригерні пункти). Кількість тригерних пунктів (ТП) у обстежених складала в середньому (52,726 ± 0,996).

Легенева геодинаміку в медіальних та латеральних ділянках вивчали до і після вертебологічного лікування за допомогою реографа Р4 – 02, а функціональний стан бронхолегеневого апарату – за допомогою спірографа закритого типу – “Метатест – 2”. Аналіз показників проводився за відомими методиками. Особливу увагу приділяли показникам, які характеризують мікрогемодинамічні процеси в легенях, тобто: середня швидкість наповнення судин та коефіцієнт використання кисню (КВО₂).

Дослідження мікрогемодинамічних показників в сегментах хребта проводили за допомогою розробленого нами оптико-електронного пристрою (Патент України 6872).

Кількість сеансів та методики вертебологічного лікування визначались за розробленим нами алгоритмом, тобто залежно від захворювання хребта, виявлених в сегментах травмуючих елементів, ефективності першого сеансу лікування.

Статистична обробка одержаних результатів проводилась за допомогою стандартного програмного пакету “Statistica”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Динаміка показників медіальної РПГ під впливом вертебротерапії подана в таблиці 1.

Як свідчать результати наведені в таблиці 1, зменшення дії негативних впливів з ушкоджених сегментів після вертебротерапії призводить до значного збільшення (p < 0,001) амплітуди швидкого (A₁) та максимального (A₂) кровонаповнення артерій. Зміни венозного відтоку (A₃) були недовірними, але співвідношення артеріального притоку та венозного відтоку (A₂/A₃) в досліджуваній ділянці збільшувалось на користь притоку (p < 0,001). Час швидкого (T₁) та повільного (T₂) кровонаповнення артеріальних судин зменшувався достовірно (p < 0,01 та 0,001), такі зміни амплітуди та часу кровонаповнення спонукали до значного збільшення максимальної (V_{макс.}) та середньої (V_{сер.}) швидкості кровонаповнення (p < 0,001).

Збільшення V_{сер.} може свідчити про покращення мікрогемодинаміки в легенях. Щоб перевірити останнє припущення, ми провели аналіз показників латеральної РПГ, тобто ділянок легень з локалізацією мілких судин (таблиця 2).

Таблиця 1. Динаміка показників медіальної РПГ під впливом вертебротерапії

Показник	До лікування		Після лікування	p
	n	M ± m	M ± m	
A ₁ (Ом)	115	0,077±0,003	0,096±0,004	<0,001
A ₂ (Ом)	115	0,115±0,005	0,370±0,200	>0,05
A ₄ (Ом)	115	0,079±0,004	0,121±0,052	>0,05
A ₂ /A ₄	115	1,558±0,053	2,787±0,168	<0,001
T ₁ (с)	115	0,083±0,003	0,071±0,002	>0,01
T ₂ (с)	115	0,142±0,006	0,111±0,004	<0,001
V _{макс.} (Ом/с)	115	0,981±0,045	1,460±0,060	<0,001
V _{сер.} (Ом/с)	115	0,287±0,014	0,600±0,032	<0,001

Таблиця 2. Динаміка показників латеральної РПГ під впливом вертебротерапії

Показник	До лікування		Після лікування	p
	n	M ± m	M ± m	
A ₁ (Ом)	115	0,027±0,001	0,043±0,001	<0,001
A ₂ (Ом)	115	0,040±0,001	0,957±0,878	>0,05
A ₄ (Ом)	115	0,031±0,001	0,035±0,004	>0,05
A ₂ /A ₄	115	1,392±0,048	2,799±0,090	<0,001
T ₁ (с)	115	0,093±0,054	0,094±0,088	>0,05
T ₂ (с)	115	0,128±0,006	0,091±0,004	<0,001
V _{макс.} (Ом/с)	115	0,403±0,019	0,775±0,037	<0,001
V _{сер.} (Ом/с)	115	0,142±0,009	0,452±0,023	<0,001

Зміна V_{сер.} кровонаповнення судин латеральних ділянок легень після вертебротерапії свідчить про те, що вплив сегментарних вегетативних структур на мікрогемодинаміку більш значний ніж на судини більшого калібру. Якщо V_{макс.} збільшилась на 92 %, то V_{сер.} зросла більше ніж в 3 рази.

Оскільки газообмін в легенях залежить в основному від інтенсивності капілярного кровотоку в ацинусах, який в певній мірі відображає V_{сер.} на латеральній РПГ, ми провели у частини хворих дослідження показників функціонального стану дихального апарату до та після вертебротерапії (таблиця 3).

Результати наведені в таблиці свідчать, що зменшення патологічних впливів з хребтових сегментів призводить до зменшення навантаження на дихальну систему, внаслідок чого значно (p < 0,001) зменшується хвилинний дихальний об'єм (ХОД). Також покращується перфузія кисню, про це свідчить збільшення (p < 0,001) поглинутого кисню (ПО₂) та

коефіцієнту його використання (КВО₂). Під впливом вертебротерапії покращується також прохідність бронхів. Проба Тіфно збільшилась з (71,172 % ± 1,980 %) до (88,633 % ± 1,399 %) (p < 0,001).

В результаті лікування практично у всіх пацієнтів проходила або зменшувалась задишка.

Позитивні зміни легеневої гемодинаміки, мікроциркуляції та функціонального стану бронхолегеневого апарату відбувались паралельно покращенню показників стану ушкоджених хребтових сегментів. При мануальному обстеженні, після вертебротерапії в сегментах не було виявлено ФБ, кількість ТП зменшилась до (11,213 ± 0,584) (p < 0,001). Значно покращились показники мікрогемодинаміки в сегментах шийного та грудного відділів хребта, які приймають участь в вегетативній інервації бронхолегеневого апарату (таблиця 4).

Таблиця 3. Динаміка спірографічних показників під впливом вертебротерапії

Показник	До лікування		Після лікування	p
	n	M ± m	M ± m	
ХОД (л)	30	12,972±0,480	10,977±0,239	<0,001
ПО ₂ (мл)	30	279,933±11,643	369,900±11,069	<0,001
КВО ₂ (мл)	30	22,063±1,006	33,933±1,349	<0,001
Проба Тіфно(%)	30	71,172±1,980	88,633±1,399	<0,001

Таблиця 4. Динаміка мікрогемодинамічних показників в ушкоджених сегментах під впливом вертебротерапії

Показник	До лікування		Після лікування	p
	n	M ± m	M ± m	
A(мм)зліва	159	7,556±0,241	16,308±0,496	<0,001
T(с)зліва	159	0,118±0,003	0,116±0,006	>0,05
V _{сер.} (мм/с)зліва	159	74,688±3,874	153,666±5,360	<0,001
A(мм)справа	159	7,800±0,280	17,742±0,552	<0,001
T(с)справа	159	0,166±0,049	0,149±0,090	>0,05
V _{сер.} (мм/с)справа	159	74,499±4,053	156,033±5,490	<0,001
К асиметрії(%)	159	34,926±1,159	6,692±0,642	<0,001

Покращення мікроциркуляторних показників в хребтових сегментах відбувалось за рахунок збільшення ($p < 0,001$) амплітуди (А) та середньої швидкості ($V_{\text{ср.}}$) кровонаповнення мікросудин. Позитивні зміни відбувались як зліва, так і справа, внаслідок чого коефіцієнт асиметрії мікроциркуляторних процесів в сегментах (К асиметрії) зменшився з $(34,926 \% \pm 1,159 \%)$ до $(6,692 \% \pm 0,624 \%)$ ($p < 0,001$).

Кореляційний аналіз виявив тісний взаємозв'язок між мікрогемодинамічними процесами в легенях та патологічними змінами в хребтових сегментах, що інервують бронхолегеневий апарат. Коефіцієнт кореляції $V_{\text{ср.}}$ в латеральних ділянках легень з кількістю ТП у відповідних сегментах склав 0,93, а з $V_{\text{ср.}}$ в сегментах та коефіцієнтом асиметрії – відповідно 0,7 та 0,95. Показником мікроциркуляції в легенях є також KVO_2 . Кореляційний зв'язок цього показника з $V_{\text{ср.}}$ в сегментах, що інервують бронхолегеневий апарат був також значним ($r = 0,8$).

Залежність гемодинаміки в судинах більшого калібру від патології хребтових сегментів була меншою. Коефіцієнт кореляції між $V_{\text{ср.}}$ медіальної РПГ з $V_{\text{ср.}}$ в хребтових сегментах був 0,79, а з коефіцієнтом асиметрії – всього 0,33.

Таким чином, виявленні нами закономірності динаміки гемодинамічних, мікроциркуляторних, вентиляційно-перфузійних показників свідчать про те, що патологічні зміни в хребтових сегментах шийного та груднинного відділів можуть призводити до порушень в бронхолегеновому апараті. Патологічні зміни в сегментах передаються на тканини органів через сегментарні вегетативні нервові структури, а безпосереднім субстратом реалізації патологічної імпульсації в захворювання може бути мікроциркуляторне русло, тобто трофічний комплекс тканин.

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. – М.:МИА, 1998. – 752 с.
2. Колісник П.Ф. Трофічний комплекс тканин: визначення, будова, функція, патологічні зміни // Вісник морфології. – 2000. – №1. – С.107-108.
3. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальна медицина. – М.: Медицина, 1993. – 512 с.
4. Патент України 6872. Спосіб діагностики судинних порушень в уражених хребтово-рухових сегментах та пристрій для його здійснення / Кожем'яко В.П., Павлов С.В., Коротко О.Ш., Колісник П.Ф. та інші / О.Б. 9.1. – 1995.
5. Проскурин В.В. Мануальна терапія висцеральних проявлених остеохондроза позвоника. – М.: Изд-во РУНД. – 1993. – 148 с.

Дзига С.В., Бакалюк О.Й.

ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ: КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ: КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ – З використанням методу покрокової регресії визначено клініко-лабораторні критерії для вибору оптимально ефективної лікувальної тактики пацієнтів із хронічним піелонефритом без порушення азотовидільної функції нирок із застосуванням ентеросорбента "Фібрабет" та імунomodulatory – настойки ехінацеї пурпурової.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ – С использованием метода пошаговой регрессии определены клинико-лабораторные критерии для выбора оптимально эффективной лечебной тактики пациентов с хроническим пиелонефритом без нарушения азотовыделительной функции почек с использованием энтеросорбента "Фибрабет" и иммуномодулятора – настойки эхинацеи пурпурной.

CHRONIC PYELONEPHRITIS: THE CLINICAL-AND-LABORATORY CRITERIA OF THE CHOICE OF MEDICAL TACTICS – On the basis of the step-by-step regress methods, the clinical-and-laboratory criteria for the choice of the most effective medical practice of the patients, who have no breach of the nitric secretory function of kidneys, with the use of entero-absorber "Fibrabet" and immunizing modulator of the tinctura Echinacea purpurea have been determined.

Ключові слова: хронічний піелонефрит, регресійний аналіз, "Фібрабет", ехінацея пурпурова.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, регрессионный анализ, "Фибрабет", эхинацея пурпурная.

Key words: chronic pyelonephritis, regression analysis, "Fibrabet", Echinacea purpurea.

Одним із актуальних і до кінця не вирішених питань практичної нефрології є прогнозування ефективності лікування найбільш поширених захворювань нирок, зокрема хронічного піелонефриту (ХПН).

З метою вирішення питань прогнозування ефективності лікування ХПН без порушення азотовидільної функції нирок у кожному конкретному випадку та відбору пацієнтів для різних видів терапії з урахуванням вихідних клініко-лабораторних параметрів, нами використано статистичні методи регресійного аналізу та покрокової регресії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 111 пацієнтів (89 жінок, 22 чоловіків) із активною фазою ХПН без порушення азотовидільної функції нирок у віці: до 44 років – 87, 45-59 – 14, 60 і більше років – 10 пацієнтів. Тривалість захворю-

вання складала: до 5 років – 70 пацієнтів, 6-10 років – 9 пацієнтів, понад 10 років – 32 пацієнти. Всі обстежені були розподілені на чотири репрезентативні групи. Основними критеріями репрезентативності вважали ступінь вираження клініко-лабораторних синдромів захворювання (больового, дизуричного, інтоксикаційного, сечового, артеріальної гіпертензії), активність патологічного процесу.

Пацієнти I групи (20 осіб) отримували загальноприйнятту терапію (ЗПТ), яка полягала у застосуванні антибіотика з урахуванням чутливості мікрофлори сечі, уросептика, спазмолітика, симптоматичних засобів у загальноприйнятих середньотерапевтичних дозах. У II групі (30 хворих) вищевказана терапія поєднувалася з застосуванням харчового додатка з властивостями ентеросорбента "Фібрабет", який призначали по 1 столовій ложці тричі в день за 30 хв до їжі, запиваючи склянкою теплої перевареної води, протягом 10 днів. До III групи увійшло 30 пацієнтів, які поряд із традиційним лікуванням отримували настойку ехінацеї пурпурової – по 35 крапель тричі на день протягом 14 днів. Пацієнти IV групи (31 особа) отримували ЗПТ у поєднанні з "Фібрабетом" та настоякою ехінацеї пурпурової за вищевказаними схемами, курс лікування склав 14 днів.

Оцінку ефективності лікувальних комплексів здійснювали з урахуванням динаміки параметрів основних клініко-лабораторних синдромів, а також змін показників, які характеризували ступінь вираження синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ), стан неспецифічної імунної реактивності, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активність антиоксидантної системи захисту (АОСЗ). Рівень ЕІ вивчали за вмістом в еритроцитах та у сечі середньомолекулярних пептидів (СМ-254, СМ-280) при фотометруванні на довжині хвилі 254 і 280 нм (Н.И.Габриэлян, В.И.Липатова, 1984), даними еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ, А.Тогайбаев, 1988), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я.Кальф-Каліфом (1941), індексу зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) [1]. Про стан імунної системи судили за вмістом Т(Е-РУК)-, В(ЕАС-РУК)-розеткоутворюючих лімфоцитів та

нульових клітин (N.Mendes et al., 1973, в модифікації Т.І. Грішиної і співавт., 1978). Визначення субпопуляції регуляторних Т-лімфоцитів за їх чутливістю до теофіліну здійснювали за методом S.Limatibul et al., 1978. Сироватковий вміст імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії і преципітації в агарі (G.Mancini et al., 1965). Про кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦК) судили за їх здатністю преципітувати в 3,75 % розчині поліетиленгліколя (Й.І.Хоткова і співавт., 1978). Стан процесів ПОЛ та АОСЗ оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) (І.Д.Стальна та Т.Г.Гарішвілі, 1977), супероксиддисмутази (СОД) (Е.Е.Дубініна та співавт., 1983), церулоплазмину (ЦП) крові (Н.А.Раєв, 1969, у модифікації В.Г.Колба і співавт., 1982).

Отримані в клінічних дослідженнях дані накопичувалися в електронних таблицях "Microsoft Excel 97" і для подальшого статистичного дослідження експортувалися в статистичний пакет "Statgraphics" (v.3.0). При виборі методів статистичного дослідження користувалися рекомендаціями J.D. Finn, 1974 [2]. Кореляційний аналіз проводили за принципами Н.С.Мисюк і співавт., 1975 [3] та R.V.Darlington, 1990 [4]. Для спростування нульової гіпотези з метою розробки критеріїв підбору оптимального медикаментозного комплексу і прогнозування ефективності лікування використовували критерії Фішера [5] та Дарбіна-Ватсона [6].

Суть методу регресійного аналізу за Пірсоном [7] у нашому випадку полягає в аналізі зв'язків між декількома незалежними змінними (регресорами: загальною кількістю Т-лімфоцитів, їх субпопуляціями, О-клітинами, В-лімфоцитами, сироватковою концентрацією Ig A, M, G, ЦК, рівнем СМ-254, СМ-280 в еритроцитах та сечі, ЕІЕІ, ЛІІ, ІЗЛК, ГПІ, кількістю лейкоцитів у крові, ШОЕ, сироватковим вмістом МДА, СОД, ЦП) та залежною змінною (ефективністю лікування (У), яку виражали в балах).

При побудові моделей ми враховували, що використаний нами оцінювальний тест Фішера є робастним відносно відхилення від останнього припущення. Однак основне концептуальне обмеження методу покрового регресійного аналізу дозволяє знайти тільки математичні залежності, а отримані дані – тільки наблизитися до виявлення причинно-наслідкових зв'язків. Для подолання цього однією з умов побудови нашої моделі стало обмеження критерію Фішера числом 2, (а не 4, як це прийнято при класичному варіанті побудови регресивних моделей). При цьому ми виходили з положення, що при більших значеннях цього числа в модель могли бути включені не тільки такі показники, які корелювали між собою на рівні достовірності коефіцієнта кореляції понад 0,5, тобто на рівні достовірності ($P < 0,05$). У свою чергу, це заважає враховувати менш значущі, але достовірні взаємозв'язки (R.A. Fisher, 1936 [8]).

На першому етапі було проведено обрахування лінійних кореляційних зв'язків початкових параметрів. **Достовірні позитивні взаємозв'язки** виявлено між СМ-254 в еритроцитах та кількістю В-лімфоцитів, Ig M, Ig G, МДА, ЦП, між СМ-280 в еритроцитах та О-клітинами, МДА, між ЕІЕІ та Ig M, Ig G, ЦП, між ЛІІ та Ig G, між ІЗЛК та Ig G; **достовірні негативні взаємозв'язки** – між СМ-254 в еритроцитах та Е-РУК, ТР-РУК, ТЧ-РУК, О-клітинами, між СМ-280 в еритроцитах та Е-РУК, ТР-РУК, між ЕІЕІ та Е-РУК, ТР-РУК, між ІЗЛК та Ig A; **відсутність достовірних зв'язків** – між СМ-254 та Ig A, ЦК, СОД, між СМ-280 та ТЧ-РУК, Ig A, M, G, ЦК, СОД, ЦП, між ЕІЕІ та ТЧ-РУК, О-клітинами, В-лімфоцитами, Ig A, ЦК, МДА, СОД, між ЛІІ та Т-лімфоцитами, ТР-РУК, ТЧ-РУК, О-клітинами, В-лімфоцитами, Ig A, M, G, ЦК, МДА, СОД, ЦП, між ІЗЛК та Т-лімфоцитами, ТР-РУК, ТЧ-РУК, О-клітинами, В-лімфоцитами, Ig M, ЦК, МДА, СОД, ЦП, між ГПІ та всіма досліджуваними показниками імунного статусу, ПОЛ та АОСЗ.

Для оцінки ефективності проведеної терапії нами вибрані наступні критерії, які характеризували стан неспеци-

фічної імунної реактивності, ступінь вираження синдрому ЕІ, стан процесів ПОЛ і активність АОСЗ: загальна кількість Т-лімфоцитів, О-клітин, сироватковий вміст Ig A, ЦК, СМ-254 в еритроцитах, ЕІЕІ, ЛІІ, кількість лейкоцитів у периферійній крові, величина ШОЕ, сироватковий вміст МДА та СОД. Із клінічних параметрів враховували наявність болювого, дизуричного, сечового та інтоксикаційного синдрому. Як критерій для статистичної обробки використані також тривалість захворювання (в роках) і стать пацієнтів (умовне позначення: чоловіки – 1; жінки – 0).

Ефективність різних лікувальних комплексів оцінювали за п'ятнадцятибальною шкалою. Згідно такої оцінки, повна нормалізація у процесі лікування всіх 15 вибраних нами параметрів відповідала 15 балам, 14 – відповідно 14 і т.д.

Результатом вищезазначеного підходу була побудова чотирьох моделей, які дозволили прогнозувати ефективність лікування хворих на ХПН при застосуванні ЗПТ, ЗПТ у поєднанні "Фібрабетом", ЗПТ у поєднанні з настойкою ехінацеї пурпурової і ЗПТ у поєднанні з "Фібрабетом" і настойкою ехінацеї пурпурової.

Для оцінки ефективності ЗПТ залежно від ступеня відхилення окремих вихідних клініко-біохімічних параметрів, а також статі пацієнта і тривалості захворювання визначено рівняння 1.1.

$$U_{1,1} \text{ (ефективність лікування)} = 2,09 \times (\text{стать}) - 0,02 \times (\text{СМ-254 в сечі}) - 0,62 \times (\text{Т-лімфоцити загальні}) + 0,06 \times (\text{СМ-280 в сечі}) + 0,12 \times (\text{тривалість захворювання}) + 0,27 \times (\text{ЕІЕІ}) + 0,80 \times (\text{Т-супресори}) + 0,61 \times (\text{О-клітини}) + 0,39 \times (\text{кількість лейкоцитів у крові}) - 2,25 \times (\text{Ig M}) - 1,27 \times (\text{Ig G}) - 0,04 \times (\text{СМ-280 в еритроцитах}).$$

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ у поєднанні з "Фібрабетом" визначено рівняння 1.2.

$$U_{1,2} \text{ (ефективність лікування)} = -0,05 \times (\text{тривалість захворювання}) - 0,27 \times (\text{Ig G}) + 0,02 \times (\text{СМ-254 в еритроцитах}) - 0,01 \times (\text{СМ-280 в еритроцитах}).$$

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ у поєднанні з настойкою ехінацеї пурпурової визначено рівняння 1.3.

$$U_{1,3} \text{ (ефективність лікування)} = 0,02 \times (\text{СМ-280 в сечі}) + 0,11 \times (\text{ЕІЕІ}) + 0,44 \times (\text{В-лімфоцити}) + 2,03 \times (\text{Ig M}) - 0,40 \times (\text{Ig G}) - 0,03 \times (\text{СМ-280 в еритроцитах}).$$

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ у поєднанні "Фібрабетом" та настойкою ехінацеї пурпурової визначено рівняння 1.4.

$$U_{1,4} \text{ (ефективність лікування)} = 0,19 \times (\text{Т-лімфоцити загальні}) - 0,27 \times (\text{О-клітини}) + 0,72 \times (\text{В-лімфоцити}) + 0,01 \times (\text{СМ-254 в еритроцитах}).$$

Таким чином, аналізуючи складові отриманих нами вищезазначених рівнянь, можна зробити висновок, що мінімальним набором тестів для визначення ефективності лікування різними лікувальними комплексами є: кількість лейкоцитів, Т-лімфоцитів, Т-супресорів, О-клітин, В-лімфоцитів у периферійній крові, сироваткові рівні Ig класів М, G, показники СМ-254 і СМ-280 в еритроцитах та у сечі, величина ЕІЕІ, стать пацієнтів і тривалість захворювання.

Як видно, всі чотири рівняння різняться за своєю внутрішньою структурою, що з математичної точки зору може, за певного припущення, вказувати на різні шляхи досягнення ефективності лікування в цих групах хворих.

Практично для призначення пацієнту максимально ефективної терапії слід вирішити всі чотири рівняння, виходячи із конкретних величин вищезазначених показників у даного конкретного хворого. Методом найбільш ефективного лікування буде та схема, за якою буде отримана найбільша величина ефективності лікування.

Відбір хворих для того чи іншого методу лікування може бути проведений також за показниками, які входять до складу кожної моделі. Для цього ми обраховували ліміти відхилення для кожного показника, який входить у модель і при яких отримано найкращі результати лікування. Питання про можливість застосування того або іншого з використаних

нами лікувальних комплексів у конкретного хворого вирішується шляхом помноження коефіцієнта перед потрібним показником на величину цього показника, і, якщо отримана величина попадає в розріз нижнього та верхнього лімітів,

то ймовірність максимального ефекту від застосованого методу лікування є високою.

Показники, при яких отримано найкращі результати в групі пацієнтів, які отримували ЗПТ, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники, при яких отримано найкращі результати лікування хворих на ХПН із застосуванням ЗПТ

Показник	Нижній ліміт	Верхній ліміт
СМ-254 в сечі	-0,03982	0,00546
T-лімфоцити тотальні	-1,03280	-0,19997
СМ-280 в сечі	0,02748	0,08901
Тривалість захворювання	0,01908	0,21765
EIEI	0,15701	0,39232
T-супресори	0,09904	1,50416
O-клітини	0,26887	0,95161
Кількість лейкоцитів у крові, $\times 10^9$ /л	0,18245	0,58954
Сироватковий вміст Ig M	-3,68848	-0,81003
Сироватковий вміст Ig G	-1,98484	-0,55361
СМ-280 в еритроцитах	-0,06558	-0,01583

Аналогічні таблиці створені для груп пацієнтів, які отримували ЗПТ у поєднанні з "Фібрабетом", ЗПТ у поєднанні з настойкою ехінацеї пурпурової та комплексну терапію. Однак, на нашу думку, вищеописаний шлях вибору методу лікування пацієнтів із ХПН є досить громіздким і потребує значних витрат часу, що утруднює його впровадження в широку клінічну практику. Для усунення цих негативних моментів на основі отриманих вище моделей нами побудовані моделі залежності ефективності лікування хворих на ХПН від таких важливих параметрів, якими, з нашої точки зору, є: ступінь вираження (клінічно і лабораторно) інтоксикаційного синдрому, стать, вік пацієнтів і тривалість захворювання.

Особливістю побудови таких моделей є їх якісний характер, оскільки вони оцінювали та враховували всі групи ознак у якісному вираженні.

В якості критеріїв використано наступні параметри:

- стать (умовне позначення: чоловіки – 1; жінки – 0);
- вік пацієнтів (до 44 років – 0; 45-59 років – 1; 60 років і більше – 2);
- тривалість захворювання (до 5 років – 0; 6-10 років – 1; понад 10 років – 2);
- кількість лейкоцитів у крові (до $(8,0 \times 10^9)$ /л – 0; понад $(8,0 \times 10^9)$ /л – 1);
- показники ШОЕ (до 15 мм/год – 0; 16-25 мм/год – 1; понад 25 мм/год – 2);
- ЛІІ (до 1,0 – 0; понад 1,0 – 1);
- ІЗЛК (до 2,2 – 0; понад 2,2 – 1);
- ГПІ (до 1,0 – 0; понад 1,0 – 1);
- ступені вираження інтоксикаційного синдрому (відсутній – 0; помірно виражений – 1; виражений – 2).

Як вказано вище, ефективність лікування оцінювалася за 15-бальною шкалою.

Слід вказати, що використані дані обстеження отримані до призначення лікування, а ефективність оцінювалася після лікування.

Шляхом застосування методу покрокової регресії в кожній групі побудовано найкращу, з точки зору статистики, модель взаємозв'язку між ефективністю від застосованого методу лікування та вихідними показниками, оціненими в якісному вигляді.

Додатково створена п'ята група, до якої увійшли всі чотири попередні групи спостереження.

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ визначено рівняння 2.1.

$$Y_{2.1} = 3,46 + 0,54 \times (\text{стать}) - 0,12 \times (\text{вік}) - 0,11 \times (\text{тривалість захворювання}) + 1,27 \times (\text{кількість лейкоцитів у крові})$$

$$+ 1,32 \times (\text{ЛІІ}) - 0,19 \times (\text{ШОЕ}) - 0,71 \times (\text{ІЗЛК}) - 1,03 \times (\text{ГПІ}) - 0,03 \times (\text{СЕІ клінічно}).$$

Побудована модель статистично достовірна (за критерієм Дарбіна-Ватсона – 1,926), однак вона має невисокий рівень предикативності (0,39), тобто описує залежність ефекту від лікування в даній групі з точністю 39 %.

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ у поєднанні з "Фібрабетом" визначено рівняння 2.2.

$$Y_{2.2} = 5,17 + 0,40 \times (\text{стать}) - 0,10 \times (\text{вік}) + 0,11 \times (\text{тривалість захворювання}) + 1,63 \times (\text{кількість лейкоцитів у крові}) + 0,40 \times (\text{ШОЕ}) - 0,01 \times (\text{ЛІІ}) - 0,02 \times (\text{ІЗЛК}) - 0,01 \times (\text{ГПІ}) - 0,98 \times (\text{СЕІ клінічно})$$

Побудована модель статистично достовірна (за критерієм Дарбіна-Ватсона – 2,330), однак і вона має невисокий рівень предикативності (0,45), тобто описує залежність ефекту від лікування в даній групі з точністю 45 %.

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ у поєднанні з настойкою ехінацеї пурпурової визначено рівняння 2.3.

$$Y_{2.3} = -1,36 \times (\text{стать}) - 1,79 \times (\text{вік}) + 0,45 \times (\text{тривалість захворювання}) - 0,14 \times (\text{кількість лейкоцитів у крові}) + 1,54 \times (\text{ШОЕ}) + 0,39 \times (\text{ЛІІ}) + 0,19 \times (\text{ІЗЛК}) + 5,49 \times (\text{ГПІ}) + 0,55 \times (\text{СЕІ клінічно})$$

Побудована модель статистично достовірна (за критерієм Дарбіна-Ватсона – 2,065) та описує залежність ефекту від лікування в даній групі з точністю 94 %.

Для оцінки ефективності лікування ЗПТ у поєднанні з "Фібрабетом" та настойкою ехінацеї пурпурової визначено рівняння 2.4.

$$Y_{2.4} = -0,61 \times (\text{стать}) - 1,72 \times (\text{вік}) + 0,09 \times (\text{тривалість захворювання}) + 1,28 \times (\text{кількість лейкоцитів у крові}) + 3,48 \times (\text{ШОЕ}) + 4,42 \times (\text{ЛІІ}) + 2,01 \times (\text{ІЗЛК}) + 0,99 \times (\text{ГПІ}) + 1,62 \times (\text{СЕІ клінічно})$$

Побудована модель статистично достовірна (за критерієм Дарбіна-Ватсона – 1,633) та описує залежність ефекту від лікування в даній групі з точністю 91 %.

Для загальної групи, до якої увійшли всі попередні спостереження, визначено рівняння 2.5.

$$Y_{2.5} = -0,13 \times (\text{стать}) - 0,90 \times (\text{вік}) - 0,20 \times (\text{тривалість захворювання}) + 1,10 \times (\text{кількість лейкоцитів у крові}) + 2,28 \times (\text{ШОЕ}) + 0,01 \times (\text{ЛІІ}) + 1,97 \times (\text{ІЗЛК}) + 3,21 \times (\text{ГПІ}) - 0,10 \times (\text{СЕІ клінічно})$$

Побудована модель статистично достовірна (за критерієм Дарбіна-Ватсона – 0,890) та описує залежність ефекту від лікування в даній групі з точністю 81 %.

Слід зазначити, що найвищий рівень предикативності виявлено в моделях 4 та 5, що вказує на коректність добору хворих у виборі методів лікування та входження хворих до тієї чи іншої групи.

ВИСНОВКИ 1. Застосувавши методи регресійного аналізу та покрокової регресії, нами визначена можливість вибору оптимальної лікарської тактики і прогнозування ефективності лікування пацієнтів із ХПН без порушення азотовидільної функції нирок з урахуванням їх віку і статі, тривалості захворювання, а також змін окремих клініко-лабораторних параметрів, які характеризують стан неспецифічної імунної реактивності, процесів ПОЛ, активність АОСЗ та ступінь вираження синдрому ендогенної інтоксикації. **2.** Дворічне практичне використання запропонованих статистичних методів дозволило скоротити тривалість лікування пацієнтів вказаного профілю на 1,5-2 дні за рахунок призначення оптимально ефективного медикаментозного комплексу з перших днів їх перебування в стаціонарі.

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. і ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації. – Тернопіль. – 1998. – С. 31.
2. Finn J.D. Multivariate analysis of variance and covariance. In K. Enslein, A. Ralston, and H. S. Wiff (Eds.) // Statistical methods for digital computers. – 1997. – Vol. III. – P. 203-264. New York: Wiley.
3. Мисюк Н.С., Мاستыкин А.С., Кузнецов Г.Н. Корреляционно-регрессионный анализ в клинической медицине. – М.: Медицина, 1975. – 192 с.
4. Darlington R.B. Regression and linear models. New York: McGraw-Hill, 1990.
5. Fisher R.A. The Design of Experiments. Edinburgh: Oliver and Boyd, 1935.
6. Durbin J., Watson G. S. Testing for serial correlations in least squares regression. II. // Biometrika. – 1951. –Vol. 38. – P. 159-178.
7. Pearson K. On the generalized probable error in multiple normal correlation. // Biometrika. – 1908. – № 6. – P. 59-68.
8. Fisher R. A. Statistical Methods for Research Workers (6th ed.). Edinburgh: Oliver and Boyd, 1936. – P. 536.

Косовська Т.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТОЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМ – Черезшкірне магнітолазерне опромінення крові сприяє зменшенню симптомів ендогенної інтоксикації і в цілому прискорює темпи клінічного вилікування. При застосуванні низькоінтенсивного магнітолазерного опромінення крові не виявлено побічних ефектів у жодного пацієнта. Для лікування дітей із поєднаною патологією бронхолегеневої та гепатобіліарної систем рекомендовано широко використовувати метод черезшкірного магнітолазерного опромінення крові.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БРОНХОЛЁГОННОЙ И ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМ – Черезкожное магнітолазерное облучение крови способствует уменьшению симптомов эндогенной интоксикации и в целом ускоряет темпы клинического выздоровления. Низкоинтенсивное магнітолазерное облучение крови не вызывает побочных эффектов ни в одного пациента. Для лечения детей с патологией бронхолегочной и гепатобилиарной систем рекомендуется широкое применение метода черезкожного магнітолазерного облучения крови.

EFFICACY OF MAGNETO-LASER APPLICATION IN TREATMENT OF CHILDREN SUFFERING FROM COMBINED BRONCHOPULMONARY AND HEPATOBILIARY SYSTEMS PATHOLOGY – Intraskin magneto-laser irradiation of blood appeared to contribute to weakening endogenous intoxication symptoms and in general it is likely to accelerate clinical recovery rate. No side effects were observed in usage of lowintensive magneto-laser irradiation of blood. It is recommended to use the intraskin magneto-laser blood irradiation method to treat children with combined bronchopulmonary and hepatobiliary systems pathology.

Ключові слова: діти, лазерне випромінювання, бронхолегенева система, гепатобіліарна система.

Ключевые слова: дети, лазерное излучение, бронхолегочная система, гепатобилиарная система.

Key words children, laser irradiation, bronchopulmonary system, hepatobiliary system.

ВСТУП Хвороби органів дихання у дітей на сучасному етапі мають високу поширеність та великий ризик ускладнень [5]. Зростання кількості хворих на хронічні неспецифічні захворювання бронхолегеневої системи продовжує залишати дану проблему серйозною в усьому світі [1]. Саме тому розробки нових, більш ефективних методів лікування хворих із рецидивуючим, хронічним бронхітом і хронічною пневмонією з врахуванням дизадаптаційних механізмів дитячого організму в умовах сучасної екологічної ситуації, є необхідними і своєчасними. Одним із таких напрямків є застосування низькоінтенсивного магнітолазерного випромінювання, яке було апробовано в комплексному лікуванні дітей з хронічною та рецидивною бронхолегеневою пато-

логією в поєднанні з ураженням гепатобіліарної системи. Використання магнітолазера в медицині ґрунтується на взаємодії електромагнітного випромінювання з біологічними тканинами організму, що здійснюється на всіх рівнях організації живої матерії. На клітинному рівні це випромінювання змінює електричний та мембранний потенціал клітин, що сприяє посиленню енергетичного метаболізму, підвищенню активності дихальних ферментів [2, 3, 4]. Позитивний вплив лазерного випромінювання на тканинному рівні виявляється зміною кислотно-основної рівноваги міжклітинної рідини, що призводить в свою чергу до розкриття капілярів, ліквідації вазоспазму, а це, в свою чергу, збільшує транспортування кисню до тканин і забезпечує оптимізацію тканинного обміну [6, 7].

Матеріали та методи Під спостереженням перебувало 112 дітей із хронічною та рецидивною патологією органів дихання.

Контролем були результати досліджень 20 практично здорових дітей віком від 3 до 14 років. Всі обстежені були розподілені на дві групи. До першої – увійшло 59 дітей, що отримували загальноприйнятий комплекс лікувальних заходів, друга – представлена 53 пацієнтами, яким крім традиційної терапії застосовували черезшкірне магнітолазерне опромінення крові.

Як джерело лазерного випромінювання використано напівпровідниковий магнітолазер “ЛУЧ – 2”. Для проведення черезшкірного магнітолазерного опромінення крові вибрано літьову вену, яка добре контурується на поверхні шкіри літьової ямки, маловаріабельна за будовою та розташуванням.

Лікувальні сеанси починали з другого – третього дня стаціонарного лікування. Процедури проводили в ранковий час через 1-1,5 год після прийому їжі. Тривалість одного сеансу складала від 5 до 10 хвилин залежно від віку. Так, для дітей віком від 3-6 років тривалість процедури – 5 хв, потужність випромінювача на виході магнітної насадки – 8 мВт, кількість процедур – 6. У дітей віком від 7-10 років ці показники становили відповідно – 7 хв, 12 мВт, 7 процедур, у дітей старших 10 років – 9 хв, 15 мВт, 8 процедур. Опромінення проводилось один раз протягом доби. Курс черезшкірного магнітолазерного опромінення крові тривав 7-8 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед дітей з хронічною та рецидивною патологією органів

дихання, які отримували загальноприйнятую терапію, покращення самопочуття спостерігалось на $(8,34 \pm 2,32)$ добу стаціонарного лікування, що наперед проявлялось зменшенням симптомів ендогенної інтоксикації: зростала фізична активність, нормалізувалась температура тіла, сон та апетит, у меншій мірі позитивними змінами у вираженості респіраторного синдрому.

Використання в лікуванні хворих черезшкірного магнітолазерного опромінення крові прискорило темпи клінічного видужання, на противагу пацієнтів I групи. Клінічні ознаки ендотоксемії зменшувались вже після 3-4 днів застосування даного методу лікування, що підтверджує доведений і іншими дослідниками факт [2, 4]. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання впливає на активність ферментних систем клітини, як результат підключення гексомонофосфатного шунта. Останній є джерелом енергії для лейкоцитів, що підвищує їх фагоцитарну активність і сприяє зниженню проявів токсикозу. Швидка втомлюваність, загальна кволість утримувались лише у пацієнтів із тяжкою формою бронхолегеневого захворювання.

Респіраторний синдром в обстежених дітей виявлявся в основному кашлем різного характеру та задишкою змішаного типу. Серед хворих, що отримували загальноприйняте лікування, респіраторний синдром був більш тривалим ніж у дітей при застосуванні ЧМЛОК. У значної частини пацієнтів на фоні даного методу коротшим був період вираженого кашлю – $(14,12 \pm 2,61)$ проти $(17,07 \pm 3,21)$ днів при традиційній терапії. Позитивний вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на респіраторний синдром проявлявся не тільки скороченням періоду кашлю, але і в тому, що вже після третього сеансу відмічено покращення відходження харкотиння, зменшення явищ бронхіальної обструкції.

Патологічні аускультативні зміни в дітей із хронічною та рецидивною патологією органів дихання під впливом загальноприйнятого лікування вислуховувались протягом $(19,12 \pm 3,21)$ дня, а при ЧМЛОК зникали на 3-4 дні швидше $(16,34 \pm 2,23)$.

При проведенні бронхоскопії на фоні низькоінтенсивного лазерного випромінювання відмічалось також зменшення кількості гною, швидка ліквідація набряку і запалення слизової оболонки.

Оцінка динаміки клінічних проявів при різних нозологічних формах захворювань виявила, що найбільш сприятливим був перебіг рецидивного бронхіту в обстежених дітей. Період кашлю при даній патології тривав $(8,45 \pm 1,25)$ дня, будучи достовірно коротшим у другій групі, порівняно з першою $(12,39 \pm 1,31)$.

Узагальнюючи дані ефективності лікування встановлено, що найбільших зусиль в ліквідації основних проявів захворювання потребували діти з хронічною пневмонією. Саме при цій патології респіраторний синдром був найбільш тривалим: $(20,13 \pm 2,26)$ дня утримувався кашель, а протягом $(19,18 \pm 3,16)$ дня вислуховувались вологі хрипи. Однак при застосуванні ЧМЛОК при ХП раніше наступила

нормалізація показників частоти дихання – на $(2,58 \pm 1,16)$ дня, фізикальних даних – на $(3,21 \pm 1,21)$ дня, усунення кашлю – на $(3,25 \pm 1,30)$ дня, порівняно з дітьми, які отримували традиційну терапію.

Позитивний вплив НІЛВ відмічено і в дітей із поєднаною патологією гепатобіліарної системи. Вже після 3-4 сеансу магнітолазерного опромінення крові у хворих покращувалось самопочуття, зменшувались прояви диспепсичного синдрому. При об'єктивному обстеженні більшості дітей на фоні ЧМЛОК зменшувались болі в правому підреб'ї, чого не відмічалось при загальноприйнятому лікуванні. Отримані результати підтверджують дані літератури про стимуляцію НІЛВ зовнішньосекреторної функції печінки, посилення кон'югації білірубіну, виражену жовчогінну дію (підвищення синтезу та виділення жовчних кислот) [4, 7]. Встановлений феномен, ймовірно, обумовлений активацією ферментних систем гепатоцитів, які відповідають за синтез і виділення компонентів жовчі. Дане припущення про вплив енергії лазерного випромінювання на ферменти мікросомальної систем гепатоцитів доведене й іншими авторами [3, 7].

Відомий також і антибактеріальний ефект лазеротерапії [4, 6], що підтверджується і в обстежених дітей. Використання ЧМЛОК дало можливість зменшити тривалість курсів лікування антибіотиками в середньому на $(3,23 \pm 2,14)$ дня.

У цілому комплексна терапія сприяла скороченню перебування хворих у стаціонарі незалежно від нозологічної форми хронічної та рецидивуючої патології органів дихання – $(19,10 \pm 3,10)$ порівняно $(23,40 \pm 5,70)$ дня при традиційному лікуванні.

ВИСНОВКИ 1. Черезшкірне магнітолазерне опромінення крові сприяє зменшенню симптомів ендогенної інтоксикації і в цілому прискорює темпи клінічного одужання. **2.** При застосуванні низькоінтенсивного магнітолазерного опромінення крові не виявлено побічних ефектів у жодного пацієнта. **3.** Для лікування дітей із поєднаною патологією бронхолегеневої та гепатобіліарної систем рекомендовано широко використовувати метод черезшкірного магнітолазерного опромінення крові.

1. Елисеєв О.М. Хронические обструктивные заболевания лёгких. Национальная программа // Терапевтический архив. – 1999. – №5. – С.7-8.
2. Кольцов В.А., Александров М.Т. Применение низкоэнергетического лазерного излучения в педиатрии // Метод. рекомендации. – М., 1991. – 19 с.
3. Королева В.В., Антонов А.Г. Низкоинтенсивное лазерное облучение в лечении врожденных пневмоний у детей // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №3. – С.54-56.
4. Кусельман А.И., Черданцев А.П. Магнито-инфракрасно-лазерная терапия заболеваний органов дыхания у детей // Педиатрия. – 1997. – №5. – С.17-22.
5. Осипова Л.С., Кузнєцова Л.В. Хронічні неспецифічні захворювання легень // Ліки України. – 1999. – №2. – С.44-46.
6. Самосюк И.З., Лисанюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. – К.: Здоров'я, 1997. – 240 с.
7. Gage J.P. Low laser therapy // Aust.-Dent J. – 1997. – V.42, №6. – P.414.

ВПЛИВ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Рівненський державний базовий медичний коледж

ВПЛИВ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – Метою роботи було вивчення впливу антагоністів кальцію пролонгованої дії на структурно-функціональні характеристики міокарда хворих із ХСН залежно від ФК та вихідного морфо-функціонального типу ураження серцевого м'яза. Обстежено 125 хворих із ХСН I-IVФК. Морфо-функціональний тип пошкодження міокарда встановлювали за величиною співвідношення КДО ЛШ до його маси. Вивчення впливу амлодипіну у хворих із різними вихідними структурно-функціональними типами ураження міокарда показало, що дія на товщину стінок ЛШ пов'язана з їх вихідним станом і може бути визначена, як коригуюча. Препарат відновлює відповідність гіпертрофії міокарда ЛШ дилатації його порожнини. Застосування фелодипіну покращувало значення індексу об'єм-маса у хворих із гіпертрофічним та змішаним типом пошкодження серцевого м'яза. Це зумовлено переважним впливом препарату на товщину стінок ЛШ і незначним зменшенням КДР. При дилатаційному типі ураження істотних змін досліджуваних показників не спостерігалось. Терапія ніфедипіном GITS покращувала морфо-функціональний стан міокарда при гіпертрофічному типі ураження та незначна позитивна динаміка була у хворих із дилатаційним типом.

ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – Целью работы было изучение влияния антагонистов кальция пролонгированного действия на структурно-функциональные характеристики миокарда больных с ХСН в зависимости от ФК и исходного морфо-функционального типа поражения сердечной мышцы. Обследовано 125 больных ХСН I-IV ФК. Морфо-функциональный тип повреждения миокарда определяли по соотношению КДО ЛЖ к его массе. Изучение влияния амлодипина у больных с различными исходными структурно-функциональными типами повреждения миокарда показало, что действие на толщину стенок ЛЖ зависит от исходного и определяется как корректирующее. Препарат восстанавливает соответствие гипертрофии миокарда ЛЖ дилатации его полости. Применение фелодипина улучшало значение индекса объем-масса у больных с гипертрофическим и смешанным типом повреждения сердечной мышцы, что обусловлено преимущественным влиянием препарата на толщину стенок ЛЖ и незначительным уменьшением КДР. При дилатационном типе повреждения миокарда существенных изменений исследуемых показателей не отмечено. Терапия нифедипином GITS улучшала морфо-функциональное состояние миокарда при гипертрофическом типе повреждения и незначительная положительная динамика была у больных с дилатационным типом.

INFLUENCE OF CALCIUM ANTAGONISTS OF PROLONGED ACTION ON MYOCARDIUM MORPHOFUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY – The purpose of this work was to study the influence of calcium antagonists of prolonged action on the myocardium structural and functional status in patients with chronic cardiac insufficiency depending on FC and initial morphofunctional type of cardiac muscle damage. 125 patients with chronic cardiac insufficiency I-II FC were investigated. Morphofunctional type of myocardium damage was determined by the ratio of the left ventricle terminal-diastolic volume to its mass. The study of Amloidyne influence in patients with various initial structural and functional types of myocardium damage showed the action on left ventricle wall thickness to be connected with its initial status and it can be defined as corrigative. The remedy renews the conformity of the left ventricle myocardium hypertrophy to its cavity dilatation. Zeldopyne application improved the volume-mass index in patients with hypertrophic and combined type of cardiac muscle damage. It was conditioned by the prevalent remedy influence on the left ventricle wall thickness and slight KDR decrease/ at the dilatative damage type there weren't marked significant changes of investigated indices. Nifedypine GITS therapy improved myocardium morphological and functional status at hypertrophic damage type and slight positive dynamics was marked in the patients with dilatative damage type.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ремоделювання міокарда, морфо-функціональний тип ураження міокарда, амлодипін, фелодипін, ніфедипін GITS.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ремоделирование миокарда, морфо-функциональный тип повреждения миокарда, амлодипин, фелодипин, нифедипин GITS.

Key words: chronic cardiac insufficiency, myocardium remodelling, Aplodypine, Zelodypine, Nifedypine GITS.

Вступ Зміни в структурі та геометрії серця часто пере-дують клінічним проявам серцевої недостатності, мають фазовий перебіг, відображаючи процеси адаптації та де-адаптації [6, 9, 11, 12], можуть самостійно поглиблювати систолічну та діастолічну дисфункцію шлуночків та нега-тивно впливати на якість життя та виживання хворих. Процес ремоделювання серця включає прогресуюче збільшення маси міокарда, дилатацію порожнин, а також зміни гео-метричних характеристик шлуночків [8, 10]. Сучасні меди-каментозні засоби, які застосовуються в лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), впливають на процеси ремоделювання, викликаючи регресію гіпертрофії міокарда [1,2,4], чим значно покращують його функцію.

Згідно з даними літератури, не проводилась порівняльна оцінка впливу амлодипіну, фелодипіну та ніфедипіну GITS на морфо-функціональний стан міокарда, що зумовило вибір напрямку нашого наукового дослідження. Терапевтичним підґрунтям для застосування АК при дисфункції міокарда є їх антиангінальна та антигіпертензивна дія, що дозволяє впливати на перебіг причинного захворювання. Окрім того, ціла низка сприятливих ефектів сучасних АК пролонгова-ної дії вигідно вирізняє ці препарати для використання у хворих із порушеною роботою ЛШ. Зокрема, це регресія гіпертрофії міокарда, покращення діастолічного наповнен-ня ЛШ, стійке зниження АТ, рівномірність гіпотензивної дії, відсутність рефлекторної активації симпатичної нервової системи [1,2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 125 хворих із ХСН, що була зумовлена ІХС (стенокардія та післяінфарктний кардіосклероз) та гіпертонічною хворобою (ГХ). Із обстежених чоловіків було 63 (50,4 %), жінок - 62 (49,6 %). Вік пацієнтів коливався від 36 до 75 років і більше. Контрольна група складала 20 практично здорових осіб того ж віку та статі.

У 20 осіб діагностовано ІХС (16 %), у 20 – ГХ (16,0 %), поєднання ІХС та ГХ – у 85 хворих (68,0 %).

При визначенні стадії СН, варіанта та ФК користувались рекомендаціями об'єднаного пленуму кардіологів та кардіохірургів 6-8 жовтня 1999 р., викладеними у робочих проектах класифікацій хвороб органів кровообігу [3]. СН I стадії встановлено у 32 хворих (25,6 %), СН II А ст. – у 88 хворих (70,4 %), СН II Б ст. – у 5 хворих (4,0 %). У 16 хворих (12,8 %) діагностовано I ФК , II ФК - у 42 (33,6 %), III ФК - у 56 (44,8 %), IV ФК - у 11 осіб (8,8 %).

Морфо-функціональний тип (МФТ) ураження міокарда встановлювали за величиною відношення кінцево-діастолічного об'єму (КДО) до маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) – індекс об'єм-маса (IOM) [4, 5]. При значенні IOM < 0,67 мл/г діагностували гіпертрофічний тип, показ-ник IOM > 0,85 мл/г свідчив про дилатаційний, від 0,67 до 0,85 мл/г – про змішаний МФТ ураження міокарда.

Після стабілізації стану хворих під впливом загально-прийнятої терапії нітратами пролонгованої дії, інгібіторами АПФ та сечогінними препаратами, 1-й групі із 44 хво-рих призначали амлодипіну бесилат (Norvasc, фірми Pfizer) у добовій дозі 5 мг, при необхідності дозу збільшували до 10 мг; 2-га група із 42 пацієнтів отримувала фелодипін (Modip, фірми Promed) по 5 мг на добу; 3-тя група – 39 осіб приймали гастроінтестинальну форму ніфедипіну (ОСМО-Адалат, фірми Bayer) у дозі 30 мг на добу.

Вивчали вплив амлодипіну, фелодипіну, ніфедипіну GITS на морфо-функціональні характеристики міокарда у хво-рих із ХСН залежно від ФК захворювання і типу ураження

серцевого м'язу. Досліджувані показники визначали до призначення лікування та через 1 місяць після прийому препаратів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою електронних таблиць "Excel v. 7.0." (Microsoft, USA). Вирахували середню арифметичну величину (M) та її похибку (m). Для встановлення коефіцієнту достовірності (P) виводили показники суттєвої різниці (t). P визначали за таблицями Стюдента. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при коефіцієнті достовірності 0,05 і <.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчаючи динаміку розмірів серцевих структур та функціонального стану міокарда у хворих із ХСН залежно від ФК під впливом амлодипіну (таблиця 1), встановлено, що діаметр ЛП зменшувався у всіх групах обстежених осіб. Відмічене достовірне зменшення КСР та КДР (P<0,05) у

пацієнтів із II-III ФК ХСН. КСО та КДО при терапії амлодипіном зменшувалися, достовірно також у хворих із II-III ФК ХСН. Скоротлива здатність ЛШ покращувалася у всіх групах, що виявлялося зростанням ФВ ЛШ, достовірно амлодипін збільшував значення ФВ у хворих із III ФК ХСН. ММЛШ у всіх обстежених хворих зменшувалася, істотно у пацієнтів із II-III ФК ХСН.

Обчисливши відношення КДО до ММЛШ, встановлено, що у хворих із I-II ФК ХСН амлодипін суттєво не змінював величину ІОМ, очевидно, це було зумовлено незначною динамікою КДО та ММЛШ. При III ФК ХСН при застосуванні амлодипіну ІОМ зменшувався на 5,1 %. У хворих із IV ФК ХСН амлодипін достовірно (P<0,05) зменшував ІОМ, тобто сприяв переходу дилатаційного МФТ у змішаний. Причому, як видно із таблиці 1, це зумовлено більш значним зниженням КДО відносно зменшення маси міокарда ЛШ, що дозволяє серцевому м'язу компенсувати навантаження на стінку ЛШ.

Таблиця 1. Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих із ХСН відповідно до ФК при застосуванні амлодипіну

Група		Показник (M±m)							
		ЛП, см	КСР, см	КДР, см	КСО, мл	КДО, мл	ФВ, %	ММЛШ, г	ІОМ, г/мл
I ФК n=6	до лікування	3,70±0,28	3,60±0,14	5,25±0,27	54,49±5,13	132,41±4,13	58,99±5,16	189,39±6,65	0,70±0,03
	після лікування	3,55±0,49	3,40±0,28	4,95±0,42	47,69±9,53	115,51±8,18	58,93±0,24	155,62±7,23*	0,74±0,02
II ФК n=14	до лікування	4,03±0,13	3,78±0,13	5,56±0,17	61,17±4,85	151,15±11,65	59,18±2,16	201,12±10,91	0,75±0,03
	після лікування	3,81±0,09	3,49±0,09*	5,23±0,12*	50,52±3,39*	131,24±6,49*	61,51±1,68	180,10±6,23*	0,73±0,04
III ФК n=20	до лікування	4,05±0,12	4,23±0,17	5,84±0,16	79,91±7,14	169,20±5,88	52,77±2,20	216,15±10,77	0,78±0,03
	після лікування	3,83±0,13	3,56±0,16*	5,21±0,17*	52,99±6,22*	130,08±6,73*	59,26±1,82*	174,75±9,50*	0,74±0,03
IV ФК n=4	до лікування	4,17±0,17	4,95±1,04	6,24±0,77	115,51±8,87	196,85±11,95	41,32±8,69	186,07±10,11	1,06±0,04
	після лікування	3,85±0,24	4,42±1,12	5,68±0,83	88,63±7,32*	158,75±53,76*	44,17±14,88	166,50±9,42	0,95±0,03*
Контрольна група n=20		3,40±0,02	3,40±0,13	5,20±0,14	47,41±4,10	129,51±4,70	63,37±1,30	163,34±6,56	0,79±0,01

Примітка: * - різниця між показником до та після лікування достовірна (P<0,05).

Поділивши хворих на групи за МФТ ураження міокарда (гіпертрофічний, змішаний, дилатаційний), ми одержали наступні дані (таблиця 2): у хворих із гіпертрофічним МФТ амлодипін збільшував значення ІОМ, це відбувалося шляхом достовірного зменшення у цій групі обстежених осіб товщини стінок ЛШ та маси його міокарда. При ураженні серцевого м'язу з формуванням змішаного МФТ показник ІОМ при лікуванні амлодипіном істотно не змінювався. Проаналізувавши динаміку розмірів внутрішньосерцевих структур у даній групі, бачимо паралельне достовірне зменшення як ММЛШ, так і КДО, що і зумовило такий результат. У хворих із дилатаційним типом пошкодження серцевого м'язу за ІОМ при застосуванні амлодипіну достовірно (P<0,05) зменшувався, хоча не наближався до нормальних величин. В даному випадку більш виражені зміни спостерігались з боку КДР та КДО ЛШ.

При застосуванні фелодипіну у хворих із ХСН виявлено наступні його ефекти (таблиця 3): діаметр ЛП під впливом фелодипіну зменшувався, причому найкращі результати отримані у хворих із III ФК. КДР та КСР, а, відповідно, і КСО та КДО під впливом фелодипіну зменшувалися. Покращувалася функція ЛШ – збільшувалася ФВ у всіх обстежених групах пацієнтів. ММЛШ зменшувалася у всіх групах хворих, достовірно (P<0,05) при I-II ФК ХСН.

Аналізуючи вплив фелодипіну на морфо-функціональний стан міокарду у хворих із ХСН, ми встановили, що при I-II та IV ФК захворювання суттєвих змін ІОМ не відбувалося, у осіб із III ФК ІОМ зменшувався.

Для оцінки ремоделюючої активності фелодипіну ми оцінювали динаміку показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та розмірів структур серця у хворих різних морфо-функціональних типів ураження міокарда (таблиця 4).

Таблиця 2. Динаміка структурних показників міокарда під впливом амлодипіну у хворих із ХСН залежно від морфо-функціонального типу ураження серцевого м'язу

Морфо-функціональний тип		Показник (M±m)					
		МШП, см	ЗС, см	КДР, см	КДО, мл	ММЛШ, г	ІОМ, мл/г
Гіпертрофічний n=17	до лікування	1,36±0,04	1,35±0,04	5,04±0,18	123,75±10,46	213,56±11,83	0,57±0,01
	після лікування	1,22±0,05*	1,21±0,05*	4,77±0,21	110,45±11,69	176,38±10,59*	0,62±0,02*
Змішаний n=13	до лікування	1,24±0,03	1,17±0,04	5,51±0,11	148,80±7,05	198,66±7,10	0,75±0,01
	після лікування	1,09±0,02*	1,08±0,04	5,18±0,08*	129,14±4,80*	165,61±5,75*	0,78±0,03
Дилатаційний n=14	до лікування	1,06±0,09	1,01±0,04	6,22±0,11	199,34±5,99	188,84±4,16	1,09±0,01
	після лікування	1,03±0,07	1,01±0,05	5,76±0,12*	167,90±5,19*	169,27±6,50*	1,01±0,03*
Контрольна група n=20		1,06±0,03	1,09±0,02	5,20±0,14	129,51±4,70	163,34±6,56	0,79±0,01

Примітка: * - різниця між показником до і після лікування достовірна (P<0,05)

Таблиця 3. Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих із ХСН відповідно до ФК при застосуванні фелодипіну

		Показник (M±m)							
		ЛП, см	КСР, см	КДР, см	КСО, мл	КДО, мл	ФВ, %	ММЛШ, г	ІОМ, г/мл
I ФК n=5	до лікування	3,72±0,16	3,44±0,14	5,34±0,04	49,23±4,83	138,11±8,08	64,53±2,16	202,31±12,57	0,68±0,03
	після лікування	3,54±0,14	3,12±0,16	5,14±0,03*	39,06±5,02	126,41±7,24	69,37±2,60	176,52±8,98*	0,72±0,02
II ФК n=15	до лікування	3,68±0,15	3,65±0,17	5,38±0,17	56,16±5,20	140,11±8,65	59,84±2,32	183,19±8,64	0,76±0,03
	після лікування	3,47±0,13	3,28±0,14	5,01±0,16	45,74±4,20	121,33±7,83	63,25±2,08	153,55±6,55*	0,77±0,03
III ФК n=18	до лікування	3,98±0,12	4,02±0,19	5,81±0,14	70,83±7,88	167,22±8,72	57,67±3,20	199,51±8,33	0,84±0,02
	після лікування	3,75±0,12	3,71±0,18	5,41±0,14*	58,50±6,64	141,92±7,73	58,78±2,85	180,32±6,69	0,77±0,02*
IV ФК n=4	до лікування	4,08±0,15	4,67±0,17	6,14±0,17	100,83±5,21	189,73±8,63	46,85±5,14	197,77±11,24	0,96±0,04
	після лікування	3,84±0,17	4,35±0,16	5,88±0,21	85,36±6,11	171,87±6,87	50,33±4,35	181,38±12,01	0,95±0,04
Контрольна група n=20		3,40±0,02	3,40±0,13	5,20±0,14	47,41±4,10	129,51±4,70	63,37±1,30	163,34±6,56	0,79±0,01

Примітка: * - різниця між показником до і після лікування достовірна (P<0,05)

Таблиця 4. Динаміка структурних показників міокарда під впливом фелодипіну у хворих із ХСН залежно від морфо-функціонального типу ураження серцевого м'яза

Морфо-функціональний тип		Структурні показники (M±m)						
		МШП, см	ЗС, см	ЛП, см	КДР, см	КДО, мл	ММЛШ, г	ІОМ, мл/г
Гіпертрофічний n=14	до лікування	1,46±0,04	1,42±0,04	4,06±0,16	4,94±0,19	171,81±9,62	224,16±11,45	0,52±0,03
	після лікування	1,37±0,06	1,29±0,05*	3,90±0,12	4,74±0,19	107,39±8,75	194,72±9,94	0,55±0,02*
Змішаний n=18	до лікування	1,17±0,02	1,14±0,03	3,65±0,12	5,31±0,10	136,81±6,12	183,52±7,72	0,75±0,01
	після лікування	1,07±0,02*	1,14±0,11	3,48±0,12	5,04±0,09*	121,72±5,34	154,88±5,69*	0,78±0,01*
Дилатаційний n=11	до лікування	0,99±0,07	0,90±0,04	3,78±0,16	5,80±0,13	167,64±8,85	157,05±7,64	1,09±0,07
	після лікування	0,95±0,05	0,88±0,04	3,53±0,14	5,56±0,11	152,11±6,98	144,01±5,08	1,07±0,06
Контрольна група n=20		1,06±0,03	1,09±0,02	3,40±0,02	5,20±0,14	129,51±4,70	163,34±6,56	0,79±0,01

Примітка: * - різниця між показником до і після лікування достовірна (P<0,05)

Так, у пацієнтів із гіпертрофічним типом (ІОМ=0,52±0,03) препарат збільшував даний показник на 5,8 %. Як видно із наведених у таблиці даних, у даній групі хворих фелодипін покращував усі показники, достовірно ж зменшувалася товщина ЗСЛШ (P<0,05). При змішаному морфо-функціональному типу ураження серцевого м'яза (ІОМ=0,69±0,01) фелодипін достовірно збільшував його значення (P<0,05). Проаналізувавши як це відбувалося, бачимо, що у даному випадку достовірно зменшуються МШП, КСР, ММЛШ. У хворих із дилатаційним анатомо-функціональним типом ураження серця (ІОМ=10,9±0,02) істотних змін досліджуваних показників не відбувалося.

Оцінюючи вплив ніфедипіну GITS на стан внутрішньосерцевих структур у хворих із ХСН, залежно від ФК захворювання (таблиця 5), ми отримали зменшення товщини стінок ЛШ, достовірно потоншувалася ЗСЛШ у хворих із III ФК ХСН. Розміри порожнин серця (ЛП, КСР, КДР) при застосуванні препарату зменшувалися недостовірно. Ніфедипін GITS покращував скоротливу здатність ЛШ у всіх групах хворих, що проявлялося його ФВ, проте ці дані виявилися недостовірними (P>0,05). Препарат достовірно (P<0,05) зменшував ММЛШ у осіб із I-III ФК ХСН. Щодо впливу на морфо-функціональні коефіцієнти, то відмічено достовірне збільшення ІОМ у хворих з II ФК, в інших групах не було чіткої динаміки показника.

Таблиця 5. Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих із ХСН відповідно до ФК при застосуванні ніфедипіну GITS

Група		Показник (M±m)							
		ЛП, см	КСР, см	КДР, см	КСО, мл	КДО, мл	ФВ, %	ММЛШ, г	ІОМ, г/мл
I ФК n=5	до лікування	3,68±0,22	3,68±0,19	5,21±0,19	59,03±7,26	132,02±11,38	55,79±2,84	183,24±7,54	0,72±0,02
	після лікування	3,50±0,25	3,50±0,17	5,00±0,18	55,28±6,16	119,80±9,83	56,54±3,14	163,63±5,82*	0,73±0,03
II ФК n=13	до лікування	4,15±0,22	3,76±0,28	5,53±0,21	66,33±12,03	152,63±13,73	59,76±3,97	224,06±7,15	0,58±0,03
	після лікування	3,88±0,16	3,39±0,02	5,17±0,17	50,61±7,99	129,87±3,98	62,89±3,64	191,74±8,36*	0,68±0,03*
III ФК n=18	до лікування	4,13±0,14	4,14±0,22	5,75±0,19	75,94±9,92	163,28±13,39	53,49±2,44	204,66±5,79	0,80±0,02
	після лікування	3,93±0,15	3,76±0,21	5,49±0,19	60,41±8,94	146,80±12,51	58,85±2,45	185,86±4,37*	0,78±0,02
IV ФК n=3	до лікування	4,23±0,22	4,61±0,35	6,05±0,41	97,83±10,23	183,45±12,41	46,67±3,45	199,09±5,17	0,92±0,03
	після лікування	3,99±0,21	4,15±0,31	5,67±0,36	76,38±9,65	158,12±11,84	51,69±2,73	173,00±6,11	0,91±0,02
Контрольна група n=20		3,40±0,02	3,40±0,13	5,20±0,14	47,41±4,10	129,51±4,70	63,37±1,30	163,34±6,56	0,79±0,01

Примітка: * - різниця між показником до і після лікування достовірна (P<0,05)

У групі хворих, що отримували ніфедипін GITS та мали гіпертрофічний тип ураження міокарда (ІОМ=0,57±0,01), препарат збільшував даний показник на 8,6 % (таблиця 6).

Така динаміка зумовлена в основному достовірним зменшенням під впливом проведеного лікування товщини стінок ЛШ – МШП та ЗСЛШ (P<0,05). При змішаному морфо-

Таблиця 6. Динаміка структурних показників міокарда під впливом ніфедипін GITS у хворих із ХСН залежно від морфо-функціонального типу ураження серцевого м'язу

Морфо-функціональний тип		Структурні показники (M±m)					
		МШП, см	ЗС, см	КДР, см	КДО, мл	ММЛШ, г	ІОМ, мл/г
Гіпертрофічний n=18	до лікування	1,41±0,05	1,42±0,05	5,24±0,19	135,99±12,36	235,04±12,28	0,57±0,01
	після лікування	1,29±0,03*	1,24±0,03*	5,04±0,18	124,07±11,64	196,07±13,26	0,62±0,02*
Змішаний n=10	до лікування	1,17±0,05	1,18±0,04	5,49±0,13	147,81±8,86	193,23±12,97	0,77±0,02
	після лікування	1,10±0,05	1,09±0,04	5,13±0,09*	126,04±5,62*	165,87±11,13	0,77±0,03
Дилатаційний n=10	до лікування	1,10±0,03	1,04±0,23	6,11±1,24	192,66±3,41	195,14±15,67	0,99±0,02
	після лікування	1,05±0,21	1,04±0,21	5,82±1,12	172,29±5,87*	179,58±18,55	0,95±0,05
Контрольна група n=20		1,06±0,03	1,09±0,02	5,20±0,14	129,51±4,70	163,34±6,56	0,79±0,01

Примітка: * - різниця між показником до і після лікування достовірна (P<0,05)

функціональному типу ураження серцевого м'язу (ІОМ=0,77±0,02) ми не відмітили його змін. У хворих, що мали дилатаційний тип пошкодження міокарда (ІОМ=0,99±0,02) ніфедипін GITS зменшував даний показник на 3 %, що відбувалося шляхом достовірного зменшення КДО (P<0,05).

Порівнюючи вплив антагоністів кальцію на ІОМ, залежно від вихідного МФТ (рис.1), ми встановили, що усі препарати, що вивчалися, збільшують ІОМ у хворих з гіпертрофічним МФТ пошкодження серцевого м'язу. Достовірних змін досліджуваного показника при змішаному МФТ не спостерігали. У хворих, що мали дилатаційний тип, лише амлодипін створював суттєвий вплив, зменшуючи ІОМ та покращуючи функцію міокарда.

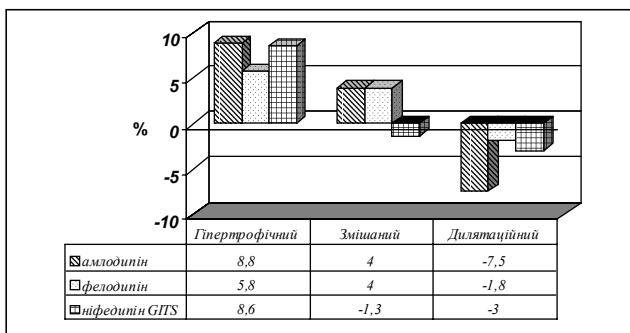


Рис. 1. Динаміка ІОМ при застосуванні антагоністів кальцію пролонгованої дії у хворих з різними МФТ ураження міокарда.

ВИСНОВКИ 1. Вплив амлодипіну на товщину стінок ЛШ пов'язаний з їх вихідним станом і може бути визначений як коригуючий. Препарат відновлює відповідність гіпертрофії міокарда ЛШ дилатації його порожнини. **2.** Застосування фелодипіну та ніфедипіну GITS покращує значення ІОМ у хворих із гіпертрофічним типом пошкодження сер-

цевого м'язу, що зумовлено переважним впливом препаратів на товщину стінок ЛШ і незначним зменшенням КДР. **3.** Найвираженіший позитивний ефект на морфо-функціональний стан міокарда при застосуванні ніфедипіну GITS виявлено у хворих з II ФК ХСН, фелодипіну – з III ФК, амлодипіну – з IV ФК ХСН.

- Амосова Е.Н., Белорусин А.Л., Казаков В.С і др. Влияние амлодипина на состояние центральной и периферической гемодинамики больных с хронической сердечной недостаточностью // Укр. кард. журнал. – 1999. – №2. – С.37-41.
- Воронков Л.Г. Амлодипін як засіб вибору? // Клін. фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1997. – №3. – С.188-192.
- Класифікація хвороб органів кровообігу (Робочі проекти, рекомендовані об'єднаним пленумом кардіологів та кардіохірургів 6-8 жовтня 1999 р.) // Укр. кард. журнал. – 2000. – №1-2. – С.117-134.
- Моисеев В.С., Шашковский В.П., Чельцов В.В. Дифференциальное применение вазодилататоров при сердечной недостаточности различного характера // Клин. медицина. –1993. – №4. – С.21-25.
- Сумароков А.В., Стяжкин В.Ю., Нелумба Н., Мамедова Ф.В. Некоторые закономерности в развитии хронической сердечной недостаточности при различных морфофункциональных типах поражения миокарда // Тер. архив. – 1987. – №5. – С.37-41.
- Флорья В.Г. Роль ремодулирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения // Кардиология. – 1997. – №5. – С.63-71
- Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография – М.: Мир. – 1993. – 347с.
- Cohn J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition // Circulation. -1995.-N91.-P.2504-2507.
- End C., Lhao M., Factor S.M., Sonenblick E.N. Post-ischemic cardiac dilatation and remodeling: reperfusion injure of the interstitium // Europ. Heart J.-1993.-Vol.14.-Suppl.A.-P.27-32.
- Grossman W., Lorel B.H. Hemodynamic aspect of left ventricular remodeling after myocardial infarction // Circulation.-1993.- Vol.87.- N7.-P.28-30.
- Lamas G.A., Pfeffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibition // Amer. Heart J.-1991.-Vol.121.-P.1194-1202.
- Sabbah H.N., Goldstein S. Ventricular remodeling: consequences and therapy // Europ. Heart J. –1993.- Vol.14.- P.24-29.

Бількевич Н.А., Єпішин А.В., Бех М.Д., Дем'яненко С.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СОРБЦІЙНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ В КОРЕКЦІЇ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ЕФЕКТИВНІСТЬ СОРБЦІЙНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ В КОРЕКЦІЇ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ – В роботі наведено результати дослідження показників ендогенної інтоксикації та імунного статусу 103 хворих на негоспітальну пневмонію. Ознаки імуносупресії та високий рівень ендогенної інтоксикації виявлено у більшості обстежених осіб. В процесі лікування загальноприйнятими методами не відмічено динаміки нормалізації цих змін. Тому 47-ми хворим, крім загальноприйнятого лікування, призначали вуглецевий сорбент "Карбовіт". Це дозволило знизити рівень ендогенної інтоксикації та досягти позитивних змін імунних показників.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОРБЦИОННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В КОРРЕКЦИИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ – В работе представлены результаты исследований показателей эндогенной интоксикации и иммунного статуса 103 больных внегоспитальной пневмонией. У большинства из них выявлены признаки иммуносупрессии наряду с высоким уровнем эндогенной интоксикации. В процессе общепринятого лечения не отмечалось динамики нормализации выявленных изменений. Дополнение общепринятого лечения 47-ми больными угольным сорбентом "Карбовит" позволило снизить уровень эндогенной интоксикации и достичь позитивных изменений показателей иммунитета.

THE EFFICIENCY OF SORPTION DETOXICATION IN CORRECTION OF IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA – The results of endointoxication and immunity indices' investigations of 103 patients with community-acquired pneumonia are presented. Immunity disorders as well as a high level of endointoxication was revealed in the majority of cases. The routine treatment of patients with pneumonia didn't lead to diminution of this changes. As the therapeutic complex of 47 patients was completed with charcoal adsorbent "Carbovit", reducing of intoxication's level and more complete normalization of immunological data was received.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, ендогенна інтоксикація, імунітет, ентеросорбція, "Карбовіт".

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, эндогенная интоксикация, иммунитет, энтеросорбция, "Карбовит".

Key words: community-acquired pneumonia, endogenous intoxication, immunity, enterosorbent, "Carbovit".

ВСТУП Перебіг і наслідки негоспітальної пневмонії (НП) значною мірою залежать від повноцінності імунного захисту [9]. В той же час у багатьох випадках при НП на фоні бактерійної агресії формується супресія імунної відповіді. При цьому в гострому періоді захворювання змінюється співвідношення регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів з переважанням супресорних впливів, значно знижується загальне число Т-лімфоцитів при одночасному зменшенні кількості авторозеткоутворюючих і "ранніх" Т-клітин, порушується синтез імуноглобулінів та тривалий час утримується високий рівень ЦІК [6,7,12]. Такі зрушення імунітету несприятливо позначаються на перебігу захворювання; вони часто виявляються у хворих з тяжкою пневмонією, супроводжуються розвитком ускладнень, повільним розрешенням запального процесу в легенях [9].

Як одна з можливих причин змін імунних показників, неадекватних до стадії захворювання та його тяжкості, в останні роки все частіше зазначається ендогенна інтоксикація (ЕІ) [1,3]. Накопичення в організмі енто- і екзотоксинів бактерій, медіаторів запалення, продуктів метаболізму в аномально високих концентраціях та інших токсичних речовин [4,9] негативно впливає на стан клітинних мембран, рецепторного апарату та мікрооточення імунокомпетентних клітин і веде до порушення їх функцій або й до їх загибелі [16].

Виходячи з наведеного, усунення ендогенної інтоксикації могло б сприяти оптимізації імунної відповіді організму як цілого в умовах розвитку запального процесу в легенях. Значний інтерес при цьому викликає ентеросорбція – фізіологічний метод детоксикації, який практично не дає

ускладнень [2] і, згідно літературних повідомлень, сприяє нормалізації імунних показників при ендотоксикозі [9,12]. Такий ефект ентеросорбції є неспецифічним, і обумовлений видаленням з організму токсинів бактерійного та метаболічного походження [16]. Проте в науковій літературі недостатньо висвітлено проблему корекції імуносупресії при негоспітальній пневмонії та ефективність застосування в зв'язку з цим ентеросорбції. Саме тому метою нашого дослідження стало вивчення впливу загальноприйнятих терапевтичних засобів у поєднанні їх з ентеросорбцією на ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію на основі аналізу показників ендогенної інтоксикації та імунітету.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 103 хворих на НП - 79 чоловіків (76,7 %), та 24 жінки (23,3 %) віком від 16 до 60 років. Основна частина хворих припадала на осіб молодого та середнього віку. Середні значення показників ЕІ та імунітету, визначених у хворих на НП, порівнювали з такими у 30 здорових осіб того ж вікового діапазону. Обстеження пацієнтів проводилось при їх поступленні в клініку та через 14-16 днів, що за терміном відповідало початку періоду зворотного розвитку пневмонії.

Рівень ЕІ вивчали за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) [13], вмістом у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ) при фотометруванні на довжині хвилі 254 та 280 нм [8]. Визначали токсичність сироватки крові за сім'яним тестом [5], антитоксичну резистентність еритроцитів (АРЕ) та лейкоцитів (АРЛ) [4]. З показників імунітету досліджували кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК), їх субпопуляцій (ТЕО-Р, ТЕО-С), В-лімфоцитів, концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та лізоциму за загальноприйнятими методиками [11]. Підраховували також кількість клітин без рецепторних зв'язків (0-лімфоцити), клітин з двома і менше рецепторними зв'язками ("неповні" Т-лімфоцити); досліджували число "активних" Т-лімфоцитів, здатних утворювати розетки з еритроцитами барана без попередньої інкубації [14].

Хворим контрольної групи (57 чол.) призначали комплексне лікування, яке включало застосування антибактеріальних, секретолітичних, бронхорозширюючих, жаропонижуючих засобів, вітамінів, протизапальні та десенсибілізуючі середники. Загальноприйняту терапію 47 пацієнтам основної групи доповнювали застосуванням всередину сорбенту "Карбовіт" (сферичний полівалентний вуглецевий сорбент пролонгованої дії) по 15 г тричі на день протягом 5 днів під час виражених проявів інтоксикації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При поступленні в клініку у всіх обстежених нами хворих були виявлені зміни лабораторних показників інтоксикації. Як видно з табл. 1, достовірно вищими від таких у здорових осіб виявилось середнє значення МСМ₂₅₄ та ЛІІ (P<0,001) (показник був більшим за норму відповідно у 42,7 та 65,0 % хворих). Практично у всіх пацієнтів зростала токсичність сироватки крові (P<0,001). У 18,3 % обстежених більшим від значень здорових осіб виявився вміст МСМ₂₈₀, хоч середнє значення показника й не виходило за межі норми (P>0,05).

Виходячи з аналізу встановленого у обстежених хворих на пневмонію рівня токсемії, закономірним було очікування розвитку ендотоксикозу та несприятливого впливу його на органи й системи організму. Так, на початку процесу формування пневмонії спостерігали зниження резистентності клітин крові (еритроцитів та лейкоцитів) до токсичного впливу

Таблиця 1. Динаміка показників ендogenous інтоксикації у хворих на НП при лікуванні загальноприйнятими методами та при поєднанні їх з ентеросорбцією (M±m)

Групи обстеж.	MCM254, ум.од.	MCM280, ум.од.	ЛІІ	ТК, %	АРЕ, ум.од.	АРЛ
Здорові люди, n=30	0,49±0,02	0,25±0,03	0,74±0,07	0,2±0,1	0,91±0,05	0,074±0,003
Контрольна група, n=56						
До лікування	0,74±0,06	0,30±0,03	1,83±0,20	4,59±0,18	0,69±0,05	0,076±0,003
Після лікування	0,67±0,04	0,28±0,02	0,99±0,20	4,77±0,21	0,65±0,05	0,078±0,003
P	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
Основна група, n=47						
До лікування	0,81±0,06	0,33±0,02	2,04±0,18	4,81±0,19	0,72±0,04	0,073±0,003
Після лікування	0,47±0,04	0,19±0,03*	0,49±0,12*	3,22±0,18	0,86±0,04*	0,080±0,004*
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	<0,05

Примітка: Тут і далі P- критерій достовірності різниці показників до і після лікування; * - різниця показника з таким у здорових осіб недостовірна.

ву. В обстежених нами пацієнтів середні значення АРЕ та АРЛ виявились значно вищими від таких у здорових осіб (P<0,05-0,01) і перевищували показники норми відповідно у 71,8 та 57,3 % випадків (табл.1).

На початку захворювання в сироватці крові хворих виявили збільшення кількості функціонально неповноцінних Т-лімфоцитів, а також "неповних" (P<0,001) та "нульових" (P<0,01) Т-клітин (табл.2). Вміст "активних" Т-лімфоцитів у

цієї групи хворих був нижчим ніж у контрольній групі на 7,4 %. Наведений характер змін, згідно даних літератури, може свідчити про те, що ендogenous інтоксикація пов'язана як із структурно-функціональними розладами клітинних мембран внаслідок безпосереднього ураження їх токсичними чинниками, так і внаслідок імуногенного зниження експресії E-рецепторів на мембранах імунокомпетентних клітин і адекватного зменшення авідності лімфоцитів [15].

Таблиця 2. Динаміка показників клітинного імунітету у хворих на НП при лікуванні загальноприйнятими методами та при поєднанні їх з ентеросорбцією (M±m)

Групи обстеж.	E-РУК, %	ТЕО-Р, %	ТЕО-Ч, %	T-"активні", %	T-"непов-ні", %	T-0, %
Здорові люди, n=30	67,4±2,2	50,10±1,88	17,12±1,39	38,3±0,5	13,1±0,8	7,8±1,2
Контрольна група, n=56						
До лікування	53,63±1,53	44,07±1,27	9,56±0,53	35,47±1,49	22,96±0,77	13,36±0,94
Після лікування	53,35±1,29	43,84±1,19	9,31±0,39	33,63±1,36	22,67±0,86	11,96±0,86
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Основна група, n=47						
До лікування	53,25±1,55	43,84±1,33	9,41±0,43	35,24±1,49	22,66±1,00	13,06±1,06
Після лікування	58,07±1,23	45,83±1,09	12,24±0,63	38,97±1,54*	19,03±0,93	9,80±0,86*
P	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05	<0,02	<0,05

Зміни інших показників імунітету полягали у зниженні кількості E-РУК у 98,1 % обстежених хворих (P<0,001), зменшенні числа ТЕО-Ч та більшою мірою – ТЕО-Р (P<0,001), що обумовило збільшення імунорегуляторного індексу (ІРІ) до 4,64 (при значенні у здорових осіб 2,93). Така Т-лімфопенія та зміни у співвідношенні субпопуляцій Т-лімфоцитів, за даними літератури, є закономірним проявом інфекційно-запального процесу [12].

У гуморальній ланці імунітету спостерігали недостовірне, порівняно з показниками у здорових осіб, збільшення ЕАС-РУК (P>0,05). Середні значення концентрації основних класів імуноглобулінів дещо перевищували норму (P>0,05) (табл.3). У більшості хворих відмічено суттєве зростання концентрації ЦІК сироватки крові (P<0,001), що є ознакою значної токсемії. Зниження фагоцитарної активності лейкоцитів та рівня лізоциму в обстежених пацієнтів (P<0,05-0,001) свідчить про функціональну неспроможність у них факторів неспецифічного захисту.

При оцінці ефективності загальноприйнятого лікування хворих на негоспітальну пневмонію встановлено, що впродовж 10-14 днів рівень токсемії та ендотоксикозу залишався високим (табл 1). Більшість показників ЕІ мали лише тенденцію до нормалізації (P>0,05). Позитивна динаміка ЛІІ (підвищення на 45,9 %, P<0,01) швидше вказує на високу чутливість показника, ніж на реальні зрушення рівня інтоксикації: вміст у сироватці крові MCM₂₅₄ зменшився всього на 9,5 %, а MCM₂₈₀ – на 6,7 % відносно показника до ліку-

вання. При цьому токсичність сироватки крові знизилась лише у 1,2 раза.

Не відмічено суттєвої нормалізації показників клітинного (табл 2) та гуморального (табл. 3) імунітету. Зміни їх виявились недостовірними (P>0,05). Деяке зниження в процесі лікування кількості Т-"неповних" та Т-0 лімфоцитів (відповідно на 1,3 та 10,5 %) вказує на досить стійку інертність патоімунних зрушень. Малопомітною була динаміка показників клітинного імунітету. Так, рівень E-РУК знизився на 0,5 %, такою мірою зменшилась кількість ТЕО-Р та дещо більшою мірою - ТЕО-Ч (2,6 %). Внаслідок поглиблення Т-лімфопенії та переважання ТЕО-Р над ТЕО-Ч, ІРІ продовжував зростати (4,71 проти 4,64 на початку лікування). На низькому рівні залишався вміст "активних" Т-лімфоцитів при тенденції до подальшого зменшення (на 5,2 %).

Аналогічний спад спостерігали в гуморальній ланці імунітету: малопомітне зменшення числа ЕАС-РУК (на 3,2 %) на фоні деякого зростання Іg G (на 5,0 %, P>0,05) і дещо більшого підвищення рівня Іg M (на 11,1%, P<0,01). Більше того, звертає увагу подальше помітне зниження рівня Іg A та лізоциму: на 23,7 та 7,7 % — відповідно, що є свідченням інертності мобілізації саногенетичних процесів в організмі хворих при застосуванні традиційного лікування. На це вказує також і практично незмінний рівень ЦІК: зниження цього показника склало всього 3,3 % (P>0,05). Покращення фагоцитарної активності лейкоцитів (що виражалось дос-

Таблиця 3. Динаміка показників гуморального імунітету та неспецифічних факторів захисту у хворих на НП при лікуванні загальноприйнятими методами та при поєднанні їх з ентеросорбцією (M±m)

Групи обстеж.	ЕАС-РУК, %	Ig G, г/л	Ig M, г/л	Ig A, г/л	ЦІК, ум. од.	Лізоцим, г/л	Фагоцитар. індекс, %	Фагоцитар. число
Здорові люди, n=30	10,1±1,1	2,38±0,14	3,38±0,20	1,13±0,16	98,00±20,00	2,91±0,45	60,06±8,31	3,08±0,49
Контрольна група, n=56								
До лікування	10,57±0,54	3,78±0,25	4,86±0,33	1,73±0,20	197,63±20,79	1,56±0,10	42,42±2,51	2,34±0,21
Після лікування	10,56±0,60	3,97±0,25	5,40±0,29	1,32±0,16	191,12±19,10	1,55±0,17	45,76±1,20	2,29±0,19
P	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Основна група, n=47								
До лікування	10,56±0,66	3,76±0,25	4,92±0,35	1,66±0,20	184,62±17,41	1,54±0,2	43,50±1,30	2,26±0,18
Після лікування	11,72±0,38	4,41±0,23	5,66±0,38	1,52±0,16	100,02±12,51*	2,05±0,16	47,17±1,09*	2,59±0,20*
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05

товірним зростанням фагоцитарного індексу: P<0,05) не супроводжувалось адекватним покращенням їх поглинальної здатності за даними фагоцитарного числа (P>0,05).

Отже, зазначені порушення не компенсуються загальноприйнятими методами лікування. Виявлені зміни свідчать про те, що у хворих на НП на початку зворотного розвитку захворювання утримується депресія функціональної активності Т- і В-лімфоцитів та механізмів неспецифічного захисту, а високий вміст циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові хворих при цьому є свідченням напруженості функціональних систем детоксикації на рівні всього організму.

Порівняльний аналіз динаміки показників ЕІ та імунітету у хворих з традиційним лікуванням та у комбінації його з ентеросорбцією виявив переваги комплексного лікування. Так, в основній групі спостерігалась чітка позитивна динаміка показників ендогенної інтоксикації (табл. 1). Більшою мірою знижувався ЛІІ (на 76,0 проти 45,9 % у контрольній групі, P<0,001), рівень його нормалізувався. Досяг значень норми й вміст МСМ₂₅₄ та МСМ₂₈₀: зниження на 42,0 порівняно з 9,5 % у контролі, та на 42,4 — порівняно з 6,7 % - відповідно (P<0,001). У 1,5 раза зменшилась токсичність сироватки крові. Рівень АРЕ підвищився на 19,4 %, а АРЛ — на 9,6 % (P<0,001).

Позитивна динаміка відмічена також з боку показників клітинного імунітету (табл. 2). Так, кількість Е-РУК достовірно зросла на 9,1 %. ТЕО-Р, на відміну від групи порівняння, підвищився на 4,5 %, а ТЕО-С — на 30,1 %, що на фоні зниження ІРІ до 3,76 вказує на закономірне для цієї стадії НП наростання супресорних впливів. Рівень "неповних" Т-клітин та 0-лімфоцитів знизився відповідно на 16,0 проти 1,3 % в контролі та на 25,0 проти 10,5 % — відповідно (P<0,05). Відбулася нормалізація вмісту "активних" Т-лімфоцитів і Т-0 лімфоцитів.

В результаті проведеного сорбційно-детоксикаційного лікування у хворих основної групи відбулося достовірне зниження концентрації ЦІК (P<0,001), наближаючись до нормальних величин. Мала місце при цьому позитивна динаміка з боку ЕАС-РУК (підвищення на 11,0 %) та імунoglobulinів: рівень Ig G підвищився на 17,3 проти 5,0 % в контролі, а вміст Ig M зріс на 1,5 проти 11,0 % в групі порівняння. Концентрація IgA зменшилася лише на 8,4 %, тоді як у контролі — на 23,7 % (табл. 3), а рівень лізоциму підвищився на 33,1 % при зниженні (на 7,7%) у контрольній групі. Позитивний ефект ентеросорбції виявився і у зростанні поглинальної здатності фагоцитів: значення фагоцитарного числа збільшилось на 14,6 %. Особливої уваги заслуговує оптимізація співвідношення різних класів іму-

ноглобулінів за рахунок збільшення частки Ig G, що вказує на досягнення достатньо високого рівня мобілізації сано-генетичних механізмів в результаті проведеного комбінованого лікування.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на негоспітальну пневмонію у початковій фазі захворювання спостерігається значний рівень токсемії та розвиток ендотоксикозу, зменшується антитоксична резистентність клітин крові. Одночасно виявляються ознаки імуносупресії (зниження здатності Т-лімфоцитів до розеткоутворення, порушення співвідношення імунорегуляторних субпопуляцій, синтезу імунoglobulinів та неспецифічних факторів захисту). **2.** Застосування сорбенту "Карбовіт" у комплексному лікуванні хворих на НП дозволяє досягти виражених позитивних змін показників клітинного, гуморального імунітету та неспецифічного захисту за рахунок елімінації з організму токсинів бактерійного та метаболічного походження.

1. Андрейчин М.А., Ничик Н.А. // Інфекційні хвороби. – 1997. – №1. – С.20-24.

2. Беляков А.А. Энтеросорбция. – Л., 1991. – 336 с.;

3. Бех М.Д. Ефекти дії ентеросорбентів неогемодезу, глюконеодезу і амінодезу у хірургічних хворих. / Акт. питання хірургії в світлі особистого досвіду (тези Всеукр. симпозиуму хірургів 21-22 травня 1992 р. – Тернопіль, 1993. – С.83-86.

4. Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Басистюк І.І. Дослідження антитоксичної резистентності клітин крові в клінічній практиці // Інтенсивна терапія і аферентні методи детоксикації при гнійно-септичних захворюваннях / Тези міжобл. конф. лікарів анестезіологів-реаніматологів. – Тернопіль, 1993. – С. 1-4.

5. Бігуняк В.В., Бех М.Д., Романюк А.М. Спосіб визначення токсичності сироватки крові при опіковій хворобі та інших патологічних станах // Інтенсивна терапія і аферентні методи дезінтоксикації при гнійно-септичних захворюваннях / Тези міжобл. конф. лікарів анестезіологів-реаніматологів. – Тернопіль, 1993. – С. 29-30.

6. Верткин А.Л., Алексанян Л.А., Прохорович Е.А. // Международный медицинский журнал. – 1998. – №1. – С.51.;

7. Воробьев Р.И. // Российский мед. журнал. – 1996. – №2. – С.49-51;

8. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. // Лаборатор. дело. – 1984. – №3. – С. 138-140.

9. Гембицкий Е.В., Новоженков В.Г. // Клин. медицина. – 1994. – №5. – С. 17-22;

10. Лабораторна діагностика імунних порушень в клініці. / Єпішин А.В., Бугай Б.Г., Хабарова Н.А. і інш. – Тернопіль, 1995. – 19 с.

11. Лебедева К.А., Понякина И.Д. // Физиология человека. – 1997. – Т.23 №2. – С. 124-131;

12. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. // Вестник хирургии. – 1983. – №11. – С. 21-24.

13. Череев А.Н., Пиедра Д.В., Сотолонго К.К. // Лаборатор. дело. – 1976. – №6. – С. 150-154.

14. Ballerman B., Brenner B. // Circulat. Res. – 1986. – Vol. 58, №5. – p. 619-630.

15. Jarlov N. Et al. // Acta Vet. Scand. – 1992. – Vol.33, №1. – P. 1-8.

СТАТИСТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВІКОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ВІД МОРФОЛОГІЧНОЇ ФОРМИ ХРОНІЧНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТАТИСТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВІКОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ВІД МОРФОЛОГІЧНОЇ ФОРМИ ХРОНІЧНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ - у роботі зроблена спроба виявити вплив віку хворих з хронічними формами лейкемії на стан кісткової тканини поперекового відділу хребта. Показано, що відсоток зниження кісткової маси у хворих на хронічні лейкози вищий, ніж у дорослій популяції в Україні, а також і в кожній окремо взятій статевій групі обстежених. Виявлено вплив віку хворих як основного фактора модифікації стану кісткової тканини. Зроблено висновок про необхідність подальших досліджень впливу гемопоетичних уражень на стан кісткової тканини.

СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕЙКЕМИИ - в работе сделана попытка выявить влияние возраста пациентов с хроническими формами лейкемии на состояние костной ткани поясничного отдела позвоночника. Показано, что процент снижения костной массы у больных хроническими лейкозами более высокий, чем во взрослой популяции жителей Украины, а также и в каждой в отдельности взятой половой группе обследованных. Выявлено влияние возраста больных как основного фактора модификации состояния костной ткани. Сделан вывод о необходимости дальнейших исследований влияния гемопоэтических поражений на состояние костной ткани.

STATISTICAL RESEARCH OF AGE DEPENDENCE OF A CONDITION BONE TISSUE OF A FABRIC FROM THE MORPHOLOGICAL FORM CHRONIC LEUKAEMIA - In work the attempt is made to reveal influence of age of the patients with the chronic forms leukaemia on a condition bone tissue of a fabric lumbar of a department of a backbone is undertaken. Percent of reduction bone tissue of weight in the patients on chronic leukaemia higher is shown, that, than in an adult population of the inhabitants of Ukraine, together with in everyone to taken sexual group. The influence of age of the patients, as major factor of updating of a condition bone tissue of a fabric is revealed. The conclusion about necessity of the further researches of influence hemopoiesis on a condition bone tissue of a fabric is made.

Ключові слова: вторинний остеопороз, вміст мінералів і мінеральна щільність кісткової тканини, гемопоез, вік.

Ключевые слова: вторичный остеопороз, содержание минералов и минеральная плотность костной ткани, гемопоез, возраст.

Key words: secondary osteoporosis, bone mineral content and bone mineral density, chronic leukaemia, hemopoiesis, age.

ВСТУП Всі запропоновані на даний час класифікації вторинних форм остеопорозу включають в себе групу гематологічних захворювань, при яких відбувається зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [1-3], але в подальшому думки авторів класифікацій розходяться і одні з них [2] вважають, що вторинний остеопороз при ураженні гемопоетичної системи зустрічається вкрай рідко, інші обходять обговорення цього питання взагалі. Проте в наших попередніх дослідженнях було показано зростання рівня остеопоротичних уражень при гематологічній патології [4, 5]. В той же час нам не вдалося знайти наукових повідомлень про стан кісткової тканини (КТ) в хворих з ураженням лімфо- та мієлопоезу.

МЕТОЮ РОБОТИ було клініко-статистичне дослідження стану КТ поперекового відділу хребта (ПВХ) у хворих на хронічну лімфоїдну та хронічну мієлоїдну лейкемію (ХЛЛ і ХМЛ) та спроба виявлення статистичного взаємозв'язку між основними антропометричними показниками і станом КТ у хворих з хронічними лейкозами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 79 пацієнтів з ХЛЛ та ХМЛ, що знаходились на лікуванні та диспансерному спостереженні у гематологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні (табл. 1). Діагноз захворювання верифікувався на підставі морфологічних критеріїв [6]. Вміст мінералів (ВМ) у КТ та МЩКТ ПВХ вивчали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A виробництва "Lunar Corporation" (США). Контролем служила реферативна база фірми "Lunar Corporation" та створена в Тернопільській державній медичній академії нормативна реферативна [7] база стану КТ у здорових мешканців України, що нараховує понад 500 досліджень ПВХ та проксимального відділу стегнової кістки. МЩКТ оцінювали за критеріями ВООЗ у регіоні дослідження L₁-L₄. Спростування "нульової" гіпотези проводили за робастним критерієм Левена-Брауна-Форсайта [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні дані антропометричного та денситометричного обстеження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Основні дані антропометричного та денситометричного обстеження

Групи хворих	Вік (років)	Вага (кг)	Зріст (см)	ВМ КТ (г)	МЩКТ (г/см ²)
Загальна група (n=79)	51,77±13,36	70,20±11,99	166,85±11,99	61,29±13,83	1,05±0,15
чол. (n=47)	52,55±12,31	73,28±12,67	170,47±7,10	66,47±12,03	1,08±0,09
жін. (n=32)	50,63±14,90	65,69±9,39	161,53±6,64	53,67±12,87	1,01±0,16
Загальна група хворих на ХЛЛ (n=40)	56,30±9,64	70,85±8,82	165,58±6,81	63,22±14,61	1,08±0,17
чол. (n=25)	57,44±7,62*	70,48±8,08*	167,72±5,53	66,62±13,61	1,10±0,15
жін. (n=15)	54,40±12,38	71,47±10,20*	162,00±7,41	57,56±14,90	1,04±0,19
Загальна група хворих на ХМЛ (n=39)	47,13±15,08	69,54±14,64	168,15±9,28	59,30±12,86	1,03±0,13
чол. (n=22)	47,00±14,31*	76,45±16,04*	173,59±7,51	66,31±0,12	1,06±10,24
жін. (n=17)	47,29±16,46	60,59±4,54*	161,12±6,09	50,23±9,99	0,98±0,13

Примітка. * - достовірна різниця між групами за критерієм Левена-Брауна-Форсайта.

Усі обстежені групи пацієнтів були статистично гомогенні за основними денситометричними показниками і дещо розрізнялись за антропометричними даними. Так, в групі жінок, що страждають на ХМЛ, виявлено достовірне зменшення маси тіла порівняно з загальною групою обстежених жінок і групою жінок, що страждають на ХЛЛ. При по-

рівнянні антропометричних даних обстежених чоловіків виявлена статистично достовірна різниця в віці та вазі обстежених при різних формах ураження гемопоезу.

Отримані дані можна пояснити, виходячи з відомих досліджень [9], присвячених епідеміології остеопоротичних (ОП) та остеопенічних (ОСП) уражень КТ, в яких схожі

Таблиця 2. Порівняльна характеристика (в %) стану КТ у хворих на хронічну лімфоїдну та мієлоїдну лейкемію

Показники стану кісткової тканини	Хворі на хронічну лімфоїдну лейкемію		Хворі на хронічну мієлоїдну лейкемію	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
ОП	13,33	8	29,41	9,1
ОСП	20	12	17,65	9,1
Знижена КМ	33,33	20	47,05	18,18
Нормальна КМ	66,67	80	52,94	81,81

Таблиця 3. Кореляційний аналіз взаємозв'язків між основними антропометричними характеристиками обстежених пацієнтів

Коефіцієнт кореляції	Загальна група обстежених	Жінки	Чоловіки
Вік - МЩКТ	-0,28 *	-0,45 *	0,16
Вага - МЩКТ	0,12	0,01	0,08
Зріст - МЩКТ	0,30	0,27	0,16
Вік - ВМКТ	-0,24 *	-0,32 *	-0,30 *
Вага - ВМКТ	0,33 *	0,20	0,23
Зріст - ВМКТ	0,56 *	0,36 *	0,45
Пацієнти з ХЛЛ			
Вік - МЩКТ	-0,49 *	-0,61 *	-0,45 *
Вага - МЩКТ	0,09	-0,11	0,31
Зріст - МЩКТ	0,37 *	0,2	0,46
Вік - ВМКТ	-0,36 *	-0,46	-0,41 *
Вага - ВМКТ	0,24	0,11	0,39
Зріст - ВМКТ	-0,36	0,31	0,64 *
Пацієнти з ХМЛ			
Вік - МЩКТ	-0,29	-0,50 *	-0,13
Вага - МЩКТ	0,15	-0,19	0,01
Зріст - МЩКТ	0,32 *	0,35	0,03
Вік - ВМКТ	0,30	-0,43	-0,33
Вага - ВМКТ	0,41 *	-0,16	0,18
Зріст - ВМКТ	0,66	0,45	0,38

Примітка. * - достовірний коефіцієнт кореляції.

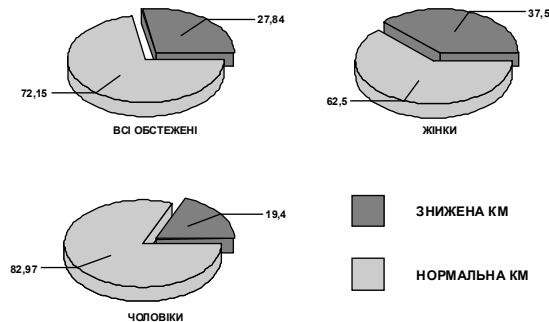
Таблиця 4. Кореляційний аналіз взаємозв'язків між основними антропометричними характеристиками обстежених пацієнтів з зниженою кістковою масою

Коефіцієнт кореляції	Загальна група обстежених	Жінки	Чоловіки
Вік - МЩКТ	-0,47 *	-0,97 *	-0,77
Вага - МЩКТ	-0,27	-0,75	0,31
Зріст - МЩКТ	-0,09	-0,56	0,16
Вік - ВМКТ	0,29	-0,66	-0,76
Вага - ВМКТ	-0,03	-0,19	0,39
Зріст - ВМКТ	0,31	-0,05	0,06
Пацієнти з ХЛЛ			
Вік - МЩКТ	-0,66 *	-0,97 *	-0,04
Вага - МЩКТ	-0,49	-0,75	0,44
Зріст - МЩКТ	-0,42	-0,56	-0,35
Вік - ВМКТ	-0,48	-0,66	0,12
Вага - ВМКТ	-0,50	-0,19	0,15
Зріст - ВМКТ	-0,06	-0,05	0,07
Пацієнти з ХМЛ			
Вік - МЩКТ	-0,64 *	-0,50 *	-0,77
Вага - МЩКТ	0,20	-0,19	0,31
Зріст - МЩКТ	0,34	0,35	0,16
Вік - ВМКТ	-0,38	-0,43	-0,76
Вага - ВМКТ	0,57	-0,16	0,39
Зріст - ВМКТ	0,64	0,45	0,06

Примітка. * - достовірний коефіцієнт кореляції.

тенденції розцінені як загальнопопуляційні. В той же час, досить важко пояснити, виходячи з численності обстежених пацієнтів, статистично достовірну різницю в віці та вазі обстежених при різних формах хронічних лейкозів. Вказане вище, ми відносимо до відомого явища - ураження ХМЛ більш молодих прошарків суспільства [6, 9].

Оцінка стану КТ за критеріями ВООЗ (таблиця 2, малюнок 1) доводить, що відсоток зниження КМ у хворих на ХЛЛ та ХМЛ значно більший, ніж у дорослій популяції в Україні взагалі [10] і в кожній окремо взятій статевій групі.



Малюнок 1. Відсоткова оцінка стану кісткової маси в загальній групі обстежених пацієнтів

Попередній висновок та аналіз вищенаведених даних змусив проаналізувати взаємозв'язки (за допомогою кореляційного аналізу) між основними антропометричними та денситометричними показниками у обстежених нами пацієнтів.

З отриманих даних випливає висновок про прямий негативний (різного ступеня) вплив віку обстежених пацієнтів на стан КТ у загальній групі обстежених і в групі жінок. Це підтверджується і статистичними даними, отриманими при аналізі аналогічних показників у групі пацієнтів з ураженням лімфопоезу, однак не знайшло свого доказу в групі

пацієнтів з ураженням мієлопоезу. Останнє змусило нас провести кореляційний аналіз взаємозв'язків між вищезазначеними показниками в пацієнтів зі зниженою кістковою масою (таблиця 4). Аналізуючи отримані кореляційні дані, можна стверджувати про прямий негативний вплив віку хворих на хронічні лейкозії на стан КТ.

ВИСНОВКИ 1) Відсоток зниження кісткової маси у хворих на хронічні лейкози більший, ніж у дорослій популяції України взагалі і в кожній окремо взятій статевій групі. **2)** На стан КТ у хворих на ХЛЛ та ХМЛ впливає провідний фактор - вік обстежених, однак ступінь його негативного впливу різна в жінок і чоловіків та при різних морфологічних формах лейкозії.

1. Франс Ю., Рунге Г. Остеопороз. - М.: Медицина. -1995.-с. 300.
2. Лоренс Риггз Б., Джозеф Мелтон III Л. Остеопороз, етіологія, діагностика, лікування.- Бином, 2000.- 558 с.
3. Подрушняк Е.П. Механізми розвитку остеопороза.- Проблеми остеології.- 1998.- т.1.- №1.- С.59-64.
4. Жулкевич І.В. Вплив ураження системи кровотворення на стан мінеральної щільності кісткової тканини // Вісник Наукових Досліджень.-2000.- № 4.-С.30-34.
5. Жулкевич І.В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотворення. - Шпитальна хірургія.-2000.-№3.- С.80-85.
6. Руководство по гематологии / Под ред. Воробьева А.И. - М.: Медицина.-1985 т.1. С.448.
7. Сміян С.І., Жулкевич І.В., Масик О.М., Корильчук Н.І., Бабінець Л.С. Показники мінеральної щільності кісткової тканини у здорових жителів України (на прикладі Тернопільської області) за результатами двофотонної рентгенівської денситометрії. Повідомлення I: жіноче населення. // Проблеми остеології.- 2000.- № 1.-12-17.
8. Brown M. B., Forsythe A. B. Robust tests for the equality of variances.// Journal of the American Statistical Association.- 1974.-69.-р. 264-267.
9. Jaksic B., Vitale B., Hauptmann E., Planinc Peraica A., Ostojic S., Kusec R. The roles of age and sex in the prognosis of chronic leukaemias. A study of 373 cases.// Br. J. Cancer.- 1991.- Aug.- 64:2.- р. 345-348.
10. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік. - Проблеми остеології. -1999.- т.2.- №1.- С.12-27.

ХІРУРГІЯ

Процайло М.Д., Федорців О.Є., Грубар Ю.О.

ПАТОГЕНЕЗ ХВОРОБИ ПЕРТЕСА

Тернопільська державна медична академія ім І.Я. Горбачевського

ПАТОГЕНЕЗ ХВОРОБИ ПЕРТЕСА – Патогенез хвороби Пертеса остаточно не встановлений. Більшість науковців вважає, що це - спадкове захворювання, яке реалізується через розлади функціональної діяльності нервової, ендокринної та імунної систем, головними клінічними проявами яких є асептичний некроз голівки стегна, розлади мікроциркуляції, трофіки, росту та формоутворення кульшового суглоба.

ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ПЕРТЕСА – Патогенез болезни Пертеса окончательно не изучен. Большинство ученых считают, что это - наследственное заболевание, которое реализуется через нарушения функциональной деятельности нервной, эндокринной, иммунной систем, главными клиническими проявлениями которых есть асептический некроз головки бедренной кости, нарушения микроциркуляции, трофики, роста и формообразования тазобедренного сустава.

PATHOGENESIS OF PERTHES DISEASE – Pathogenesis of Perthes Disease isn't finally clear. Many of scientists guess that it is a hereditary disease. It manifests disorders of functional activity, nervous, endocrine and immune systems. The main clinical syndroms of this disease are: avascular necrosis of femoral head, disorders of microcirculation and feeding, growth and foming of coxal joint.

Ключові слова: хвороба Пертеса, неврологічні розлади, запальний процес, генетичне захворювання.

Ключевые слова: болезнь Пертеса, неврологические расстройства, воспалительный процесс, генетическое заболевание.

Key words: Perthes Disease, neurological disorders, inflammatory process, genetic deseas.

Незважаючи на те, що хвороба Пертеса була описана 90 років тому, до теперішнього часу остаточно не встановлена причина виникнення даної патології. Етіології та патогенезу хвороби Пертеса присвячена велика кількість наукових досліджень, але жодне з них не спроможне пояснити суті даного захворювання [5, 10, 14].

Прибічники судинної теорії стверджують, що основною причиною даного захворювання є розлади мікроциркуляції в голівці стегнової кістки [2, 9]. Так, при асептичному некрозі голівки стегна виявлено пригнічення артеріальної мережі кровопостачання кульшового суглоба. Шляхом введення у кров радіоактивних міток спостерігали пригнічення артеріального кровопостачання не лише голівки стегна, але й усього суглоба [18]. Протилежної думки дотримуються інші науковці [17]. Вимірюючи внутрішньокістковий тиск при даному захворюванні вони відмітили значне його підвищення, в основному, внаслідок підвищення венозного тиску. Підвищення венозного тиску обумовлює ослаблення артеріального кровопостачання. Тому, як вважають вони, нормалізація венозного відтоку обумовить покращення артеріального кровопостачання ураженого сегменту кінцівки [17]. Приблизна модель хвороби Пертеса відтворена на тваринах. Так, шляхом введення в навколосуглобові тканини судиннозвужуючого препарату спостерігались явища деструкції голівки стегна, що дещо нагадувало асептичний некроз при хворобі Пертеса. Як вважає сам автор, така модель є досить умовною, тому необхідно продовжувати вивчення даного захворювання [2].

Основною причиною розвитку хвороби Пертеса є децентрація голівки стегнової кістки у суглобі [11, 12]. Проаналізувавши анатомічну будову понад сотню кульшових суглобів було виявлено невідповідність суглобових поверхонь суглобової западини та голівки стегна. Запропонована класифікація децентрації голівки стегна в суглобі по-

винна відобразити динаміку протікання даного захворювання. Згідно їх концепції, децентрація голівки у суглобі обумовлює нерівномірне навантаження на голівку стегна, компресію кісткових балочок кістки з наступним тромбуванням судин та розвитком некробіотичних змін у суглобі [12]. Існує протилежна думка [21]. Обстежуючи контактне навантаження голівки стегна, автори побачили, що форма суглоба не має вирішального значення. Головна причина полягає в структурі колагенових волокон та функціонального стану суглобового хряща витримувати контактне навантаження [21].

Заслугує уваги думка про те, що хвороба Пертеса – це особливий запальний процес не тільки кульшового суглоба, але й усього організму [6, 7]. Так при хворобі Пертеса вони спостерігали великий відсоток різноманітних вогнищ інфекції (ангіна, холецистохолангіт, бронхіт, аденоїди, дерматит, пневмонія, грибкові захворювання, гастрит). Стафілококова та стрептококова інфекція в організмі дитини провокує синтез великої кількості імунних комплексів, які фіксуються не лише на стафілококах та стрептококах, але й на рецепторах сполучної тканини, які дуже схожі до рецепторів інфекційних збудників. Отже, як вважають автори, хвороба Пертеса виникає внаслідок аутоімунної агресії обумовленої стафілоковою або стрептоковою інфекцією [6, 7].

Головною причиною розвитку хвороби Пертеса є неврологічні розлади центральної нервової системи [3]. Базуючись на великому клінічному матеріалі було виявлено, що дане захворювання супроводжується неврологічними розладами - дизрафічний статус. Розлади інервації в кульшовому суглобі є передумовою розвитку даної хвороби [3, 14].

В останній час все більше прихильників дотримується концепції генетично детермінованого розвитку хвороби Пертеса [5, 8, 14, 19]. Обстежуючи хворих з хворобою Пертеса, помітили високу частоту диспластичних змін метаболізму сполучної тканини, розлади метаболізму глюкозаміногліканів. Сувора закономірність стадії протікання даного захворювання, яке важко піддається лікуванню, підтверджує спадковий перебіг хвороби Пертеса. Зокрема, обстежуючи хворих з остеохондропатією хребта, було виявлено метаболічний дисбаланс хрящової тканини, який проявлявся в переважанні процесів резорбції і порушенні балансу антиоксидантної і оксидантної систем внаслідок низької активної антиоксидантних ензимів - каталази і супероксиддисмутази. Збільшується активність гіалуронідази майже у 2,5 раза, посилювалась екскреція сульфатованих глюкозаміногліканів при домінуванні в крові їх нессульфованих форм [15]. Вважають, що остеохондропатії є генетичними захворюваннями, що передаються за автосомно-домінантним типом успадкування з повною пенетрацією у хлопчиків і неповною (50 %) у дівчаток, що прогресує в період інтенсивного росту від I до II стадії [15]. Згідно генетичної концепції, хвороба Пертеса – це захворювання не тільки одного кульшового суглобу, але й усього організму. Так, при хворобі Пертеса, дуже часто трапляються інші вроджені вади розвитку кістяка дитини, спостерігається затримка кіткового віку, диспластичні зміни здорового кульшового суглобу [5, 8, 14, 15, 16].

Розробляється концепція імунологічного розвитку хвороби Пертеса [1, 4, 13]. Зокрема, відомо, що для нормаль-

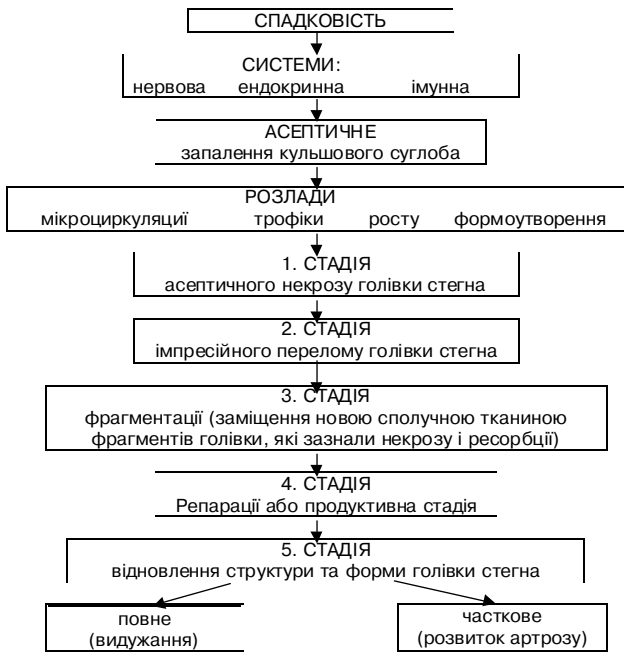


Схема 1. Схематичне зображення основних ланок патогенезу хвороби Пертеса

ного росту та формоутворення кісток скелета необхідна участь імунної системи [20]. Лімфоцити відіграють вирішальну роль на усіх етапах онтогенезу, реалізуючи генетичну програму організму шляхом керованого росту та формоутворення кісток скелета [1, 4, 13, 20]. Імунологічні аспекти патогенезу хвороби Пертеса вивчені поверхнево і вимагають подальшого вивчення [1].

Отже, остаточно етіопатогенез хвороби Пертеса не встановлений. Найбільш вірогідною причиною даного захворювання є спадкова, яка реалізується через розлади діяльності нервової, ендокринної та імунної систем, головними клінічними проявами яких є асептичне запалення, розлади мікроциркуляції, трофіки, росту, формоутворення кульшового суглобу, які мають чітко детерміновану закономірність стадій захворювання у часі.

1. Базика Д.А., Кулаженко Є.Б., Бебешко А.В. Імунологічні аспекти транзиторного синовіту тазостегнового суглоба та хвороби Пертеса // Лабор. діагностика. – 2000. – № 3. – С. 37-39
2. Беренштейн С.С. Способ моделирования асептического некроза головки бедренной кости // Ортоп. травматол. – 1993. – № 2. – С. 57-59
3. Беренштейн С.С. Неврологические аспекты болезни Легга-Кальве-Пертеса // Ортоп. травматол. – 1994. – № 1. – С. 57-59
4. Беренштейн С.С. Применение ультрафиолетового облучения автокрови в комплексном лечении остеохондропатии головки бедренной кости у детей // Ортоп. травматол. – 1994. – № 1. – С. 19-22
5. Герасимов И.Г. и др. К вопросу применения гипобаротерапии в патогенетическом лечении болезни Легга-Кальве-Пертеса // Ортоп. травматол. – 2000. – № 4. – С. 36-40
6. Гончарова Л.Д., Золотухин С.Е. Фармакотерапия больных с асептическим некрозом тазобедренного сустава: спортивные и нерешенные вопросы // Буковинский мед. вестник – 2000. – Т. 4. – № 2. – С. 248-250
7. Гончарова Л.Д., Золотухин С.Е., Климовский Ф.В. Концепция оптимального использования фармакологических препаратов у детей с асептическим некрозом тазобедренного сустава // Ортоп. травматол. – 2000. – № 3. – С. 138-140
8. Грунтовский Г.Х., Колесниченко В.А. Диспластические деформации позвоночника, сегментов при остеохондропатии // Вестник травматол. и ортоп. – 2000. – № 1. – С. 21-31
9. Данилова А.А. и др. Имплантация сосудов в головку бедренной кости при Болезни Пертеса // Вестник физиотер. и курортологии – 2000. – Т. 4. – № 3. – С. 62
10. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденной опорно-двигательной системы : Справ. в 8 кн. Кн. 2. Остеопороз // Корж А.А. и др. – Х.: Основа, 1997. – С. 88.
11. Диваков М.Г., Болобошко К.Б. Биохимические аспекты этиологии и патогенеза болезни Пертеса // Ортоп. травматол. – 1994. – № 1. – С. 13-18
12. Диваков М.Г., Болобошко К.Б. Отдаленные исходы консервативного лечения остеохондропатии головки бедра // Вестник травматол. и ортоп. – 1999. – № 4. – С. 44-48
13. Дзизик Г.М., Окунева Л.М., Ботуревич Н.И. Роль сенсibilизации организма в механизме развития асептического остеонекроза головки бедренной кости // Ортоп. травматол. – 1984. – № 5. – С. 20-24
14. Калашникова О.М. и др. Новые кинезотерапевтические подходы в лечении детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса // Вестник травматол. и ортопед. – 1997. – № 4. – С. 30-38
15. Калашникова Е.В. и др. Патогенетические аспекты болезни Шейермана-May // Ортоп. травматол. – 2000. – № 2. – С. 113
16. Корж Н.А., Колесниченко В.А., Продан А.И. Некоторые вопросы патогенеза остеохондропатии позвоночника // Ортоп. травматол. – 2000. – № 1. – С. 81-90
17. Митробрейт И.М., Голубенко Г.Н. Лечение асептического некроза головки бедренной кости у взрослых // Ортоп. травматол. – 1993. – № 2. – С. 41-42
18. Мовиев Б.О. и др. Кровоснабжение тазобедренного сустава при остеохондропатии у детей // Ортоп. травматол. – 1985. – № 12. – С. 43-44
19. Мислицкий В.Ф., Пшак В.П., Проняев В.И. Спадкові синдроми. Епонімічний словник-довідник. – Чернівці : Прут, 1998. – 312 с
20. Процайло М.Д. Особенности роста и формообразования костей скелета при нарушениях иммунного статуса организма : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь. 1987 – С. 22
21. Afoke N.Y.P., Byers P.D., Hutton W.C. Contact pressures in the human hip joint // J. Bone Jt. Surg. – 1987 – 69B. – № 4. – P. 536 - 541

Бардах'ян Е.А., Шамік В.Б.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ РЕБЕРНИХ ХРЯЩІВ ПРИ ЛІЙКОПОДІБНІЙ ДЕФОРМАЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ

Ростовський державний медичний університет, Ростовський науково-дослідний протичумний інститут

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ РЕБЕРНИХ ХРЯЩІВ ПРИ ЛІЙКОПОДІБНІЙ ДЕФОРМАЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ – У 6 хворих віком 5, 13 та 16 років, оперованих з приводу лійкоподібної деформації грудної клітки (ЛДГК) II-III ступені, вивчалися ультраструктурні зміни хрящової тканини ребер. В територіальному матриксі, який оточує хондроцити, виявлені атипичні асбестоїдні (аміантоїдні) фібрили. Хрящові клітини, які знаходились в клітинному гнізді, утворювали щільні контакти, а органели цитоплазми були значно пошкоджені. Мали перевагу хондроцити з явищами жирової та вуглеводної дистрофії. Проходила активація лізосомі утворення мієлінових фігур. Вперше виявлені у цитоплазмі клітин хряща, так звані мікротільця або пероксисоми, котрі містять каталазу. Активация систем, генеруючих вільні радикали, переважала над протекторними можливостями, що знижувало механічну витривалість хрящових клітин та міжклітинної речовини.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНЕНИЯ РЕБЕРНЫХ ХРЯЩЕЙ ПРИ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ – У 6 больных в возрасте 5, 13 и 16 лет, оперированных по поводу воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК) II-III степени, изучались ультраструктурные изменения хрящевой ткани ребер. В территориальном матриксе, окружающем хондроциты, выявлены атипичные асбестоидные (амиантоидные) фибриллы. Хрящевые клетки, находящиеся в клеточном гнезде, образовывали щелевидные контакты, а органеллы цитоплазмы были значительно повреждены. Преобладали хондроциты с явлениями жировой и углеводной дистрофии. Происходила активация лизосом и образование миєлиновых фигур. Впервые обнаружены в цитоплазме клеток хряща, так называемые микротельца или пероксисомы, содержащие каталазу. Активация систем, генерирующих свободные радикалы, преобладала над про-

тективними можливостями, що знижало механічну прочність хрящевих кліток і міжклітинного речовини.

ULTRA STRUCTURAL CHANGES RIB CARTILAGES OF AT FUNNEL-SHAPED DEFORMATION OF A THORACAL CAGE FOR CHILDREN - Ultra structural changes of cartilagens tissue of ribs were studied for 6 patients in the age of 5, 13 and 16 years, operated concerning funnel-shaped deformation of a thoracal cage of II-III degree. Atypical asbestoidal (amiantoidal) fibrils were detected in a territorial matrix enclosing chondrocytes. The cartilaginous cells located in a cell-family, derivated slit-like contacts, and the organellas of the cytoplasm were considerably damaged. The chondrocytes with phenomena of fat and carbohydrate dystrophia dominated. The activation of lysosomes and derivation of myelinic figures took place. So-called microbodies, or peroxisomes inclusive a catalase were detected in the cytoplasm of the cells of cartilage. The activation of systems, generating free radicals, dominated above protective capabilities, that reduced a mechanical strength of cartilaginous cells and intercellular substance.

Ключові слова: діти, лійкоподібна деформація грудної клітки, реберний хрящ, електронна мікроскопія.

Ключевые слова: дети, воронкообразная деформация грудной клетки, реберный хрящ, электронная микроскопия.

Keywords: children, funnel-shaped deformation of a thoracal cage, rib cartilage, submicro-scopy.

ВСТУП Найбільш обґрунтованою сучасною теорією генезу ЛДГК необхідно вважати теорію груднинно-реберної дисплазії, яка розвивається на фоні вродженої неповноцінності хрящової тканини [1,2,13]. Причину диспластичних змін в хрящовій тканині груднинно-реберного комплексу, зумовлюючих формування вродженої деформації грудей, деякі автори бачать в метаболічних порушеннях, пов'язаних із утворенням мукополісахаридів [9]. Інші вважають, що проблема у ферментах, які забезпечують катаболізм протеїнохондроїтинсульфатів [13]. Маючи на увазі той факт, що ЛДГК формується протягом багатьох років з моменту ембріонального розвитку і може бути зв'язаною зі структурою хондроцитів, нами виконані електронно-мікроскопічні дослідження хрящової тканини ребер, отриманої під час операції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження використовували ділянки хрящової тканини деформованих ребер, резектованих під час реконструктивних операцій у 6 хворих віком 5, 13 і 16 років з ЛДГК II-III степенів в період 2000-2001 років у клініці дитячої хірургії та ортопедії (керівник – проф. Г.І.Чепурний) РДМУ. Контролем слугували реберні хрящі 3 дітей, оперованих з приводу захворювань, не пов'язаних з патологією хондріума.

Шматочки хряща для електронно-мікроскопічного дослідження протягом години фіксувались в 2,5% розчині глутарового альдегіду на 0,1М фосфатному буфері (рН 7,4) з постфіксацією в 1% розчині OsO₄ на цьому ж буфері протягом 1 години при 4°С. Після зневоднення в спиртах висхідної концентрації матеріал поміщали в епон 812 або у суміш епону з аралдитом. Для ідентифікації відповідних структур з кожного блоку робили напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм, фарбували метиленовим або толуїдиновим синім та переглядали у світловому мікроскопі. Ультратонкі зрізи отримували на ультрамікромомі LKB 8800, контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю та переглядали в електронному мікроскопі JEM-100В. Ультраструктурні дослідження проводились на базі лабораторії патоморфології та патофізіології Ростовського науководослідного протичумного інституту (зав.- проф. Е.А.Бардах'ян). Морфометричні дослідження проводились з допомогою системи обробки графічних даних IBAS-200.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В наш час досить докладно вивчені та описані в оригінальних статтях і оглядах, а також в монографіях останні досягнення в області хондрології, показані будова та функція хряща на всіх рівнях його організації – від молекулярного та ультраструктурного до макроскопічного [6,8,10,11,12,14]. Хондроцити являють собою високоспеціалізовані та метаболічно активні клітини, які

приймають участь в утворенні хрящового матриксу. Вони продукують і секретують два основних компоненти матриксу – колаген II типу і протеоглікани.

В хрящі ребер при ЛДГК територіальний матрикс містить короткі колагенові фібрили нормальної будови, тобто товщиною 60 нм і періодичністю 64 нм, а також у великій кількості тонкі фібрили діаметром 12-20 нм. Друга особливість волокнистих структур – присутність атипових аміантоїдних або асбестоїдних фібрил товщиною 200-400 нм з періодами 33,3 нм, котрі локалізувались як поблизу клітин і контактували з ними, так і могли знаходитись поодаль (рис. 1) в зоні міжтериторіального матриксу. По всій довжині асбестоїдних фібрил вдається виявити поперечну посмугованість – за темними смугами слідує світліші, за якими, в свою чергу, ідуть темні та знову світлі і так далі. Поява атипових фібрил, котрі були відсутні у контрольних хворих, свідчить про неповноцінний структурно-функціональний стан хрящових клітин, міжклітинної речовини і волокнистої основи та морфологічного прояву диспластичного синдрому.

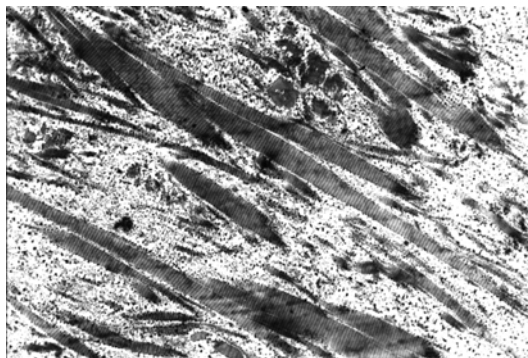


Рис 1. Локалізація асбестоїдних фібрил у зоні міжклітинного матриксу. x 8000

Підтвердженням безсумнівної зацікавленості хондроцитів являються значні ультраструктурні пошкодження органел цитоплазми та чіткі порушення вуглеводного і жирового метаболізму. Клітини розташовувались в ізогенних групах без властивої для хряща закономірності. Вони були позбавлені прошарку міжклітинної речовини і контактували одна з одною. Фактично, хондроцити, які знаходились в межах клітинного гнізда, утвореного гуртом клітин, не мали своєї, так званої, лакуни і формували особливий тип контактів – щільні сполучення. Більше того, складається враження, що загальна кількість хрящових клітин зменшується в результаті їх загибелі та порушення обох механізмів росту хряща (апозіційного і інтерстиційного).

Серед хрящових клітин переважають хондроцити з явищами жирової дистрофії: при цьому в цитоплазмі звичайно реєструється одна велика жирова крапля, котра значно більша ядра (рис. 2а). Органел практично не видно і вони разом з ядром зміщені до протилежного полюсу клітини. Звертають на себе увагу великі безструктурні порожнини та невеликі накопичення глікогену, гранули якого частково знаходяться у цитоплазмі або контактують із ліпідним включенням.

Другий варіант присутності жиру в хондроцитах характеризується численними ліпідними структурами, які утворюють великі конгломерати (рис. 2б). Можливо, що вони можуть зливатися між собою та утворювати гігантське ліпідне включення, наводннююче всю цитоплазму жиром. Не виключений також і зворотній процес – розпад одного великого включення на більш мілкі утвори. Як і раніше, виявляються глікогенові депо з пустими порожнинами усередині. На електроннограмах цей полісахарид, як правило, показаний у вигляді β-часточок – поодиноких електронношлюбних гранул, котрі дещо більші рибосом. В

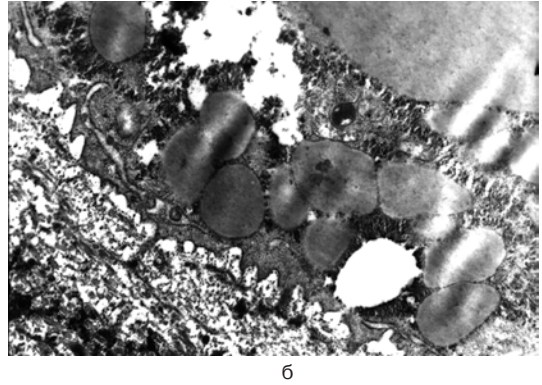
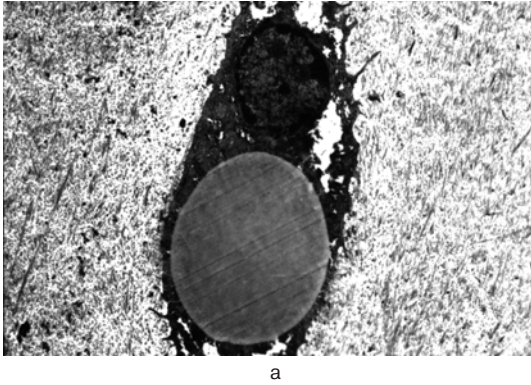


Рис. 2. Жирова дистрофія хондроцитів: а – велике ліпідне включення, яке займає більшу частину цитоплазми хондроцита x 3000; б – конгломерат із мілких ліпідних крапель контактує з полями резорбуючого глікогену (світлі ділянки) x 10000.

порядку виключення, глікоген може зустрічатися і у формі α -часточок (зібраний у розетки грануляційний матеріал).

Цікаво, що всі ці трансформації ліпідів та вуглеводів проходять на фоні незначної активації лізосомального апарату. Хоча первинні лізосоми в хондроцитах поодинокі та активація їх надзвичайно мала, проте резорбція ліпідів і глікогена не викликає сумніву.

Одночасно утворюються, так звані, мієліноподібні структури, які виникають при пошкодженні плазмалеми і мембран різних цитоплазматичних органел. Найчастіше об'єктом деструкції стають мітохондрії, котрі різко збільшуються в розмірах і набрякають, втрачають кристи, піддаються локальній дезінтеграції їхня внутрішня і зовнішня мембрани. Мієлінова фігура може знаходитися у мітохондріальному матриксі або у цитоплазмі, однак частина їх у вигляді залишкових (резидуальних) тілець видаляється шляхом екзоцитозу та потрапляє в оточуючий міжклітинний простір.

Крім цього, особливої уваги заслуговує вперше знайдені нами у цитоплазмі клітин хряща, так звані, мікротілець або пероксисоми. Відмінною особливістю цих структур являється присутність у їхньому матриксі кристалоїду у вигляді найтонших фібрил з лінійною або тетрагональною структурою. Розміри і форма мікротілець можуть варіювати, але, як правило, завжди виявляється їхній зв'язок з мембранами гладкого або гранулярного ендоплазматичного ретикулуму або пластинчатого комплексу.

Сьогодні чітко встановлено, що пероксисоми характеризуються обов'язковою наявністю каталази і одного або декількох окислювальних ферментів, оптимум дії котрих відбувається в області слабколужного рН. У зв'язку з особливостями біохімічної «начинки» мікротілець, стає зрозумілим, що вони служать важливою системою, в якій здійснюється метаболізм перекису водню, а каталаза захищає компоненти клітини від його руйнівної дії [5].

Заслуговує уваги асоціація жирових включень з глікогеном, що пов'язане з утилізацією надлишкової кількості ліпідного матеріалу. Непевно, цей процес може здійснюватися двома шляхами. Перший, менш ефективний, пов'язаний з дислокацією ліпідних крапель до плазмалеми хондроцита, виникненням пор або великих дефектів у плазматичній мембрані та наступним механічним видаленням ліпідів у міжклітинний матрикс. Другий шлях – це трансформація ліпідів у глікоген, описана раніше в клітинах печінки та міокарда [3,4]. Окислювальна деградація жирних кислот може також проходити з участю пероксисом [7]. Не випадково, що нам вдалось спостерігати тісні відносини мікротілець з ліпідними включеннями (рис.3). Перетворення надлишків жиру у глікоген являє собою адаптивну реакцію, націлену на те, щоб не допустити розвитку жирової дистрофії.

Нами встановлено, що хондроцити утворюють між собою щільні сполучення (gap junction), роль яких у здійсненні механічних, метаболічних та іонних зв'язків не викликає

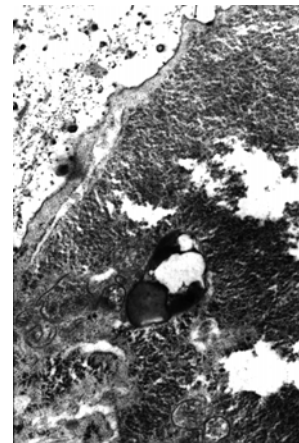


Рис. 3. Комплекс, який складається з активованої лізосоми, мікротілець та ліпідного включення x 15000.

сумніву. Вони являють собою область контакту між суміжними клітинами протягом 0,5-3,5 мкм, де плазматичні мембрани розділені проміжком 0,2-0,3 нм з помірною електронною щільністю (рис. 4). Підкреслюємо, що головною функцією цих утворів є забезпечення пасивного перетікання речовин із цитоплазми однієї клітини в іншу.

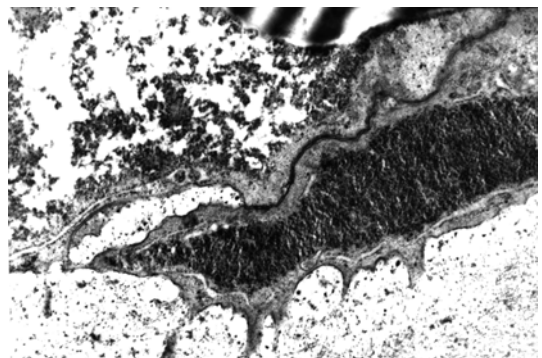


Рис. 4. Утворення щільного сполучення на значній віддалі між тілами хондроцитів; в одному із них (зверху) виникла резорбція глікогену, а другий (знизу) – заповнений полісахаридом x 10000.

У випадку переваги катаболічних реакцій над анаболічними у хрящових клітинах виникають незворотні дистрофічні зміни. У ядрі проходить маргінація хроматину у мілкі, вільно лежачі агрегати. Більшість органел зруйновані, в результаті деградації глікогену замість брилок залишається мілкозерниста, порошоквидна субстанція.

Плазматична мембрана на значному протязі відсутня і ядро сполучається з міжклітинним матриксом.

ВИСНОВКИ Таким чином, при лійкоподібній деформації грудної клітки найбільш характерні зміни в хондроцитах зводяться до розвитку в них дистрофічних процесів – жирової та вуглеводної дистрофії, появою атипів асбестоїдних (аміантоїдних) фібрил в перичелюлярній зоні. Можлива трансформація ліпідів у глікоген лише посилює ситуацію, оскільки залишки утвореного полісахариду не можуть бути повністю утилізовані. Внаслідок пошкодження цитоплазматичних органел і плазмалем хондроцитів утворюються мієліноподібні структури, які вказують на незворотність порушень у клітинах, пов'язані переважно з активацією процесів перекисного окислювання ліпідів. Активізація систем, генеруючих вільні радикали, явно переважає над протекторними можливостями, репрезентованими у клітинах каталазою мікротілець. Генералізоване включення у патологічний процес практично всього пулу хондроцитів знижує механічні характеристики клітин та міжклітинної речовини.

1. Гераськин В.И., Рудаков С.С., Васильев Г.С., Герберг А.Н. Магнитохирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки. – М.: Медицина, 1986. s 143 с.

2. Курицын В.М. Патоморфология реберного хряща при воронкообразной грудной клетке // Дисс. ... канд. мед. наук. – Калинин, 1985. – 207 с.

3. Лебкова Н.П. Трансформация липидов в гликоген в клетках животных и человека // Арх. пат. – 1982. – Т. 44, № 6. – С.68-76.

4. Лебкова Н.П., Смольяников А.В. О механизмах обратимости жировой дистрофии // Арх. пат. – 1983. – Т.45, №7. – С. 41-47.

5. Логинов А.С., Матюшин Б.Н. Свободные радикалы в хронической патологии печени // Арх. пат. – 1991. – Т.53, № 6. – С.75-79.

6. Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слущкий Л.И., Павлов Г.Г. Хрящ. – М., 1988. – 320 с.

7. Панченко Л.Ф., Герасимов Л.Ф., Антоненков В.Д. Роль перекисом в патологии клетки. – М.: Медицина, 1981.

8. Слущкий Л.И. Современные представления о коллагеновых компонентах хрящевой ткани (обзор) // Вопр. мед. химии. – 1985. – № 3. – С. 10-17.

9. Урмонас В.К., Кондрашин Н.И. Воронкообразная грудная клетка. s Вильнюс: Мокслас, 1983. s113 с.

10. Хэм А., Кормак Д. Гистология. – 1983. – Т.3 – С. 5-18.

11. Шамик В.Б. Обоснование хирургической тактики и способа коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Дисс. ... канд. мед. наук. s Ростов-на-Дону, 1993. s 150 с.

12. Hunter S.G., Caplan A.J. Control of cartilage differentiation // Cartilage. Ed. B.K.Hall, New York. – 1983. – Vol.1. – P.87-119.

13. Geisbe H., Mildemberger H., Flach A., Fendel H. The aetiology and pathogenesis of funnel chest. Progr. Ped. Surg. - 1971. – Vol.3. – P. 13.

14. Kocher R.A. The chondroblast and the chondrocyte // Cartilage. Ed. B.K.Hall, New York. – 1983. – Vol.1. – P.58-85.

Василишин Р.Й.

НА ШЛЯХУ СТВОРЕННЯ МЕДИЧНИХ ПРОТОКОЛІВ (СТАНДАРТІВ) ПРИ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОТЕЧЕЮ

Дніпропетровська державна медична академія

НА ШЛЯХУ СТВОРЕННЯ МЕДИЧНИХ ПРОТОКОЛІВ (СТАНДАРТІВ) ПРИ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ, УСКЛАДНЕНОЇ КРОВОТЕЧЕЮ – Запропонована технологія обґрунтованого розрахунку вартості переліку станів, які підпорядковані стаціонарному лікуванню у обсязі медичної допомоги, гарантованої державою. Розроблені хірургічні протоколи (стандарті) обсягів медичної допомоги залежно від активності кровотечі, величини крововтрати і локалізації виразки.

НА ПУТИ СОЗДАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СТАНДАРТОВ (ПРОТОКОЛОВ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, УСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ – Предложена технология обоснованного расчета стоимости перечня состояний, предназначенных для стационарного лечения в объемах медицинской помощи, гарантированной государством. Разработаны хирургические протоколы (стандарты) объемов медицинской помощи в зависимости от активности кровотечения, размеров потери крови и локализации язвы.

THE EXPERIENCE CREATE MEDICAL PROTOCOLS (STANDARDS) TREATMENT PEPTIC ULCER OF THE STOMACH – The technology of the proved account of cost of the list of condition intended for stationary treatment in volumes to medical aid, guaranteed by the state is offered. The surgical protocols (standards) of volumes of medical aid are developed depending on activity of a bleeding, sizes of loss of blood and localization of a ulcer.

Ключові слова: медичні протоколи (стандарті), виразкова хвороба, виразкова кровотеча, хірургічне лікування.

Ключевые слова: медицинские протоколы (стандарты), язвенная болезнь, язвенное кровотечение, хирургическое лечение.

Key words: peptic ulcer of the stomach, surgical treatment, medical protocols (standards).

ВСТУП До складу загальної оцінки якості медичної допомоги входять: якість структури, якість процесу і якість результату [18], запровадження “здорових” еталонів щодо збереження та покращення здоров'я [7, 15]. Однією із підлеглих частин вказаного є розробка науково-обґрунтованих стандартів [4, 11, 19]. Стандарт - це вимога, яка повинна неухильно

виконуватися [1,7]. Тому актуальними є питання про те, якими вони повинні бути, хто може формулювати їх і для яких ситуацій, чи здійсненні вони на практиці.

Незважаючи на досягнуті успіхи, в лікуванні виразкової хвороби (ВХ) [2,3], вдосконалення й розробки нових хірургічних способів [6,8,12,16] за останні 5 років було визначено збільшення майже у 2 рази числа ургентних оперативних втручань з приводу ускладнень ВХ, одним із найбільш тяжких якої є кровотеча [5,9,12]. Остання, займає перше місце серед летальних наслідків при цій патології і виникає у 13-15% хворих [6]. На жаль, сьогодні, у наданні допомоги хворим з шлунково-дуоденальними кровотечами виразкової етіології є багато невіршених питань, одним з яких є недостатня розробка хірургічних протоколів (стандартів) якісної медичної допомоги.

Мета дослідження створення хірургічних протоколів (стандартів) для надання якісної медичної допомоги пацієнтам з шлунково-дуоденальними кровотечами виразкової етіології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Клінічні спостереження включали ретроспективний аналіз історій хвороб 140 хворих на ВХ шлунка й дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею, чоловічої і жіночої статі, віком від 20 до 60 років. Обстеження були проведені в термін від 1 до 3 років. Вказаний термін дозволяв значною мірою рандомізувати групи хворих, а проведене стаціонарне обстеження та опитування пацієнтів за допомогою анкет дозволили оцінити результати лікування, розділити хворих згідно шкали Visic в модифікації Ю.М. Панцирева, А.А. Грінберга [13] та розробити хірургічні протоколи (стандарті) для лікування цієї складної патології.

Хворі перебували в хірургічних відділеннях міських лікарень, де отримували лікування різними способами за термін

1996-2000 рр. Серед резекційних способів були застосовані: резекція шлунка за Більрот-1 (20), Більрот-2 (40), секторальна резекція (9). Серед органозберігаючих були - антрумектомія з автотомією (36), стинання виразки з автотомією (12), прошивання виразки з ваготомією (7), гастротомія з прошиванням виразки та ваготомією (2). Серед анкетних показників пріоритетне значення мали дані про безпосередні та віддалені результати післяопераційних втручань. Отримані дані були оброблені методами варіаційної статистики (14).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основою для розробленої нами технології були бази даних, довідники і класифікатори. Для більш повного і об'єктивного представлення медичних ресурсів при формуванні протоколів (стандартів) враховувався ступінь тяжкості захворювань і ускладнень їх протікання. З цією метою була створена технологія формування клініко-статистичних класифікацій хвороб на базі МКБ-10 і методика формування переліку станів, які підлягають стаціонарному лікуванню у обсязі допомоги, яка гарантується державою. З метою поліпшення структурування протоколів (стандартів) був сформований довідник медичних процедур та хірургічних операцій, довідник медикаментів з існуючими цінами на них.

У протоколах (стандартах) для лікування виразкової хвороби шлунка й дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, враховувалась активність кровотечі і величина крововтрати. Всього нами було сформовано 7 протоколів (стандартів), які визначали термін лікування, у тому числі до і після операції, перелік і кількість діагностичних процедур, клас медикаментів, медичні процедури й методи лікування. При цьому конкретно були наведені рекомендовані медикаменти, їх дози, кількість і термін прийомів. Табличний варіант такого протоколу дозволяв у автоматизованому режимі отримати постатевий розподіл витрат на його виконання.

В економічно розвинутих країнах докладаються величезні зусилля і виділяються значні витрати для створення системи охорони здоров'я. При цьому досягається мета поступового переходу так, щоб усі рекомендації базувались на достовірних даних про медичні втручання. Згідно літературних даних, цей процес розвивається швидко і неупинно. Так, у Німеччині готується по 100 рекомендацій на місяць, у США схвалені і прийняті близько 5000 [19]. На відміну цього, в країнах пострадянського регіону, у тому числі в Росії та Україні, так і не було сформовано процедури створення і переробки подібних рекомендацій. Без прийняття відповідної системи створення тексту рекомендацій, його обговорення, рецензування і повторного редагування неодмінно будуть з'являтися "стандарты" низької якості, здатні лише нашкодити медичній практиці і збільшити фінансові збитки охорони здоров'я.

ВИСНОВОК Розроблені на базі інформаційних технологій принципи створення протоколів (стандартів) медичної допомоги дозволяють покращити рівень підготовки медичного персоналу при наданні медичної допомоги хворим з виразковими кровотечами, накреслити обсяг обстежень та лікувальних послуг в межах, гарантованих державою, а також провести розрахунки планових витрат залежно від ступеня тяжкості кровотечі.

1. Аксаментов М.Г. Медико-экономические стандарты: взгляд со стороны врача амбулаторного приема // *Здравоохранение*. – 1998. – №12. – С. 19-21.
2. Братусь В.В., Фомин П.Д., Лисов И.Л. Возможности улучшения результатов лечения больных с острыми язвенными кровотечениями // *Хирургия*. – 1992. – №9-10. – С. 65-67.
3. Василишин Р.И. Статистический анализ распространенности язвенной болезни желудка по данным анкетирования // *Вісник проблем біології і медицини*. – 1999. – № 2. – С. 42-44.
4. Галкин Р.А., Тявкин В.П. Экспертиза качества лечения хирургических больных // *Здравоохран. Рос. Федерации*. – 1993. – №3. – С. 13-15.
5. Десятерик В.И. Постгеморрагический синдром в клинике осложненной язвенной болезни: Дис. д-ра. мед. наук – Днепропетровск, 1996. – 473 с.
6. Карамышев Д.В. Новый подход к лечению острых гастродуоденальных кровотечений из пептических язв // *Международ. медиц. журнал*. – 1998. – №2. – С. 33-35.
7. Лехан В., Гук А. Методичні підходи до розробки медичних стандартів. – К., 2000. – 23 с.
8. Митин С.Е., Чистяков Д.В., Пешехонов С.И. Лапароскопическое ушивание перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // *Эндоскоп. хирургия*. – 1997. – Т.3, №1. – С. 77.
9. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при язвенном кровотечении // *Зайцев В.Т., Гончарова Л.С., Проценко Е.С. и др. // Клин. хирургия*. – 1995. – №4. – С. 3-5.
10. Мурыгин А.А., Асанов О.Н. Оперативное лечение кровотечения из острых язв и эрозий желудка // *Клин. хирургия*. – 1991. – №4. – С. 45-47.
11. Мильникова И.Г., Крычагин В.И., Индейкин Е. Стандарты медицинской помощи. – М: Присцелье, 1993 – 1996. – 96 с.
12. Ольшанецкий А.А., Кириченко Б.Б., Капустин А.Г. Радикальная операция-метод выбора при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки // *Клин. хирургия*. – 1991. – № 4. – С. 12-15.
13. Панцырев Ю.М., Гринберг А.А. Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах. – М.: Медицина, 1979. – 160 с.
14. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Наука, 1970. – 68 с.
15. Руксин В.В. Основные направления совершенствования внеаппаратной экстренной кардиологической помощи // *В кн.: Здоровье населения Российской Федерации и пути его улучшения*. – М., 1994. – С. 229-230.
16. Слесаренко С.С., Лагун М.А., Китаев И.В. Выбор способа операции язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Эндоскоп, хирургия*. – 1997. – Т.3. – №1. – С. 99-100.
17. Сытник А.П., Наумов Б.А. Выбор метода операций при язвенной болезни желудка: Обзор // *Хирургия*. – 1995. – №3. – С.59-63.
18. Cochrane upper gastrointestinal and pancreatic diseases group. Abstracts of Cochrane Reviews // *The Cochrane Library Issue*. – 2000. – №4. – P. 13-34.
19. Shaneyfelt T.M., Mayo-Smith M.F., Rothwangi J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. // *JAMA*. – 1999. – №281. – 1900-1905.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ, ДИКЛОФЕНАКУ І ДЕКСАМЕТАЗОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ВМІСТУ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ТРАВМОВАНОМУ ОЦІ ЗА ПРОНИКНОГО ПОРАНЕННЯ СКЛЕРИ, ОБТЯЖЕНОГО ГЕМОФТАЛЬМОМ

Буковинська державна медична академія

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ, ДИКЛОФЕНАКУ І ДЕКСАМЕТАЗОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ВМІСТУ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ТРАВМОВАНОМУ ОЦІ ЗА ПРОНИКНОГО ПОРАНЕННЯ СКЛЕРИ, ОБТЯЖЕНОГО ГЕМОФТАЛЬМОМ – Досліджено вплив парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону на динаміку змін вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока за проникної травми склери з гемофтальмом у кроликів. Встановлено, що парацетамол за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло через два тижні лікування нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, що, на відміну від ефектів диклофенаку, відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}. Дексаметазон нормалізує вміст у волозі передньої камери пораненого ока тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА, ДИКЛОФЕНАКА И ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЭЙКОЗАНОИДОВ В ТРАВМИРОВАННОМ ГЛАЗЕ ПРИ ПРОНИКАЮЩЕМ РАНЕНИИ СКЛЕРЫ, ОСЛОЖНЕННОГО ГЕМОФТАЛЬМОМ – Исследовано влияние парацетамол, диклофенак и дексаметазон на динамику изменений содержания эйкозаноидов во влаге передней камеры глаза при проникающем ранении склеры, осложненного гемофтальмом у кроликов. Установлено, что парацетамол через две недели лечения нормализует содержание во влаге передней камеры травмированного глаза ПГЕ₂, ПГФ_{2α} и лейкотриена В₄. Внутриглазной уровень тромбоксана В₂ при этом остается выше контрольного, что, в отличие от эффекта диклофенака, происходит за счет увеличения количества в травмированном глазу 6-кето-ПГФ_{1α}. Дексаметазон нормализует содержание во влаге передней камеры раненого глаза тромбоксана В₂ и лейкотриена В₄, но вместе с тем значительно снижает уровень цитопротекторных эйкозаноидов - ПГФ_{2α} и 6-кето-ПГФ_{1α}.

THE EFFICIENCY USE OF PARACETAMOL, DICLOFENAC AND DEXAMETHASONE IN CORRECTION OF EICOSANOIDS CONTENT CHANGES IN EYES WITH A PENETRATING INJURY OF SCLERA, COMPLICATED BY HEMOPHTHALM – The influence of paracetamol, diclofenac and dexamethasone on the dynamics of eicosanoids content changes in the anterior chamber aqueous humor of rabbit eyes with a penetrating injury of sclera, complicated by hemophthalm was studied. It's found, that paracetamol two weeks treatment normalize PGE₂, PGF_{2α} and leucotrien B₄ content in the anterior chamber aqueous humor of injured eyes. Thus the intraocular level of thromboxane В₂ remained above control, what, against the effect of diclofenac, was due to increased 6-keto-PGF_{1α} level in injured eyes. Dexamethasone normalize thromboxane В₂ and leucotrien В₄ content in the anterior chamber aqueous humor of injured eyes, but at the same time considerably decrease levels of cytoprotective eicosanoids: PGF_{2α} and 6-keto-PGF_{1α}.

Ключові слова: око, травма, ейкозаноїди, лікування.

Ключевые слова: глаз, травма, эйкозаноиды, лечение.

Key words: an eye, trauma, eicosanoids, treatment.

ВСТУП Новим напрямком в офтальмології є застосування похідних окислювального метаболізму арахідонової кислоти. За нормальних умов синтез простагландинів (ПГ) в оці має чітку зонально-функціональну локалізацію і здійснюється в окремих очних структурах автономно [18]. Передумовою для ейкозаноїдної терапії захворювань ока були дані Madhu C. et al. [15] про те, що природні ПГ вільно проникають крізь склеру і рогівку і не підлягають при цьому метаболічним перетворенням.

Одним з перших похідних арахідонату, що використовувався у клініці, був латанопрост - ПГФ_{2α}, який у хворих на глаукому значно зменшував внутрішньоочний тиск та істотно збільшував кровотік в очних структурах [16] без порушень електроретинографічних характеристик функції ока [10].

Підставою для використання стабільних похідних простагланіну при травмах ока були дослідження S.Chemtob et al. [11], які показали, що інгібітори циклооксигенази запобігають післяшлешемічному збільшенню продукції маленового альдегіду в сітківці, а сквенджері кисневих ради-

калів, в свою чергу, – змінам синтезу ейкозаноїдів. Автори встановили, що на ізольованих препаратах ока Н₂О₂ і гідропероксидний радикал викликають констрикцію ретинальної артерії. Цей ефект блокується інгібіторами циклооксигенази і тромбоксансинтетази. Отримані дані свідчать про те, що в період післяшлешемічного оксидативного стресу активні форми кисню утворюються при циклооксигеназному метаболізмі арахідонової кислоти і в процесі синтезу тромбоксанів. Отже, підвищення синтезу останніх є тригерним механізмом післяшлешемічної ретинопатії, що набуває особливого значення в разі крововиливу в скловидне тіло, коли в око потрапляють тромбоцити.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В роботі використано 25 очей 25 кроликів породи "Шиншила" (маса тіла 2,5-3,0 кг). Модельовану травму ока проводили під місцевою анестезією (ретробульбарне введення 1,5 мл 2% розчину новокаїну з дворазовою інстиляцією в кон'юнктивальну порожнину 0,25% розчину дикаїну). Проникну травму склери виконували за асептичних умов сколеним лезом бритви, що фіксувалось лезотримачем. У скловидне тіло вводили 0,1 мл автокрві з вушної вени. Проводили елементарну хірургічну обробку рани (ушивання склери) за асептичних умов. Перед початком операції виконували ретробульбарну анестезію 2% розчином новокаїну (2 мл) та інстилювали в кон'юнктивальну порожнину 0,25% розчин дикаїну. Забір вологі передньої камери проводили за асептичних умов одноразовим інсуліновим шприцем у кількості 0,35 мл, під місцевою анестезією.

Консервативне лікування травми ока полягало в призначенні щоденних п'ятиразових інстиляцій 1% розчину парацетамолу, 0,1% розчину диклофенаку або 0,1% розчину дексаметазону впродовж двох тижнів. Для профілактики бактеріальної інфекції в кон'юнктивальну порожнину закапували 20% сульфацил натрію (альбуцид) (щоденні 3-кратні інстиляції).

Вміст у волозі передньої камери травмованого ока лейкотрієну В₄, простагландинів Е₂, 6-кето-ПГФ_{1α}, F_{2α} та тромбоксану В₂ визначали радіоімунологічним методом за допомогою реактивів фірми "Amersham" (Велика Британія). Екстракцію ейкозаноїдів проводили етилацетатом на мікроколонках С₈ Amprer (Велика Британія).

Результати досліджень опрацьовували методами статистичного аналізу за програмою "Excel-7" (Microsoft Office, США) на РС IBM 586.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За проникної травми склери з гемофтальмом (дані наведені у таблиці 1) на першу добу лікування вміст

ПГЕ₂ у волозі передньої камери травмованого ока під впливом парацетамолу зменшувався на 36,5%, але залишався в 1,5 раза вищим за контроль, тоді як диклофенак і дексаметазон знижували внутрішньоочний рівень ПГЕ₂ відповідно в 1,9 та 2,1 раза, після чого цей показник не відрізнявся від контрольних величин. Кількість ПГФ_{2α} у травмованому оці за дії парацетамолу достовірних змін не зазнавала. Диклофенак і дексаметазон зменшували інтраокулярний вміст ПГФ_{2α} на 37,9 та 46,4%, відповідно, внаслідок чого його рівень у волозі передньої камери травмованого ока знижувався відносно контролю на 29,2 та 38,9%, відповідно.

Рівень у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}, який у псевдоложених тварин відповідав контрольним величинам, не змінювався при використанні диклофенаку та дексаметазону

Таблиця 1. Вплив інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти на динаміку вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, обтяженою крововиливом у скловидне тіло на 1 добу дослідження ($\bar{x} \pm Sx$)

Період Серія	1-ша доба спостережень				
	ПГЕ ₂	ПГФ _{2α}	6КТ-ПГФ _{1α}	ТxB ₂	ЛТВ ₄
Контроль, n=5	39,45±1,88	348,56±11,59	13,75±0,99	10,83±0,78	2,25±0,17
Травма (плацебо), n=5 1 група	91,80±8,53 p<0,001	397,26±32,49	16,08±1,25	91,36±8,47 p<0,001	15,62±2,38 p<0,001
Травма + парацетамол, n=5 2 група	58,30±4,42 p<0,01 p ₁ <0,01	324,43±28,71	18,96±1,72 p<0,05	42,39±3,80 p<0,001 p ₁ <0,001	13,10±1,56 p<0,001
Травма + диклофенак, n=5 3 група	73,55±5,96 p<0,001 p ₂ <0,05	246,85±21,73 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	15,39±1,71	57,40±5,82 p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	14,77±1,95 p<0,001
Травма + дексаметазон, n=5 4 група	84,18±7,30 p<0,001 p ₂ <0,05	213,06±18,32 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	15,70±1,45	50,93±4,38 p<0,001 p ₁ <0,01	11,20±1,13 p<0,001

Примітки. p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 1-ої групи; p₂ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 2-ої групи; p₃ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 3-ої групи тварин; n- число спостережень.

і збільшувався під впливом парацетамолу на 37,9%. Усі три інгібітори окислювального метаболізму арахідонової кислоти знижували рівень тромбоксану В₂ у волозі передньої камери травмованого ока: парацетамол - на 53,6%, диклофенак - на 37,2%, дексаметазон - на 44,3%. Однак нормалізації внутрішньоочного вмісту цього простаноїду не відбувалося в жодному випадку - кількість тромбоксану В₂ залишалася вищою за контрольні показники в 3,9; 5,3 та 4,7 раза, відповідно.

На першу добу лікування всі три препарати виявилися неефективними щодо корекції змін кількості у волозі передньої камери травмованого ока лейкотрієну В₄, яка за інсти-

ляції парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону перевищувала контроль відповідно в 5,8; 6,6 та 5,0 раза.

На третю добу лікування парацетамол знижував інтраокулярний вміст ПГЕ₂ на 51,9%, диклофенак - на 45,6%, дексаметазон - на 52,2%. Усі три інгібітори окислювального метаболізму арахідонату нормалізували рівень у травмованому оці ПГЕ₂. У псевдолікованих тварин кількість ПГФ_{2α} у волозі передньої камери пораненого ока не відрізнялася від контрольних величин і не змінювалася за призначення парацетамолу, тоді як диклофенак і дексаметазон зменшували цей показник відповідно на 38,9% та в 3,4 раза.

Таблиця 2. Вплив інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти на динаміку вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, обтяженою крововиливом у скловидне тіло на 3 добу дослідження ($\bar{x} \pm Sx$)

Період Серія	3-тя доба спостережень				
	ПГЕ ₂	ПГФ _{2α}	6КТ-ПГФ _{1α}	ТxB ₂	ЛТВ ₄
Контроль, n=5	44,26±1,96	312,98±12,74	17,41±1,77	12,39±1,10	2,02±0,15
Травма (плацебо), n=5 1 група	103,52±9,74 p<0,001	350,25±32,00	18,95±1,66	88,51±7,72 p<0,001	14,97±1,96 p<0,001
Травма + парацетамол, n=5 2 група	49,84±4,33 p ₁ <0,001	340,51±29,70	21,85±2,19	33,20±3,75 p<0,001 p ₁ <0,001	6,50±0,73 p<0,001 p ₁ <0,01
Травма + диклофенак, n=5 3 група	56,30±5,28 p ₁ <0,001	213,92±19,35 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	14,74±1,53 p ₂ <0,05	30,62±3,19 p<0,001 p ₁ <0,001	7,22±1,28 p<0,001 p ₁ <0,01
Травма + дексаметазон, n=5 4 група	49,46±4,10 p ₁ <0,001	103,71±9,02 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	12,48±1,55 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	28,95±2,34 p<0,01 p ₁ <0,001	6,98±1,17 p<0,001 p ₁ <0,01

Примітки: p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 1-ої групи; p₂ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 2-ої групи; p₃ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 3-ої групи тварин; n- число спостережень.

Парацетамол і диклофенак на третю добу лікування не впливали на вміст у волозі передньої камери травмованого ока 6-кето-ПГФ_{1α}, а дексаметазон зменшував його відносно контролю на 28,3%. Рівень тромбоксану В₂, який в псевдолікованих тварин значно зростав, за дії парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону знижувався в 2,7, 2,9 та 3,1 раза, залишаючись, тим не менш,

вищим за контрольні величини в 2,7, 2,5 та 2,3 раза, відповідно.

На третю добу лікування вміст лейкотрієну В₄ у травмованому оці під впливом усіх трьох інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти знижувався вдвічі. Однак внутрішньоочний рівень лейкотрієну В₄ за використання парацетамолу на третю добу спостереження переви-

Таблиця 3. Вплив інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти на динаміку вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, обтяженою крововиливом у скловидне тіло на 14 добу дослідження ($\bar{x} \pm Sx$)

Період Серія	14-та доба спостережень				
	ПГЕ ₂	ПГФ _{2α}	6КПГФ _{1α}	ТxB ₂	ЛТВ ₄
Контроль, n=5	50,17±3,22	362,33±13,75	12,56±1,15	9,55±0,96	2,97±0,31
Травма (плацебо), n=5 1 група	86,45±7,30 p<0,01	379,58±33,16	15,00±1,39	42,85±6,94 p<0,01	3,16±0,42
Травма + парацетамол, n=5 2 група	55,28±4,36 p ₁ <0,01	371,25±35,00	17,86±1,44 p<0,05	16,82±1,73 p<0,01 p ₁ <0,001	3,95±0,41
Травма + диклофенак, n=5 3 група	50,95±4,00 p ₁ <0,01	128,92±10,71 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	11,30±1,18 p ₂ <0,05	14,98±1,57 p<0,05 p ₁ <0,001	4,18±0,36 p<0,05
Травма + дексаметазон, n=5 4 група	36,45±3,81 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	49,39±5,73 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	7,00±1,07 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	10,25±1,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	2,46±0,35 p ₃ <0,01

Примітки: p - ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 1-ої групи; p₂ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 2-ої групи; p₃ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 3-ої групи тварин; n - число спостережень.

щував контрольні показники в 3,2 раза, диклофенаку – в 3,6 раза, дексаметазону – в 3,5 раза.

Через два тижні лікування тварин з проникною травмою склери, ускладненою крововиливом у скловидне тіло, кількість ПГЕ₂ у волозі передньої камери травмованого ока під впливом парацетамолу і диклофенаку зменшувалася відповідно на 36,1 та 41,1%, а дексаметазон знижував інтраокулярний рівень ПГЕ₂ в 2,4 раза. Результатом використання парацетамолу і диклофенаку була нормалізація кількості ПГЕ₂ у волозі передньої камери травмованого ока, а дексаметазон призводив до її зменшення відносно контролю на 37,6%. У псевдолікованих кроликів і у тварин, які отримували парацетамол, рівень у травмованому оці ПГФ_{2α} на чотирнадцяту добу спостереження відповідав контрольним величинам, а в разі використання диклофенаку і дексаметазону був відповідно в 2,8 та 7,7 раза нижчим за такі в контрольній групі тварин.

Кількість 6-кето-ПГФ_{1α} у волозі передньої камери травмованого ока наприкінці другого тижня експерименту у псевдолікованих тварин і у кроликів, яким призначали диклофенак, не відрізнялася від контролю. За використання парацетамолу вміст цього стабільного похідного простацикліну в травмованому оці перевищував контрольні показники на 42,2%, а дексаметазон різко – в 2,1 раза знижував інтраокулярний рівень 6-кето-ПГФ_{1α}, внаслідок чого останній був на 44,3% меншим ніж у тварин контрольної групи.

Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ нормалізувався тільки під впливом дексаметазону, хоча парацетамол і диклофенак також значно (в 2,5 раза) знижували вміст тромбоксану В₂ у травмованому оці. Тим не менш, за дії обох останніх препаратів кількість тромбоксану В₂ у волозі передньої камери травмованого ока перевищувала контрольні показники на 76,1 та 56,9%, відповідно.

На чотирнадцяту добу спостереження вміст лейкотрієну В₄ у волозі передньої камери травмованого ока псевдолікованих тварин відповідав контрольним величинам і за дії усіх трьох інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти достовірних змін не зазнавав.

Таким чином, парацетамол за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло через два тижні лікування нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, що, на відміну від ефектів диклофенаку, відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-

ПГФ_{1α}. Дексаметазон нормалізує вміст у волозі передньої камери пораненого ока тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}.

Відомо, що лікарськими засобами, що мають найбільш виражену протизапальну дію, є глюкокортикостероїди [1], які блокують метаболізм арахідонової кислоти [12], внаслідок пригнічення активності фосфоліпази А₂, що запобігає утворенню простагландинів усіх груп та лейкотрієнів [8].

Водночас, застосування кортикостероїдів може викликати підвищення внутрішньоочного тиску [9], вони ускладнюють перебіг глаукоми [17] і є одним з чинників катарактогенезу [14]. До інших офтальмологічних ускладнень кортикостероїдної терапії відносять сповільнене загоєння рогівки після операцій та травм, прогресуюче витончення її стромы, що може призвести до утворення виразки та перфорації рогівки [19].

Нестероїдні протизапальні препарати (НСПЗП) гальмують циклооксигеназу (ЦОГ) – головний фермент простагландинного метаболізму арахідонової кислоти, який існує у двох ізоформах: ЦОГ-1 забезпечує синтез ПГ, що регулюють фізіологічну активність клітин, тоді як ЦОГ-2 приймає участь у синтезі простагландинів, які залучаються до процесів запалення та клітинної проліферації [5]. Саме пригнічення експресії ЦОГ-2 зумовлює протизапальну дію НСПЗП [7].

Крім того, в медичній практиці широко використовують препарати, що мають антиліпоксигеназні властивості [2], наприклад, інгібітор 5-ліпоксигенази диклофенак [6]. Однак пригнічення синтезу лейкотрієнів призводить до посиленого утворення ейкозаноїдів циклооксигеназної гілки – простагландинів та тромбоксанів [4].

У нормальному оці ретинальна і хоріоїдальна вазорелаксація опосередкована ПГ₂, причому, навіть індукція вазодилатації судин сітківки оксидом азоту реалізується через збільшення синтезу простацикліну [13]. Тому пригнічення синтезу останнього викликає негативний ефект на функцію ока, особливо в разі інтраокулярного крововиливу, оскільки тромбоцити утворюють переважно тромбоксан А₂ [3].

За результатами нашого дослідження дексаметазон за проникного поранення склери з гемофтальмом нормалізує вміст у волозі передньої камери тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}. Диклофенак також знижує інтраокулярний рівень 6-кето-ПГФ_{1α}, а парацетамол

нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, але це відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}. Отже, за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло парацетамол спричиняє найбільш оптимальні зміни внутрішньоочного спектру ейкозаноїдів.

ВИСНОВКИ 1. За проникного поранення склери з гемфталммом у волозі передньої камери травмованого ока підвищуються вміст ПГЕ₂ і лейкотрієну В₄ та значно зростає рівень тромбоксану В₂. **2.** Дексаметазон нормалізує вміст у волозі передньої камери пораненого ока тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}. **3.** Парацетамол за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло через два тижні лікування нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, що, на відміну від ефектів диклофенаку, відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}.

1. Андрущенко Е.В., Красовская Е.А. Клиническая фармакология в терапевтической практике. – К.: Вища школа, 1992. – 367 с.
2. Гюрджян Т.А. Новые аспекты медикаментозной терапии воспалительных заболеваний глаз // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – Москва, 2000. – С. 144-145.
3. Леус Н.Ф., Логай И.М. Простагландины и родственные им соединения в офтальмологии // Офтальмол. журн. – 1999. – №4. – С. 264-271.
4. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В., Семенова И.А. Биохемиллюминесцентный анализ фармакотерапевтической активности ацетилсалициловой кислоты в комбинации с кверцетином при гипоксическом синдроме // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т.60, №1. – С. 62-64.
5. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека // Тер. архив. – 1998. – Т.70, №5. – С. 8-14.

6. Савченкова Л.В. Роль эндогенных простаноидов у патогенезе гипоксического синдрома та фармакотерапія деякими інгібіторами метаболізму арахідонової кислоти // Журнал АМН України. – 1998. – Т.4, №3. – С. 540-544.
7. Тареева Е.И., Андросова С.О. Влияние ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов на почки // Тер. архив. – 1999. – Т.71, №6. – С. 17-22.
8. Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Васин М.В. Физиологическая роль и фармакологическая коррекция эффектов простаноидов и лейкотриенов // Фармакол. и токсикол. – 1990. – Т.53, №6. – С. 64-71.
9. Bartlett J.D., Woolley T.W., Adams C.M. Identification of high ocular pressure responders to topical ophthalmic corticosteroids // Ocular Pharm. – 1993. – №9. – P. 35-45.
10. Bragadottir R., Jarkman S. Effects of PhXA41, a prostaglandin analogue, and PGF2 alpha on the corneal and intraretinal d.c. electroretinogram (ERG) of the albino rabbit eye // Curr Eye Res. – 1995. – V.14, №12. – P. 1073-1080.
11. Chemtob S., Hardy P., Abran D. et al. Peroxide-cyclooxygenase interactions in postasphyxial changes in retinal and choroidal hemodynamics // J. Appl. Physiol. – 1995. – V.78, №6. – P. 2039-2046.
12. Er H., Gunduz A., Turkoz Y. et al. Effects of NG-nitro L-arginine and corticosteroids on aqueous humor levels of nitric oxide and cytokines after cataract surgery // J. Cataract. Refract. Surg. – 1999. – V.25, №6. – P. 795-799.
13. Hardy P., Abran D., Hou X. et al. A major role for prostacyclin in nitric oxide-induced ocular vasorelaxation in the piglet // Circ. Res. – 1998. – V.83, №7. – P. 721-729.
14. Kevin L.A. The Lippincott manual of primary eye care. – Philadelphia: Lippincott Company, 1995. – 558 p.
15. Madhu C., Rix P., Nguyen T. Penetration of natural prostaglandins and their ester prodrugs and analogs across human ocular tissues in vitro // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 1998. – V.14, №5. – P. 389-399.
16. Mc Kibbin M., Menage M.J. The effect of once-daily latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal tension glaucoma // Eye. – 1999. – №13, Pt.1. – P. 31-34.
17. Samples J.R., Alexander J.P., Fisk A., Accott T.S. Regulation of the levels of human trabecular matrix metalloproteinases and inhibitor by Interleukin-1 and dexamethasone // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1993. – V.34, №28. – P. 5386-5395.
18. Schuster V.L., Lu R., Coca-Prados M. The prostaglandin transporter is widely expressed in ocular tissues // Surv. Ophthalmol. – 1997. – V.41, №2. – P. 41-45.
19. Solomon A., Solberg Y., Belkin M., Landshman N. Effect of corticosteroids on healing of the corneal endothelium in cats // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1997. – V.235, №5. – P. 325-329.

ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

доводить до Вашого відома індекси передплатних журнальних видань:

“Шпитальна хірургія” – 22810;

“Вісник наукових досліджень” – 22866;

“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров’я України” – 22867;

“Інфекційні хвороби” – 22868;

“Медична хімія” – 22869.

Наша адреса:

46001, м.Тернопіль, майдан Волі,1;
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Олійник Н.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПЕЧІНКИ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПЕЧІНКИ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ – Вивчені найважливіші особливості преморбідного фону, клінічного перебігу вагітності та пологів у жінок з хронічним активним гепатитом та цирозом печінки вірусної етіології. Встановлена висока частота акушерської і перинатальної патології, а також їх взаємозв'язок зі ступенем тяжкості та клінічним перебігом основного захворювання. Зроблено висновок про необхідність розробки комплексу специфічних лікувально-профілактичних заходів.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ – Изучены наиболее важные особенности преморбидного фона, клинического течения беременности и родов у женщин с хроническим активным гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии. Установлена высокая частота акушерской и перинатальной патологии, а также их взаимосвязь со степенью тяжести и клиническим течением основного заболевания. Сделано заключение о необходимости разработки комплекса специфических лечебно-профилактических мероприятий.

CERTAIN FEATURES OF THE PREGNANCY RUNNING IN WOMEN WITH CHRONIC HEPATIC PATHOLOGY OF VIRAL ETIOLOGY – Major features of premorbid background, clinical running of both pregnancy and delivery were studied in women with chronic active hepatitis and hepatic cirrhosis of viral etiology. A high incidence of obstetric and perinatal pathologies was shown in them as well as their correlation with severity and clinical running of the underlying disease. It was concluded that a complex of the specific treatment-and-prophylactic measures is to be worked out.

Ключові слова: хронічна патологія печінки, вагітність, пологи, ускладнення.

Ключевые слова: хроническая патология печени, беременность, роды, осложнения.

Key words: chronic hepatic pathology, pregnancy, delivery, complications.

ВСТУП За останні роки досягнуто значних успіхів у вивченні хронічного активного гепатиту (ХАГ) та цирозу печінки (ЦП) вірусної етіології, які є основними формами хронічних прогресуючих уражень печінки (1,2). ХАГ та ЦП вірусної етіології часто зустрічається у жінок дитородного віку. Поліпшення діагностики, зменшення смертності у ефективно лікованих хворих ведуть до зростання серед їх числа вагітних та породіль (3).

Аналіз даних сучасних літератури показав, що залишаються недостатньо вивченими такі моменти: особливості клінічного перебігу гестаційного періоду, пологів; структура та частота акушерських ускладнень, фактори ризику їх виникнення; частота несприятливих наслідків для матері та плоду.

Все вищевикладене стало достатньо переконливою підставою для проведення даного наукового дослідження, основною метою якого стало вивчення впливу ХАГ та ЦП вірусної етіології на перебіг та наслідки вагітності.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ Робота заснована на вивченні 90 хворих ХАГ та ЦП вірусної етіології, 60 - які мали 130 вагітностей протягом наявності у них хронічних захворювань печінки (ХЗП) (основна група) та 30 - ті, хто ніколи не вагітнів (контрольна група).

Діагноз ХАГ та ЦП встановлювався на підставі вивчення анамнезу, клініко-лабораторних даних та результатів морфологічного дослідження печінки. Сироватки крові всіх хворих досліджувались на наявність HbsAg за допомогою реакції зустрічного електрофорезу; пасивної гемаглютинації та радіоімунного аналізу. При необхідності проводилось визначення і інших маркерів (HbcAb, HbeAg та HbeAb). Думка про вірус-

ну етіологію ХАГ та ЦП будувалась на підставі наявності в анамнезі гострого вірусного гепатиту (ГВГ), факторів ризику зараження або виявлення специфічних маркерів у сироватці крові, а також на виключення іншої етіології ХЗП.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ ХЗП у більшості випадків характеризувалось тривалим перебігом від появи перших клінічних ознак (або жовтяничної форми ГВГ, у кінці якого розвивались ХЗП) до їх розпізнавання.

Виникаючи у багатьох хворих ще в дитинстві, ХЗП розпізнавались у молодому віці, у 20,0% хворих діагноз ХАГ та ЦП був встановлений вперше в дитячі роки.

При першому обстеженні у 36,7% пацієнток були виявлені ознаки високого ступеня активності печінкового процесу – клінічні, лабораторні (10-разове підвищення активності сироваткових амінотрансфераз або 5-разове їх підвищення у поєднанні зі збільшенням рівня гама-глобулінів понад 30 г/л) та морфологічні (наявність в тканині печінки мостоподібних мультилобулярних або великої кількості ступінчастих некрозів). Для цих хворих були характерні виражені зміни імунологічних показників: підвищення рівнів імуноглобулінів, виявлення ревматоїдного фактору (27,8%) та позитивної ЛЕ – клітинний феномен (23,3%).

Основна група (60 хворих ХАГ та ЦП, які мали вагітність протягом ХЗП) та контрольна група, яку склали 30 жінок, котрі ніколи не вагітніли, мали в період встановлення діагнозу подібну характеристику за основними клінічними ознаками. Однак хворі контрольної групи були молодшими (в середньому на 5 років) та мали дещо меншу тривалість ХЗП, ніж хворі основної групи. Відсутність вагітностей у хворих контрольної групи була пов'язана з більш молодим віком, переважанням незаміжніх жінок та використанням контрацепції.

У 76,7% хворих ХАГ та ЦП мали місце різні порушення менструальної функції: пізні менархе, нерегулярність менструального циклу, аменорея. Частота та вираженість дисменореї корелювали зі ступенем активності печінкового процесу: аменорея спостерігалась достовірно частіше у хворих ЦП, ніж ХАГ.

Вагітність та її наслідки у більшості випадків (77,8%) не викликали погіршення стану хворих ХАГ та ЦП вірусної етіології. При порівнянні перебігу ХЗП у хворих основної та контрольної груп не виявлено достовірних відмінностей в середній кількості загострень протягом захворювання (2,9±0,3 та 3,4±0,4) відповідно, а також в частоті виникнення ускладнень (кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, асцит, печінкова недостатність), які мали місце в 26,7% жінок основної та 23,3% контрольної груп.

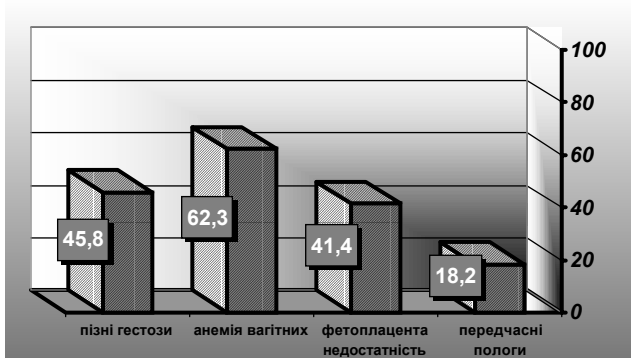
Загострення та погіршення перебігу ХЗП у зв'язку з вагітністю та пологами виникли в 20,0% спостережень. Загострення виникали частіше під час вагітності, причому в I її половині, рідше – в післяпологовому та післяабортному періоді. Невисока частота загострень ХЗП пов'язана з вагітністю, в тому числі в II її половині, може бути обумовлена гіперкортицизмом вагітних, який спостерігається по мірі прогресування фізіологічної вагітності та в пологах.

Однією з основних особливостей є те, що загострення та погіршення перебігу ХЗП спостерігались переважно у хворих з нерозпізнаними до моменту вагітності ХЗП (30,6%). Порівняно з ними у хворих з діагностованим ХЗП, більшість з яких

одержували лікування імуносупресантами, загострення виникали набагато рідше (13,2%) та носили менш тяжкий характер.

З 130 вагітностей 55 (42,3%) завершилися штучними абортми, 13 (10,0%) – мимовільними абортми, 62 (47,7%) – пологами. В жодному випадку виникнення мимовільного аборту не було пов'язано з загостренням ХЗП під час вагітності. У більшості випадків простежується зв'язок з наявністю гінекологічної патології та штучними перериваннями попередніх вагітностей.

Як показали результати проведених досліджень, 62 вагітності у 50 хворих завершилися пологами, з них 69,4% - у першо- і 30,6%, які повторно народжували. Вивчення наслідків пологів показало, що ХАГ та ЦП вірусної етіології несприятливо впливають на перебіг гестаційного процесу та життєздатність плоду. Так, частота пізніх гестозів склала 45,8%, анемії вагітних – 62,3%, фетоплацентарної недостатності - 41,4% та передчасних пологів – 18,2% спостережень (мал.1).



Мал.1. Вплив ХАГ та ЦП вірусної етіології на перебіг гестаційного процесу та життєздатність плоду (%)

Частота основних акушерських ускладнень залежала від тяжкості ХЗП, наявності ознак активності печінкового процесу або холестазу: передчасні пологи спостерігались частіше при ЦП, ніж при ХАГ.

Частота ускладнень протягом вагітності та пологів призвели до зростання частоти акушерської допомоги та оперативних втручань: частота кесарських розтинів склала 18,2%, причому основними показаннями були аномалії пологової діяльності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та тяжкі форми пізніх гестозів.

Перинатальні втрати склали 64,5%: два випадки інтранатальних втрат і два - ранньої неонатальної смертності. В першому випадку мала місце гостра асфіксія на фоні акушерської патології (пізній гестоз та фетоплацентарна недостатність), а в другому – поширений дистрес-синдром на фоні глибокої недоношеності. Середня маса тіла доношених новонароджених склала (3130±50) г. Відмічена залежність маси тіла доношених новонароджених від тяжкості та ступеня активності ХЗП матері.

ВИСНОВКИ Результати проведених досліджень дозволили розробити тактику ведення хворих ХАГ та ЦП вірусної етіології в репродуктивному віці. При умові своєчасного розпізнавання ХЗП найважливішим є оцінка можливого ризику несприятливого наслідку для матері та плоду ще до настання вагітності. Хворі ХЗП повинні бути інформовані про характер та ступінь пов'язаного з вагітністю ризику, а також одержувати рекомендації з контрацепції, про необхідність якої свідчать спостереження повторних протягом ХЗП вагітностей та значної кількості штучних абортів. У зв'язку з відсутністю конкретних практичних рекомендацій з тактики ведення цих хворих на етапі планування сім'ї, жіночої консультації та акушерського стаціонару вирішення даної проблеми є дуже актуальним на сучасному етапі.

1. Курбашов Д.Д., Мусабаев И.Э., Капкаев А.Р. Тактика ведения беременности и родов у женщин, страдающих острыми вирусными гепатитами // Методические рекомендации. – Ташкент. – 1993. – 18 с.
2. Мусабаев И.Э., Мираамухамедов М.А., Бухарбаева Г.А. Лечение и профилактика осложненного перинатального периода у новорожденных, родившихся у матерей, страдающих острым вирусным гепатитом // В сб. научных трудов «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». – Ташкент. – 1993. – вып.1. – С.84-85.
3. Шехтман М.М., Апросина З.Г., Игнатова Т.М. Хронический активный гепатит и беременность // Тер.архив. – 1997. – №8. – С.76-82.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Шкробот С.І.

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ТА ПАРАКЛІНІЧНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ У ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ

Тернопільська державна медична академія

АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ТА ПАРАКЛІНІЧНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ У ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ - Проведений аналіз клінічних симптомів неврологічних проявів поперекового остеохондрозу у 786 хворих та вивчені зміни ліпопероксидації, імунореактивності і гемомікроциркуляції у 486 хворих. Встановлено, що вираженість клінічної симптоматики корелює із ступенем порушення ліпопероксидації, імунного статусу, кровопостачання і кисневого забезпечення у 486 хворих.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА - Проведен анализ клинических симптомов неврологических проявлений поясничного остеохондроза у 786 больных и изучены изменения липопероксидации, иммунореактивности и гемомикроциркуляции у 486 больных. Установлено, что выраженность клинической симптоматики коррелирует со степенью нарушения липопероксидации, иммунного статуса, кровоснабжения и кислородного обеспечения.

ANALYSIS OF CLINICAL SYMPTOMS AND PARACLINICAL METHODS OF CHECKUP IN PATIENT WITH NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS - Analysis of clinical symptoms of neurological manifestations of lumbar osteochondrosis in 786 patients and study changes of lipoperoxidation, immunological reactivity and blood microcirculation of the blood were realized. We observed dependence between clinical symptoms and degree of disturbance of lipoperoxidation, immunological status, supply of the blood, providing of oxygen.

Ключові слова: неврологічні прояви остеохондрозу, ліпопероксидація, імунна реактивність, гемомікроциркуляція.

Ключевые слова: неврологические проявления остеохондроза, липопероксидация, иммунная реактивность, гемомикроциркуляция.

Key words: neurological manifestation of osteochondrosis, immunological reactivity, microcirculation of the blood.

ВСТУП Одним з найпоширеніших захворювань хребта, яке веде до порушення працездатності та інвалідності людей молодого і зрілого віку є поперековий остеохондроз. Так званім попереково-кризовим радикулітом страждають 10-14 % працюючих, на його долю припадає 85,4 % днів непрацездатності (1). Ефективність консервативної терапії залишається недостатньою, після завершення лікування лише 35-70 % хворих почувають себе здоровими. Рецидиви неврологічних проявів поперекового остеохондрозу (ПОХ) спостерігаються протягом року у кожного третього пацієнта (4). Всі ці факти зумовлюють подальше вивчення патогенетичних механізмів розвитку ПОХ з метою оптимізації лікування хворих на дану патологію. В останні десятиріччя глибоко вивчаються різні можливі механізми патогенезу поперекового остеохондрозу, зокрема роль порушень процесів перекисного окислення ліпідів та імунопатологічних реакцій, змін периферійної гемодинаміки. Метою дослідження стало вивчення клінічної симптоматики та аналіз змін ліпопероксидації, імунореактивності і гемомікроциркуляції у хворих з неврологічними проявами ПОХ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 486 хворих з неврологічними проявами ПОХ; додатково проаналізовано 300 історій хвороби пацієнтів з даною патологією, що лікувались в неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні в 1995-1998 роках. Середній вік хворих становив (47±5,2) років. Серед них було 506 (64,4 %) чоловіків і 280 (35,6 %) жінок. При встановленні діагнозу користувались класифікацією вертеброгенних захворювань

нервової системи І.П. Антонова (1). Діагноз підтверджували даними спинальної комп'ютерної томографії або рентгенографії поперекового відділу хребта у двох проєкціях. Стадію остеохондрозу діагностували згідно з рекомендаціями М.І. Хвисяка (8). Об'єктивізацію неврологічного статусу проводили за Ю.Я. Попелянським (6). Стан імунної реактивності оцінювали шляхом визначення загальної кількості Т- та В-лімфоцитів (Т-л, В-л) за методикою М.Мendes (1974), а також субпопуляцій – Т-хелперів (Т-х) і Т-супресорів (Т-с) за методикою S. Limatibul et al. (1974). Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових імунoglobulinів основних класів (М, G, A). Визначення імунoglobulinів в сироватці крові проводили за методом G. Mancini et al. (1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом І.Л. Хоткова (1978). Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) оцінювали за вмістом в сироватці крові дієвих кофакторів (ДК), малонового діальдегіду (МДА) за методом F.Placer (1976). Вміст вітаміну Е та ретинолу в сироватці крові визначали за методом Р.Я. Черняускене та співавт. (1984), концентрації відновленого та окисленого, глутатіону (ГВ, ГО) – за Ellman (1966), супероксиддисмутази (СОД) – за методикою Є.Є. Дубініної та співавт. (1993).

Для виявлення порушень кровопостачання і судинного тону, зумовлених вегетативними порушеннями при неврологічних синдромах ПОХ, використали реовазографію нижніх кінцівок. Запис РВГ проводили на електрокардіографі 6-НЕК (Німеччина) з використанням реографа 4РГ-М за стандартною методикою до і після лікування. При якісному і кількісному аналізі реовазограм розраховували наступні показники: кут підйому анакроти (кут б); швидкість притоку ($V_{пр}$) крові; швидкість відтоку ($V_{відт}$) крові; дикротичний індекс (ДІ); реографічний коефіцієнт (РК); об'ємний кровіток (ОК) на 100 см³ тканини і питомий об'ємний кровіток (ПОК) на 100 гр тканини.

З метою оцінки регіональної мікроциркуляції та стану обмінно-трофічних процесів у нижніх кінцівках у обстежених хворих використали полярографічне дослідження за допомогою апарату ЛП-7Е (Чехія). Розрахунок парціальної напруги кисню в підшкірній клітковині проводили за формулою В.А.Березовського (1979):

$$pO_2 = D \cdot 0,21 \cdot (I_{он} - I_0) / (I_n - I_0), \text{ мм рт.ст., де:}$$

I_n – сила струму в фізіологічному розчині; I_0 – сила струму в безкисневому розчині; $I_{он}$ – сила струму в досліджуваній тканині; D – атмосферний тиск.

Напругу кисню реєстрували послідовно в вихідному стані через 1 і 2 хвилини після припинення кровопостачання в досліджуваній ділянці (компресійна 10-хвилинна проба), при цьому визначали наступні показники: вихідний рівень напруги кисню (pO_2); латентний період зниження pO_2 після початку компресії (ЛПЗ); величина зниження pO_2 за перші 2 хв перетискання (h , мм рт. ст.); максимальна величина зниження pO_2 ($D pO_2$); латентний період підвищення pO_2 після припинення компресії (ЛПР); час відновлення pO_2 до вихідного рівня (T_g). Контрольну групу склали 45 здорових людей - донорів крові.

Результати досліджень оброблено методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених хворих спостерігалось закономірне збільшення частоти захворювання на ПОХ з віком. Найбільш часто неврологічні прояви ПОХ спостерігались у людей середнього віку (48,8 %), причому у чоловіків в 1,81 раза частіше, ніж у жінок. Тривалість захворювання з моменту появи больового синдрому у 184 (23,4 %) хворих становила від кількох місяців до 5 років, у 254 (32,3 %) – від 5 до 10 років; у 348 (44,3 %) пацієнтів хвороба тривала більше 10 років.

Проаналізовані вірогідні фактори, за даними літератури, сприяють виникненню і розвитку дегенеративних змін суглобових хрящів і міжхребцевих дисків. Отримані дані свідчать про те, що найбільш частими факторами розвитку або загострення неврологічних проявів ПОХ у чоловіків були професійні фізичні перевантаження, надлишкова вага тіла і переохолодження; а у жінок – надлишкова вага тіла, патологічний клімакс і хронічні обмінно-трофічні захворювання.

Отримані дані співпадають з результатами досліджень інших авторів (1, 6). При аналізі взаємозв'язку неврологічних проявів ПОХ з професійними факторами відмітили, що найбільш висока частота захворюваності спостерігалась у людей, які працюють фізично (74,6 %), рідше – у людей розумової праці (16 %). У обстежених хворих досить часто діагностували супутні захворювання: деформуючий остеоартроз (72,0 %), аліментарно-конституційне ожиріння I-II ступенів (47,6 %), рідше ішемічну хворобу серця (10,7 %), артеріальну гіпертензію (8,9 %), варикозну хворобу нижніх кінцівок (8,4 %). За результатами рентгенографії та комп'ютерної томографії попереково-крижового відділу хребта у 127 (16,2 %) пацієнтів клініко-рентгенологічні зміни в хребті відповідають I стадії згідно класифікації G. Saker, у 349 (44,4 %) – II стадії, у 153 (19,4 %) хворих - III стадії і у 157 (20,0 %) – IV стадії остеохондрозу хребта. Найбільш частими рентгенологічними ознаками, які виявляли у обстежених хворих були випрямлення поперекового лордозу, звуження міжхребцевих проміжків (100 %), склероз замикаючих пластинок, субхондральний склероз (83,8 %). Остеопороз виявлено у 34,7 %, однібічні кили міжхребцевих дисків (75,2 %), двобічні кили (24,8 %), пролапси дисків різного ступеня (84 %).

За неврологічними проявами ПОХ всі хворі були розділені на 2 групи, згідно з класифікацією І.П. Антонова (1983):

I група – 193 хворих з корінцевими синдромами остеохондрозу (радикулопатіями) і II група – 593 пацієнти – з люмбоішіалгіями, серед яких було 278 хворих з м'язово-тонічними, 186 – з вегетативно-судинними і 129 – з нейродистрофічними проявами. Радикулопатія корінців L₅-S₁ виявлена у 138 пацієнтів, корінця S₁ – у 31 хворого, L₅ – у 18, L₄ – L₅ у 16 хворих. У хворих першої групи відмічено больовий синдром IV ступеня у 57 хворих, III – у 118, II – у 18, I – не реєструвався в жодному випадку. Коефіцієнт вертебрального синдрому у 47 хворих цієї групи перевищив 2 одиниці, у 74 пацієнтів він склав більше 3 одиниць, у 72 – більше 4 одиниць. Сколіоз I ступеня виявлено у 69, II ступеня – у 57 хворих. Коефіцієнт симптому Ласега вище 4 одиниць виявлено у 33 хворих, вище 5 одиниць – у 88, у 72 хворих він перевищував 6 одиниць. У хворих з м'язово-тонічним синдромом люмбоішіалгії інтенсивність больового синдрому II ступеня виявлена у 81 випадку, III ступеня – у 197. Коефіцієнт вертебрального синдрому у 154 хворих складав більше 2 одиниць, у 124 – від 3 до 5 одиниць. Коефіцієнт симптому Ласега визначався в межах від 3 до 4 одиниць у 97 хворих, від 4 до 5 одиниць – у 88 хворих, у решти – більше 5 одиниць. Напруження багатороздільного м'яза спини III ступеня виявлялось у 87 хворих, II ступеня – у 112 і I ступеня – у 43 пацієнтів. У хворих з нейродистрофічним синдромом люмбоішіалгії інтенсивність больового синдрому II ступеня виявлена у 50 пацієнтів, III ступеня – у 79 хворих. Коефіцієнт вертебрального синдрому у 83 випадках складав до 3 одиниць, у 46 – від 3 до 5 одиниць. Коефіцієнт симптому Ласега рівнявся від 3 до 4 одиниць у 71 хворого, від 4 до 5 одиниць – у 32 і більше 5 одиниць – у 26 хворих. Напруження багатороздільного м'яза спини III ступеня – у 42 пацієнтів, II ступеня – у 67 і першого у 20 хворих.

Серед хворих з вегетативносудинною формою люмбоішіалгії у 122 випадках був діагностований вазоспастичний варіант, у 64 – вазодилататорний варіант судинних проявів. Інтенсивність больового синдрому досягла II ступеня у 67 хворих, III ступеня – 55 пацієнтів. Симптом натягу були виражені незначно, симптом Ласега слабовиражений визначався у 34 хворих.

У 486 хворих з неврологічними проявами ПОХ проведено дослідження показників ПОЛ і АОСЗ. Виявлено суттєву активацію процесів ПОЛ і значне пригнічення АОСЗ, порівняно з відповідними показниками у здорових людей (табл. 1)

Таблиця 1 .Параметри показників ПОЛ і АОСЗ у хворих з неврологічними проявами ПОХ (M±m)

Показники	Здорові люди (донори)	Хворі з неврологічними проявами ПОХ	P
МДА, мкмоль/л	2,25±0,13	2,73±0,12	<0,05
ДК, мкмоль/л	17,1±0,1	17,8±0,1	<0,05
ПУ, мкмоль/л	32,6±0,6	33,9±0,4	>0,05
СОД, %	11,1±0,2	12,4±0,2	<0,05
ГВ, мкмоль/л	1,19±0,02	1,03±0,02	<0,05
ГО, мкмоль/л	2,26±0,02	2,43±0,03	<0,05
Е, мкмоль/л	21,1±0,2	16,3±0,2	<0,05
А, мкмоль/л	2,8±0,1	2,4±0,1	<0,05

Примітка: P – показник достовірності між здоровими і хворими

При аналізі параметрів ПОЛ і АОСЗ у хворих з різними клініко-неврологічними варіантами виявлено достовірно суттєвішу активацію процесів ПОЛ у хворих з радикулопатіями та відсутність достовірної різниці між показниками у хворих з нейродистрофічними, вегетосудинними і м'язово-тонічними проявами люмбоішіалгії. Величини концентрації МДА, ДК, СОД і ПУ достовірно збільшувались у міру зростання біологічного віку, наростання морфологічних змін у хребті та прямо пропорційно залежали від ступеня функціональної недостатності хребта.

За даними проведеного аналізу порушень імунного статусу (табл. 2) виявлено дисфункцію як у клітинній, так і гуморальній ланках. Відмічено зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів, їх субпопуляцій в основному за рахунок супресорів та функціональної активності в реакції бласттрансформації з ФГА.

З віком і збільшенням вираженості морфо-функціональних і рентгенологічних змін поступово зменшувалась загальна кількість і функціональна активність Т-лімфоцитів, а рівень В-лімфоцитів і ЦІК значно зростав у людей се-

Таблиця 2. Параметри імунної реактивності у хворих з неврологічними проявами ПОХ (M±m)

Показники	Здорові люди (донори)	Хворі з неврологічними проявами ПОХ	P
Ta, %	29,2±1,1	20,9±1,6	<0,05
Tз, %	52,5±1,2	39,5±1,1	<0,05
To, %	25,1±1,1	38,4±0,9	<0,05
Tтр, %	38,7±1,7	30,1±1,6	<0,05
Tтч, %	15,6±0,6	9,1±0,5	<0,05
Вл, %	7,8±0,5	10,3±0,3	<0,05
Ig A, г/л	1,57±0,16	2,58±0,17	<0,05
Ig M, г/л	1,39±0,12	2,61±0,20	<0,05
Ig G, г/л	9,88±0,49	12,43±0,71	<0,05
ЦІК, о.о.щ	56,1±4,4	204,3±20,6	<0,05

Примітка: P – достовірність різниці показників між здоровими і хворими

реднього віку. У досліджених хворих виявлено достовірне зниження локального кровообігу порівняно з контролем, про що свідчили зменшення значень об'ємного і питомого кровотоку (відповідно, 3,18±0,16 мл/хв і 6,27±0,22 мл/хв, у здорових – 4,56±0,17 і 8,91±0,23). Разом з тим у пацієнтів спостерігалось суттєве підвищення тонуусу з одночасним зниженням швидкості притоку і відтоку крові (3,44±0,24 в.о.с.⁻¹ і 0,64±0,07 в.о.с.⁻¹ при нормі 4,99±0,40 і 0,91±0,07).

Зміни регіонарної гемодинаміки суттєвим чином впливали на стан мікроциркуляції в ділянці гомілок, що проявлялось достовірним зниженням парціальної напруги кисню, наростанням величини максимального його зниження при гіпоксичній пробі, а також сповільнення відновлення кисневого режиму після припинення компресії. Вказані зміни гемо- і мікроциркуляції в ділянці тканин нижніх кінцівок не залежали від клініко-неврологічного варіанту ПОХ, були найбільш вираженими у хворих похилого віку, при III-IV рентгенологічній стадії остеохондрозу, вираженому ступеню дисфункції поперекового відділу хребта.

Слід відмітити, що за частотою виявлення і вираженістю проявів клінічна картина неврологічних проявів поперекового остеохондрозу у обстежених нами хворих не відрізнялась від даних, наведених в літературі (1,6). Виявлені зміни ліпопероксидації свідчать про нагромадження в організмі вільних радикалів і перекисів. Це, в свою чергу, згідно даних літератури, супроводжується пошкодженням клітинних мембран, блокадою метаболічних процесів, що призводить до прогресування патологічного процесу і розвитку незворотних змін (5, 9).

Результати наших досліджень підтвердили роль імунних порушень у розвитку і прогресуванні клінічних проявів ПОХ і співпадають з результатами досліджень інших авторів (2, 3).

На сьогоднішній день важко сказати, що є первинним у розвитку та прогресуванні патологічного процесу в хребті: неспроможність антиоксидантного захисту, що призводить до пригнічення функціонування імунної системи (8), прогресування гемомікроциркуляторної недостатності, яка викликає сповільнення кровотоку, результатом чого є накопичення

ліпоперекисів та погіршення функціонування імунокомпетентних клітин. Ми вважаємо, що ці ланки патогенезу неврологічних проявів поперекового остеохондрозу взаємопов'язані і всі одночасно впливають на розвиток захворювання.

ВИСНОВКИ 1. Вираженість клінічної симптоматики у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу корелює із ступенем порушення ліпопероксидації, імунного статусу та кровопостачання і кисневого забезпечення тканин нижніх кінцівок. **2.** Зміни ПОЛ, імунної реактивності і гемомікроциркуляції залежать від біологічного віку, рентгенівської стадії остеохондрозу, ступеня дисфункції поперекового відділу хребта.

1. Антонов И.П. (1986) Патогенез и диагностика остеохондроза позвоночника и его неврологических проявлений: состояние проблемы и перспективы изучения // Журн. невропат. и психиатр. – 4. – С. 481-488.
2. Веселовская О.П., Веселовский В.П. Иммунопатологические сдвиги при лямблиозном синдроме поясничного остеохондроза // Тез. докл. IV съезда невропатологов и психиатров УССР. – Харьков, 1978. – С. 243-244.
3. Латышева В.Я. Гуморальные факторы естественного иммунитета у больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. – 1982. – Т. 82. № 4. – С. 510-514.
4. Лупьян Я.И. Информационное обеспечение лечения и прогноза при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза: Частотный анализ клинических данных // Периферическая нервная система. – Минск, 1987. – Вып. 10. – С. 151-155.
5. Меерсон Ф.З., Коган В.Е., Козлов Ю.П. и др. Роль ПОЛ патогенеза ишемического повреждения и антиоксидантная защита сердца // Кардиол. – 1982. – № 2. – С. 81-93.
6. Попелянский Я.Ю. (1989) Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина. – 464 с.
7. Филиппович А.Н. Системный подход к реабилитации больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза // Медицинские новости. – Минск, 1996. – № 8. – С. 45-47.
8. Хвисюк Н.И. (1995) Остеохондроз позвоночника (вертеброз). Клин. лекция // Харьковский мед. журнал. – 2. – С. 41-44.
9. Хмара Н.Ф., Гаврилова А.Р., Шуваев В.Е. Взаимоотношения между дистрофическими изменениями в межпозвоночных дисках и накоплением продуктов ПОЛ // В кн.: Периферическая нервная система. – Минск, 1985. – Вып. 9. – С. 57-63.

Венгер О.П.

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО ФАКТОРА НА ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ СУЧАСНОСТІ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО ФАКТОРА НА ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ СУЧАСНОСТІ - Проведено загальноклінічне, експериментально-психологічне та соціально-психологічне вивчення впливу мікросоціальних факторів (сім'ї) на розвиток невротичних захворювань.

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОГО ФАКТОРА НА ОСОБЕННОСТИ НЕВРОТИЧНИХ РАССТРОЙСТВ СОВРЕМЕННОСТИ – Проводилось общеклиническое, экспериментально-психологическое изучение влияния микросоциальных факторов (семьи) на развитие невротических заболеваний.

EFFECT OF SOCIAL CAUSES ON BEAURES NEUROTIE DISORDERS OF PRESENT TIME - The clinical experimental psychological and social psychological research of effect of micro social causes (family) development on neurotie disorders.

Ключові слова: невротичні розлади, загальноклінічне дослідження, експериментально-психологічне, соціально-психологічне дослідження, мікросоціальні фактори.

Ключевые слова: невротические расстройства, общеклиническое исследование, экспериментально-психологическое, социально-психологическое исследование, микросоциальные факторы.

Key words: neurotic disorders, clinical research, experimental-psychological research, social-psychological research, micro-social causes.

ВСТУП Протягом останнього десятиріччя спостерігається невіддільний ріст невротичних розладів, зумовлений складними умовами суспільного життя, економічну нестабільність, психологічну напругу, що мають місце в сучасній Україні. У зв'язку з цим особливої актуальності набувають дослідження мікро- та макросоціальних чинників, що впливають на патогенетичні механізми формування невротичних розладів [1]. Потужними чинниками є причини соціальної природи, що виникають внаслідок соціально-економічних негараздів в суспільстві, інформаційного перевантаження в різних сферах діяльності людини, відозмінами особистісних цінностей та життєвих стереотипів [2]. За літературними даними, сімейні конфлікти становлять 80 % психотравмуючих ситуацій, що ведуть до невротичних розладів [3]. Метою нашого дослідження було дослідити вплив мікросоціальних факторів на виникнення невротичних розладів. Нами проведено вивчення сімейної ситуації, що дало можливість виявити, які саме причини впливали на розвиток невротичних розладів наших пацієнтів у мікросоціальному оточенні (сім'ї).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 50 хворих на невротичні розлади: 20 хворих на неврастенію, 15 – на дисоціативний (конвертивний) розлад, 15 – обсесивний – компульсивний МКХ-10 (F-40). Переважна кількість обстежених (85 %) перебувала у віці від 21 до 50 років. За статтю було більше жінок (65 %), чоловіків – 35 %. Переважали особи з вищою та середньою спеціальною освітою.

Використовувались загальноклінічні, експериментально-психологічні та соціально-психологічні методи дослідження, (тест вибору кольору Люшера, (Блейхер В.М., Крук І.В., 1986; Собчик Л.М., 1998), шкала Ч.Д.Спілбергера та Ю.Л.Ханіна (С.Д.Spilberger, 1970, у медифікації Ю.Л.Ханіна, 1976), ММРІ (Міннесотський багатопрофільний особистісний опитувальник) (S.R.Hathaway і J.Mckinley, 1943, у модифікації Ф.П.Березина і співавт., 1979), Шмішека особистісний опитувальник (Шмішек Г., 1970), та соціально-психологічні методи (розроблена нами анкета вивчення сімейної ситуації).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У більшості хворих (93 %) на невротичні розлади мали місце сукупність психічних травм, які стосувалися сімейних відносин, стосунків на роботі, соціальних моментів та глибоко особистісних проблем. Найчастіше називали такі психотравмуючі фактори: несприятливі сімейні відносини, несприятливі житлові умови, конфлікти між подружжям, між батьками та дітьми, розлучення, низький рівень матеріального забезпечення сім'ї. Фактори за межами сім'ї проєктувалися в основному на відносини на роботі (важкі умови на роботі, монотонність трудового процесу, невдалим вибором професії, необхідність просування по службі, міжособистісні конфлікти, змінна трудової діяльності, індивідуальне ставлення до професійних шкідливостей, високе почуття відповідальності, швидке переключення при прийнятті рішень).

До соціальних факторів, на які вказували наші пацієнти, відносились: безробіття, вимушений виїзд за кордон (вимушена міграція), зростання заборгованості. Особистісні: (тривала тяжка хвороба або смерть близьких, кримінальні події, самотність, проблеми старості).

Невротичні розлади являють собою як хворобливе явище, так і конфліктне вираження протиріч, що забезпечили або не забезпечили адаптацію до навколишніх умов.

Проведений психопатологічний аналіз клінічної картини невротичних розладів дозволив виділити чотири провідних симптомокомплекси: астено-агрипнічний (13), астено-депресивний (12), астено-іпохондричний (13), тривожно-фобічний (12). Виявлено, що при формуванні астено-депресивного та астено-іпохондричного синдромів переважали хронічні психотравми; розвитку тривожно-фобічного синдрому – частіше гострі, астено-агрипнічного – підгострі психотравми.

Згідно з анкетною вивчення сімейної ситуації на теперішній час наявність сім'ї складала 32, розлучених – 14. З них причиною свого захворювання – розлучення, назвали 8. Низький рівень матеріального забезпечення сім'ї і його вплив на розвиток захворювання визначався у 34 випадках, з них вкрай низький (катастрофічний) – 11.

Актуальним є безробіття одного і більше членів сім'ї, причому втрата роботи одного члена родини веде до психічної травми всієї сім'ї. Вимушене безробіття чоловіка, як прийнято – голови сім'ї, дало поштовх для захворювання 16 пацієнтами (з них чоловіки – 9, жінки – 7). Несприятливі житлові умови (проживання на невеликій площі декількох поколінь, негативний вплив родичів, часті суттєві конфлікти) мали місце у 18 випадках. Значним травмуючим фактором виявлено тривалу тяжку хворобу близьких (8 випадків). За останній рік було названо вирішальною причиною хвороби вимушену міграцію (робота за кордоном) 7 випадків (з них усі жінки). При критичній оцінці сім'ї в якій вирости пацієнти по 5 бальній системі, виявлено, що негативно оцінюють її – 27 осіб, критична оцінка сім'ї, в якій виріс партнер, ще нижча – 31). Свою теперішню сім'ю на "5" оцінюють 18 пацієнтів, на "2" – 12 осіб. Шкідливими звичками в сім'ї алкоголізм називають 18 пацієнтів, паління – 6.

ВИСНОВКИ 1. У виникненні невротичних розладів сімейні конфлікти є основними і спостерігаються у 80 % пацієнтів. 2. Основними факторами мікросоціального оточення (сім'ї), що призводить до невротичної реакції та неврозу є: низький рівень матеріального забезпечення сім'ї, безробіття одного і більше членів сім'ї, несприятливі житлові умови, тривала тяжка хвороба близьких, алкоголізм членів родини. 3. Сучасним фактором для Тернопільської області, який викликав невротичні розлади, виявлено вимушену міграцію за кордон. 4. На основі вищесказаного психотерапевтичне лікування невротичних розладів слід змістити з індивідуальної терапії до системи групової та особливо сімейної психотерапії, яка б дозволила більш ефективно відтворювати порушені відносини.

1. Александровский Ю.А. Социально-стрессовые расстройства // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 1996. – С.5-11

2. Гнатишин М.С. Невротичні розлади у жінок (індивідуальне прогнозування, профілактика). Автореферат дис... д-ра мед.наук 14.01.16 / Український НДІ соціальної та судової психіатрії. – К., 1999. – 34 с.

3. Долганов А.І. Система раннього прогнозування психічних розладів. Автореферат дис... д-ра мед.наук 14.01.16 / Український НДІ клінічної та експериментальної неврології і психіатрії МОЗ України. – Харків, 2001. – 35 с.

4. Золотаренко Р.М. Неврозогенез невротичних розладів (чинники, механізми, лікування). Автореферат дис... кандидата мед.наук 14.01.16 / Український НДІ соціальної та судової психіатрії. – К. – 1999. – С. 19

5. Марута Н.О., Мороз В.В. Невротичні депресії (клініка, патогенез, діагностика та лікування) // Український вісник психоневрології. – 2001. – Том 9, Вип. 1/26).

ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН АЛЬФА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ- 6 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН АЛЬФА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ- 6 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ – Визначали активність у сироватці крові хворих на розсіяний склероз фактору некрозу пухлин альфа та інтерлейкіну - 6. Дослідження концентрації вказаних цитокінів відображає активність патологічного процесу при розсіяному склерозі і може використовуватися для оцінки ефективності імуномодуючого лікування.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ – Определяли концентрацию в сыворотке крови больных рассеянным склерозом фактора некроза опухолей альфа и интерлейкина - 6. Исследование их концентрации отображает активность патологического процесса при данном заболевании и может быть мерой оценки эффективности иммуномодулирующего лечения.

THE DETERMINATION OF CONCENTRATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR- α AND INTERLEUKIN-6 IN BLOOD OF MS PATIENTS – There was investigated the concentration of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in blood plasma of 52 MS patients. It has been found that TNF- α and IL-6 play an important role in the immunopathologic process in MS and they prognostic value has been proved. Interferons beta intended to limit demyelination by reducing inflammation and modifying the immune response.

Ключові слова: розсіяний склероз, фактор некрозу пухлин альфа, інтерлейкін-6.

Ключевые слова: рассеянный склероз, фактор некроза опухолей альфа, интерлейкин-6.

Key words: MS, tumor necrosis factor- α and interleukin-6.

ВСТУП Розсіяний склероз (РС) є хронічним запальним демієлінізуючим захворюванням центральної нервової системи із складним імунопатогенезом і клінічним перебігом [1,2,7]. Патогенетичні зміни при РС відбуваються принаймні на двох рівнях - у периферійній крові та в мозку. Вони охоплюють первинне і вторинне збільшення чутливості Т-лімфоцитів Th 1 до мозкових антигенів із наступним синтезом і вивільненням "прозапальних" цитокінів (фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α), лімфотоксин, гамма інтерферон (IFN- γ)) [4,5]. Спостерігається також активація В-лімфоцитів і макрофагів, які виділяють протеази, пероксидази, TNF- α , NO [2,4,5,7]. Вважається, що розлади складної взаємодії імунокомпетентних клітин і цитокінів відіграють ключову роль в патогенезі РС.

З метою нормалізації такої складної імунологічної дисрегуляції необхідно використовувати імунокорегуючі ліки з різнонапрямленою дією. Саме до таких ліків належать рекомбінантний інтерферон β 1b (IFN- β 1b) і β 1a (IFN- β 1a). Вони є представниками численної родини розчинних поліпептидів, які виконують функцію цитокінів. IFN- β мають протівірусну, антипроліфераційну та імуномодуючу дію [2,6]. Вони виявляють багатосторонній вплив на імунокомпетентні клітини у периферійній крові і в мозку хворих на РС.

Що стосується IFN- β 1b - бетаферону, то він певною мірою гальмує чутливість Т-лімфоцитів, обмежує проник-

нення активних Т-лімфоцитів хелперів і макрофагів до мозку, зменшує набряк навколо судин і в цілому запальний процес у вогнищах демієлінізації, а також частково запобігає ушкодженню мієлінових оболонок і затримує пошкодження осьових циліндрів [1,2].

Мета нашої роботи полягала у визначенні у сироватці крові хворих на РС концентрації TNF- α , який відіграє основну роль серед прозапальних цитокінів, а також виказує безпосередній вплив на мієлінові оболонки і концентрацію інтерлейкіну-6 (ІЛ - 6). Останній поруч із прозапальними властивостями активує білки гострої фази, виявляє супресивний вплив на синтез альбуміну і є потенційним -1- фактором росту і диференціювання Т- і В-лімфоцитів, активуючи лімфоцити до синтезу ІЛ-2 [1]. ІЛ -6 має властивість активувати В-лімфоцити до продукції антитіл, які в свою чергу призводять до деструкції олігодендроцитів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджували сироватку крові 52 хворих на РС, серед них було 33 жінки і 19 чоловіків віком 23-50 років. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб (13 жінок і 7 чоловіків) віком 20-52 роки.

Цитокіни визначали імуноензиматичним методом ELISA згідно процедури продуцента. Розшифровку проводили використовуючи лічильник абсорбції світла.

Достовірність різниці між середніми значеннями досліджуваних показників визначали за коефіцієнтом Стюдента для нормальних чисел або за тестом Mann-Whitney'a для непараметричних показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на РС підтверджено підвищення концентрації TNF- α у сироватці крові. Концентрація даного показника у межах від 1 до 15 мкг/мл була у 30 хворих, у решти пацієнтів - 0. Середнє значення – (2,6 \pm 3,6) мкг/мл і було статистично достовірно вищим порівняно з контрольною групою, при (P < 0,05) вирахованому за допомогою тесту Mann-Whitney'a для непараметричних показників (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, найбільш статистично достовірною різницею між середніми значеннями TNF- α у хворих на РС з 3-5 балами за шкалою Куртцке порівняно із контрольною групою, дещо менша - з 1-3 балами.

Залежність концентрації TNF- α від клінічної форми захворювання відображено у таблиці 2.

Отже, як впливає із наведених у таблиці 2 даних, спостерігається вірогідне збільшення активності TNF- α у сироватці крові хворих на РС із церебральною формою, тоді як у хворих двох інших груп не спостерігали вірогідних змін активності даного показника (P > 0,05) .

Дані щодо визначеної нами у сироватці крові обстежених концентрації ІЛ-6 наведено у таблиці 3.

Таблиця 1. Визначення концентрації TNF- α у сироватці крові хворих на РС залежно від ступенів тяжкості за шкалою Куртцке

Групи хворих	Кількість обстежених (n)	Середнє значення досліджуваного показника та його стандартне відхилення (M \pm m), мкг/мл
1-3 бали	35	2,3 \pm 1,4 *
3-5 балів	6	9,0 \pm 5,6**
Понад 5 балів	11	1,3 \pm 0,5
Усі хворі на РС	52	2,6 \pm 3,6*
Контрольна група	20	1,2 \pm 0,6

Примітка. * P< 0,05 по відношенню до контролю; ** P< 0,001 по відношенню до контролю

Таблиця 2. Визначення концентрації TNF- α у сироватці крові хворих на РС залежно від форми захворювання

Форма захворювання	Кількість обстежених (n)	Середнє значення досліджуваного показника та його стандартне відхилення (M \pm m), мкг/мл
Спинальна	19	2,37 \pm 3,88
Церебральна	7	9,0 \pm 4,5*
Змішана	26	2,5 \pm 3,59

Примітка. * P < 0,05 по відношенню до контролю

Таблиця 3. Визначення концентрації ІЛ-6 у сироватці крові хворих на РС залежно від ступенів тяжкості за шкалою Куртцке

Групи хворих	Кількість обстежених (n)	Середнє значення досліджуваного показника та його стандартне відхилення (M \pm m), мкг/мл
1-3 бали	35	10,6 \pm 1,53*
3-5 балів	6	13,0 \pm 1,7*
Понад 5 балів	11	14,0 \pm 2,5*
Усі хворі на РС	52	12,1 \pm 1,8*
Контрольна група	20	6,6 \pm 4,5

Примітка. * P < 0,05 по відношенню до контролю

Як видно з таблиці 3, середні значення ІЛ-6 у всіх виділених нами групах хворих статистичне достовірно відрізняються від значень контрольної групи. При цьому, чим тяжчий перебіг захворювання, тим вищі значення даного цитокіну.

ВИСНОВКИ 1. TNF- α бере участь у розвитку і поглибленні демієлінізації при РС. Підвищення концентрації TNF- α у сироватці крові хворих на РС вказує на активацію Т-лімфоцитів і макрофагів під час розвитку даного захворювання. **2.** Підвищення рівнів ІЛ-6 вказує на протікання запального процесу у центральній нервовій системі і відображає запальні механізми імунологічної відповіді. **3.** Результати проведених досліджень утворюють загальну картину різноманітних імунологічних реакцій і участі клітинних субпопуляцій в патогенезі РС. **4.** Дослідження концентрації TNF- α та ІЛ-6, як і інших цитокінів, відображає активність

патологічного процесу при РС і може використовуватися для оцінки ефективності імуномодуючого лікування.

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероза. – М.: Медицина, 1997. – 463 с.
2. Abramsky O., Ovadia H. Frontiers in MS clinical research and therapy// M. Dunitz. London, 1997. -P.243
3. Fog T. Interferon treatment of MS patients. A pilot study// Verlag Chemie.Weinheim, 1980.-490 p.
4. Hafler D., Weiner H. MS a CNS and systemic and autoimmune disease // Immunology Today.- 1989.- Vol.10.-P.104
5. Hohlfeld R., Lucas K. Cytokine networks in MS //Neurology.- 1995.-45(suppl. 6) - P. 54
6. Interferons m MS properties, therapeutic use, mechanisms of action // The Ares Sero Group Geneve, 1994.- P.1
7. Matthews W., Acheson E., Batchelor J. McAlpine's MS.- Edinburg , 1985- 281 P.

ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського

"Хвороби органів травлення (діагностика і лікування)"

Посібник співавторів: **Григор'єв П.Я., Стародуб Є.М., Яковенко Е.П., Гаврилюк М.Є., Шостак С.Є.** – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 – 446 сторінок, тверда обкладинка.

У книзі на сучасному рівні викладені клініка, діагностика, лікування і профілактика хронічних захворювань органів травлення на різних стадіях їх розвитку. Зроблено оцінку сучасних методів дослідження (лабораторних, рентгенологічних, ендоскопічних та ін.) та лікування найбільш поширених хвороб органів травлення. Приведені конкретні дані по реабілітації хворих.

Книга розрахована на гастроентерологів, терапевтів та студентів старших курсів медичних вузів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Покидько М.І., Біктімiров В.В.

ТКАНИННА ОРГАНІЗАЦІЯ МЕЗОТЕЛІЮ ОЧЕРЕВИНИ В УМОВАХ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПРИ ВПЛИВІ НА СУДИННИЙ ТОНУС

Вінницький державний медичний університет ім М.І. Пирогова

ТКАНИННА ОРГАНІЗАЦІЯ МЕЗОТЕЛІЮ ОЧЕРЕВИНИ В УМОВАХ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПРИ ВПЛИВІ НА СУДИННИЙ ТОНУС – Робота присвячена репаративним процесам в очеревині, які відбуваються при моделюванні умов виникнення спайкового процесу. На 48 лабораторних тваринах після альтерації очеревини вивчено ці процеси в нормі та (основної групи досліджуваних тварин) проведена стимуляція парасимпатичних ефektorних волокон, в другій групі - стимуляція симпатичних рецепторів. Відмічено достовірне зменшення активності процесів регенерації у тварин з підвищеним тонусом симпатичних нервів, що проявляється поліморфізмом клітин мезотелію, утворенням багатоядерних клітин з порушенням клітинної організації.

ТКАНЕВАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МЕЗОТЕЛИЮ БРЮШИНЫ В УСЛОВИЯХ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПРИ ВПЛИВІ НА СОСУДИСТЫЙ ТОНУС – Работа посвящена репаративным процессам в брюшине, которые происходят при моделировании условий возникновения спайкового процесса. На 48 лабораторных животных после альтерации брюшины изучены эти процессы в норме и (основной группы исследуемых животных) проведенная стимуляция парасимпатичных ефektorных волокон, в второй группе - стимуляция симпатичных рецепторов. Отмечено достоверное уменьшение активности процессов регенерации у животных с повышенным тонусом симпатичных нервов, который проявляется полиморфизмом клеток мезотелия, образованием багатоядерных клеток с нарушением клеточной организации.

THE TISSUE ORGANIZATION OF THE PARIETAL PERITONEUM MESOTHELIUM IN REPARATIVE REGENERATION WITH INFLUENCE ON VASCULAR TENSOR – The results of the study operation is devoted to processes of a peritoneum, which happen at simulation of conditions of origin of the process, adhesiv. On 48 laboratory animal after of a peritoneum is investigated these processes in norm and (for a basic group) after carrying out of a stimulation parasympathyc of a department of the vegetative nervous system, and for another group - at stimulation sympatyc. The authentic lowering of activity of processes of regeneration for animal z boosted of a department is marked.

Ключові слова: репаративна регенерація очеревини, мезотелій, вегетативна регуляція, судинний тонус.

Ключевые слова: репаративна регенерація брюшини, мезотелій, вегетативная регуляція, сосудистый тонус.

Key words Rearative regeneration of peritoneum. Vegetative regulation, Vascular tonus.

ВСТУП Посттравматичний гістогенез мезотелію тісно пов'язаний з посиленням синтетичних процесів в клітинах, одним з морфологічних проявів яких є збільшення розмірів і кількості ядерців. Не дивлячись на те, що мезотелій очеревини є тканиною, яка складається з однорідно-диференційованих клітин, в багатьох дослідженнях відзначається різноманітність її клітинного складу, що можна розцінювати як гетероморфність. Детальний аналіз відомих робіт наводить на думку, що в умовах репаративної регенерації гетероморфність посилюється. Проте без точних кількісних характеристик доведення достовірності гетероморфності не досить переконлива (Дорохов І.І., 1956; Сапожникова Л.Р., Катинас Г.С., Грушецкая, 1977).

Метою роботи є визначення (кількісної оцінки) тканинної організації мезотелію паріетального листка очеревини при впливі на вегетативні центри судинної регуляції в умовах репаративної регенерації в інтра- та постопераційний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження проведені на 48 білих статевозрілих щурах масою 200-250 г, 10 з яких служили контролем, а у 38 (дві групи по 19 щурів) проводили вивчення паріетальної очеревини при впливі на активність

пара- та симпатичного відділів вегетативної нервової системи. Першій групі тварин вводили прозерин з розрахунку 0,05% розчину по 0,02 мл підшкірно з першої доби дослідів. Другій групі тварин вводили симпатолітик орнід (5% розчин по 0,03 мл п/ш). Тварини виводились з експерименту через 24, 30, 48, 90, 108 та 204 год. по три тварини з кожної групи після нембуталового наркозу.

З очеревини готувались плівчасті препарати. Матеріал фіксувався в рідині "суза" За Гейденгайном, в рідині Карнуа та в 10 % розчині формаліну з попередньою імпрегнацією 0,25% розчину азотнокислого срібла. Препарати фарбовані гематоксилином по Гендейгайну, галлоціаніном за Бером та Сернакером, а також за методикою Мак-Мануса.

Стан мезотелію оцінювали за шістьма параметрами: кількість клітин в полі зору 0,05 мм², наявність двох- та багатоядерних клітин, мітотична активність (МК,%), кількість контактів однієї клітини з сусідніми, кількість ядерців, як один з показників синтетичної активності клітини. Величину кожного параметра досліджували від одного поля зору до іншого.

Відмінності в стані кожного з параметрів виявлялись статистичною обробкою, яка включала декілька етапів. Вираховувались ковзні середні, які віддзеркалювали зміни шару від одного поля зору до другого. Якщо при цьому на окремих ділянках виявлялись відмінності величини показника, визначалась їх достовірність за допомогою критерію Ст'юдента. В останньому випадку для ділянки, яка підлягала аналізу, будувалась імперичний розподіл ознаки, що враховувався по полям зору. Якщо характер розподілу параметру на одній ділянці достовірно відрізнявся від його розподілу на іншому, такі ділянки вважались різнорідними. Якщо протягом ряду полів зору змінювався стан хоча б одного параметру при незмінності інших, така ділянка виділялась в окрему зону.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мезотеліальна вистилка в нормі складається з тісно зімкнутих кліток полігональної форми і характеризується чітким гетероморфізмом. Кількість клітин в полі зору коливається у кожній тварині від 6 до 10. Крупноклітинні та дрібноклітинні ділянки чергуються через 5-20 полів зору. Відмінність за полями зору статистично достовірні при $P < 0,05$. Так, протягом полів виділялось 6 ділянок, при порівнянні яких один з одним встановлювались наступні відмінності.

У тварин контрольної групи після операційної травми протягом 5-6 мм вистилки спостерігався безперервний тренд, на якому також відзначались гетероморфні ділянки. Кожну клітину охоплює від 4 до 8 сусідніх. Межі контакту мають різну протяжність: від маленької точки контакту до половини периметру клітки.

Більшість клітин однадерні, двоядерні складають 0,6% від загальної кількості. Ядра, як правило, мають овальну форму, вміщують дрібні зерна хроматину. Кількість ядерців в них коливається від 1 до 4 (з розподілом: 1 в 54, 7; 2 – в 24, 6; 3 – в 7, 2; 4 – в 2,1% випадків за даними вивчення 1000 клітин). У деяких сусідніх клітин ядра лежать на одній лінії, утворюючи так звані стрічки. Серед ядер іноді спостерігається тенденція до зближення (2,8%), тобто в сусідніх клітинах вони зміщуються до загальної межі.

Фігури мітозу в мезотелії не зустрічаються. Цитоплазма має чітку диплазматичну орієнтацію.

В ході регенерації найбільші зміни виникають в ділянці, яка прилягає до місця операційної рани (шов, десерозація), при чому протягом всього спостереження в ній чітко виділяються три зони, які відрізняються одна від іншої в ступені відхилення від норми, тобто по інтенсивності реакції. Третя зона, найбільш віддалена від дефекту серози, переходить у відносно нормальний пласт мезотелію, проте і в ньому, навіть на відстані 6-8 см відзначаються реактивні зміни. Умовно цю віддалену ділянку можна віднести до варіанту норми. Розмір клітин мезотелію навколо операційної альтерації змінюється, що супроводжується також зміною варіабельності. Протягом перших 48 год розміри клітин не відрізняються від норми, проте в більш пізніші строки мінливість цієї ознаки значно посилюється. Особливо це стосується змін в третій групі спостереження. Протягом перших 5 днів в першій та другій зонах клітини поступово стають дрібнішими. В третій зоні зменшення розмірів клітин спостерігається лише після 5 доби, а в четвертій їх величина (при $P < 0,01$) за межі норми не виходить. Збільшення варіабельності проявляється в усіх зонах, включаючи також строки та області, де середній розмір клітин не змінювався. Клітини мезотелію в процесі росту зберігають полігональну форму, хоча на окремих ділянках серед них зустрічаються групи дуже витягнутих вузьких елементів. Тенденція клітин до контакту з 6 сусідніми також зберігається, проте форма розподілу змінюється. В першій зоні від початку спостереження до 120 год включно більшість клітин має не 6, а меншу або більшу кількість сусідніх клітинних контактів ($P < 0,05$). В другій і третій зонах число клітин, які мають контакт з шістьма сусідніми, перевищує 50%, проте їх розподіл також не досягає нормальних співвідношень. Як показує коефіцієнт варіацій, рівень мінливості кількості контактів у мезотеліальних клітин значно зростає в першій, а особливо в третій групах. Він близький до норми лише на початку та в кінці спостереження, особливо в третій зоні.

В цитоплазмі майже в усі терміни спостереження відмічається велика кількість вакуолей. Цікаво відзначити, що їх багато не лише поряд з дефектом в перші години після операції, але й у віддалені строки. В зв'язку з цим можливо допустити, що наявність вакуолей в клітинах мезотелію не є ознакою їх пошкодження, а може бути пов'язано з зміною функціонування серозної оболонки в умовах судинної ішемії. За цей факт яскраво свідчать отримані результати в групі тварин з потенціюванням симпатичного гіпертонусу в перший період після операційної травми. В клітинах мезотелію цієї групи чітко простежується збільшення кількості вакуолей в цитоплазмі, а також біля ядер спостерігаються зона просвітлення ділянок цитоплазми.

В клітинах мезотелію тварин третьої групи в значно більшому ступені посилюється базофілія цитоплазми, що пояснюється збільшенням в ній вмісту РНК. Збільшення гетероморфності шару в третій групі дослідження проявляється також і в більш вираженій в процесі репаративної регенерації варіабельності форми, розмірів та структури ядер. Частіше спостерігаються шароподібні, бобовидні та звужені витягнуті ядра. В порівнянні з нормою змінюється їх положення в клітинах, особливо в період від 48 до 90 год. В цей період переважає центральне положення ядер сусідніх клітин, яке супроводжує перебудову репаративного пласту в ході наступного утворення запальних мезотеліальних розростань.

Протягом усіх термінів спостереження кількість і величина ядерць збільшується. Проте в групі тварин третього дослідження ця тенденція має значно менший відсоток (46,8% - $P < 0,01$), ніж в перших двох групах, і в усіх трьох групах до 70% клітин вміщують по 3-4 ядерця. В третій групі ця ознака виражена більш слабше, ніж в перших двох.

Збільшення ядерцевого апарату відмічається в усіх групах спостереження, проте в третій групі ця ознака суттєво відстає ($P < 0,05$), протест з збільшенням терміну після операції простежується зменшення ядерць, хоча і незначно.

Вже через 24 год в мезотелії навколо дефекту відзначаються фігури мітозу. Вони виникають не біля самого краю рани, а на відстані, групуючись невеликими осередками. Починаючи з 30 год найбільша кількість мітозів зосереджується біля краю рани. Найбільша їх кількість спостерігається в перших двох групах спостереження (5,2% та 6,7%), тоді як в третій групі цей критерій значно відстає (3,1%). В усі наступні терміни спостереження відзначається стійка тенденція до зниження мітотичної активності і особливо в третій групі, де вже через 60 год і більше цей процес перебігає з нерівномірною тенденцією, а за типом спалахів на 90, 108 та 204 год після операції.

Ділянки розповсюдження мітозів від краю дефекту коливаються від 1,5 до 10 мм, хоча за період спостереження найбільша територія розповсюдження (до 10 мм) була відзначена в першій групі спостереження, а найменша (до 1 мм) - в третій досліджуваній групі. Порівняння активності мітотичної активності за часом (термін після альтерації) та в просторі (ділянки поширення мітозів) показує, що цей процес проходить циклічно в усіх групах спостереження, проте в першій групі тривалість і розповсюдженість були найбільшими за показниками, тоді як в третій групі спостереження, навпаки, виникали в більш віддалені строки спостереження (після 30 год), досягли максимуму (4,3%) через 90 год і були найменшими по розповсюдженості. Закономірного підйому мітотичної активності і її поступового затухання відзначити не вдалось. Проте осередки мітотичної активності мезотелію в цих ділянках нерідко співпадають з локалізацією інфільтратів в сполучнотканинному шарі, що прилягає до мезотелію, виникало питання про зміни активності мезотелію як вторинної відповіді на більш глибокі процеси в очеревині, які є наслідком нервово-рефлекторних та судинних реакцій організму на альтерацію. На користь цього припущення свідчать отримані достовірні різниці в мітотичній активності мезотелію очеревини у трьох групах спостереження і достатньо значні їх градієнти при стимуляції парасимпатичної активності вегетативної регуляції судинного тону (трофічного) тону, що призвело до зменшення таких показників як в часі, так і в розповсюдженості.

ВИСНОВКИ Аналіз наведених даних дає змогу прийти до висновку, що в процесі проліферації організація мезотелію в значній мірі залежить від вегетативної регуляції судинного тону, який безпосередньо впливає на процеси трофіки в перші строки після альтерації, викликаючи достовірне зниження репаративної регенерації на клітинному рівні, що цитологічно простежується в зниженні мітотичної активності як по розповсюдженості, так і в часі. Змінюється також принцип організації мезотелію як тканини. В третій групі простежується гетероморфність шару: розміри та форми клітин стають більш варіабельними, збільшується кількість багатоядерних елементів, стає більш різноманітною структура цитоплазми та ядер. Ступінь організованості в цілому зменшується. Мітотична активність, яка веде до заміщення дефекту, гальмується, розвивається циклічно і значно відстає від контрольної групи.

1. Дорохов И.И. Мезотелий париетальной брюшины человека // Арх. Анатл. - 1956. - Т.33. - В.1. - С.23-27.

2. Иванова В.Ф. Об особенностях развития клеток мезотелия в нормальных и экспериментальных условиях // Арх. Анат. - 1963. - Т. 45. - В.10. - С.67-72.

3. Сапожникова Л.Р. Реактивные разрастания мезотелия париетального листка // Арх. анат. - 1975. - Т.68. - В.6. - С.66-70.

4. Сапожникова Л.Р., Катинас Г.С., Грушецкая Н.В. Тканевая организация мезотелия в норме и в условиях репаративной регенерации // Арх. анат. - 1977. - Т.72. - Вып. 2. - С. 17-23.

Курыззов А.К., Ботирова З.Б., Рузметов У.А.

СТАН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Ургенчський філіал 1-ТашДержМІ, Республіка Узбекистан

СТАН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛЕГЕНЬ – Вивчено хронічне запалення легень, яке проявляється у вигляді набряку легень і збільшенням маси легень. На початку експерименту набряк легень супроводжується повнокров'ям капілярів, появою серозної рідини в просвіті альвеол. В подальшому починають переважати процеси гіперплазії тканини легень, інфільтрації її лімфоїдними клітинами і надлишкового розростання поєднувальної тканини в найбільш активних функціональних зонах легень.

СОСТОЯНИЕ ТКАНИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ – Изучено хроническое воспаление лёгких, которое проявляется в виде отёка лёгких и увеличения массы лёгкого. В начале эксперимента отёк лёгкого сопровождается полнокровием капилляров, появлением серозной жидкости в просвете альвеол. В последующем, начинают преобладать процессы гиперплазии тканей лёгкого, инфильтрация её лимфоидными клетками и избыточного разрастания соединительной ткани в наиболее активно функциональных зонах лёгкого.

THE STATE OF LUNG TISSUES IN DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL CHRONIC PNEUMONIA – Chronic pneumonia which is manifested like edema of lungs and an increase of lung mass was studied. At the beginning of experiment edema of the lungs was accompanied by plethora of capillaries. By the appearance of serous fluid in alveola space. Then, the processes of lung tissues hyperplasia its infiltration with lymphoid cells and profuse growth of connective tissue in the lungs more active functional zones prevailed.

Ключові слова: хронічне запалення легень, експеримент.
Ключевые слова: хроническое воспаление лёгких, эксперимент.
Key words chronic pneumonia, experimental.

Хронічне запалення легень (ХЗЛ) є одним з розповсюджених захворювань із важким перебігом, оскільки морфо-функціональні особливості легень обумовлюють високу чутливість до впливу різноманітних несприятливих факторів. Це викликає певний інтерес у вивченні стану тканини легень на фоні хронічного запалення (1,2,5).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для експерименту використовували білі пацюки-самці з масою 150-17 г. Всі піддослідні і контрольні тварини утримувались в однакових умовах віварію та однаковому раціоні.

ХЗЛ викликали шляхом введення у просвіт трахеї капронової нитки товщиною 0,4 мм і довжиною 10-12 мм [3, 4, 5]. Умертвіння і взяття матеріалу проводили під ефірним наркозом через 1, 3, 7, 10, 15, 30, 45 днів після початку досліджу. Для морфологічних і морфометричних досліджень шматочки тканини легень відбирались із центральних (прикориневих) і периферичних (субплевральних) ділянок органа. Тканина фіксувалась у 80 % спиртовому розчині, 10 % на нейтральному формаліні, рідині Карнуа та після відповідного проведення заливалась у парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм і забарвлювались гематоксилін-еозином.

Для електронно-мікроскопічних досліджень шматочки легеневої тканини, отримані із центральних і периферичних ділянок, фіксувались в 25 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН 7,2) при температурі 4°C протягом 45 хвилин з наступною дофіксацією в 1 % розчині чотирьох окисів осмію на фосфатному буфері (рН 7,2) протягом 90 хв також при температурі 4°C. Матеріал зневоджувався у спиртах зростаючої концентрації, абсолютному ацетоні та заливався в аралдит. Ультратонкі зрізи, отримані на ультрамікротомі LKB – 4800, контрастувались уранілацитомом, цитратом свинцю (Raynolds E.S., 1963 p.) та досліджувались під мікроскопом HS-9 (Hitachi).

Кількісний аналіз структурно-функціональних компонентів респіраторного відділу легень проводили на парафінових зрізах, забарвлених гематоксилін-еозином, і напівтонких зрізах, забарвлених толуїдиновим синім, а також на електрограмах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відносна маса легень інтактних тварин, тобто відносно маси тіла тварини легеневий коефіцієнт складає близько 0,5 %. Вельми суттєва частина маси легень належить воді. В легенях інтактних пацюків вміст складає близько 0,76 мл в 1 г тканини. В легенях контрольних пацюків практично всі альвеоли повітряні, міжальвеолярні перегородки тонкі. Площа, зайнята просвітом альвеол, не перевищує 20 одиниць.

На парафінових зрізах диференціювати клітинні структури септи доволі важко, напівтонкі зрізи відкривають у цьому відношенні більші можливості. Практично весь простір септи здається заповненим кровоносними капілярами. У відносно товстих ділянках альвеолярної септи можна бачити також інтерстиційну сполучну тканину з нечисленними клітинними елементами. Альвеолоцити першого типу на світлооптичному матеріалі виглядають як потовщенні, дещо витягнуті вздовж стінки альвеоли клітини.

Серед інших клітинних форм, стан і кількість яких могли б змінитись при моделюванні патологічних ситуацій, ми звертали увагу на альвеолярні макрофаги, які найчастіше було видно біля стінок альвеол чи навіть распластаними вздовж альвеолярної поверхні епітелію.

Іншим достатньо суттєвим показником, що характеризує втягнення крові у запальний процес, може бути вміст лейкоцитів у просвіті альвеолярних капілярів. Ми оцінювали цей показник, підраховуючи кількість клітин на 1 мл довжини профілю капіляра. В легенях інтактних пацюків цей показник не перевищує звичайно 8-9 клітин (7,0±0,2) в середньому.

Результати аналізу гравіметричних даних показують, що сумарна маса обох легень після моделювання ХЗЛ починає швидко наростати вже протягом кількох діб (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка зміни гравіметричних показників тканини легень в розвитку ХЗЛ (M±m)

Термін дослідження (доба)	Маса тканини (мг)	Добовий приріст маси (мг/добу)	Степінь набряку (мл/г)	Легеневий коефіцієнт
Інтактні	718±5,1	1,1±0,03	0,76±0,02	0,46±0,016
1	724±7,8	5,2±0,18	0,78±0,02	0,48±0,016
3	753±6,3	9,8±0,34	0,83±0,03	0,49±0,017
7	793±9,4	13,2±0,46	0,87±0,03	0,53±0,018
10	816±8,3	7,4±0,25	0,85±0,03	0,56±0,019
15	820±7,9	–	0,84±0,03	0,54±0,018
30	823±7,4	–	0,84±0,08	0,51±0,017
40	827±6,4	–	0,83±0,01	0,51±0,017
інт	821±9,1	1,3±0,4	0,77±0,02	0,45±0,016

Примітка: – P < 0,05 порівняно з інтактними тваринами.

Так через 3 доби після введення нитки в просвіт трахеї, маса легені досягає приблизно 753 мг, а ще через 3-4 дні – 793 мг.

Результати показують, що динаміка маси легень, темпів приросту маси і складу рідини в легеневій тканині дуже добре корелює між собою протягом місяця ХЗЛ. Степінь гідратації легеневої тканини збільшується від 0,76 мл/г (інтактні тварини) до 0,85-0,87 мл/г 7-15 добами ХЗЛ. Істотно цей період розвитку гострого двохстороннього запалення легень характеризується появою вираженого набряку легеневої тканини. Цей набряк зберігається практично протягом всього періоду спостереження.

Дуже інтенсивне закінчення дозволяє зробити аналіз динаміки легеневого коефіцієнта, тобто відносної маси легень у тварин. Протягом півмісяця показник відносної маси легень у тварин збільшується відповідно з інтенсивним збільшенням маси органа і, звичайно, не таким швидким збільшенням маси тіла тварини.

Аналіз результатів гравіметричних дослідів легень дозволяє припустити певну стійкість протікання ХЗЛ. В порівняно ранні строки (до 7-10 діб) переважають явища набряку, а отже, гострого двохстороннього запалення. В наступному швидко гідратації тканини дещо стабілізується, а потім і зменшиться.

Через добу після вшивання нитки в просвіт трахеї пацієнтів в легенях помітний набряк периваскулярних і пе-

рибронхіальних зон, деякі потовщення стінок альвеол. В їх просвітах також видно гемогенний ексудат. В ексудаті зустрічаються еритроцити, макрофаги, нейтрофіли, злучені епітеліальні клітини. Через три доби набряк легеневої тканини стає домінуючою ознакою в загальній морфологічній картині. В альвеолярному ексудаті багато клітин, в тому числі вже зруйнованих. Видно досить високі ділянки крововиливів. Капіляри повнокровні, розширені в їх просвіті видно стік формених елементів лейкоцитів іноді невеликі мікротромби. В прибронхіальній тканині, а також навколо судин набряк виражений більш чітко.

Через 7-10 діб зберігається приблизно такою ж, зберігається набряк з'єднувальної тканини, стінок бронхів, в порівняно великих бронхах миготливий епітелій часто губить її, іноді замінюється багаторядним плоским. Просвіт бронхів часто містить в собі гнійний ексудат.

Досить показовим явищем є протікання гострого запалення легень після аплікації нитки в просвіт трахеї, цим може служити стан альвеолярних капілярів – величина їх просвіту і склад.

Іншим один з інформативних показників мікроциркулярних розладів є величина просвіту мікросудин, який нами був вивчений в динаміці розвитку хронічного запалення легень як показник морфометричних дослідів, діаметри легеневої капілярів помітно підвищується уже в першу добу після введення нитки в трахею пацієнтів ($6,98 \pm 0,14$) мкм (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка зміни середніх діаметрів альвеолярних капілярів в процесі розвитку ХЗЛ ($M \pm m$)

Термін дослідження (доби)	Діаметр капілярів (мкм)
Інтактні	$6,23 \pm 0,21$
1	$6,98 \pm 0,14$
3	$7,47 \pm 0,26^*$
7	$8,32 \pm 0,12^*$
10	$8,12 \pm 0,28^*$
15	$8,14 \pm 0,24^*$
30	$6,86 \pm 0,15$
45	$6,44 \pm 0,22$

Примітка: – $P < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами.

Максимальне середнє значення альвеолярних капілярів відмічало на 7 добу протікання запалення, тобто тоді, коли виявилися найбільші зміни в структурі тканини легень. В цей строк діаметр легеневої капілярів піддослідних тварин досягає ($8,32 \pm 0,12$) мкм і перевищує контрольні цифри на 35 %. Розширений діаметр капілярів зберігається до півмісячного терміну експерименту ($8,14 \pm 0,24$) мкм. Явище помірного пневмотораксу стає досить виразним через 1 місяць хронічного запалення легень. Серед альвеол, які здаються пухкими, ніж при контролі, зустрічаються колабовані, ателектично змінені легеневою тканиною. В них можна бачити явище поєднаної організації, багато фібропластів і пучків колагенових волокон.

Ультраструктурні досліді в цілому підтверджують результати світової мікроскопії. Можна бачити, що через два тижні зберігається набряк інтерстенційних тканин, стаз у деяких капілярах. У цитоплазмі багатьох клітин фогоцитів багато вторинних лізосом. Очевидно, що вже через 1 місяць хронічного запалення легень стабілізується, оскільки до 1,5 місяця вона залишається такою ж.

В наступному (30-45 діб) ознаки склерозування паренхіми легень спостерігається кругом, особливо великі вогнища розростання поєднувальної тканини видно біля судини і бронхів.

Процес розвитку пневмосклерозу в найбільш активній зоні легеневої тканини добре ілюструється збільшенням об'ємної частки інтерсциальної тканини. Ми можемо ствердити, що використання нами моделі досить добре відтво-

рює один з найбільш важливих процесів, які протікають при розвитку хронічного запалення легень.

ВИСНОВКИ 1. Гострий інтерстиційний набряк легені, який розвивається протягом вже першої доби після початку експерименту, супроводжується повнокров'ям капілярів в деякій мірі, появою серозної рідини навіть у просвіті альвеол. **2.** Починаючи з 15 діб початку експерименту в міру гострого періоду запалення, починають переважати процеси гіперплазми тканини легень, інфільтрації її лімфоїдними клітинами. **3.** У віддалені строки (30-45 днів експерименту) інтенсивний приріст маси пов'язаний не з набряком і поліферацією клітинних компонентів тканини. Надлишкове розростання поєднувальної тканини в найбільш активних функціональних зонах легені спостерігається, як закономірна реакція на гіпоксію і порушення кровообігу.

1. Дидковский Н.А., Дворжецкий Л.И. Наследственные факторы и местная ащита при неспецифических заболеваниях легких. – М.: Медицина, 1990 – 224 с.

2. Паукова Б.С., Салтыков Б.Б. Патогенетические аспекты хронического воспаления. // Арх. Патология – 1998. – Т.60, № 1. – С. 34-39.

3. Русанова А.Г., Шаталин Г.И., Довнар Т.Е. Роль эндогенного реинфицирования по дыхательным путям в патогенезе хронических воспалительных заболеваний легких. // Вестник хирургии. – 1978. – №11. – С. 56-64.

4. Горбачев Л.И. К оценке методики воспроизведения острых и хронических пневмоний в эксперименте // Проблем пульмонологии. – Л. – 1978. – В.7. – С. 289-290.

5. Ботирова З.Б. Реактивность ткани легких региональных лимфатических узлов в условиях односторонней пневмонэктомии и хронического воспаления. // Автореф. дис. ... д-ра. Мед. наук. – Ташкент, 1992. – 30 с.