

**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

**ВІСНИК**

**ASAK**

**НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

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

**3(52)**

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**

Амосова К.М. (Київ), Андрейчин М.А. (Тернопіль), Бігуняк В.В. (Тернопіль), Білозецька С.І. (Тернопіль),  
Бакалюк О.Й. (Тернопіль), Боднар Я.Я. (Тернопіль), Бойчук А.В. (Тернопіль), Бондаренко Ю.І. (Тернопіль),  
Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венгер І.К. (Тернопіль), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль),  
Голяченко О.М. (Тернопіль), Гудима А.А. (Тернопіль), Дзюбановський І.Я. (Тернопіль), Дикан І.М. (Київ),  
Дрижак В.І. (Тернопіль), Звершхановський Ф.А. (Тернопіль), Кіт О.М. (Тернопіль), Климнюк С.І. (Тернопіль),  
Кондратюк В.А. (Тернопіль), Кузів П.П. (Тернопіль), Лисенко Г.І. (Київ), Лобода В.Ф. (Тернопіль),  
Мороз Г.С. (Тернопіль), Мисула І.Р. (Тернопіль), Посохова К.А. (Тернопіль),  
Маллінгер Р. (Відень), Стародуб Є.М. (Тернопіль), Файфура В.В. (Тернопіль), Хміль С.В. (Тернопіль),  
Чабан О.С. (Тернопіль), Шідловський В.О. (Тернопіль), Шманько В.В. (Тернопіль), Яшан О.І. (Тернопіль)

**РЕДАКЦІЙНА РАДА**

Вайнштейн С. (Лейпциг), Вовк І.Б. (Київ), Губський Ю.І. (Київ), Дусчанов Б.А. (Ургенч),  
Зіменковський Б.С. (Львів), Книшов Г.В. (Київ), Ковешніков В.Г. (Луганськ), Курський М.Д. (Київ),  
Ковальчук Л.Я. (Тернопіль), Мінцер А.П. (Київ), Нейко Є.М. (Івано-Франківськ),  
Сміян І.С. (Тернопіль), Федонюк Я.І. (Тернопіль), Цимбалюк В.І. (Київ),  
Чекман І.С. (Київ), Швед М.І. (Тернопіль), Ярема І.В. (Москва)

**До відома авторів!**

Рішенням Президії ВАК України журнал "Вісник наукових досліджень"  
перереєстровано і внесено до переліку видань, у яких можуть публікуватися  
основні результати дисертаційних робіт з медицини

**Шеф-редактор — Жулкевич І.В.  
Комп'ютерна верстка — Гуменюк Р.О.**

ТДМУ "УКРМЕДКНИГА"  
Тернопіль — 2008

## ЗМІСТ-CONTENTS

### ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Михальчук В.М., Дівоча В.П., Гоженко А.І.* ТРАДИЦІЙНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ ..... 4

*Жук С.І., Ревчук Н.В.* ВПЛИВ ЕНДОМЕТРИОЗУ НА ФЕРТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) ... 6

### ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

*Бабінець Л.С., Криський О.І., Творко В.М., Чорна А.С., Семяніді Л.Д., Ониськів Л.С.* СУМІСНЕ ВИКОРИСТАННЯ ГОМЕОПАТІЇ І РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ ..... 11

*Возняк А.В., Няньковський С.Л.* ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ ..... 13

*Климнюк С.І., Романюк Л.Б., Калатай Н.Р., Дронова О.Й.* ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮТЬ ..... 14

*П'ятночка І.Т., Корнага С.І., Корнага Н.В.* РЕЗУЛЬТАТИ ПРОБИ МАНТУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ ГРУПОВОЮ І РЕЗУС-ПРИНАЛЕЖНІСТЮ КРОВІ ..... 16

*Проценко Г.О., Бойчук Н.С.* ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ У ЖІНОК ..... 18

*Крайничин Н.Я.* ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: БІЛЬШЕ ПИТАНЬ, НІЖ ВІДПОВІДЕЙ ..... 21

*Покришко О.В., Бігуняк Т.В.* НЕМАТОДОЗИ ТА ЇХ ПОШИРЕННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ТДМУ ..... 25

*Гришук Л.А., Корнага С.І., Білик С.О., Білик Н.М.* ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ..... 27

*Климнюк С.І., Герасимів І.М., Покришко О.В., П'ятовський Т.І., Ткачук Н.І.* МІКРОБІОЦЕНОЗ ШКІРИ СТУПНІВ ТА ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ ..... 28

*Вадзюк С.Н., Каплун В.А.* ВПЛИВ МОЛОКА, ЗБАГАЧЕНОГО ЙОДОМ, НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ШКОЛЯРІВ ВІКОМ 8 ТА 13 РОКІВ У ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ РЕГІОНІ ..... 33

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Вісник наукових досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

*Радзівіл П.Н., Білоглазов В.А.* АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРАМНЕГАТИВНУ ПОЗАГОСПІТАЛЬНУ І ГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЇ З ЛЕТАЛЬНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ .. 35

*Гребеник М.В.* ПРОАРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ..... 38

### ХІРУРГІЯ

*Савельєв С.О.* ПРОГНОЗУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ, ЩО ПРООПЕРОВАНІ З ПРИВОДУ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ..... 41

*Матвійчук О.Б., Лаповець Л.Є., Порохнавець Л.Є.* СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ ТА ТОВСТОЇ КИШОК ..... 44

*Попович В.І., Савчук О.І.* ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ РАНЬОЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ РИНОСИНУЇТИ ..... 46

*Волосюк Я.О.* ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ВНАСЛІДОК СПОНДИЛОЛІСТЕЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ..... 48

*Залізник М.С.* ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПОЧАТКОВОГО – І СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ НА КУРОРТІ ГУСЯТИН ..... 50

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Сатурська Г.С., Хара М.Р.* ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА В УМОВАХ ЗМІНЕНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПІОЇДНОЇ СИСТЕМИ ..... 52

*Гульчук Н.М.* ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ІЗОФОН НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ З ПРЕМОРБІДНОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ..... 54

*Лентюк Н.О.* РОЛЬ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ТА ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ПРИ НСВ-ІНФЕКЦІЇ ..... 56

Підписано до друку 30.09.2008. Формат 60×84/8.  
Друк офсетний. Гарнітура Pragmatica. Наклад 600. Зам. 238.  
Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної верстки  
Тернопільського державного медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського.  
Віддруковано у друкарні Тернопільського державного  
медичного університету імені І.Я. Горбачевського  
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1

<i>Єрошенко Г.А., Костиленко Ю.П., Шепітько В.І., Лисаченко О.Д.</i> СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АДРЕНАЛІНУ І АЦЕТИЛХОЛІНУ .....	58
<i>Бойків А.Б.</i> ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОПАТІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ .....	60
<i>Пришляк А.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ УРАЖЕННІ ОРГАНІЗМУ ЧОТИРЬОХХЛОРИСТИМ ВУГЛЕЦЕМ .....	63
<i>Абдул-Огли Л.В.</i> СТАНОВЛЕННЯ ПОЗАЗАРОДКОВИХ ОРГАНІВ У ПЕРІОД РАННЬОГО ЕМБРІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ .....	65
<i>Андрейчин С.М., Скірак З.С.</i> ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ГОСТРОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ ОТРУЄННІ ..	67
<i>Волянський А.Ю., Кучма І.Ю., Симиренко Л.Л., Никитченко Ю.В., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А.</i> ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО ТИРОКСИНУ НА РІВЕНЬ СПЕЦИФІЧНОГО АНТИТИЛОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ АДП-АНАТОКСИНОМ .....	69
<i>Старченко І.І.</i> ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ДУГИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ .....	72
<i>Денефіль О.В.</i> ВПЛИВ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ НА АВТОНОМНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ-САМИЦЬ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ ...	73
<b>ЮВІЛІЇ</b>	
<i>ДО 70-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ВАСИЛЮКА ВАСИЛЯ МИКОЛАЙОВИЧА .....</i>	76

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Михальчук В.М., Дівоча В.П., Гоженко А.І.

## ТРАДИЦІЙНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ

## Український НДІ медицини транспорту

**ТРАДИЦІЙНІ ТА ПЕРСПЕКТИВНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ** – Вакцинам на сьогодні належить провідна роль в профілактиці грипу. Крім цього, для профілактики грипу існує широкий вибір лікарських засобів: антигриппін I, II, III; амантадин, ремантадин, арбідол, лаферон та інші. Вищеназвані препарати та протигриппозні вакцини можуть викликати побічні дії з боку кровоносної системи (тромбоцитопенію), імунної системи – алергічні реакції, нервової системи – часто головний біль і зрідка парастезії, судом, енцефаломієліт, неврит, синдром Гієна – Бара, судинної системи – васкуліт з транзиторним порушенням функції нирок. З'явилося нове покоління противірусних засобів у формі інгібіторів нейрамінідази (занамівір та осельтамівір), які не мають головних недоліків, характерних для вакцин і препаратів ряду амантадину, також меншою мірою здатні викликати резистентність у вірусів. Вітчизняні вчені, використовуючи ефект розщеплення гемаглютиніну вірусу грипу трипсиноподібними протеїназами клітин епітелію респіраторного тракту на дві субодиниці (ГА1, ГА2), отримали інгібітор трипсиноподібних протеїназ, який блокував розвиток грипу у білих мишей. На даний час іде пошук біоматеріалу для отримання інгібітора трипсиноподібних протеїназ як противірусного препарату для людини.

**ТРАДИЦИОННЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА** – Вакцинам в наше время принадлежит ведущая роль в профилактике гриппа. Кроме того, для профилактики гриппа существует широкий выбор лекарственных средств: антигриппин I, II, III; амантадин, ремантадин, арбидол, лаферон и другие. Вышеназванные препараты и протигриппозные вакцины могут вызывать побочные реакции со стороны кровеносной системы (тромбоцитопения), иммунной системы – аллергические реакции, нервной системы – часто головную боль и редко парестезии, судороги, энцефаломиелит, неврит, синдром Гиена–Бара, сосудистой системы – васкулит с транзиторным нарушением функции почек. Появилось новое поколение противовирусных средств в форме ингибиторов нейраминидазы (занамивир и осельтамивир), у которых нет главных недостатков, характерных для вакцин и препаратов ряда амантадина, также в меньшей степени способны вызывать резистентность вирусам. Отечественные ученые, используя эффект расщепления гемагглютинаина вируса гриппа трипсиноподобными протеиназами клеток эпителия респираторного тракта на две субединицы (ГА1, ГА2), получили ингибитор трипсиноподобных протеиназ, который блокировал развитие гриппа у белых мышей. В настоящее время проводится поиск биоматериала для получения ингибитора трипсиноподобных протеиназ в качестве противовирусного препарата для человека.

**TRADITIONAL AND PROMISING APPROACHES TO INFLUENZA PROPHYLAXIS** – Present-day vaccines play a key role in influenza prophylaxis. Besides, there is a wide spectrum of remedies: antigrippine I, II, III, amantadin, remantadin, arbidol, laferon, etc. Anti-influenza vaccines and mentioned-above remedies might cause side effects of blood circulating system (thrombocytopenia), immune system (allergic reactions), nervous system (frequent headaches, and less frequently cramps, encephalomyelitis, neuritis, Guillain-Barre syndrome), vascular system (vasculitis with acute damages of renal function). A new generation of antiviral remedies in the form of neuraminidase (zanamivir and oseltamivir) have appeared. They are free of the main drawbacks typical for vaccines and pharmaceuticals of amantadin type and cause less resistance in viruses. Domestic scientists used the effect of influenza virus hemagglutinin splitting by trypsin-like proteinase of respiratory tract cells of epithelium at two subunits (hemaagglutinin-1 and hemaagglutinin-2) have isolated inhibitor of trypsin-like proteinases which blocked the development of influenza in white mice. Now they are searching biological material for isolation of trypsin-like proteinases as anti-virus remedy for a human.

**Ключові слова:** грип, вакцина, профілактика.

**Ключевые слова:** грипп, вакцина, профилактика.

**Key words:** influenza, vaccine, prophylaxis.

Грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) посідають перше місце за частотою та кількістю випадків у світі і складають 95 % всіх інфекційних захворювань.

Грип є глобальною проблемою в світі. Dr. Daniel Lavanchy із Всесвітньої організації охорони здоров'я сформулював на

симпозиумі, присвяченому "50-річному ювілею епідеміологічного нагляду за грипом", що кожний рік є роком грипу. Хоча пандемії стаються лише раз в 10-40 років і забирають велику кількість життів, найбільший вплив на суспільство чинять саме щорічні епідемії. Вони виникають з прогнозованою регулярністю кожний рік і можуть характеризуватися величезними втратами, переважаючи за своїм кумулятивним ефектом над пандеміями [1].

Протягом декількох останніх років спостерігається невинний ріст витрат, пов'язаних з охороною здоров'я, незалежно від того, як організовано медико-санітарне обслуговування населення, створенням нових технологій, висуванням пацієнтам більш високих вимог, збільшенням частоти патологічних факторів, пов'язаних з безробіттям [2].

Одну з найбільших економічних втрат приносить грип і інші респіраторні захворювання. Величину збитків, які завдає грип і грипозні інфекції здоров'ю населення та економіці будь-якої країни, можна порівняти лише з серцево-судинними захворюваннями та злоякісними пухлинами. Поширення грипу та інших ГРВІ помітно переважає над сумою всіх інших заразних хвороб людини [3].

Небезпека епідемії грипу різко посилюється концентрованим масивним ударом по здоров'ю та економіці країни. За короткий строк в 3-4 тижні грип виводить з ладу в будь-який місяць, в період з грудня по березень до 30 і, навіть, до 50 % всього дитячого та дорослого міського населення. Матеріальні збитки не вичерпуються значними сумами, що витрачаються фондами соціального страхування на оплату масових випадків тимчасової непрацездатності. Ще більш значні економічні втрати із-за порушень виробництва у всіх галузях економіки, що викликані не виходом на роботу частини робітників та службовців через хворобу, чи за доглядом за хворими дітьми. На лікування грипу та його ускладнень щорічно в світі витрачають близько 14,6 млрд дол. США.

Підраховано, що в Україні збиток від кожного випадку грипу в середньому складає 272-544 гривень (50-100 доларів). Трудозбитки на кожний випадок налічують 6-14 днів. Враховуючи виключно високу захворюваність (щорічно на грип хворіє кожний шостий житель України) збиток від грипу для економіки країни величезний [4]. За існуючими оцінками, грип як безпосередня причина смерті реєструється лише в 25 % випадків [5]. Це пов'язано з тим, що причиною смерті при грипі стають ускладнення або загострення фонові патології (захворювання серцево-судинної, дихальної, ендокринної систем). Вказані причини формують приховану смертність в групах підвищеного ризику (діти грудного віку, немолоді люди, які мають хронічні захворювання) і недооцінку смертності унаслідок грипу [6].

Збитки від грипу в Росії, за даними "Фармацевтичного вестника", в середньому складають приблизно 10,3 млрд руб., що відповідає 74,9-86 % від всіх інфекційних захворювань. В Росії щорічно реєструють від 27,3 до 47,2 млн хворих на грип та інші ГРВІ. Незважаючи на велику кількість даних, що підтверджують ефективність сучасних протигриппозних вакцин і свідчать про ширше застосування вакцин в останні роки, більшість хворих, що належать до груп підвищеного ризику, залишаються неохопленими щорічною вакцинацією, всупереч рекомендаціям спеціалістів. Недостатньо широке застосування вакцинації пояснюється сумнівами відносно безпеки вакцин. В період з 1980 по 1994 рр. в США, Іспанії, Італії, Франції,

Великобританії, Бельгії і Нідерландах було застосовано 625 млн доз грипозних вакцин. Тільки в 1998 р. в США і Європі було застосовано 125 млн доз вакцин.

Вакцинам в наш час належить провідна роль в профілактиці грипу. Вакцинацію рекомендовано проводити у всіх групах ризику, в яких завдяки цьому вдається суттєво зменшити частоту пов'язаних з грипом ускладнень і смертність. Однак слід зазначити, що ефективність вакцинації – величина змінна, причому в групі людей похилого віку вона може бути нижче 50 % [7].

Хоча живі грипозні вакцини (ЖГВ) існують давно і в тій, чи іншій формі застосовуються вже більше половини століття, на сьогодні на жодну з них немає ліцензії, незважаючи на позитивне ставлення суспільства до вакцин, які вміщують інші живі віруси, та успішну імунізацію населення проти хвороб, що викликаються цими вірусами. В деякій мірі це пов'язано з тим, що інактивовані вакцини (ІВ), з одного боку, залишаються доступними, а з іншого, забезпечують задовільний захист, хоча і характеризуються рядом властивих їм недоліків внаслідок високої мутагенності та еволюційної нестабільності вірусу, що входить до їх складу. Разом з тим, в останнє десятиріччя з'явилися ЖГВ, в які методом генетичної рекомбінації внесені ослаблені гени. Рекомбінантні віруси (вперше отримані Н.Ф. Маассаб) мають в своїй структурі гени для внутрішніх чи неструктурних білків вірусу із стандартного "вихідного вакцинного штаму", які передають характеристики холодостійкості (ХС) і термочуттєвості (ТЧ) вірусам, які вміщують глікопротеїди гемаглютинін (ГА) і нейрамінідазу (НА) диких вірусів, які нещодавно з'явилися в природі [8].

Імунітет передається, головним чином, за допомогою білків ГА і НА. Доступні в наш час інактивовані вакцини є безпечними та ефективними засобами імунізації за умови, що їх склад досить точно відповідає штаму вірусу, циркулюючому в природі. Однак забезпечуваний ними імунітет зберігається відносно недовго і нерідко є вузько специфічним. Оскільки ЖГВ можуть моделювати природну інфекцію, вони можуть мати ширшу імуногенність і викликати триваліший імунітет, що, можливо, пов'язано з їх здатністю ефективно стимулювати місцевий та клітинний імунітет. Окрім цього, слід зазначити, що ІВ не мають оптимальної ефективності при вакцинації людей похилого віку і, разом з тим, характеризуються відносною реактогенністю у найменших пацієнтів. Інформація, яку ми маємо на сьогодні, не є вичерпною, але все ж дозволяє припустити, що вік сам по собі не може бути фактором, який перешкоджає імунізації за допомогою ЖГВ [9].

Перевагу живих вакцин над інактивованими чи еквівалентність їм, ще належить підтвердити при ретельнішому зіставленні ЖГВ та ІВ. Хоча ЖГВ є ослабленою, вона все ж має в своєму складі цитонекротизуючі віруси, які пошкоджують епітелій дихальних шляхів, що створює сприятливе середовище для повторної бактеріальної колонізації чи інфекції, як це відбувається у випадку природної інфекції [10].

Незважаючи на обнадійливі докази генетичної стабільності ЖГВ, віруси, що входять до її складу, неминуче піддаються тим же еволюційним стресам, що й дикі віруси, що зумовлює можливість реверсії, екстрагенної супресії та рекомбінації з дикими вірусами. Імовірність реверсії збільшується, якщо ЖГВ вводиться особам з ослабленим імунітетом, в яких вельми імовірний затяжний характер інфекції. Окрім цього, ще потрібно отримати докладнішу інформацію про генетичну природу вірусу, який розмножується після вакцинації [11].

Чи є необхідність в щорічних випробуваннях ослаблення та імуногенності кожної нової вакцини до початку її ширшого застосування? (В результаті додавання нових генів ГА і НА до основ послаблюючих генів вихідного вакцинного штаму ці характерні ознаки можуть змінюватися).

У випадку виникнення епідемічної ситуації чи стануть ЖГВ стратегічним ресурсом завдяки простому способу введення, чи вони будуть небезпечними у зв'язку з можливістю передчасного отримання і поширення генів дикого вірусу зов-

нішніми білками пандемічного вірусу? Вченим ще належить визначити точне місце ЖГВ в арсеналі засобів вакцинації проти грипу [12].

Чи замінять ЖГВ інактивовані грипозні вакцини, чи вони стануть доповненням до них, чи їх альтернативою? Здається цілком можливим, що поєднане застосування ІВ (чи, ще імовірніше, вакцин з рекомбінантними НА, які в наш час проходять клінічні випробування) і ЖГВ може дозволити частково вирішити проблему повернення вірулентності. Ми зможемо скласти точніше уявлення про реальну роль ЖГВ, їх перевагах та прихованій в них небезпеці, швидше за все тільки після широкомасштабного застосування цих вакцин на практиці [13, 14].

Для профілактики грипу на сьогодні існує широкий вибір лікарських засобів: антигрипін I, II, III; амантадін, ремантадін, арбідол, лаферон та інші.

Антигрипін – гомеопатичний засіб для лікування і профілактики грипу та ГРВІ. Містить витяжки із трав і мінеральні речовини, виготовлені за допомогою класичних гомеопатичних методів.

Амантадін, ремантадін – остаточно механізми протівірусної активності не зрозумілі. Відомо, що обидва препарати порушують реплікацію вірусу. Препарати взаємодіють з вірусним білком М2. Даний білок утворює іонні канали в інфікованих клітинах, що забезпечують початкові стадії реплікації вірусу. Іонні канали також викликають запалення в клітинах верхніх дихальних шляхів. А, як відомо, саме запалення є найважливішим фактором поширення вірусної інфекції. Тому блокування функцій іонного каналу призводить до того, що вірус втрачає можливість розмножуватися та уражати клітини верхніх дихальних шляхів [15–17].

Арбідол володіє інтерферон індукуючою активністю і стимулює гуморальні і клітинні реакції імунітету, чим підвищує стійкість організму до вірусних інфекцій [18, 19].

Вищеназвані препарати та протигрипозні вакцини можуть викликати побічну дію з боку кровоносної та лімфатичної системи (тромбоцитопенію). З боку імунної системи – алергічні реакції, зрідка – анафілактичний шок. З боку нервової системи – часто головний біль і зрідка парестезії, судоми, енцефаломієліт, неврит, синдром Гієна–Барє. З боку судинної системи – васкуліт з транзиторним порушенням функцій нирок. До загальних розладів належать – втомлюваність, невралгія, підвищення температури, слабкість, тремтіння, пітливість, болючість в м'язах і суглобах [20, 21].

При використанні вакцинації і лікарських засобів у людини утворюється антиінфекційний імунітет. Основною функцією імунної системи є захист генетичної цілісності організму від проникнення чужорідних речовин. Цей захист забезпечується складною системою органів, клітин і розчинних факторів. В механізмах стійкості організму до генетично чужорідної інформації беруть участь два основні феномени: неспецифічна резистентність і набутий імунітет [22].

Набутий антиінфекційний імунітет відображає специфічну стійкість, яка виникає в організмі протягом його життя проти конкретних видів мікроорганізмів.

При цьому набутий антиінфекційний імунітет не відокремлений від неспецифічної резистентності організму, яку забезпечують системи фагоцитів, комплекменту, природних кілерів, лізоциму, інтерферонів та інших медіаторів взаємодії клітин, викликаних неспецифічними подразниками; білків гострої фази запалення та інших речовин, які беруть участь в механізмах розвитку запалення. В розвитку протівірусного імунітету беруть участь гуморальні і клітинні фактори. Особливості протівірусного імунітету зумовлені своєрідністю будови і біології вірусів. Імунітет спрямований на нейтралізацію і видалення з організму вірусу, його антигенів і заражених вірусом клітин. Набутий протівірусний імунітет, як і інші види антиінфекційного імунітету, починає розвиватися зі стадії надання антигену Т-хелперам. Напруженість протівірусного імунітету залежить від рівня циркулюючих антитіл і утворення цитотоксичних лімфоцитів. Цитотоксичні лімфоцити викликають лізис інфікованих вірусом клітин. Антитіла,

що утворюються при вірусних інфекціях, діють безпосередньо на вірус чи на клітини, інфіковані вірусом. В зв'язку з цим, можна виділити дві основні форми участі антитіл в розвитку противірусного імунітету. Одна з них – нейтралізація вірусу антитілами. Така нейтралізація перешкоджає рецепції вірусу на клітині і проникненню його в клітину. Друга форма участі антитіл – лізис інфікованих клітин. Основну масу антитіл складають імуноглобуліни класу G. Антитіла класу M свідчать про нещодавно перенесену інфекцію, вони проявляються раніше і зникають раніше порівняно з Ig G. Міцність імунітету при різних вірусних інфекціях значно варіює. При деяких інфекціях (паротит, краснуха, вітряна віспа, кір) імунітет достатньо стійкий. Повторні захворювання в цьому випадку не часті. Менш стійкий імунітет розвивається при інфекціях дихальних шляхів і кишкового тракту. Наприклад, при грипі імунітет зберігається протягом декількох місяців. Повторне захворювання грипом пояснюється, перш за все, тим, що відбувається постійний дрейф поверхневих антигенних вірусних білків і заміна циркулюючих штамів [23].

З появою нового покоління противірусних лікарських засобів для лікування грипу в формі інгібіторів нейрамінідази визріла необхідність в перегляді сучасної стратегії боротьби із цим захворюванням. Клінічні дослідження показали, що ці нові лікарські засоби (занамівір та осельтамівір) не мають головних недоліків, характерних для амантадину і ремантадину. Інгібітори нейрамінідази ефективні проти вірусів як типу А, так і типу В, не чинять небажаних дій або мають менш виражену побічну дію, меншою мірою здатні викликати резистентність у вірусів, порівняно з іншими, існуючими в наш час противірусними лікарськими засобами [24–27].

Вітчизняні вчені, використовуючи ефект розщеплення гемаглютиніну вірусу грипу трипсиноподібними протеїназами клітин епітелію респіраторного тракту на дві субодиниці (GA1, GA2), отримали інгібітор трипсиноподібних протеїназ, який блокував розвиток грипу у білих мишей, заражених смертельною дозою вірусу і 60 % тварин залишались живими. На даний час іде пошуку біоматеріалу для отримання інгібітора трипсиноподібних протеїназ як противірусного препарату для людини [28, 29].

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Daniel Lavanchg. Грипп. Информация и новости в области изучения гриппа // Бюллетень. «Проблемы, которые предстоит решить в XXI веке». Европейская рабочая группа по изучению гриппа. – 1999. – № 10. – С. 3-11.
2. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Проблема інфекційної захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 4-10.
3. Міроненко А.П., Мухопад В.О. Стратегії та стадії контролю грипу // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 55-58.
4. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. Грип // Лікування та діагностика. – 2002. – № 2. – С. 23-30.
5. Карлукін Г.І. Грипп. – СПб: Гиппократ, 2001. – 259 с.
6. Москалюк В.Д. Лаферон у комплексному лікуванні хворих на грип А // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 32-34.
7. Kiselev O.I. Influenza and other viral respiratory infections: epidemiology, prophylaxis, diagnostics and therapy. M. Borghes. – 2003. – P. 244.
8. Robertson J., Nicolson C., Newman R. et al. High grow reassortant influenza vaccine virus: new approaches to their control // Biologicals. – 1992. – Vol. 20. – P. 213-220.

9. Хаджиолова Т., Коцева Р. Специфические и неспецифические факторы защиты против гриппа // Современ. медицина. – 2005. – Т. 56, № 5. – С. 35-42.
10. Гендон Ю.З. Стратегия борьбы с гриппом с помощью вакцин // Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. Информ. бюлл. – 1999. – № 5. – С. 3.
11. Гендон Ю.З. Живые холодоадаптированные реассортантные гриппозные вакцины // Вопр. вирусол. – 2001. – № 3. – С. 5-12.
12. Гендон Ю.З. Культуральные гриппозные вакцины // Вопр. вирусол. – 2002. – № 6. – С. 4-11.
13. Ельшина Г.А., Горбунов М.А., Шарварли В.И. Оценка эффективности гриппозной тривалентной вакцины "Гриппол" // Журнал микробиол. – 1998. – № 3. – С. 40-43.
14. Слепушкин А.Н. Всемирная программа ВООЗ по эпидемиологическому надзору и борьбе с гриппом // Вопр. вирусол. – 2003. – № 1. – С. 46-48.
15. Шевченко Е.С., Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н. и др. Спектр чувствительности к ремантадину вирусов группы А, циркулировавших в эпидемических сезонах 2002-2004 гг. // Вопр. вирусол. – 2005. – № 5. – С. 32-35.
16. Львов Д.К., Федякина И.Т., Щелканов М.Ю. Действие in vitro противовирусных препаратов на репродукцию высокопатогенных штаммов вируса гриппа А / H5N1, вызвавших эпизоотию среди домашних птиц летом 2005 г. // Вопр. вирусол. – 2006. – № 2. – С. 20-25.
17. Федякина И.Т., Ямникова С.С., Галегов Г.А., Львов Д.К. Действие официальных противовирусных препаратов на репродукцию вируса птиц А/215 изолированных в России // Вопр. вирусол. – 2005. – № 4. – С. 35-37.
18. Козько В.М., Кацапов Д.В., Краснов М.И., Винокурова О.М., Градиль Г.И. Эффективность препарата арбидол-менс у профилактики та лікуванні хворих на грип і ГРВІ // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 35-37.
19. Ленева И.А., Федякина И.Т., Гуськова Т.А. и др. Чувствительность различных штаммов вируса к арбидолу. Изучение эффекта арбидола на репродукцию вируса гриппа А в комбинации с разными противовирусными препаратами // Терапевт. архив. – 2005. – № 8. – С. 84-88.
20. Гендон Ю.З. Преимущества и недостатки инактивированной и живой вакцины против гриппа // Вопр. вирусол. – 2004. – № 4. – С. 4-12.
21. Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н., Власова и др. Сравнительное изучение реактогенности и иммуногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста // Журн. микробиол. – 2000. – № 5. – С. 40-45.
22. Баранцева И.Б., Найхин А.Н. Гуморальный и местный иммунный ответ на гриппозные вакцины у лиц пожилого и молодого возраста // Вопр. вирусол. – 2003. – № 2. – С. 32-36.
23. Li Yong, Xu Jun, Mo Hong-ying, Lai Ke-fang и др. Защитный эффект специфических антител сыворотки больных выздоравливающих от СПАС // Zhongyuo weizhong jijuyixul = Chin. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 16, № 7. – С. 409-411.
24. Крамарев С.О., Гриппферон як ефективний засіб профілактики та лікування грипу // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 1. – С. 70-74.
25. Barnett J.M., Gagmon A., Gor D. et al. Zanamivir susceptibility. Monitoring and characterization of influenza virus. Clinical isolates obtained during phase // clinical efficacy studies // Antimicrob. Agents and Chemother. – 2000. – Vol. 44. – P. 78-87.
26. Ленева И.А., Шустер А.Н. Противовирусные этиотропные химиопрепараты: эффективность против вирусов гриппа А подтипа H5N1 // Вопр. вирусол. – 2006. – № 5. – С. 4-7.
27. Mishin Vasily P., Hayden F.G., Gubareva L.V. Чувствительность вирусов гриппа резистентных к антивирусным препаратам, к новым ингибиторам нейраминидазы (NA) // Antimicrob. Agents and Chemother. – 2005. – 49, № 11. – С. 4515-4520.
28. Дівоча В.А. Інгібітор трипсиноподібних протеаз як антивірусний засіб. Патент України № 37324А від 15.05.2001. Бюл. № 4, розділ № 7.
29. Дівоча В.А., Сова Ю.Г., Вовчук С.В., Адамовська В.Г., Микелашвили М.Т. Антивирусное действие клеточного ингибитора // Гомеостаз и инфекционный процесс. – Саратов, 1996. – С. 8.

Жук С.І., Ревчук Н.В.

### ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ФЕРТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### Українська військово-медична академія

ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ФЕРТИЛЬНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) – Існує багато аргументів на підтримку гіпотези причинно-наслідкового зв'язку між ендометріозом та безпліддям: переважання ендометріозу у жінок із безпліддям, порівняно із тими, хто від нього не

страждає; тенденція до зниження місячного показника запліднення у жінок із ендометріозом I-II стадії, порівняно із тими, причина безпліддя яких не встановлена; обернена залежність стадії ендометріозу відповідо до класифікації г-AFS, місячного показника запліднення і показника

вагітності на ранніх термінах; зниження місячного показника запліднення і загального рівня вагітностей після запліднення спермою донора у жінок із ендометріозом I-II стадії тяжкості порівняно із жінками без явищ ендометріозу; зниження місячного показника запліднення спермою чоловіка у жінок із ендометріозом I-II стадії порівняно із жінками без явищ ендометріозу; зниження показника імплантації ембріонів після IVF у жінок із ендометріозом III-IV стадії порівняно із жінками без явищ ендометріозу; підвищення місячного показника запліднення та загального рівня вагітностей після хірургічного лікування ендометріозу I-II стадії.

**ВЛИЯНИЕ ЭНДОМЕТРИОЗА НА ФЕРТИЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)** – Существует много аргументов, которые поддерживают гипотезу причинно-наследственной связи между эндометриозом и бесплодием: преобладание эндометриоза у женщин с бесплодием, по сравнению с теми, кто не имеет этой патологии; тенденция к снижению месячного показателя оплодотворения у женщин с эндометриозом I-II стадии, по сравнению с теми, причина бесплодия которой не установлена; обратная зависимость стадии эндометриоза соответственно классификации r-AFS месячного показателя оплодотворения и показателя беременности на ранних терминах; снижение месячного показателя оплодотворения и общего уровня беременностей после оплодотворения спермой донора у женщин с эндометриозом по сравнению с пациентками без этой патологии; снижение месячного показателя оплодотворения спермой мужа у женщин с эндометриозом I-II стадии по сравнению с женщинами без него; снижение показателя имплантации эмбрионов после IVF у женщин с эндометриозом III-IV стадий по сравнению с пациентками без него; повышение месячного показателя оплодотворения и общего уровня беременностей после хирургического лечения эндометриоза I-II стадии.

**ENDOMETRIOSIS IMPACT ON FEMALE FERTILITY (LITERATURE REVIEW)** – There are many arguments to support the hypothesis that there is a some relationship between the presence of endometriosis and subfertility: an increased prevalence of endometriosis in subfertile women compared with women of proven fertility; a trend toward a reduced monthly fecundity in infertile women with minimal to mild endometriosis compared with women with unexplained infertility; a negative correlation between the r-AFS stage of endometriosis and the monthly fecundity rate and crude pregnancy rate; a reduced monthly fecundity rate and cumulative pregnancy rate after donor sperm insemination in women with minimum-mild endometriosis compared with those with a normal pelvis; a reduced MFR after husband sperm insemination in women with minimum to mild endometriosis compared with those with a normal pelvis; a reduced implantation rate per embryo after IVF in women with moderate to severe endometriosis compared with women with a normal pelvis; an increased monthly fecundity rate and cumulative pregnancy rate after surgical removal of minimum to mild endometriosis.

**Ключові слова:** ендометріоз, фертильність, безпліддя.

**Ключевые слова:** эндометриоз, фертильность, бесплодие.

**Key words:** endometriosis, fertility, infertility.

У жінок із ендометріозом III-IV стадії злуки в малому тазу можуть викликати порушення функціонування трубно-яєчникового комплексу і, як наслідок, безпліддя. Обернена залежність між кількістю вагітностей та стадією ендометріозу була теоретично обґрунтована, але не підтверджена на практиці у багатьох наукових дослідженнях фертильної спроможності жінок. Безпліддя, асоційоване із ендометріозом I-II стадії, є навіть більш сумнівним.

Дослідження на приматах пропонують альтернативні можливості для контролювання досліджень фертильності, які не можуть проводитися на людях з етичних мотивів. Як було встановлено, бабуїни є досить цікавою моделлю для вивчення лапароскопічних та мікроскопічних проявів, розвитку, патогенезу і особливостей фертильності при ендометріозі [20-21, 24, 26].

Загальна захворюваність на ендометріоз достовірно не відома. Одне із досліджень [31], яке вказує на 10 % поширеність ендометріозу в популяції, ґрунтується на дослідженні лише однієї групи людей. У іншому дослідженні, яке базувалося на оцінці 21 гінекологічних операцій, проведених із різних причин, цей показник становив 8,3 %. [98].

У жінок із безпліддям ймовірність наявності ендометріозу є досить різноманітною і залежить від вибіркового використання лапароскопічних методик у дослідженнях причин хвороби і відбору пацієнтів. Різні джерела подають, що ендометріоз може бути у 67-71 %, [51] 43 %, [16] 50 %, [9] чи 30 % [40] пацієнтів із безпліддям. Співвідношення безплідних жінок із ендометріозом III-IV стадії коливається між 43 % [16], менше 19 % [9], і 27 % [40]. Переважання I-II стадії ендометріозу у жінок із безпліддям обернено пропорційне масі тіла [11].

Частіше ендометріоз зустрічається у тих жінок, хто народжував, ніж у тих, хто ще не вагітнів [11].

У жінок, які не мають проблем із фертильністю, поширення ендометріозу достеменно не відоме, оскільки випадки лапароскопічних втручань у цієї категорії пацієнтів досить рідкі і хвороба може протікати асимптоматично. Найліпшою моделлю для оцінки поширення ендометріозу у фертильних жінок є пацієнтки без симптомів захворювання, які мали операцію з перев'язки маткових труб (всі жінки народжували у минулому). При їх дослідженні було встановлено, що поширення ендометріозу становило від 3 до 43 %, близько 91 % складав ендометріоз I-II стадії і 9 % – 3-4 [9, 53, 62, 50, 54, 61, 77, 96, 80]. Широта діапазону може пояснюватися кількома чинниками:

– по-перше, показники можуть відрізнятись в міру використання різних методик: лапароскопія є загальноприйнятим найкращим методом для діагностики ендометріозу I-II стадії, ніж лапаротомія, але цей метод є доступним лише впродовж останніх 15-20 років;

– по-друге, зацікавлення хірурга у виявленні вогнищ ендометріозу теж відіграє важливу роль: прискіпливіше виявляти прояви ендометріозу при I-II стадії будуть у пацієнток із клінічними проявами при використанні загального наркозу, ніж без таких під час перев'язування маткових труб. Навіть, якщо огляд органів таза проводиться достатньо уважно в останньому випадку, місцеве знеболення, яке використовують частіше, обмежує час хірурга та операційний доступ;

– по-третє, має значення достатній досвід хірурга у діагностиці різних проявів ендометріозу, особливо його тонких імплантатів, кіст, злук тощо. Уявлення про поверхневі [48, 58, 86] й інфільтративні ендометріальні вогнища [15] з'явилося лише після 1985 року, і вони все ще не беруться до уваги багатьма гінекологами при виконанні втручань з метою стерилізації;

– по-четверте, багато проведених досліджень ендометріозу у жінок репродуктивного віку не отримали гістологічного підтвердження макроскопічних даних [50, 53, 62, 28, 33, 85, 93]. Однак таке підтвердження лапароскопічної картини є необхідним для діагностики захворювання, особливо для ледь помітних вогнищ, але також і при типових проявах, які гістологічно не підтверджуються у 24 % випадків [60]. До того ж, дослідження показують, що візуальні лапароскопічні діагнози при оцінці стану органів черевної порожнини і таза у пацієнтів із хронічним тазовим болям не суперечать гістологічним діагнозам у випадку ендометріозу лише у 45-77 % випадків [97];

– по-п'яте, на момент проведення стерилізації жінки, які народжували, мали різний за тривалістю післяпологовий період, і більшість досліджень не брали до уваги те, що триваліший час безперервних менструальних циклів може призводити до вищого ризику розвитку ендометріозу, враховуючи загальну кількість ретроградних менструацій [24].

Беручи до уваги усі ці лімітуючі фактори, все ж такі помітно [12, 14, 29, 30, 38, 43, 52, 56, 63, 64, 74, 75], що поширення ендометріозу значно вище у пацієнток із безпліддям (13 % у 1970-1987; 33 % у 1988-2000), ніж у попередньо плідних жінок на момент виконання лапароскопічної стерилізації (8 % у 1970-1987; 4 % у 1988-2000), і що безплідні жінки мають значно вищі показники поширеності ендометріозу ( $P < 0,0001$ ) і більш схильні до наявності середнього та тяжкого ступенів цього захворювання ( $P < 0,0001$ ), ніж попередньо фертильні жінки. Ці дані підтверджені дослідженнями [59], які показали тенденцію до вищої стадії захворювання на ендометріоз серед безплідних жінок, чиї чоловіки мають нормальні спермальні показники (стадія II, 5,7 % на противагу 3,3 %; стадія III, 3,1 % на противагу 1,3 %; стадія IV, 6,4 % на противагу 1,3 %), ніж жінки в сім'ях, де етіологічним чинником безпліддя є чоловічий фактор.

Ось чому більшість вчених прийшли до висновку, що поширеність ендометріозу у жінок із безпліддям є значно вищою, ніж у фертильних жінок, як і кількість тяжких випадків цього захворювання відповідно.

Показники вагітності у жінок із ендометріозом без попереднього лікування в ідеалі – це питання можна було б до-

слідити у двох групах пацієнтів без інших етіологічних чинників безпліддя, які подібні за віком, сексуальною активністю, соціально-економічним класом, чоловічою плідністю: одна група із гістологічно доведеним ендометріозом, а інша – без. У цих групах гіпотетично можна було б дослідити, що наявність ендометріозу асоційована із низьким місячним показником фертильності та низьким загальним показником вагітності. Оскільки це вимагає застосування лапароскопічних методів діагностики у жінок навіть перед спробою завагітніти, то це б було неможливо з етичних причин.

Оскільки ендометріоз є захворюванням лише жінок та самок приматів, то провести таке дослідження можна на бабуїнах [26]. У кількох дослідженнях [20-21] було продемонстровано нормальний показник місячного запліднення у бабуїнів із спонтанним мінімальним ендометріозом (18 %) порівняно із здоровими бабуїнами (24 %). У одному із цих досліджень [21] було також продемонстровано, що показник місячної плідності був значно нижчим у бабуїнів із II-III стадією ендометріозу, ніж у бабуїнів із I стадією чи без ендометріозу взагалі. Підвищена кількість та зворотність синдрому лютеїнізованого персистуючого фолікула спостерігалася у бабуїнів із I стадією ендометріозу, наводячи на думку, що зниження показника місячної плідності може бути викликано саме цим синдромом. У мавп із індукованим ендометріозом III-IV стадії порушення фертильності також було пов'язано із цим синдромом чи злукми внаслідок ендометріозу [81].

Інший шлях для оцінки цього питання є порівняння спонтанного місячного показника фертильності і загального показника народжуваності у жінок з безпліддям невідомого генезу (контрольна група) і в жінок з нормальною фертильною функцією (включаючи чоловічу також) і наявним ендометріозом.

У літературних джерелах [88] повідомлялося про показник вагітності у 2026 пацієнок із безпліддям невідомої етіології, він становив в середньому 33 % (31-35 %). Це схоже [88] на показник вагітності 28 % (23-33 %) у нелікованих чи плацебо-лікованих жінок із ендометріозом I-II стадії, як можливо знижують фертильність фактором [32], із шести рандомізованих контрольованих досліджень [35, 55, 57, 72, 89, 91].

Місячний показник плідності в нормі становить 15-20 %. В деяких дослідженнях цей показник у жінок із I стадією ендометріозу, без інших видимих чинників безпліддя, після лікування становив 8,7 % [68], що наближується до очікуваного 5 %, [36] 10 %, [82] 11 %, [83] і 8 % [76] у пацієнтів із I-II стадією ендометріозу після оцінки результатів досліджень [68]. Схожий низький показник 6 % був отриманий у жінок із I стадією ендометріозу при підготовці їх до відповідного лікування із загальним показником вагітностей 20, 30 та 47 % через 3, 6, 12 місяців відповідно [78].

В одному з досліджень після виключення [11] жінок, які отримували додаткове лікування неплідності впродовж періоду після діагностичної лапаротомії, через 20 тижнів ймовірність запліднення та виношування вагітності впродовж наступних 36 тижнів становила 15,7 % у жінок із I-II стадією ендометріозу і 23,6 % у жінок із безпліддям невідомого походження. Хоча це не так важливо, а загальний показник вагітностей у жінок із I-II стадією ендометріозу був на 50 % нижчим, ніж у пацієнок із безпліддям невідомого походження. Конкретних показників за показниками місячної плідності не було отримано, але з інших даних можна зробити висновки, що він становив 3,5 % для жінок із безпліддям невідомого генезу і був меншим 2,55 % у жінок із I-II стадією ендометріозу [11], вони наближаються до статистичних показників. Хоча багато авторів прийшли до висновку, що немає прямого зв'язку із I-II стадією ендометріозу та безпліддям, все ж треба визнати, що можливий зв'язок існує і є недооціненим, можливо, через недостатню розроблену класифікацію цього захворювання [11]. Іншим поясненням може бути те, що дослідження не змогло показати малу, але значущу відмінність у місячному показнику плідності та кількості пологів серед жінок із безпліддям із I-II стадією ендометріозу і тими, хто страждає від безпліддя нез'ясованого генезу, або ж, що при I стадії ендометріозу маємо

нормальну плідність, коли ж II стадія вже поєднана із зниженням фертильності, як вказується при досліді на бабуїнах [20-21] і раніших дослідженнях ендометріозу.

При тяжких стадіях ендометріозу порушення структур малого таза може призвести до обструкції маткових труб чи їх обмеженої рухливості із обмеженням доступу до поверхні яєчників під час овуляції. Хоча повідомляється про зростання кількості вагітностей після хірургічного лікування у пацієнтів із ендометріозом III-IV стадії, досить мало даних подається, зокрема, про показник місячної плідності, показник спонтанних вагітностей чи загальний показник вагітностей. У більш ранніх дослідженнях [36] загальний показник вагітностей був 65% у 17 жінок із I стадією ендометріозу (при тривалості безпліддя 3,3 року) із середнім інтервалом до настання вагітності 6 місяців (від 6 до 21 місяця). Загальний показник вагітностей був лише у 15 жінок (6,7 %) із різним ступенем ендометріозу (безпліддя тривало 3,4 року), яким було запропоновано, і які відмовилися від хірургічного лікування [36]. D.L. Olive et al. продемонстрували [68], що показник місячної плідності становив 3,1 % у 123 пацієнтів із безпліддям з явищами ендометріозу від I до IV стадії, які спостерігалися впродовж 25 місяців. Місячний показник плідності у пацієнтів із ендометріозом I-IV стадії становив відповідно 8,7, 3,2, і 0 %, 0 %. Загальний показник вагітностей відповідно був 53, 25, і 0 %, 0 % [68].

Інші дослідження з оцінки місячного показника фертильності і кількості живих народжених дітей у пацієнок із різними проявами ендометріозу не надали інформації про відмінності у значенні при різних стадіях цього захворювання [20]. У пацієнок із ендометріозом легкого та середнього ступенів тяжкості місячний показник плідності становив 3,1 % [47]. Показник вагітностей у 14 жінок із ендометріозом (I – легкого ступеня, 3 – тяжкого, відповідно до класифікації Acosta [1], становив 56 % через 1 рік і 89 % через 3 роки [8]. Показник вагітностей у 14 жінок із різним ступенем ендометріозу [4] від легкого до тяжкого становив 46 % через 30 місяців [89].

Це дослідження було проведено для вивчення настання та результатів вагітності після IVF і ICSI у безпліддя ендометріодної природи та невідомої етіології, використовуючи безпліддя трубного походження як контрольну групу.

Було проведено ретроспективне вивчення ранніх IVF і ICSI вагітностей, підтверджених визначенням сироваткового рівня ХГТ, порівнюючи наслідки у групі із безпліддям невідомого генезу (274 людини) і групою із мінімальними явищами ендометріозу (212) і безпліддям трубного генезу (540). Із січня 1990 до грудня 2002 було виконано 1026 циклів запліднень. Показники живонароджених, двійнят після пересадки двох ембріонів і абортів до 6 тиж. гестації були значно вищими для групи із безпліддям невідомого генезу (78,8, 23,5 і 11,7 %), ніж для ендометріоз-асоційованого безпліддя (66,0, 15,0 і 19,3 %) і безпліддя трубного генезу (66,7, 18,1 і 18,0 %) ( $P < 0,05$ ). Порівняно із ендометріоз-асоційованим безпліддям, у групі із безпліддям був значно вищий показник вагітності серед запліднень першого ряду ( $P < 0,05$ ) [21].

Ці дані дозволяють зробити припущення, що місячний показник плідності є нижчим у пацієнтів із ендометріозом від легкого до тяжкого ступеня, ніж у таких із мінімальними явищами цього захворювання, і є обернена залежність між стадією ендометріозу і величиною цього показника.

Деякі дослідження показали [66, 70], що місячний показник плідності та імплантаційний показник при використанні внутрішньоматкового запліднення є значно нижчим у жінок із I-II стадією ендометріозу (16 і 18 %), ніж у пацієнок із безпліддям невідомої етіології (34 % і 44 %) відповідно.

Результат запліднення спермою донора є важливим та зручним методом оцінки впливу ендометріозу на жіночу фертильність. Це може пояснюватися тим, що індукція овуляції (використовується при більшості програм штучного запліднення) і використання сперми донора знижує фактор випадковості, пов'язаний із природною овуляцією та якістю сперми чоловіка при заплідненні природним шляхом.

Деякі дослідження, які не містили груп контролю [76,



78], повідомляють про нормальні показники місячної плідності (20 %) та загальної кількості вагітностей (81 %) після 12 циклів запліднення спермою донора у жінок із явищами ендометріозу I-II ступеня. Однак дослідження із групами контролю [42, 49, 92] чітко вказують, що після запліднення спермою донора обидва вищевказані показники є значно нижчими, порівняно із такими у групі жінок із нормальним тазом (показник вагітностей становить 33 і 80 % відповідно).

Чи є заниженими показники вагітності й імплантації при пересадці ембріону після штучного запліднення у жінок із ендометріозом? Це спірне питання було завданням нещодавніх досліджень [10, 37]. Досить тяжко вказати вплив ендометріозу на результати штучного запліднення, оскільки досить добре відомо, що параметри оцінки наслідків запліднення залежать від багатьох різноманітних чинників, зокрема віку жінки, тривалості безпліддя, його причин, як жіночого, так і чоловічого, передуючих хірургічних втручань з приводу ендометріозу чи іншої патології органів малого таза, реакції яєчників на гормональну стимуляцію, морфологічні та генетичні характеристики гамет (яйцеклітин та сперми) і ембріону, маткової та ендометріальної чутливості.

Загалом більшість авторів дійшли згоди, що жінки із ендометріозом III-IV стадії можуть реагувати гірше на стимуляцію яєчників [3]. Це зниження чутливості яєчників на зовнішнє подразнення гонадотропінами, можливо, є наслідком наявних ендометріодних кіст яєчників чи зменшення розмірів яєчників після хірургічної резекції цих кіст.

Найкращим методом оцінки впливу ендометріозу на результати запліднення після використання штучного запліднення є оцінка моделі донації і рецепції ооцитів. Жінки із ендометріозом III-IV стадії, які отримали яйцеклітину від здорових жінок, мають нормальну ендометріальну сприйнятливості після штучного запліднення [27]. Яйцеклітини від жінок-донорів із ендометріозом III-IV стадії для здорових жінок мають нижчу якість, яка результує у нижчій якості ембріону та зниженому показнику імплантації ембріонів [6, 37, 84]. Ці попередні дані наводять на думку, що ендометріоз-залежне безпліддя пов'язане із якістю яйцеклітин, а не сприйнятливості ендометрія.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Acosta A.A., Buttram V.C. Dr., Besch P.K., Franklin R.R., Vanderheyden J.D. A proposed classification of pelvic endometriosis // *Obstet. Gynecol.* – 1977. – 42. – P. 19-25.
- Adamson G.D., Hurd S.J., Pasta D.J., Rodriguez B.D. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? // *Fertil. Steril.* – 1993. – 59. – P. 35-44.
- Al Azemi M., Lopez B.A., Steele J. et al. Ovarian response to repeated controlled stimulation in IVF cycles in patients with ovarian endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2000. – 15. – P. 72-75.
- American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1985. – 43. – P. 351-352.
- American Society for Reproductive Medicine. Revised ASRM classification for endometriosis: 1996 // *Fertil. Steril.* – 1997. – 67. – P. 817-821.
- Arici A., Oral E., Bukulmez O. et al. The effect of endometriosis on implantation: results from the Yale University in vitro fertilization and embryo transfer program // *Fertil. Steril.* – 1996. – 65. – P. 603-607.
- Arumugam K., Urquhart R. Efficacy of laparoscopic electrocoagulation in infertile patients with minimal or mild endometriosis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1991. – 70. – P. 125-127.
- Badawy S., El Bakry M.M., Samuel D., Dizer M. Cumulative pregnancy rates in infertile women with endometriosis // *J. Reprod. Med.* – 1988. – 33. – P. 757-760.
- Balash J., Creus M., Fabregeus F. et al. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study // *Hum. Reprod.* – 1996. – 11. – P. 387-391.
- Bergqvist A., D'Hooghe T.M. Mini symposium on pathogenesis of endometriosis and treatment of endometriosis-associated subfertility // *Hum. Reprod. Update.* – 2002. – 8. – P. 79-83.
- Berube S., Marcoux S., Langevin M., Maheux R., and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility // *Fertil. Steril.* – 1998. – 69. – P. 1034-1041.
- Chang Y.S., Lee J.Y., Moon S.Y., Kim J.G. Diagnostic laparoscopy in gynecological disorders // *Asia Oceania J. Obstet. Gynecol.* – 1987. – 13. – P. 29-34.

- Clement P.B. Pathology of endometriosis // *Pathol. Annu.* – 1990. – 25. – P. 245-295.
- Cohen M.R. Recent advances in the diagnosis of endometriosis: endoscopy // In: Greenblatt R.B. ed. *Recent Advances in Endometriosis. Proceedings of a Symposium*, Augusta G.A., March 3-5, 1975; Princeton N.J. *Excerpta Medica.* – 1976. – P. 18-31.
- Cornillie F.J., Oosterlynck D., Lauweryns J.M., Koninckx P.R. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance // *Fertil. Steril.* – 1990. – 53. – P. 978-990.
- Corson S.L., Cheng A., Gutmann J.N. Laparoscopy in the "normal" infertile patient: a question revisited // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2000. – 7. – P. 317-324.
- Crosignani P.G., Vercellini P. Evidence may change with more trials; concepts to be kept in mind // *Hum. Reprod.* – 2000. – 15. – P. 2448-2450.
- D'Hooghe T.M., Bamba C.S., Isahakia M., Koninckx P.R. Evolution of spontaneous endometriosis in the baboon (*Papio anubis*, *Papio cynocephalus*) over a 12-month period // *Fertil. Steril.* – 1992. – 58. – P. 409-412.
- D'Hooghe T.M., Bamba C.S., Isahakia M., Koninckx P.R. Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus*, *Papio anubis*) // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – 173. – P. 125-134.
- D'Hooghe T.M., Bamba C.S., Koninckx P.R. Cycle fecundity in baboons of proven fertility with minimal endometriosis // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1994. – 37. – P. 63-65.
- D'Hooghe T.M., Bamba C.S., Raeymaekers B.M. et al. A prospective controlled study over 2 years shows a normal monthly fertility rate (MFR) in baboons with stage I endometriosis and a decreased MFR in primates with stage II-IV disease // *Fertil. Steril.* – 1996. – 66. – P. 809-813.
- D'Hooghe T.M., Bamba C.S., Raeymaekers B.M., Koninckx P.R. Increased incidence and recurrence of recent corpus luteum without ovulation stigma (luteinized unruptured follicle-syndrome) in baboons (*Papio anubis*, *Papio cynocephalus*) with endometriosis // *J. Soc. Gynecol. Invest.* – 1996. – 3. – P. 140-144.
- D'Hooghe T.M., Bamba C.S., Raeymaekers B.M., Koninckx P.R. Serial laparoscopies over 30 months show that endometriosis is a progressive disease in captive baboons (*Papio anubis*, *Papio cynocephalus*) // *Fertil. Steril.* – 1996. – 65. – P. 645-649.
- D'Hooghe T.M., Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons // *Hum. Reprod. Update.* – 2002. – 8. – P. 84-88.
- D'Hooghe T.M., Hill J.A. Endometriosis // In: Berek J.S., ed. *Novak's Gynecology*. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins. – 1996. – P. 887-920.
- D'Hooghe T.M. Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1997. – 68. – P. 613-625.
- Diaz I., Navarro J., Blasco L. et al. Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study // *Fertil. Steril.* – 2000. – 74. – P. 31-34.
- Dodge S.T., Pumphrey R.S., Miyazawa K. Peritoneal endometriosis in women requesting reversal of sterilization // *Fertil. Steril.* – 1986. – 45. – P. 774-777.
- Drake T.S., Grunert G.M. The unsuspected pelvic factor in the infertility investigation // *Fertil. Steril.* – 1980. – 34. – P. 27-31.
- Duignan N.K., Jordan J.A., Coughlan B.M., Logan-Edwards R. One thousand consecutive cases of diagnostic laparoscopy // *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* – 1972. – 79. – P. 1016-1024.
- Eskenazi B., Warner M.L. Epidemiology of endometriosis // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 1997. – 24. – P. 235-258.
- Evers J.L.H. The role of surgery in the treatment of pelvic endometriosis in subfertile patients // *Middle East Fertil. J.* – 1999. – 4. – P. 19-21.
- Fakih H.N., Tamura R., Kesselman A., DeCherney A.H. Endometriosis after tubal ligation // *J. Reprod. Med.* – 1985. – 30. – P. 939-941.
- Fedele L., Bianchi S., Marchini M. et al. Superovulation with human menopausal gonadotrophins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study // *Fertil. Steril.* – 1992. – 58. – P. 28-31.
- Fedele L., Parazzini F., Radici E. et al. Buserelin acetate versus expectant management in the treatment of infertility associated with endometriosis: a randomized clinical trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1992. – 166. – P. 1345-1350.
- Garcia C.R., David S.S. Pelvic endometriosis: infertility and pelvic pain // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1977. – 129. – P. 740-745.
- Garrido N., Navarro J., Garcia-Velasco J., et al. The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility // *Hum. Reprod. Update.* – 2002. – 8. – P. 95-103.
- Goldenberg R.L., Magendantz H.G. Laparoscopy and the infertility evaluation // *Obstet. Gynecol.* – 1976. – 47. – P. 410-414.
- Gruppo Italiano per lo Studio dell' Endometriosi. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial // *Hum. Reprod.* – 1999. – 14. – P. 1332-1334.
- Gruppo Italiano per lo Studio dell' Endometriosi. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions:

- results from a multicentric Italian study // *Hum. Reprod.* – 1994. – 9. – P. 1158-1162.
41. Guzik D.S., Canis M., Silliman N.P. et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the ASRM's revised classification for endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1997. – 67. – P. 822-836.
42. Hammond M.G., Jordan S., Sloan C.S. Factors affecting pregnancy rates in a donor insemination program using frozen semen // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1986. – 155. – P. 480-485.
43. Hasson H.M. Incidence of endometriosis in diagnostic laparoscopy // *J. Reprod. Med.* – 1976. – 16. – P. 135-138.
44. Hoshiai H., Ishikawa M., Yoshiharu S., Noda K., Fukaya T. Laparoscopic evaluation of the onset and progression of endometriosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1993. – 169. – P. 714-719.
45. Hughes E.G., Fedorkow D.M., Collins J.A. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility // *Fertil. Steril.* – 1993. – 59. – P. 963-970.
46. Hughes E.G. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis // *Hum. Reprod.* – 1997. – 12. – P. 1865-1872.
47. Hull M.E., Moghissi K.S., Magyar D.F. et al. Comparison of different treatment modalities of endometriosis in infertile women // *Fertil. Steril.* – 1987. – 47. – P. 40-45.
48. Jansen R.P.S., Russell P. Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic and pathologic definition // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1986. – 155. – P. 1160-1163.
49. Jansen R.P.S. Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program // *Fertil. Steril.* – 1986. – 46. – P. 141-143.
50. Kirshon B., Poindexter A.N., Fast J. Endometriosis in multiparous women // *J. Reprod. Med.* – 1989. – 34. – P. 215-217.
51. Koninckx P.R., Meuleman C., Demeyere S., Lesaffre E., Cornillie F.J. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain // *Fertil. Steril.* – 1991. – 55. – P. 759-765.
52. Liston W.A., Bradford W.P., Downie J., Kerr M.G. Laparoscopy in a general gynecologic unit // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1972. – 113. – P. 672-677.
53. Liu D.T.Y., Hitchcock A. Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1986. – 93. – P. 859-864.
54. Mahmood T.A., Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis // *Hum. Reprod.* – 1991. – 6. – P. 544-549.
55. Mahmood T.A., Templeton A. The impact of treatment on the natural history of endometriosis // *Hum. Reprod.* – 1990. – 5. – P. 965-970.
56. Mahmood T.A., Templeton A.A. The relationship between endometriosis and semen analysis: a review of 490 consecutive laparoscopies // *Hum. Reprod.* – 1989. – 4. – P. 782-785.
57. Marcoux S., Maheux R., Berube S. and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – 337. – P. 217-222.
58. Martin D.C., Hubert G.D., Vander Zwaag R., El-Zeky F.A. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1989. – 51. – P. 63-68.
59. Matorras R., Rodriguez F., Pijoan J.I., et al. Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis // *Fertil. Steril.* – 2001. – 76. – P. 923-928.
60. Moen M.H., Halvorsen T.B. Histologic confirmation of endometriosis in different peritoneal lesions // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1992. – 71. – P. 337-342.
61. Moen M.H., Muus K.M. Endometriosis in pregnant and non-pregnant women at tubal sterilization // *Hum. Reprod.* – 1991. – 6. – P. 699-702.
62. Moen M.H. Endometriosis in women at interval sterilization // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1987. – 66. – P. 451-454.
63. Musich J.R., Behrman S.J. Infertility laparoscopy in perspective. A review of five hundred cases // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1982. – 143. – P. 293-303.
64. Nordenskjold F., Ahlgren M. Laparoscopy in female infertility // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1983. – 62. – P. 609-615.
65. Nowroozi K., Chase J.S., Check J.H., Wu CH. The importance of laparoscopic coagulation of mild endometriosis in infertile women // *Int. J. Fertil.* – 1987. – 32. – P. 442-444.
66. Nuojua-Huttunen H.S., Tomas C., Bloigu R., Tuomivaara L., Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility. An analysis of factors affecting outcome // *Hum. Reprod.* – 1999. – 14. – P. 698-703.
67. Olive D.L., Martin D.C. Treatment of endometriosis-associated infertility with CO2 laser laparoscopy: the use of one- and two-parameter exponential models // *Fertil. Steril.* – 1987. – 48. – P. 18-23.
68. Olive D.L., Stohs G.F., Metzger D.A., Franklin R.R. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility // *Fertil. Steril.* – 1985. – 44. – P. 35-42.
69. Olsen J., Juul S., Basso O. Measuring time to pregnancy: methodological issues to consider // *Hum. Reprod.* – 1998. – 13. – P. 1751-1756.
70. Omland A.K., Tanbo T., Dale P.O., Abyholm T. Artificial insemination by husband in unexplained infertility compared with infertility associated with peritoneal endometriosis // *Hum. Reprod.* – 1998. – 13. – P. 2602-2605.
71. Osuga Y., Koga K., Tsutsumi O. et al. Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2002. – 53 (suppl 1). – P. 33-39.
72. Overton C.E., Lindsay P.C., Johal B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of luteal phase dydrogesterone (Duphaston) in women with minimal to mild endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1994. – 62. – P. 701-707.
73. Paulson J.D., Asmar P., Saffan D.S. Mild and moderate endometriosis. Comparison of treatment modalities for infertile couples // *J. Reprod. Med.* – 1991. – 36. – P. 151-155.
74. Pent D. Laparoscopy: its role in private practice // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1972. – 113. – P. 826-837.
75. Peterson E.P., Behrman S.J. Laparoscopy of the infertile patient // *Obstet. Gynecol.* – 1970. – 36. – P. 363-367.
76. Portuondo J.A., Echanojauregui A.D., Herran C., Aljarte I. Early conception in patients with untreated mild endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1983. – 39. – P. 22-25.
77. Rawson J.M.R. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women // *J. Reprod. Med.* – 1991. – 36. – P. 513-515.
78. Rodriguez-Escudero F.J., Negro J.L., Corcosstegui B., Benito J.A. Does minimal endometriosis reduce fecundity? // *Fertil. Steril.* – 1988. – 50. – P. 522-524.
79. Rosen G.F. Treatment of endometriosis-associated infertility // *Infertil. Reprod. Med. Clin. North Am.* – 1992. – 3. – P. 721-730.
80. Sangi-Haghighi H., Poindexter A.N. Epidemiology of endometriosis among parous women // *Obstet. Gynecol.* – 1995. – 85. – P. 983-992.
81. Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., Hodgen G.D. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions // *Fertil. Steril.* – 1984. – 41. – P. 122-130.
82. Schenken R.S., Malinak L.R. Conservative versus expectant management for the infertile patient with mild endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1982. – 37. – P. 183-186.
83. Seibel M.M., Berber M.J., Weinstein F.G., Taymor M.L. The effectiveness of danazol on subsequent fertility in minimal endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1982. – 38. – P. 534-538.
84. Simon C., Guttierrez A., Vidal A. et al. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation // *Hum. Reprod.* – 1994. – 9. – P. 725-729.
85. Strathy J.H., Molgaard C.A., Coulam C.B., Melton L.J. III. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women // *Fertil. Steril.* – 1982. – 38. – P. 667-672.
86. Stripling M., Martin D., Chatman D. et al. Endometriosis after tubal ligation // *J. Reprod. Med.* – 1985. – 30. – P. 939-941.
87. Sutton C.J.G., Pooley A.S., Ewen S.P., Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1997. – 68. – P. 1070-1074.
88. Taylor P.J., Collins J.A. Unexplained Infertility – Oxford: Oxford University Press. – 1992. – 158 p.
89. Telimaa S., Puolakka J., Ronnberg L., Kaupilla A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis // *Gynecol. Endocrinol.* – 1987. – 1. – P. 13-23.
90. Thomas E.J., Cooke I.D. Impact of gestrinone on the course of asymptomatic endometriosis // *BMJ.* – 1987. – 294. – P. 272-274.
91. Thomas E.J., Cooke I.D. Successful treatment of asymptomatic endometriosis: does it benefit infertile women? // *BMJ.* – 1987. – 294. – P. 1117-1119.
92. Toma S.K., Stovall D.W., Hammond M.G. The effect of laparoscopic ablation or danocrine on pregnancy rates in patients with stage I or II endometriosis undergoing donor insemination // *Obstet. Gynecol.* – 1992. – 80. – P. 253-256.
93. Trimbo J.B., Trimbo-Kemper G.C.M., Peters A.A.W., van Der Does C.D., van Hall E.V. Findings in 200 consecutive asymptomatic women having a laparoscopic sterilization // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 1990. – 247. – P. 121-124.
94. Tulandi T., Mouchawar M. Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy in women with minimal and mild endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1991. – 56. – P. 790-791.
95. Tummon I.S., Asher L.S., Martin J.R.B., Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis // *Fertil. Steril.* – 1997. – 68. – P. 8-12.
96. Waller K.G., Lindsay P., Curtis P., Shaw R.W. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1993. – 48. – P. 135-139.
97. Walter A.J., Hentz J.G., Magtibay P.M., Cornella J.L., Magrina J.F. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – 184. – P. 1407-1413.
98. Wheeler H.M. Epidemiology of endometriosis-associated infertility // *J. Reprod. Med.* – 1989. – 34. – P. 41-46.

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

**Бабінець Л.С., Криський О.І., Творко В.М., Чорна А.С., Семяоніди Л.Д., Ониськів Л.С.  
СУМІСНЕ ВИКОРИСТАННЯ ГОМЕОПАТІЇ І РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ  
НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ**

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

СУМІСНЕ ВИКОРИСТАННЯ ГОМЕОПАТІЇ І РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ – У статті обґрунтовано доцільність включення до комплексної терапії хворих на негоспітальну пневмонію гомеопатичного препарату Бронхо-гран і курсу класичної акупунктури за запропонованою авторами методикою для оптимізації клінічних симптомів і параметрів запалення (за рівнем лейкоцитів, нейтрофілів, С-реактивного протеїну, фібриногену, циркулюючих імунних комплексів у крові). Доведено достовірно вищий рівень ефективності сумісного використання Бронхо-грану і курсу рефлексотерапії серед запропонованих і досліджених методик за впливом на клінічні прояви негоспітальної пневмонії й параметри запального синдрому.

СОВМЕСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОМЕОПАТИИ И РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ – В статье обосновано целесообразность включения к комплексной терапии больных на негоспитальную пневмонию гомеопатического препарата Бронхо-гран и курса классической акупунктуры за предложенной авторами методикой для оптимизации клинических симптомов и параметров воспаления (по уровню лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного протеина, фибриногена, циркулирующих иммунных комплексов в крови). Доказано достоверно высший уровень эффективности совместного использования Бронхо-грану и курса рефлексотерапии среди предложенных и исследованных методик по влиянию на клинические проявления негоспитальной пневмонии и параметры воспалительного синдрома.

COMPARTIBLE USING OF HOMEOPATHY AND REFLEXOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN AMBULATORY PRACTICE – The expediency of inclusion of homeopathic drug Broncho-gran and the course of classical acupuncture according to the method offered by authors for the optimization of clinical symptoms and parameters of inflammation (according to the levels of leucocytes, neutrophils, C-reactive protein, fibrinogene, circulating immune complexes in the blood) into complex therapy of patients with community-acquired pneumonia is proved in the article. It is proved the higher level of effectiveness of compatible using of Broncho-gran and reflexotherapy course in the complex therapy according to the influence on clinical symptoms of community-acquired pneumonia and the markers of inflammation syndrome in comparison with other programs of treatment.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, комплексна гомеопатія, рефлексотерапія, маркери запалення, клінічні симптоми.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, комплексная гомеопатия, рефлексотерапия, маркеры воспаления, клинические симптомы.

**Key words:** community-acquired pneumonia, complex homeopathy, reflexotherapy, markers of inflammation, clinical symptoms.

**ВСТУП** Використання загальноприйнятого комплексу лікування негоспітальної пневмонії (НП), сформованого згідно із останніми рекомендаціями МОЗ України, реалізує алопатичний підхід до лікування "хвороба – лікуючий фактор". Він спрямований на симптоми захворювання та етіологічний фактор [1]. Результати численних досліджень ефективності старих і нових алопатичних препаратів дозволили науковцям

і практикам виробити загальноприйнятий стандарт лікування НП, що є безумовною вимогою часу і дозволяє уніфікувати терапевтичні підходи [2]. Однак це не виключає доцільності пошуку альтернативних програм, побудованих на реалізації принципу індивідуалізації та необхідності "лікування не хвороби, а хворого". Підхід до лікування "хворий – лікуючий фактор" дозволяють реалізувати біологічні методи медицини, застосування яких у комплексній терапії могло б значно підсилити і збагатити її [3, 4]. Дія гомеопатичних засобів та голкорексотерапії (ГРТ) спрямована на макроорганізм, дозволяє мобілізувати резервні сили хворого, що дає змогу організму шляхом саморегуляції справитися із недугою [5, 6]. Отримані нами раніше позитивні результати сумісного використання антигетоксичних засобів і класичної акупунктури у комплексному лікуванні хронічного панкреатиту дозволили екстраполювати цей досвід на дослідження дієвості такого підходу у веденні хворих із НП в амбулаторних умовах [3, 4].

Мета дослідження – дослідити динаміку клінічних проявів і параметрів запалення хворих на НП під впливом комплексного лікування із включенням гомеопатичного препарату Бронхо-гран і курсу ГРТ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були 33 пацієнти із НП, які проходили лікування на базі поліклінічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Вік хворих коливався від 17 до 54 років. Серед них було 13 жінок і 10 чоловіків. Верифікацію діагнозу НП і формування комплексу загальноприйнятого лікування (ЗЛ) проводили за стандартними вимогами, затвердженими МОЗ України [7]. Ступінь запалення та інтоксикації визначали за рівнем лейкоцитозу, паличкаядерних та сегментоядерних нейтрофілів, С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену крові, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), застосовуючи загальноприйняті лабораторні методики [8].

Пацієнтів із НП поділили на групи порівняння: I група (14 хворих) отримувала комплекс ЗЛ. Він включав антибактеріальні препарати (найчастіше амоксицилін, захищений амінопеніцилін або макролід у терапевтичних дозах), за необхідністю – мукорегулятори, муколітики, протизапальні засоби нестероїдної дії, бронхолітики, антигістамінні препарати. II група (12 хворих) отримувала ЗЛ комплекс, посилений використанням Бронхо-грану по 5 гранул сублінгвально за 10 хв до їди тричі на добу протягом 10 днів (ЗЛ+БГ). III (7 хворих) – ЗЛ комплекс, посилений сумісним використанням Бронхо-грану за аналогічною II групі методикою і курсом ГРТ (ЗЛ+БГ+ГРТ). Лікування Бронхо-граном і ГРТ у II та III груп розпочинали з 5 дня від початку антибактеріальної терапії.

Бронхо-гран – комплексний гомеопатичний препарат, який випускає національна гомеопатична спілка України і є офіційно ліцензованим і рекомендованим для лікування. Препарат зменшує запалення дихальних шляхів, полегшує кашель, сприяє відходженню мокротиння, зменшує інтоксикацію. Бронхо-гран підсилює місцевий захист слизових, має імунomodельюючу дію, попереджує рецидиви захворювання. Препарат не має протипоказань, вікових обмежень, не кумулює, не викликає алергії, побічних дій і ускладнень, добре поєднується з алопатичними засобами. Все вищесказане зумовило доцільність включення препарату до комплексної терапії НП.

ГРТ проводили за гальмівним методом, кількість сеансів – 10; тривалість сеансів – 20-30 хв; підбір рецептури – індивідуальний, за загальноприйнятими правилами ГРТ. Найчастіше використовували такі біологічно активні точки: P1-2, 7, 9; Gi4, 10, 11; E36; Rp6; Mc6; Vb20-21; V11-17; V41-45; I14, 17, 22, 23; F2-3, 14; T11; Tr3, 5, 10; AT13, 19, 22, 28, 29, 31, 51, 55, 82, 100-102 [5].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У таблиці 1 наведені отримані нами у ході дослідження дані динаміки клінічних проявів (задишка, кашель, підвищення температури тіла, пітливість, слабкість) хворих на НП під впливом різних лікувальних комплексів. В результаті лікування хворих III групи було отримано більш значиму позитивну динаміку по елімінації проаналізованих КП, ніж у хворих I і II груп: в середньому з 88,6 % пацієнтів до 5,7 % у III групі порівняно з відповідно – 91,7 % пацієнтів і 15,0 % після лікування в II групі та з 91,4 % до 30,0 % в I групі.

Динаміка КП була більш ваговою в III групі корекції стосовно II і особливо I груп. Це засвідчило більшу ефективність комплексної терапії хворих на НП із застосуванням гомеопатичного препарату Бронхо-гран порівняно із ЗЛ. Введення до лікувального комплексу НП курсу ГРТ достовірно сприяло посиленню дієвості такої терапії за впливом на КП стосовно

попередніх комплексних лікувальних програм.

Наступним етапом було проведення аналізу динаміки досліджуваних маркерів запалення хворих на НП під впливом різних лікувальних комплексів (дані табл. 2). За отриманими даними, у хворих на НП виявлено достовірне збільшення всіх досліджуваних маркерів запалення. Після лікування отримали достовірне зниження рівнів лейкоцитів (в т.ч. паличко-ядерних і сегментів) периферичної крові, С-реактивного протеїну, фібриногену, ЦІК і ШОЕ крові (P<0,05) в усіх групах. Однак ефективність лікування у II групі була достовірно вищою, ніж у I групі (за всіма показниками, крім фібриногену), що засвідчило доцільність використання Бронхо-грану у комплексній терапії НП для корекції запального синдрому і зменшення явищ ендогенної інтоксикації (за показником ЦІК). Найбільш ваговою для купірування запальних й інтоксикаційних процесів при НП виявилась дієвість III лікувального комплексу (всі показники достовірні стосовно таких у I групі хворих, більшість показників – стосовно таких у II групі).

Таким чином, посилення ЗЛ сумісним використанням комплексного гомеопатичного препарату Бронхо-гран і курсом ГРТ за запропонованою методикою є достовірно доцільним і рекомендованим для застосування в амбулаторній практиці лікування НП.

**Таблиця 1. Динаміка клінічних проявів під впливом різних лікувальних комплексів**

Клінічний прояв	Групи порівняння					
	I група (n=14)		II група (n=12)		III група (n=7)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Гіпертермія	12 (85,7)*	5 (35,7)**	11 (91,7)	2 (16,7)	7 (100,0)	0 (0)
Кашель	14 (100,0)	3 (21,4)	12 (100,0)	1 (8,3)	7 (100,0)	1 (14,3)
Задишка	11 (78,6)	4 (28,6)	11 (91,7)	3 (25,0)	5 (71,4)	0 (0)
Астенічний с-м	14 (100,0)	4 (28,6)	10(83,3)	2 (16,7)	6 (85,7)	1 (14,3)
Пітливість	13 (92,9)	5 (35,7)	11 (91,7)	1 (8,3)	6 (85,7)	0 (0,0)
Сумарний показник, %	91,4	30,0	91,7	15,0	88,6	5,7

Примітки: \* – в дужках наведені дані у відсотках (%);

\*\* – клінічний прояв у хворих на НП після лікування вважали наявним за відсутності значимої позитивної динаміки.

**Таблиця 2. Динаміка досліджуваних маркерів запалення хворих на НП під впливом різних лікувальних комплексів**

Показник	Контроль (n=20)	Групи порівняння					
		I група (n=14)		II група (n=12)		III група (n=7)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Лейкоцити, $\times 10^9$ л	4,91±0,29	11,26±0,18	6,52±0,17*	10,99±0,18	5,88±0,16**	11,39±0,10	5,11±0,09***
Паличко-ядерні, %	2,48±0,87	7,45±0,49	4,39±0,43*	7,67±0,51	3,41±0,32**	7,88±0,87	3,03±0,58**
Сегментно-ядерні, %	49,15±2,85	69,03±1,18	57,70±2,35*	68,13±1,09	51,40±1,37**	69,03±1,23	48,21±1,31***
СРП, кількість (+)	0,21±0,09	2,06±0,45	0,76±0,36*	2,14±0,21	0,41±0,18**	2,05±0,34	0,28±0,13**
Фібриноген, г/л	2,12±1,04	6,11±0,96	4,25±0,86	6,21±0,84	3,69±0,47*	6,21±0,84	2,55±0,59**
ЦІК, ум.од.	65,35±1,26	209,98±1,93	136,69±1,31*	223,35±2,38	122,81±1,29**	243,37±1,98	82,86±1,69***
ШОЕ, мм/год	7,92±0,39	19,26±0,40	10,52±0,17*	19,95±0,15	9,81±0,26**	18,39±0,10	6,19±0,11***

Примітки: всі показники до лікування достовірні стосовно групи контролю (p<0,05);

\* – достовірна відмінність стосовно показників своєї групи до лікування (p<0,05);

\*\* – достовірна відмінність стосовно показників I групи після лікування (p<0,05);

\*\*\* – достовірна відмінність стосовно показників II групи після лікування (p<0,05).

**ВИСНОВКИ** 1. Призначення Бронхо-гранул по 5 гранул сублінгвально за 10 хв до їди тричі на добу протягом 10 днів (з 5 дня антибактеріальної терапії) в комплексному лікуванні хворих на НП є доцільним для оптимізації клінічних показників і маркерів запалення.

2. Сумісне використання Бронхо-грану і курсу ГРТ (10 сеансів по 20-30 хв за гальмівним методом та індивідуально підбраною рецептурою за канонами ГРТ) є найбільш ефективним серед запропонованих і досліджених методик за впливом на клінічні прояви НП і параметри запального синдрому.

У перспективі подальших досліджень вважаємо за доцільне розробити і обґрунтувати програми комплексного ліку-

вання хворих із патологією дихальної системи із використанням методів біологічної медицини.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, антибактеріальна терапія / Ю.І. Феценко, О.Я. Дзюблик, В.Я. Клягін, Ю.М. Мостовий – Київ, 2003. – 39 с.  
 2. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women / I. Baik, G. Curhan, E. Rimm et al. // Arch. Intern. Med. – 2000. – V. 160. – P. 3082-3088.  
 3. Бабінець Л.С. Переваги поєднаного використання рефлексотерапії та гомеопатії в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит // Архів клінічної медицини. – №2 (8). – 2005. – С. 42-44.

4. Бабінець Л.С., Криський О.І., Боровик І.О. Порівняльний аналіз альтернативних методів лікування хворих на хронічний панкреатит в амбулаторній практиці // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 4. – С. 39-41.

5. Здыбский В.И. Лабиринты рефлексотерапии (150 вопросов начинающим свой путь): Монография. – изд. 2-е, перер. и доп. – Харьков: СГДФЛ Мосякин В.Н., 2005. – 316 с.

6. Сергеева О.Ю. Обзор современных представлений о механизмах и уровнях действия гомеопатических лекарственных средств // Теоретические аспекты гомеопатии. – 2002. – № 1 (3). – С. 13-20.

7. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. д.м.н., проф. Ю.М. Мостового. – 9-е вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2007. – 480 с.

8. Сорокопуд О.О. Показники синдрому запалення у курців з негоспітальною пневмонією // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 129-131.

Возняк А.В., Няньковський С.Л.

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

**ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ** – У статті висвітлено вікову структуру головного болю перенапруження та проаналізовано клініко-анамнестичні та інструментальні особливості його перебігу у дітей різних вікових груп.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ ПЕРЕНАПРУЖЕНИЯ** – В статье отображено возрастную структуру головных болей напряжения, а также проведен анализ клинико-анамнестических и инструментальных особенностей течения у разных возрастных групп.

**AGE FEATURES OF COURSE OF TENSION-TYPE HEADACHE** – The age composition of tension-type headache is described in the article. It is made the analysis of its anamnesis, clinical and instrumental special features of course of tension-type headache in children of different age groups.

**Ключові слова:** головний біль, перенапруження, діти.

**Ключевые слова:** головная боль, напряжения, дети.

**Kew words:** tension type headache, children.

**ВСТУП** Останнім часом спостерігається зростання функціональних захворювань, особливо у дітей шкільного віку, які негативно впливають на якість життя та погіршують працездатність. Однією з найчастіших скарг є біль голови. Ряд закордонних дослідників [3, 4] вивчаючи поширення болю голови у дітей віком від 7 до 15 років з інтервалом в 20 років, прийшли до висновку про зростання цього синдрому в дитячій популяції. Частота звертань на біль голови зросла з 23,4 до 71,1%, а мігрени – з 1,9 до 5,7%.

Мета роботи – виявити вікові аспекти клінічного перебігу головного болю перенапруження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 120 дітей, яким було встановлено діагноз – головний біль перенапруження (ГБП) відповідно до критеріїв міжнародного товариства з проблем болю голови (International Headache Society) [2].

Діагностичний алгоритм вибіркової групи хворих дітей включав визначення: даних анамнезу болю голови (частота, тривалість, інтенсивність, локалізація, характер, зв'язок з провокуючими факторами, супутні симптоми), скарги батьків та дитини; результатів інструментальних методів обстеження (реоенцефалографія (РеоЕГ), електроенцефалографія (ЕЕГ), ехоенцефалографія (ЕхоЕГ). З метою вивчення стану вегетативного гомеостазу проводили аналіз варіабельності ритму серця (ВРС). При розподілі дітей за основними клінічними формами ВД ми користувались класифікацією В.Г. Майданника (1998р.), відповідно до якої виділяли вегето-вісцеральну, вегето-судинну, нейроциркуляторну дисфункції і пароксизмальну вегетативну недостатність [1]. Для оцінки рівня тривожності застосовували тест Спілбергера та шкалу Гамільтона (HDRS-14).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене комплексне дослідження дозволило у 37,5 % (45) дітей встановити діагноз епізодичного головного болю перенапруження з частими та тривалими епізодами болю голови (ЕГБП), а у 62,5 % (75) дітей – хронічного головного болю перенапруження (ХГБП). Вивчення особливостей перебігу цефалгічного синдрому залежно від віку (рис. 1) показало, що

у дітей віком від 8 до 15 років, що становили першу групу (n-45), епізодичний головний біль перенапруження зустрічався частіше (55,6%), ніж хронічний головний біль перенапруження (44,4%). У дітей віком від 15 до 18 років, так звана друга група (n-75), провідним був ХГБП, частота якого сягала 73,3 %, разом з тим частота ЕГБП у дітей даної групи була в 2 рази нижчою (26,7 %), ніж у дітей першої групи.

Клінічні особливості ГБП у дітей обох вікових груп залежали від його характеру. Так, у дітей з ЕГБП тривалість захворювання на момент обстеження в середньому складала 2-4 роки, з загостреннями у осінньо-весняний період (початок та кінець навчального року). Напади болю спостерігались до 3-х раз на тиждень, локалізація його була частіше дифузна (в лобній, лобно-скроневій, рідше в потиличній ділянках), інтенсивність болю від помірного до сильного (4-6 балів візуально-аналоговою шкалою). Біль голови в основному виникав у другій половині дня, частіше (80% дітей) після шкільних занять. Іншими стресовими чинниками, за даними анкетування, були конфлікти вдома (~58%) та метеочутливість (~38%). На висоті больових відчуттів могли бути фото- чи фонофобії. Біль утруднював в основному розумову сферу діяльності. Тоді, коли нормалізація режиму дня та адекватний відпочинок не полегшували перебіг захворювання, позитивний терапевтичний ефект спостерігався від монокомпонентних анальгетиків (парацетамол).

У 44,4 % дітей виявлено спадкову обтяженість за захворюваннями з синдромом хронічного болю, в тому числі і болю голови. При пальпації у 37,7 % дітей виявили болючі точки та підвищений м'язовий тонус в проекції перикраніальної та екстракраніальної (шийно-потилична зона) мускулатури.

У дітей з ХГБП анамнез захворювання складав 3-5 років, при цьому третина дітей відмічала, що протягом останнього року біль голови набув перманентного перебігу і розпочинався без видимих причин. Біль переважно був двостороннім та стискаючим. Частота нападів болю складала 3-4 рази на тиждень (не менше 15 на місяць). За інтенсивністю больові напади відповідали 5-7 балам за візуально-аналоговою шкалою. Часто біль супроводжувався нудотою, відмовою від їжі, фото- чи фонофобіями. Біль утруднював як розумову, так і фізичну діяльність. Напади болю тривали понад 6 год і терапевтичний ефект від анальгетиків був слабко вираженим, а іноді й відсутнім. З анамнезу було відомо про приймання судинних, ноотропних і вегетотропних препаратів без суттєвого покращення. Слід відмітити, що у 20 % дітей з ХГБП виявлено зловживання та неконтрольний прийом анальгетиків, що, в свою чергу, могло ускладнювати перебіг захворювання. В анамнезі у дітей з ХГБП відмічали хронічні больові симптоми інших локалізацій (біль в спині, шиї, кардіалгії, артралгії тощо), характерним була обтяжена спадковість, в основному по материнській лінії.

При пальпації у 68 % дітей виявили болючі точки та підвищений м'язовий тонус в проекції перикраніальної та екстракраніальної (шийно-потилична зона) мускулатури.

Таблиця 1. Результати психологічного тестування дітей з головним болем перенапруження

	Перша група бали	Друга група бали
Тест Спілберґера:		
Особистісна тривожність	32,7 ± 4,17	44,8 ± 7,47
Реактивна тривожність	35,5 ± 6,18	45,8 ± 5,2
шкала Гамільтона (HDRS-14)	25 ± 4	35 ± 4

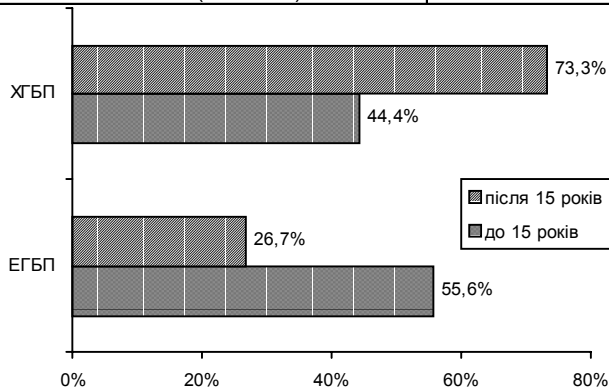


Рис. 1. Вікова структура головного болю перенапруження.

Вивчення стану вегетативної нервової системи показало, що у всіх 120 дітей з ГБП спостерігалися ознаки вегетативної дисфункції: у 47,6 % – нейроциркуляторна, у 25,8 % – вегето-вісцеральна, у 20,8 % – вегетосудинна, у 5,8 % – пароксизмальна вегетативна недостатність. У дітей віком від 8 до 15 років частіше зустрічався вегетовісцеральний варіант вегетативної дисфункції, а у дітей старше 15 років переважала частота нейроциркуляторної дисфункції.

Слід підкреслити, що ХГБП, типовий для дітей другої групи, супроводжувався більш вираженими полісистемними проявами вегетативної дисфункції: розвитком абдомінального кардіального та респіраторного синдромів. Для абдомінального синдрому характерне – періодичний біль в животі, порушення моторики кишечника, дискінезії жовчовивідних шляхів, для кардіального – аритмії, метаболічні зміни міокарда та кардіалгія, для респіраторного – відчуття нестачі повітря, часте позіхання.

Варіабельність ритму серця у дітей характеризувалася зниженням загальної спектральної потужності та активацією симпатoadреналової системи, при цьому слід відмітити, що у дітей з ХГБП ці зміни були більш яскраво виражені.

При аналізі реоенцефалограм достовірної різниці між показниками у першій і другій віковій групі не було виявлено, у більшості пацієнтів були незначні зміни церебральної гемодинаміки, які свідчили про функціональні порушення в системі мозкового кровообігу. Під час проведення електроенцефалографії у 33,3 % дітей другої вікової групи виявлено наявність десинхронізованого  $\alpha$ -ритму, зі слабо вираженими реакціями активації при фотостимуляції, патологічних ( $\Delta$ ,  $\theta$ ,

$\beta$ -2) ритмів, які представлені переважно у передніх відділах головного мозку. Аналогічні зміни в першій віковій групі спостерігалися лише у 16 % дітей.

Серед коморбідних станів домінували симптоми дисфункції біліарного та дигестивного трактів. Дискінезії жовчовивідних шляхів було виявлено у 36 % старшої вікової групи та у 22,2 % молодшої вікової групи, рефлюксна хвороба у 26,6 % старшої вікової групи та у 15,5 % молодшої вікової групи, порушення моторики шлунково-кишкового тракту спостерігалось у ~20% дітей обох вікових груп. З високою частотою до 26,7 % у старшій віковій групі зустрічалася функціональна кардіопатія, яка в основному була представлена пролапсом мітрального клапана, аритміями, метаболічними змінами міокарда та супутньою кардіалгією.

Психометричне тестування включало тест Спіліберґа в модифікації Ханніна для визначення рівня реактивної та особистісної тривоги та опитування за шкалою Гамільтона (HDRS-14) для визначення рівня тривожності. Отримані результати значною мірою визначалися характером ГБП, типовим для першої (ЕГБП) та для другої (ХГБП) вікових груп (табл.1).

Наведені дані свідчать, що у дітей віком від 15 до 18 років (друга вікова група) спостерігалось зростання рівня тривожності, що пояснюється збільшенням частоти ХГБП.

**ВИСНОВКИ** Проведене дослідження вказує, що з віком змінюється структура головного болю перенапруження, якщо у дітей до 15 років переважає ЕГБП, то в дітей після 15 років в основному спостерігається ХГБП.

Аналіз клінічної картини різних варіантів ГБП дозволяє виявити чітку закономірність – в міру зростання тяжкості больового синдрому значно зростає питома вага тривожної симптоматики та маніфестують прояви вегетативної дисфункції. Таким чином, у міру хронізації больового синдрому в його реалізацію включається все більше механізмів, які не тільки взаємно обтяжують перебіг патологічного процесу, але і значною мірою змінюють його клінічні прояви та перебіг. Ще з молодшого шкільного віку біль голови поступово наростає за частотою, інтенсивністю і обтяжується більш вираженими проявами вегетативної дисфункції, змінами мозкового кровообігу та психологічними розладами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Майданник В.Г. Вегетативні дисфункції у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 4. – С. 5-10.
2. Headache classification committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders (second edition). Cephalalgia. – 2004. – № 24. – P. 1-160.
3. Kristjansdottir G., Wahlberg V. Headache. – 1993. – Vol. 33. – P. 376-380.
4. Russel M. B. Cephalalgia. – 2001. – Vol. 21. – P. 778-780.

Климнюк С.І., Романюк Л.Б., Калатай Н.Р., Дронова О.Й.

**ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ – У 23 дітей, що часто і тривало хворіють, досліджено мікрофлору ротоглотки, виділено патогенні та умовно-патогенні штами мікроорганізмів і вивчена їх чутливість до антибіотиків, сформовано рекомендації щодо санації хронічних вогнищ інфекції та профілактики респіраторних захворювань.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ РЕСПІРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ – У 23 детей, которые часто и длительно болеют, исследовали микрофлору ротоглотки, выделено патогенные и условно-патогенные штаммы микроорганизмов и изучена их чувствительность к антибиотикам, сформулированы рекомендации по санации хронических очагов инфекции и профилактике респіраторных заболеваний.

ECOLOGICAL ASPECTS OF RESPIRATORY DISEASES DEVELOPMENT IN FREQUENTLY AND LINGERING ILL CHILDREN – 23 frequently and lingering ill children were examined. The pathogenic and opportunistic microorganisms of oral microflora were investigated and their sensitivity to antibiotics was studied. Sanitation recommendation concerning chronic foci of infection and prophylaxis of respiratory diseases were formulated.

**Ключові слова:** розвиток, респіраторні захворювання, діти, мікрофлора.

**Ключевые слова:** развитие, респираторные заболевания, дети, микрофлора.

**Key words:** development, respiratory diseases, children, microflora.

**ВСТУП** На сучасному етапі розвитку та реорганізації системи охорони здоров'я України дуже гостро постає питання про ефективність та систематичність надання допомоги дітям, які часто та тривало хворіють, в умовах педіатричної дільниці. Дана проблема має як медичний, так і соціальний характер. Медичний аспект полягає у дослідженні причин даного явища. Дані літератури свідчать, що спектр патології, яка найчастіше зустрічається у даного контингенту дітей, включає вірусні та бактеріальні інфекції, що передаються переважно повітряно-крапельним шляхом [1, 2, 5]. Остання умова має вирішальне значення в патогенезі захворювань, які виникають у організованих колективах (дитячі садки та школи). Багато педіатрів вважають, що активація інфекційних агентів пов'язана із загальним ослабленням імунітету внаслідок соматичної патології [3, 5, 6]. Зважаючи на це, доцільним було б дослідити структуру мікрофлори ротоглотки у дітей, що часто і тривало хворіють.

Водночас теперішній стан довкілля спричиняє негативний вплив на організм дитини завдяки різноманітним факторам. З одного боку, це несприятлива екологічна ситуація, що відбивається на функціонуванні імунної системи, знижуючи активність захисних сил, а з іншого – циркуляція у навколишньому середовищі великої кількості антибіотикорезистентних штамів, що утруднює лікування багатьох інфекційних захворювань [3, 4]. Останнє в основному зумовлене безконтрольним застосуванням антибактеріальних препаратів для лікування респіраторних епізодів, особливо в амбулаторних умовах, та необґрунтованим використанням антибіотиків для профілактики тих самих хвороб.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Мета нашого дослідження – вивчення особливостей захворюваності дітей, які часто і тривало хворіють, і спробувати з'ясувати причини цих процесів. Опрацьовано амбулаторні карти дітей, проаналізовано частоту виникнення респіраторних епізодів, наявність соматичних захворювань. У дітей молодшого віку брали до уваги перебіг пренатального та раннього неонатального періоду. Всім дітям в амбулаторних умовах проведено забір матеріалу стерильним тампоном із ротоглотки в період видимої клінічної ремісії. Проведено посів на поживні середовища з виділенням чистої культури патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та визначення чутливості збудників до антибіотиків диско-дифузійним методом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для дослідження було відібрано 23 дитини, в анамнезі яких відмічались часті респіраторні захворювання, протягом останніх двох років. У структурі обстежуваних кількості дівчаток і хлопчиків була майже рівною – 12 (52,17 %) та 11 (47,83 %) відповідно. За віком серед обстежених переважали дошкільнята та молодші школярі (4-7 років) – 15 (65,20 %).

Дітей молодшого віку (1-3 роки) і школярів середнього та старшого віку (8-14 років) було порівну (по 4 – 17,25 %).

У 12 (52,17 %) дітей відмічалась фонова хронічна соматична патологія, серед якої левову частку складали захворювання гепатобіліарної зони – 8 (34,50 %), а саме – дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистохолангіт; у 2 (8,7 %) – відмічались алергічні прояви: риніт та дерматит; 4 (17,25 %) страждали від патології нирок: дисметаболичну нефропатію, пієлонефрит; в 1 (4,30 %) дитини респіраторні прояви перебігали на фоні дефіцитної анемії; у 2 (8,70 %) відмічено аденоїдні вегетації I-II ступеня. 6 (26,10 %) дітей дошкільного віку народились від матерів з обтяженим акушерським анамнезом.

Узагальнивши попередні дані, слід сказати, що контингент дітей, що часто та тривало хворіють, не залежить від статі, респіраторні захворювання у половини з них розвиваються на тлі соматичної патології, переважно печінки та нирок, у дітей раннього віку відіграє роль ускладненого перебігу вагітності у матері, наслідком частих захворювань верхніх дихальних шляхів є гіперплазія лімфоїдної тканини.

Оскільки мікрофлора ротоглотки є потенційним джерелом ендегенного інфікування, а також показником імунологічного стану організму, зміни її складу – це свідчення порушення балансу між макроорганізмом в цілому та його мікрофлорою. Оскільки у дітей, котрі часто та тривало хворіють, здебільшого виникали фарингіти, риніти, отити, трахеїти, ГРВІ, етіологічними чинниками яких є інфекційні агенти, то логічно буде припустити, що збудники цих хвороб локалізуються саме в цьому біотопі дитячого організму.

Проведене дослідження показало, що мікрофлора ротоглотки була представлена різними штамами стафілокока (*St. aureus* – 7 (30,43 %), *St. epidermidis* – 2 (8,70 %)), стрептококами (*Str. haemolyticus* – 6 (26,10 %), *Str. viridans* – 2 (8,70 %), *Str. pyogenes* – 2 (8,70 %)), мікрококами (*M. luteus* – 3 (13,04 %)). Слід зазначити, що у 7 (30,43 %) обстежених ідентифіковано *E. coli* – 5 (21,74 %) та ентерококи – 2 (8,70 %), які є представниками алохтонної флори і найімовірніше занесені з біотопу кишківника. Таких дітей слід перевірити на наявність гельмінтів. В 8 (34,78 %) пацієнтів діагностовано асоціації потенційно патогенних мікроорганізмів. Лише у 6 (26,10 %) дітей не виявлено патогенних мікроорганізмів на час обстеження, хоча всім дослідження проводили на тлі повного соматичного здоров'я.

Отже, 76,90 % дітей є носіями патогенної флори, яка, ймовірно, стає причиною частих захворювань. Вони потребують санації антибактеріальними препаратами. Провівши аналіз анамнестичних даних, ми виявили, що у 96 % дітей вже призначали антибіотики для лікування інфекцій ротоглотки одноразово або кілька разів. Найчастіше призначали пероральні препарати, а саме еритроміцин та його аналоги, ампіцилін. Це зумовило необхідність визначення антибіотико-чутливості виділених штамів.

Результати визначення антибіотико-чутливості засвідчили високу активність стосовно стафіло- та стрептококів цефалоспоринов та пеніцилінів, помірну – аміноглікозидів та левоміцетину. Практично всі досліджені мікроорганізми були малочутливими чи резистентними до еритроміцину, що може бути зумовлено широким застосуванням макролідів для лікування захворювань органів дихання та формуванням у коків вторинної резистентності до них (табл. 1).

Таблиця 1. Чутливість мікрофлори ротоглотки до антибіотиків

антибіотик / мікроорганізм	Цефатаксим	Еритроміцин	Левоміцетин	Ампіцилін	Канаміцин
<i>St. aureus</i>	65 %	3 %	43 %	43 %	28 %
<i>St. epidermidis</i>	84 %	2 %	18 %	36 %	76 %
<i>Str. haemolyticus</i>	44 %	-	26 %	69 %	29 %
<i>Str. viridans</i>	5 %	-	12 %	76 %	35 %
<i>Str. pyogenes</i>	45 %	5 %	18 %	52 %	15 %

Оцінка чутливості мікробів до антибіотиків та вивчення їх фармакокінетики в організмі хворого є основними лабораторними показниками, які при їх аналізі дозволяють прогнозувати ефективність антибактеріальної терапії. Крім того, результати визначення антибіотикочутливості можуть використовуватись як маркер, що дозволить виявляти та контролювати зміни антибіотикограми збудників у дітей, котрі часто і тривало хворіють у динаміці, ефективніше та спрямованіше призначати препарати цього ряду для санації вогнищ хронічної інфекції і запобігти виникненню гострих інфекцій бактеріальної етіології.

**ВИСНОВКИ** 1. Розвиток частих респіраторних захворювань у дітей суттєво не залежить від віку та статі, але у половини з них відмічається хронічна соматична патологія, що може спричинити відносний імунodefіцит.

2. У 73,9 % в період повного об'єктивного здоров'я з ротоглотки виділено патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, частіше стафіло- та стрептококи, що свідчить про формування хронічного вогнища інфекції, що, очевидно, найперше спричиняє виникнення респіраторної патології.

3. Виділені штами чутливі до антибіотиків пеніцилінового ряду, цефалоспоринів та малочутливі чи резистентні до

макролідів, які попередньо часто призначались для лікування дітей.

4. Діти, котрі часто і тривало хворіють, потребують постійного моніторингу структури біотопу ротоглотки та контролю антибіотикограми виділеної флори з врахуванням її результатів для подальшого лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Тарасова Г.А., Страчунский А.В. Особенности микрофлоры носоглотки и функциональное состояние среднего уха у детей // Вестник отоларингологии. – 2000. – № 4. – С. 30-32.
2. Окулич В.К., Ситников В.П., Кунецкий В.С. Характеристика видового состава микрофлоры миндалин у детей районов радионуклидного загрязнения // Иммунология, аллергология, инфектология. – 1999. – № 1. – С. 109-110.
3. Татаченко В.К., Котосова Л.А. Антибактериальная терапия острых пневмоний // Рос. вест. перитнат. и пед. – 1997. – № 5. – С. 49-55.
4. Сидоренко С.В. Антибактериальная терапия: кризис жанра или свет в конце тоннеля // Рус. мед. журнал. – 2003. – Т.11, № 18. – С. 997-1001.
5. Неретина А.Ф., Сычева Е.К., Ульянова Л.В., Большова Г.С. Микрофлора ротоглотки при острых респираторных заболеваниях у детей // Детские инфекции. – 2007. – № 1. – С. 22-24.
6. Учайкин В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей: Пособие для врачей. – М., 2005. – 14 с.

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

## РЕЗУЛЬТАТИ ПРОБИ МАНТУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ ГРУПОВОЮ І РЕЗУС-ПРИНАЛЕЖНІСТЮ КРОВІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**РЕЗУЛЬТАТИ ПРОБИ МАНТУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ ГРУПОВОЮ І РЕЗУС-ПРИНАЛЕЖНІСТЮ КРОВІ** – В статті приведені результати туберкулінової чутливості 1552 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різною груповою та резус-приналежністю крові. Реакція на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л була більш виражена у осіб II(A) групи і також з Rh(-) порівняно з пацієнтами інших груп і Rh(+) приналежністю крові.

**РЕЗУЛЬТАТИ ПРОБИ МАНТУ У БОЛЬНИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНОЙ ГРУПОВОЮ І РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТЮ КРОВІ** – В статье приведены результаты туберкулиновой чувствительности 1552 больных впервые диагностированным туберкулезом легких с различной групповой и резус-принадлежностью крови. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л была более выражена у лиц II(A) группы и также с Rh(-), по сравнению с пациентами других групп и Rh(+) принадлежностью крови.

**RESULTS OF MANTOUX TEST IN LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS WITH VARIOUS BLOOD GROUPS AND THE RHESUS-FACTOR** – The results of tuberculin sensitivity of 1552 patients with the first diagnosed lung tuberculosis with various blood groups and the rhesus-factor are given in the article. Reaction to Mantoux test with 2 TU PPD-L was the most expressed at individuals with II(A) group and also with Rh(-), in comparison to patients with other groups and Rh(+).

**Ключові слова:** туберкульоз, проба Манту, група і резус-приналежність крові.

**Ключевые слова:** туберкулез, проба Манту, группа и резус-принадлежность крови.

**Key words:** tuberculosis, Mantoux test, group and rhesus-factor.

**ВСТУП** За останні роки відбулися значні зміни в епідеміології, патоморфології, перебігу туберкульозу. Значно почастішала хіміорезистентність збудника туберкульозу і зросла частота супутньої патології [1]. Все це, до певної міри, зумовлено соціально-економічними факторами, станом довкілля, широким застосуванням хіміопрепаратів, поведінкою людини і, як наслідок, зміною реактивності організму людини взагалі і специфічної зокрема, що простежується як у інфікованих, так і у хворих на туберкульоз [2, 3]. До речі, сприйнятливість до туберкульозу, як і його перебіг, зумовлюється не

лише факторами зовнішнього середовища, властивостями збудника туберкульозу, але і генетичними чинниками, які відіграють суттєву роль в патогенезі туберкульозу [4, 5, 6]. В цьому аспекті важливим є вивчення туберкулінової чутливості у хворих на туберкульоз легень з різною груповою і резус-приналежністю крові, що було метою нашого дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Інтерпретація туберкулінової чутливості проводилася за результатами проби Манту з 2 ТО ППД-Л у 1552 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері. Із загальної кількості хворих переважали особи чоловічої статі – 1126 (72,55 %), вік пацієнтів коливався від 13 до 73 років. Первинні форми туберкульозу (туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, первинний туберкульозний комплекс) діагностовані у 78 (5,03 %), дисемінований – у 303 (19,52 %), вогнищевий – у 346 (22,29 %), інфільтративний туберкульоз і казеозна пневмонія – у 648 (41,75 %), туберкульома – у 24 (1,55 %), фіброзно-кавернозний (в т.ч. циротичний) – у 20 (1,29 %) і туберкульозний плеврит – у 133 (8,57 %) осіб. Мікобактерії туберкульозу виділяли 676 (43,50 %), порожнини розпаду спостерігалися у 621 (40,01 %) хворих.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пробу Манту з 2 ТО ППД-Л проводили в перші дні перебування хворого в стаціонарі, результати оцінювали через 72 години. Гіперергічні реакції констатовані у 103 (6,64 %), позитивні – у 1301 (83,33 %), сумнівні – у 30 (1,93%) і негативні – у 118 (7,60 %) пацієнтів. Середній розмір інфільтрату (папули) у туберкулінопозитивних становив (13,36±0,10) мм, у хворих чоловічої статі – (13,32±0,12) мм, жіночої – у (13,47±0,19) мм, (p>0,05). Сумарний відсоток позитивних і гіперергічних реакцій, починаючи з дитячого віку поступово, а після 40 років закономірно зменшувався (p<0,001). В дитячому віці він становив 96,72 %, а понад 60 років – 84,80 %; найвищий був у хворих з первинними формами туберкульозу, найнижчий – у пацієнтів з дисемінованим і



фіброзно-кавернозним туберкульозом легень ( $p < 0,01$ ). У хворих з бактеріовиділенням і порожнинами розпаду інтенсивність туберкулінових проб була менш вираженою, ніж у пацієнтів без МБТ і деструктивних змін в легенях.

Відсоток позитивних туберкулінових реакцій і ступінь її вираженості (сумарний відсоток позитивних і гіперергічних реакцій) у осіб, що проживають в містах був вищий, ніж у пацієнтів сільської місцевості, відповідно, 93,43 % і 88,48 %, ( $p < 0,001$ ). Це свідчить про підвищену алергізацію жителів міст до різних алергенів взагалі, в тому числі і хворих на туберкульоз до туберкуліну, що певною мірою слугувало приводом проаналізувати характер туберкулінової чутливості у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в різні пори року. Результати аналізу приведені в таблиці 1.

В таблиці 1 наведено частоту і характер туберкулінової чутливості взагалі і посезонно за даними проби Манту. Відсоток позитивних туберкулінових проб навесні спостерігався частіше ( $p < 0,05$ ), ніж в інші пори року, що зумовлено зниженням захисних сил організму, гіповітамінозом і, як наслідок, підвищеною чутливістю до туберкуліну і до інших "весняних" алергенів. Це підтверджується достовірним підвищенням туберкулінової чутливості за даними середніх арифметичних туберкулінопозитивних реакцій, що представлено в таблиці 2.

Отже, найбільш виражена інтенсивність туберкулінової чутливості у хворих на туберкульоз спостерігається навесні, найнижча восени, що пояснюється як факторами зовнішнього

середовища, так і загальним станом самого пацієнта. До речі, в патогенезі, перебігу туберкульозу особливу роль відіграють внутрішні особливості організму, зокрема генетичні фактори. В зв'язку з тим ми проаналізували характер туберкулінової чутливості хворих залежно від групової приналежності крові, що наведено в таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, дещо вищий відсоток позитивних реакцій (85,27 %) спостерігався у хворих I (0) групи і поступово знижувався в кожній наступній із груп і у осіб IV(AB) групи становив 80,62 %. Разом з тим відсоток гіперергічних реакцій виявився вищим в осіб IV(AB) групи крові – 9,30 %, поступово знижуючись до 5,11 % у пацієнтів I(0) групи крові ( $p > 0,05$ ). Це важко піддається інтерпретації, хіба лише одинаковою сумарною стабільністю позитивних і гіперергічних реакцій у хворих в усіх 4-х групах крові.

В зв'язку з цим видалось доцільним провести аналіз інтенсивності туберкулінової чутливості за середніми арифметичними у туберкулінопозитивних пацієнтів ( $M \pm m$ ) як в загальній групі (1301 хворих) вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень і окремо за групами крові, так і залежно від реус-приналежності крові, що представлено в таблиці 4.

Наведені в таблиці 4 середньоарифметичні розміри інфільтрату у туберкулінопозитивних наочно ілюструють найбільш виражену туберкулінову чутливість у хворих II(A) групи, порівняно з пацієнтами інших груп. Однак достовірно більш вираженими виявилися реакції у пацієнтів з Rh(-), порівняно з особами Rh(+) II(A), IV(AB) груп крові, так і в усіх разом

Таблиця 1. Туберкулінова чутливість у хворих на туберкульоз в різні пори року

Результати проби Манту	Кількість хворих		Сезонність							
			Зима		Весна		Літо		Осінь	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Позитивні (інфільтрат 5 мм і більше)	1301	83,83	296	19,07*	382	24,61	289	18,62*	334	21,52*
Гіперергічні	103	6,64	24	1,55	20	1,29	26	1,68	33	2,13
Сумнівні	30	1,93	5	0,32	11	0,71	4	0,26	10	0,64
Негативні	118	7,60	34	2,19	26	1,67	33	2,13	25	1,61
Разом	1552	100	359	23,13*	439	28,29	352	22,68*	402	25,90

Примітка: \* – показники вірогідно відрізнялися від такого у весняний період.

Таблиця 2. Інтенсивність туберкулінопозитивної реакції за пробою Манту з 2 ТО в різні пори року ( $M \pm m$ )

Пора року	Розміри інфільтрату, мм	p
Зима (n=296)	13,07 ± 0,21*	$p_{2-1} < 0,05$
Весна (n=382)	13,62 ± 0,18	
Літо (n=289)	13,37 ± 0,26*	$p_{2-3} < 0,05$
Осінь (n=334)	12,87 ± 0,17*	$p_{2-4} < 0,01$

Примітка: \* – показники вірогідно відрізнялися від такого у весняний період.

Таблиця 3. Характер туберкулінової чутливості хворих з різною груповою приналежністю крові

Результати проби Манту	Кількість хворих	Група крові			
		I(0) n = 509	II(A) n = 580	III(B) n = 334	IV(AB) n=129
Позитивна, %	1301	85,27	84,66	81,44	80,62
Гіперергічна, %	103	5,11	6,90	7,49	9,30
Сумнівна, %	30	1,18	1,38	3,29	3,88
Негативна, %	118	8,45	7,07	7,78	6,20
Разом, %	1552	100	100	100	100

Таблиця 4. Туберкулінова чутливість у хворих на туберкульоз при різній групі та реус-приналежності крові ( $M \pm m$ ), мм

Група хворих	Група крові				Разом у 4-х групах
	I(0)	II(A)	III(B)	IV(AB)	
Загальна (n = 1301)	13,42 ± 0,17	13,51 ± 0,16	13,25 ± 0,21	12,97 ± 0,38	13,36 ± 0,10
Rh (+) (n = 1078)	13,36 ± 0,19	13,49 ± 0,18	13,26 ± 0,25	12,25 ± 0,40	13,09 ± 0,11
Rh (-) (n = 223)	13,72 ± 0,36	14,27 ± 0,35*	13,21 ± 0,43	13,65 ± 0,51*	13,77 ± 0,22*

Примітка: \* – показник вірогідно відрізняється від таких з Rh (+) відповідних груп.

взятих групах. Аналогічні результати, але вже як тенденція, констатовані окремо у хворих чоловічої і жіночої статі ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, проведені дослідження дають підставу стверджувати про важливу роль генетичних факторів в патогенезі, перебігу і еволюції туберкульозного процесу під час хіміотерапії. Це підтверджується тим, що у хворих з I(0) групою крові частіше спостерігаються побічні реакції в процесі хіміотерапії; у пацієнтів з II(A) групою – найнижча, а у осіб з III(B) групою крові найвища ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень позитивна проба Манту з 2 ТО ППД-Л констатована у 83,83 %, гіперергічна – у 6,64 %, сумнівна – у 1,93 % і негативна – у 7,60 % осіб.

2. Більш виражена інтенсивність туберкулінової чутливості спостерігається весною, порівняно з іншими порами року і, зокрема, восени.

3. Середні арифметичні розміри інфільтрату у туберкулін-позитивних більш виражені у осіб II(A) групи, ніж у пацієнтів інших груп крові. Однак достовірно більш вираженими були

реакції у хворих з Rh(-), порівняно з особами з Rh(+) II(A), IV(AB) групи крові, так і в усіх разом взятих.

4. Вивчення генетичних механізмів в патогенезі, перебігу і лікуванні хворих на туберкульоз має важливе теоретичне і практичне значення і потребує подальшого достеменного вивчення.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
2. Мельник В.П., Солонинка Г.Я., Панасюк О.В. Інфікування студентів м. Києва мікобактеріями туберкульозу // Укр. пульмонолог. журнал. – 2005. – № 3. – С. 11-15.
3. П'ятночка І.Т., Корнага Н.В. Туберкулінова чутливість у хворих на туберкульоз легень // Укр. пульмонолог. журнал. – 2006. – № 3. – С. 59-61.
4. Мажак К.Д., Павленко О.В., Бабак Я.П. і співавт. Роль генетичних факторів у виявленні схильності до розвитку туберкульозної інфекції у контактних осіб // Українські медичні вісті. – 2001. – Т. 4, № 1. – С. 68.
5. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические методы в диагностике туберкулеза // Лаб. диагностика. – 2005. – № 2. – С. 61-66.
6. Платонова І.Л., Схелашвілі М.І. Мікробіологічна діагностика у хворих на туберкульоз легень з різними фенотипами гаптоглобуліну // Українські медичні вісті. – 2001. – Т. 4, № 1. – С. 90.

Проценко Г.О., Бойчук Н.С.

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ У ЖІНОК

Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска"

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ У ЖІНОК** – Вивчено особливості перебігу подагри у жінок порівняно з чоловіками. Відмічено тяжчі ураження опорно-рухового апарату у жінок з тенденцією до ранньої появи поліартикулярного характеру ураження, хронізації процесу. Присутність нетипового для подагри болю у кульшових, плечових суглобах, частота ураження колінного суглоба, відкладення уратів у ділянці вузликів Гебердена не виключає можливості розвитку вторинного дегенеративно-дистрофічного процесу.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ У ЖЕНЩИН** – Изучены особенности течения подагры у женщин по сравнению с мужчинами. Отмечены более тяжелые поражения опорно-двигательного аппарата у женщин с тенденцией к полиартикулярности, хронизации процесса. Наличие нетипичных для подагры болей в тазобедренных, плечевых суставах, частота поражения коленных суставов, отложение уратов в области узелков Гебердена не исключает возможности развития вторичного дегенеративно-дистрофического процесса.

**THE GOUT PECULIARITIES IN WOMEN** – The gout clinical symptoms and characteristic features in females as compared with the men have been studied. More severe damages of joints in women with a tendency to polyarticularity and chronisation of the disease were marked. The presence of pain in the hip, knee, shoulder joints, which are not typical for gout, deposition of the urate crystals near the Heberdene's nodules do not exclude the secondary osteoarthritis developing.

**Ключові слова:** подагра, артрит, жінки.

**Ключевые слова:** подагра, артрит, женщины.

**Key words:** gout, arthritis, women.

**ВСТУП** Згідно з даними літератури подагра у жінок вважається досить рідкісною патологією. Виразений статевий диморфізм пояснюється типом успадкування, гормональними відмінностями, а також впливом факторів середовища: менше вживання алкогольних напоїв, їжі, яка сприяє розвитку гіперурикемії [1-4]. За даними В.І. Мазурова [3], А.С. Свінцицького [5], Р.М. Houtman [7], у жінок захворювання часто виникає в клімактеричному періоді (5-8 % усіх випадків). У вітчизняній та зарубіжній літературі наводяться дані, які свідчать про ріст захворюваності на подагру за останні роки. Так, у західних країнах хворіє до 2 % дорослого населення, причому співвідношення чоловіків і жінок від 9:1 до 7:1 [9, 11]. Згідно з даними інших авторів частота подагричного артриту в популяції складає 5-28 на 1000 у чоловіків та 1-6 на 1000 у жінок [6].

Мета дослідження – аналіз клінічних проявів та особливостей перебігу подагри у жінок порівняно з чоловіками.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Діагноз – подагра встановлено згідно з критеріями Wallace Американської ревматологічної асоціації [8, 10]. У дослідження було включено 9 жінок (I група) та 10 чоловіків (II група). Обидві групи були підбрані за віком і тривалістю захворювання. Вік жінок коливався від 25 до 71 років – у середньому (51,8±4,4) року, у чоловіків – (52,5±2,3) року. Проведена оцінка даних анамнезу, наявності суглобового синдрому, супутніх захворювань. Лабораторне дослідження включало загальний та біохімічний аналізи крові з визначенням рівня сечової кислоти в крові та сечі, креатиніну, АЛАТ, АСАТ, СРП. Суглобовий синдром визначався за ступенем вираження больових відчуттів при пальпації суглобів: 0 балів – суглоб нечутливий, 1 бал – незначний біль, 2 бали – помірні больові відчуття, 3 бали – сильний біль.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При порівнянні особливостей перебігу хвороби в обидвох групах обстежених виявлено, що найчастіше у чоловіків та у жінок захворювання дебютувало із ураження I пальця ступні, рідше із залученням гомілковостопного та колінного суглобів (табл. 1). Лише у 3 жінок (33,3 %) відмічалось ураження дрібних суглобів кистей – ревматоїдоподібний варіант, у зв'язку з чим у 2 з них було діагностовано ревматоїдний артрит із наступним призначенням метотрексату та глюкокортикостероїдів. Ці препарати, в свою чергу, сприяли поглибленню порушень пуринового обміну та розвитку хронічного подагричного артриту. Ні у чоловіків, ні у жінок на початку захворювання не втягувались ліктьові суглоби.

Тривалість захворювання становила від 3 до 36 років (14,6±5,0) у жінок та від 1 до 20 років у чоловіків. У 33,3 % жінок дебют захворювання відбувся у молодому віці, у 66,6 % – у постменопаузальному періоді, тоді коли в групі чоловіків дебют захворювання в основному припадав на середній вік (46,5±2,8) року. Сімейного обтяженого анамнезу не виявлено у жодної пацієнтки. У двох хворих пов'язали розвиток захворювання із надмірним вживанням багатої на пурини їжі. В обох групах встановлена гіперурикемія: (537,8±17,4) ммоль/л у осіб жіночої статі та (594,5±62,2) ммоль/л у чоловіків.

У 4 (44,4%) жінок перша атака мала характер олігоартриту з наступним втягненням 2-3 суглобів. У них відмічалось швидке прогресування процесу – частий рецидив артритів, поява протягом 1-2 років хвороби тофусів у ділянці суглобів

та згодом розвиток хронічного артриту. Частота його атак була майже однаковою в обидвох групах, проте кількість уражених суглобів за весь час захворювання була вищою у I групі. Лише у 22,2 % жінок відмічався моноартрит, тоді як у чоловіків він спостерігався удвічі частіше. І, навпаки, поліартрит зустрічався у 44,5 % жінок, тоді як у чоловіків – лише у 25,0 % (у 1,8 рази рідше). Аналізуючи анамнестичні дані констатовано, що хворі обох груп описували артрити як верхніх, так і нижніх кінцівок. Однак при практично однаковій частоті ураження суглобів нижніх кінцівок у жінок відмічалась тенденція до залучення суглобів верхніх кінцівок, дрібних суглобів кистей. Також вони описували болі в кульшових, плечових суглобах, хребті, що не характерно для подагричного артриту (табл. 2).

У цілому ураження суглобового апарату у жінок було тяжчим при однаковій із чоловіками тривалістю захворювання. Так, у них удвічі частіше відмічався хронічний артрит, ніж у чоловіків (відповідно 55,5 % та 25,0 % випадків). Проте у чоловіків випадки затяжного артриту зареєстровано у 3 рази частіше. Частота виникнення гострого артриту відрізнялась незначно. Отже, у жінок виражена тенденція до розвитку хронічного подагричного артриту, минаючи шлях затяжного, на відміну від чоловіків (рис. 1).

Периферичні тофуси в ділянці вухних раковин були виявлені у 2 пацієнток, тоді коли у чоловіків дана ознака зустрічалась більш як у 70 % випадків. У 3 хворих виявлено відкладання кристалів уратів в ділянці вузликів Гебердена на кистях, що і становило певні труднощі в своєчасній діагностиці захворювання. У цих же хворих при рентгенологічному дослідженні кистей виявляли наявність остеофітів, звуження суглобової щілини, а також формування кистеподібних про-

світлень, що були розцінені як "пробійники". Деструктивні зміни в суглобах, переважно в ділянці перших плесно-фалангових суглобів стоп діагностовано у 4 хворих (44,4 %) випадках при наявності периферичних тофусів.

За даними ультразвукового дослідження нирок уролітіаз виявляли в цілому частіше, ніж підшкірні відкладення СК в обох групах: у 44,4 % випадках у I групі та в 60 % випадків у II. Випадків ХНН у досліджуваних не було виявлено. Також не було відмічено значного порушення азотовидільної функції нирок в обидвох групах.

Достовірної різниці між групами деяких біохімічних показників крові виявлено не було, проте у групі жінок відмічено тенденцію до зменшення кліренсу СК порівняно із чоловіками (табл. 3).

Серед супутніх захворювань артеріальна гіпертензія дещо частіше зустрічалась у жінок (55,6 %). Частота виникнення ішемічної хвороби серця між групами не відрізнялась. Ожиріння втричі частіше відмічено в жінок, цукровий діабет II типу діагностовано також у хворих даної групи (рис. 2).

У молодих жінок, порівняно з чоловіками, відмічався низький рівень урикемії та високий уратний кліренс, що не виключає можливості прямої гормональної дії, а саме естрогенів, на екскрецію СК. Значне зниження продукції естрогенів у менопаузальному періоді сприяє появі такого фактора ризику, як гіперурикемія. Часто розпізнавання захворювання затримується на роки, проте зустрічається й гіпердіагностика подагри, особливо при статичних деформаціях стоп, hallus valgus, деформуючому остеоартрозу кистей, наявних вузликах Гебердена, а також у випадку травматичного бурситу в ділянці I плесно-фалангового суглоба стопи.

Таблиця 1. Ураження суглобів в дебюті захворювання (%)

Суглоб	Група обстежених	
	жінки (n=9), (%)	чоловіки (n=12), (%)
Перший плесно-фаланговий	44,5	58,4
Гомілковоступневий	11,1	25,0
Колінний	11,1	8,3
Дрібні суглоби пальців кистей	33,3	8,3
Разом	100,0	100,0

Таблиця 2. Порівняльна клінічна характеристика подагри у жінок та чоловіків (%)

Показник	Група обстежених	
	жінки (n=9)	чоловіки (n=12)
Вік, роки	51,8±4,4	52,5±2,3
ІМТ	32,5±1,7	28,8±1,2
Тривалість захворювання, роки	13,2±3,9	9,0±1,6
Вік дебюту захворювання, роки	39,4±3,7	46,5±2,8
Частота атак на рік	2,1±0,4	2,4±0,4
Кількість уражених суглобів	8,8±1,8	7,3±2,2
Моноартрит, %	22,2	41,7
Олігоартрит, %	33,3	33,3
Поліартрит, %	44,5	25,0
Вторинна подагра, % :		
- прийом діуретиків	33,3	41,6
- прийом аспірину	22,2	8,3
- метаболічний синдром	55,6	33,3

Таблиця 3. Окремі біохімічні показники крові у хворих на подагру

Показник	Група обстежених	
	жінки (n=9)	чоловіки (n=12)
Сечова кислота, ммоль/л	537,8±7,4	594,5±62,2
Кліренс СК, ммоль/л	2756,6±436,7	3648,2±765,1
Креатинін крові, ммоль/л	79,8±3,4	97,8±7,9
Кліренс креатиніну, Од	97,9±6,7	100,4±7,5
Сечовина, ммоль/л	6,5±1,3	6,7±1,3
АЛат, од/л	28,8±2,3	35,6±4,7
АСаТ, од/л	25,0±3,0	32,0±4,3
ШОЕ, мм/год	17,1±2,2	14,6±3,0
СРП, мг/л	6,0±1,6	5,8±1,8

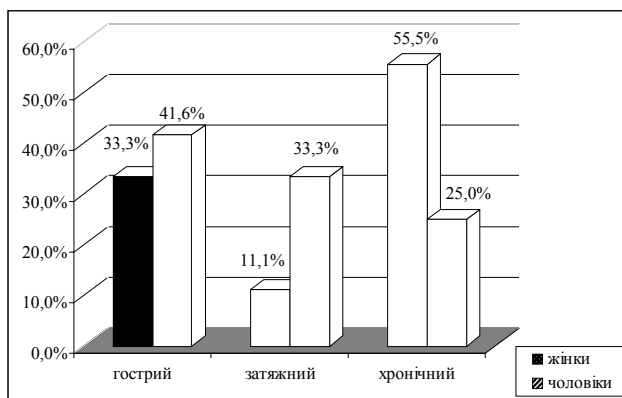


Рис. 1. Варіанти перебігу артриту в жінок і чоловіків.

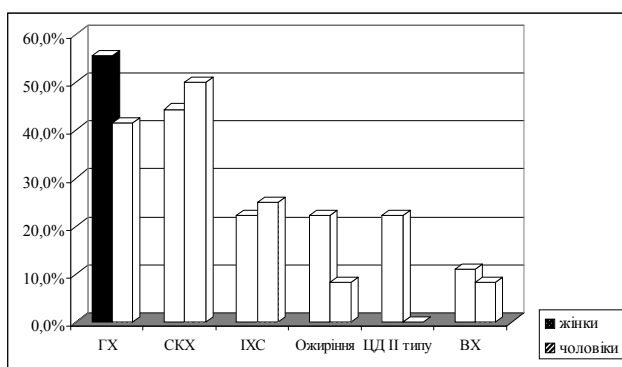


Рис. 2. Супутні захворювання у хворих на подагру.

Наводимо спостереження, яке демонструє наведені вище особливості перебігу подагри у жінок. Хвора Г.С., 47 років, звернулась із скаргами на гострий біль та припухлість в ділянці II-IV дистальних міжфалангових суглобів кисті справа. Захворіла влітку 2006 року, коли без видимої причини розвинувся гострий артрит II дистального міжфалангового суглоба правої кисті із вираженою гіперемією шкіри та больовим синдромом, підвищенням локальної температури. Явища артриту пройшли самостійно протягом 4 днів без залишкових явищ. З того часу відмічає появу суглобових атак 3-4 рази на рік як правило в ділянці суглобів кистей, одноразову атаку із залученням I пальця стопи зліва. У міжнападковому періоді характерний біль невеликої інтенсивності в ділянці дистальних фаланг пальців кистей, обмеження об'єму рухів. Полює пивні напої та м'ясу їжу. Протягом одного року знаходиться у менопаузальному періоді. У родині аналогічного захворювання не відмічає. Хворіє на СКХ нирок протягом 3 років.

Стан пацієнтки задовільний, хвора задовільного типу життя, активна. На обох кистях є вузлики Гебердена, 2-4 дистальні міжфалангові суглоби припухлі, виражена гіперемія. В ділянці кінцевої фаланги вказівного та III пальця справа поблизу вузлика Гебердена в м'яких тканинах є тофуси. Суглоби стоп без клінічно значущих змін.

Артеріальний тиск 120 і 70 мм рт.ст., пульс – 72 удари на хвилину. Патології з боку серцево-судинної, дихальної, шлунково-кишкової систем не відмічено.

Загальний та біохімічний аналізи крові: гемоглобін – 129 г/л, лейкоцити –  $4,3 \cdot 10^9$  /л, ШОЕ – 15 мм/год, СРП – 4 мг/л, білірубін – 17 ммоль/л, АЛат – 28 од/л, АСаТ – 30 од/л, сечовина – 3,7 ммоль/л, креатинін – 80 ммоль/л, сечова кислота – 585 ммоль/л.

Загальний аналіз сечі: білок, цукор не виявлено, щільність – 1015, урикозурія – 5340 ммоль/добу, велика кількість уратів.

Рентгенографія кистей: виражене звуження суглобової щілини в ділянці дистальних міжфалангових суглобів обох кистей, остеофіти по краях суглобових поверхонь з формуванням вузликів Гебердена. Поодинокі кистеподібні просвітлення в голівці середньої фаланги III та вказівного пальців справа.

Клінічний діагноз: подагра, нападаподібний перебіг із системними проявами (наявність периферичних тофусів у ділянці кінцевих фаланг пальців справа, сечокам'яна хвороба) в поєднанні із вторинним деформуючим остеоартрозом з переважним ураженням дрібних суглобів кистей, вузликова форма (вузлики Гебердена), Ro II, ФНС I ст.

Призначено лікування: антипуринова дієта, НПЗП, а також алопуринол; початкова доза 100 мг/добу, яку поступово підняли до 300 мг/добу підтримувальної.

У результаті лікування вдалось досягти нормального рівня урикемії через 3 місяці, зниження урикозурії, а також клінічного покращення: зменшення інтенсивності суглобового синдрому, зникнення гострих суглобових атак.

Пацієнтка продовжує спостереження та лікування на сьогодні.

Даний клінічний приклад досить типовий для жіночого варіанту дебюту захворювання, коли у жінок менопаузального періоду розвивається вузликова форма остеоартрозу дрібних суглобів кистей, що підтверджується клінічними та інструментальними методами обстеження. А наявність болю у суглобах у міжнападковому періоді не характерні для подагричного артриту.

У роботах В.Г. Барскової та співавт. [1], К.В. Баятової [2] відмічено тяжчий перебіг захворювання у жінок із дебютом у ранньому віці із поліартикулярністю ураження, раннім розвитком деструктивних змін, системністю ураження. Особи жіночої статі можуть являти собою гетерогенну групу за віком при дебюті подагри. Оскільки розвиток і подагри, і остеоартрозу у жінок виникає частіше в постменопаузальному періоді, слід відмітити виражені ураження опорно-рухового апарату у жінок, порівняно із чоловіками, з тенденцією до ранньої появи поліартикулярного характеру ураження, хронізації процесу. Відмічена тенденція до залучення в процес верхніх кінцівок, особливо дрібних суглобів кистей, що характерно для вузликової форми остеоартрозу та відкладень кристалів СК у ділянці вузликів Гебердена.

Відомо, що надмірна маса тіла є фактором ризику остеоартрозу великих суглобів, зокрема гонартрозу та коксартрозу. Наявність підвищеного ІМТ у більшості обстежуваних жінок, нетипових для подагри скарг (біль у кульшових, плечових суглобах), частота ураження колінного суглоба не виключає можливості розвитку вторинного дегенеративно-дистрофічного процесу. Саме цим можна пояснити тривалість та інтенсивність больового синдрому, втягнення в процес декількох суглобів навіть при відсутності активних ознак гострого подагричного артриту. Класичний варіант подагри у понад 40 % випадків у жінок поєднується із розвитком вторинного деформуючого остеоартрозу.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення особливостей патогенезу подагри залежно від статі хворих, а також розробка оптимальних схем лікування хвороби поєднаної із остеоартрозом.

**ВИСНОВКИ** 1. У жінок виникнення подагри відрізняється більшою тяжкістю ураження суглобового апарату із тенденцією до хронізації, поліартикулярності та затяжного перебігу артриту.

2. Відмічена тенденція до залучення в процес верхніх кінцівок, міжфалангових суглобів кистей, дебют подагри із розвитком "ревматоїдоподібного" варіанту.

3. Присутність нетипових для подагри болю у кульшових, плечових суглобах, частота ураження колінного суглоба, відкладення уратів у ділянці вузликів Гебердена не виключає можливості розвитку вторинного дегенеративно-дистрофічного процесу.

4. Представлені дані необхідно враховувати при діагностиці захворювання в осіб жіночої статі, оскільки класичний

варіант подагри у них часто поєднується із розвитком вторинного деформуючого остеоартрозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барскова В.Г., Насонова В.А., Якунина И.А. и соавт. О тяжести течения женской подагры // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 5. – С. 58-62.
2. Баятова К. В. Подагра у женщин // *Терапевтический архив*. – 1987. – № 4. – С. 7-11.
3. Мазуров В.И. Клиническая ревматология (руководство для практических врачей). – Спб.: "Фолиант", 2005. – 520 с.
4. Синяченко О.В., Кошелева Е.Н, Мухин И.В. и соавт. Клинико-патогенетические аспекты полового дисморфизма при подагре // *Терапевтический архив*. – 1993. – Т. 65, № 10. – С. 46-50.
5. Свінцицький А.С. Подагра. Подагрические артриты // *Мистецтво лікування*. – 2004. – № 3. – С. 30-37.

6. Фаерман А.А., Мянкова Т.В., Асиахова Н.Ю. и соавт. Особенности течения подагры у женщин // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 31-33.
7. Houtman P.M. Gout: current concept of etiology, diagnosis and therapy // *Nad-Tijdscha Jenaeskd*. – 1996. – Vol. 140, № 10. – P. 574-578.
8. Pimentao J., L Punzi L. Roddy E., Uhlig T. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // *Ann. Rheum. Dis*. – 2006. – Vol. 65. – P. 1312-1324.
9. Terkeltaub R. Gout // *Clinical practice*. – 2003. – Vol. 349. – P. 1647-1655.
10. Wallace S.L., Robinson N., Masi A.T. et al. // *Arthr. Rheum*. – 1977. – Vol. 20. – P. 895-900.
11. Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the EULAR standing committee including therapeutics (ESCSIT) // *Ann. Rheum. Dis*. – 2006. – Vol. 65. – P. 1301-1311.

Крайничин Н.Я.

**ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: БІЛЬШЕ ПИТАНЬ, НІЖ ВІДПОВІДЕЙ**

**Тернопільська міська лікарня № 3**

**ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: БІЛЬШЕ ПИТАНЬ, НІЖ ВІДПОВІДЕЙ** – Проведене дослідження хворих на цукровий діабет I та II типів показало, що у більшості пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет, підшлункова залоза в змозі виробляти достатню кількість інсуліну, і що на рівень глікемії істотний вплив справляють паразити, інтоксикація і дефіцит певних мікроелементів.

**САХАРНИЙ ДІАБЕТ: БОЛЬШЕ ВОПРОСОВ, ЧЕМ ОТВЕТОВ** – Проведенное обследование больных сахарным диабетом I-II типа показало, что у большинства пациентов, которые болеют на сахарный диабет, поджелудочная железа в состоянии вырабатывать достаточное количество инсулина, и что на уровень гликемии существенное влияние оказывают паразиты, интоксикация и дефицит определенных микроэлементов.

**DIABETES MELLITUS: THERE ARE MORE QUESTIONS THAN ANSWERS** – The research of patients with diabetes mellitus of type I and II showed that pancreatic gland of the majority of patients is able to produce the necessary amount of insulin and parasites, intoxication and deficit of some microelements influence essentially upon the glycemia level.

**Ключові слова:** цукровий діабет, інсулін, інтоксикація, мікроелементи.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулин, интоксикация, микроэлементы.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin, intoxication, microelements.

**ВСТУП** За даними ВООЗ, на цукровий діабет хворіє більше 150 млн населення земної кулі, і щороку число хворих неухильно збільшується вдвічі. В Україні кількість зареєстрованих хворих на цукровий діабет складає 1 млн [4, 5].

Цукровий діабет – це ендокринно-обмінне захворювання, в основі якого лежить абсолютний або відносний дефіцит інсуліну, зумовлений порушенням усіх видів обміну речовин [1].

М. Левін дає окреме визначення інсулінозалежному (ІЗЦД) і інсулінонезалежному цукровому діабету (ІНЦД). Автор зазначає, що ІЗЦД – це хвороба, викликана руйнуванням β-клітин острівців підшлункової залози. Абсолютний дефіцит інсуліну при ІЗЦД призводить до гіперглікемії та інших тяжких метаболічних порушень. Сучасна назва хвороби – інсулінозалежний цукровий діабет – вказує на позитивну потребу хворих в інсуліні.

ІНЦД – це загальна назва декількох захворювань, зумовлених інсулінорезистентністю і відносним дефіцитом інсуліну [2]. За статистикою, на ІЗЦД доводиться 10-15 %, відповідно, на ІНЦД – 85-90 %, тобто у 10-15 % хворих інсуліну виробляється дуже мало або зовсім його немає, а у 85-90 % хворих інсуліну трохи менше норми, норма або навіть більше норми, але з якоюсь причиною він не може виконати свою функцію.

Загальновідомий факт, що людина може повноцінно жити з однією ниркою, з однією легенею, всі знають про прекрасні

регенеративні здібності печінки. Невже такий важливий орган, як підшлункова залоза, не має хорошого запасу міцності, адже тільки вона виробляє гормон, що знижує рівень цукру в крові, а решта всіх гормонів його підвищує?

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 81 хворого на ЦД I та II типу, які перебували на лікуванні в Тернопільській міській лікарні № 3. Серед обстежених було 33 чоловіки та 48 жінок. Вік хворих коливався від 18 до 75 років. Через розвиток виражених мікросудинних ускладнень і декомпенсацію ЦД призначали комбіновану з інсуліном цукрознижувальну терапію із застосуванням препаратів сульфанілсечовини та бігуанідів. У 64 хворих діагностовано ІНЦД.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати аналізів медичної лабораторії «SYNEVO». Діапазон норми 2,6–24,9 мкОд/мл. У останній колонці вказано лікування, яке проводили до обстеження.

З даних таблиць видно, що абсолютного дефіциту інсуліну практично не спостерігається. Серед обстежених з ІЗЦД тільки у однієї хворої (№ 14) рівень інсуліну нижчий від норми – 1,59 мкОд/мл (табл. 1) (до речі, вона єдина з обстежених знаходиться на ін'єкціях інсуліну Lantus, що могло підвищити показник), у всіх інших норма і вище норми. Але, разом з тим, серед хворих з ІНЦД, у двох, у яких інсуліну замало, але чоловік (№ 16) з показником 2,42 мкОд/мл (табл. 2) взагалі досягає компенсації тільки за допомогою дієти, а жінка (№ 47) з показником 2,1 мкОд/мл приймає 2 табл. манінілу 3,5 і 2 табл. сіофору 1000 і обходиться без інсуліну. Враховуючи принцип зворотного зв'язку, за яким, отримуючи щось готове, організм зменшує або перестає виробляти своє, ці результати здаватимуться ще дивовижнішими, тим паче, що стаж діабету кожного хворого вказаний. Так чому ж інсуліну не вистачає?

Якщо людина, що давно хворіє на цукровий діабет і отримує інсулінотерапію або таблетовані цукрознижувальні засоби має свого інсуліну досить і навіть більше норми, то, з одного боку, це означає, що є запас міцності підшлункової залози, а з іншого, мабуть, справа не тільки в кількості інсуліну.

Т.Я. Свіцова в своїй роботі, розкриваючи тему інсулінорезистентності, вказує, що одноклітинним мікроорганізмам інсулін потрібний для росту і розвитку так само, як і нам з вами, що в мікробіології давно використовується додавання інсуліну короткої дії в ті середовища, де мікроорганізми погано ростуть. Іншими словами, частина інсуліну йде не на хворого, а й на мікроорганізми, які паразитують в ньому, а хворий використовує те, що залишилося після них. А якщо інсулін забирають собі не тільки одноклітинні? [3]

Завдяки можливості направляти хворих на тестування організму по живій краплі крові на темнопольному мікроскопі, побачили, який "зоопарк" має більшість з нас в собі. Вражена тим, що після проведення тільки антипаразитарних програм у всіх компенсованих хворих доза інсуліну або таблетованих цукрознижувальних засобів зменшувалася на різну кількість одиниць або міліграм, а якщо хворі були субкомпенсовані, то цукор нормалізовувався при колишній дозі ліків. Це відбувалося не відразу. Спочатку збільшувалися симптоми інтоксикації і рівень глікемії зростав, але десь через тиждень починав падати і деякі хворі навіть давали легкі гіпоглікемічні стани.

Звичайно, якщо хворі, зрадівши результатам лікування, далі забували про нього, не проводили лікування родичів, сексуальних партнерів, не змінювали ставлення до домашніх тварин, яких тримають у себе в квартирах, то за деякий час все поверталось на "круги своя". Але сам факт зменшення глікемії на тлі протипаразитарної терапії має величезне значення.

Подаю опис клінічного випадку, який вразив найбільше.

Хворий С., 1979 р. госпіталізований у стаціонар зі скаргами на виражену загальну слабкість, втрату маси тіла на 24 кг (!) за останні півтора року, сильний біль в ногах і руках, відчуття оніміння, повзання "мурашок" в пальцях ніг і рук, нудоту, сухість в роті, поліурію, полідипсію, відсутність апетиту.

З анамнезу. Хворіє на цукровий діабет впродовж 4 років. Спадковість по діабету не обтяжена. Захворювання було діагностоване, коли хворого госпіталізували в реанімаційне відділення в передкоматозному стані з вираженим кетоацидозом. З самого початку захворювання хворий проходить інсуліно-терапію. За ті декілька років хвороби 5 разів госпіталізовувався в різні лікарні міста з кетоацидозом.

Доза інсуліну постійно збільшувалася і дійшла до 96 од в добу.

Фармасулін Н	10 од	8 од	12 од
	вранці	в обід	увечері
Фармасулін Нпр	32 од	-	34 од

У 2005 році переніс вірусний гепатит В. З 2007 інвалід II групи.

Клінічна картина: загальний стан хворого середньої тяжкості. Хворий правильної статури, зниженого живлення. Зріст-176 см, вага - 65 кг. Свідомість ясна, поведінка адекватна. Щитоподібна залоза і периферичні лімфовузли не збільшені. Шкіра суха. Пульс - 110/60 мм рт.ст. на тлі прийому однієї таблетки небілету на добу. Межі відносної тупості серця в нормі. Діяльність серця ритмічна, тони чисті, звучні. У легенях дихання везикулярне. Язик грубо обкладений сіро-коричневим нашаруванням, сухий. Живіт м'який, неболючий, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3 см, край її еластичний,

заокруглений. Симптом Пастернацкого (-) з обох боків. Ви-pорожнення один раз на два дні. Сечовипускання часте, безболісне, поліурія. Невелика набряклість стоп. Пульсація на a. dorsalis pedis dextra et sinistra понижена.

Результати обстежень: загальний аналіз крові: Нв - 166 г/л, ер. -  $5,0 \cdot 10^{12}$  /л, к.п - 1,0, Le -  $4,4 \cdot 10^9$  /л (e - 2 %, п - 4 %, с - 50 %, л - 43 %, м - 3 %) ШОЕ - 5мм/год.

Загальний аналіз сечі: кількість - 60 мл, жовта, прозора, рН - 6,0, білок - сліди, цукор - 2 %, ацетон - (-), Le - 2-3 в полізорі.

Глікемічний профіль: 8<sup>00</sup> - 12,21 ммоль/л, 12<sup>00</sup> - 11,56 ммоль/л, 14<sup>00</sup> - 18,34 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін - 13,8 ммоль/л, сечовина - 6,9 ммоль/л, креатинін - 69,3 ммоль/л, загальний білок - 79,1 г/л, тимолова проба - 7,5 од, Alt - 0,90 ммольмл-год, Ast - 0,70 ммольмл-год, амілаза - 18,2 мг/г/мл, холестерин - 6,0 ммоль/л, кальцій - 2,0 ммоль/л β-ліпопротеїди- 48 Од.

Коагулограма: протромбіновий індекс - 73,4%, тромботест - IV, фібриноген - 5,3 г/л, фібриноген β - (-).

УЗД органів черевної порожнини: печінка +2 см, структура середньої зернистості, VP - 12 мм. Підшлункова залоза: голова - 34 мм, тіло - 20 мм, хвіст - 35 мм, рівномірно потовщена у всіх відділах, гіперехогенної структури. Жовчний міхур деформований, V - 60 мм, стінки - 2 мм, багато пристінкового осаду. Нирки без особливостей. Сечовий міхур V-200 мл, стінки потовщені з осадом. Простата: 45-44,44 помірно збільшена, гомогенна.

ФГ органів грудної клітки в нормі.

ЕКГ: неповна блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Дифузні зміни міокарда.

Реовазографія нижніх кінцівок: реографічні хвилі магістрального типу. Зниження еластичності судин D=S. Зниження кровонаповнення D=S=II ст. Венозна гіпотонія у всіх відділах D=S.

Глікозильований гемоглобін - 12,9%.

Інсулін - 4,8мкОд/мл.

Окуліст: діабетична ангіоретинопатія II ст.

Діагноз: Цукровий діабет I типу, тяжка форма у стадії субкомпенсації.

Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II ст.

Діабетична ангіоретинопатія обох очей II ст.

Діабетична нефропатія II-III ст.

Діабетична полінейропатія.

Дисметаболична кардіоміопатія. Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Симптоматична артеріальна гіпертензія.

СН - I ст.

Таблиця 1. Хворі на інсулінозалежний цукровий діабет

№ за/п	Стать	Рік народження	Кількість інсуліну мкОд/мл	Стаж діабету в роках	Добова доза інсуліну в од. або таблеток в мг
1	Ж	1990	2,87	0,5	34
2	Ж	1959	5,80	17	46
3	Ч	1980	5,00	13	38
4	Ж	1972	7,30	1	50
5	Ж	1956	12,1	19	62
6	Ж	1940	37,1	17	58
7	Ж	1956	36,6	12	88
8	Ж	1957	38,4	19	64
9	Ж	1984	25,9	12	58
10	Ч	1979	24,0	4	46
11	Ж	1949	26,9	21	71
12	Ч	1947	14,3	40	72
13	Ч	1980	4,92	14	52
14	Ж	1987	1,59	14	40
15	Ч	1978	10,55	3	50
16	Ч	1988	2,89	12	64
17	Ч	1966	11,28	17	55

Таблиця 2. Хворі на інсулінонезалежний цукровий діабет

№ за/п	Стать	Рік народження	Кількість інсуліну мкОд/мл	Стаж діабету в роках	Добова доза інсуліну в од. або таблеток в мг
1	2	3	4	5	6
1	Ч	1955	16,07	10	Манініл 3,5 – 1,5 табл. Сіофор 1000 – 1табл.
2	Ж	1935	11,30	10	Глібомет– 3 табл.
3	Ж	1960	14,61	8	Сіофор 1000 – 2табл. Піоглар 15 – 1табл.
4	Ж	1952	20,73	1	Дієта
5	Ч	1961	5,21	5	36 од інсуліну
6	Ж	1958	7,25	2	Манініл 5 – 2табл.
7	Ч	1941	34,30	2	16 од інсуліну Сіофор 1000 – 2табл.
8	Ж	1951	15,78	7	Глюкофаж 1000 – 2табл. Манініл 3,5 – 4табл.
9	Ж	1945	9,14	5	Глюкованс (2,5;500) – 2табл.
10	Ч	1960	4,26	3	32 од інсуліну
11	Ч	1946	8,56	17	Манініл 3,5 – 2табл. Діаформін 850 – 1табл.
12	Ч	1956	27,82	5	Метформін 850 – 2табл.
13	Ж	1949	3,43	5	Амарил 4 мг – 1табл.
14	Ч	1938	18,08	7	Сіофор 1000 – 2табл. Манініл 5 – 1табл.
15	Ч	1947	17,50	3	Глібомет – 1табл.
16	Ч	1937	2,42	3	Дієта
17	Ч	1949	25,76	5	Манініл 5 – 1,5табл. Сіофор 1000 – 2табл.
18	Ч	1946	11,95	4	Піоглар 30 мг– 1табл.
19	Ж	1954	26,28	1	Сіофор 850 – 1табл.
20	Ж	1960	14,66	8	Глібомет – 3табл.
21	Ж	1949	19,7	17	44 од інсуліну Сіофор 1000 – 2табл.
22	Ж	1946	5,1	2	Манініл 5 – 2табл.
23	Ж	1956	17,5	2	Сіофор 1000 – 2табл. Піоглар 30 мг– 1табл.
24	Ч	1937	14,4	10	56 од інсуліну
25	Ж	1961	36,4	8	Сіофор 1000 – 3табл. Піоглар 30 мг – 0,5табл.
26	Ж	1933	22,0	3	Глібомет –2табл.
27	Ч	1940	18,0	2	Сіофор 850 – 2табл.
28	Ж	1949	22,8	3	Манініл 5 – 1табл. Сіофор 1000 – 2табл.
29	Ж	1974	46,3	3	Сіофор 1000 – 3табл. Піоглар 30 мг – 1табл. Манініл 5 – 3табл.
30	Ж	1946	21,8	18	48 од інсуліну
31	Ж	1956	26,2	13	Піоглар 30 мг – 1табл.
32	Ч	1942	11,5	19	Манініл 5 – 3табл. Метформін 500 – 2табл.
33	Ж	1951	28,6	5	Манініл 3,5 – 0,5табл. Сіофор 1000 – 3табл.
34	Ж	1954	24,4	12	74 од інсуліну
35	Ч	1957	30,2	3	50 од інсуліну
36	Ч	1950	26,3	8	Манініл 3,5 – 2 табл. Сіофор 1000 – 1табл.
37	Ч	1954	28,5	2	Манініл 3,5 – 2,5 табл. Сіофор 1000 – 2,5 табл.
38	Ч	1958	34,5	12	58 од інсуліну
39	Ж	1944	29,2	4	Піоглар 30 мг– 1 табл.
40	Ч	1955	25,2	3	Сіофор 1000 – 2 табл.
41	Ж	1952	22,2	3	Метформін 850 – 3 табл.
42	Ж	1938	31,6	3	Манініл 3,5 – 3 табл. Сіофор 1000 – 1 табл.
43	Ч	1957	14,2	4	Глібомет – 2 табл.
44	Ж	1950	36,6	2	Глюкофаж 1000 – 2табл. Піоглар 30 мг – 1табл.
45	Ж	1953	16,0	7	Манініл 5 – 2 табл.

1	2	3	4	5	6
46	Ж	1935	5,1	12	Глібомет – 2 табл.
47	Ж	1943	2,1	4	Манініл 3,5 – 2 табл. Сіофор 1000 – 2 табл.
48	Ж	1951	24,0	4	Манініл 3,5 – 2 табл. Сіофор 1000 – 2 табл.
49	Ж	1947	26,1	3	Глюкофаж 1000 – 2 табл.
50	Ч	1954	27,6	11	Манініл 5 – табл. Сіофор 1000 – 2 табл.
51	Ж	1951	22,32	5	Сіофор 1000 – 2,5 табл. Піоглар 30 мг – 1 табл.
52	Ч	1948	11,86	8	Метформін 850 – 2 табл.
53	Ж	1954	7,66	1	Манініл 3,5 – 2табл.
54	Ж	1947	3,41	8	2од інсуліну Амарил 2мг – табл.
55	Ж	1964	3,39	4	Ново-норм 2мг – 3табл.
56	Ж	1943	20,03	10	50 од інсуліну Сіофор 1000 – 1 табл.
57	Ж	1959	21,82	5	54 од інсуліну
58	Ж	1949	7,44	12	Глібомет – 2 табл.
59	Ч	1957	84,45	10	Метформін 850 – 3табл. Піоглар 30 мг – 1 табл.
60	Ч	1967	29,11	6	Сіофор 1000 – 3 табл. Піоглар 30 мг– 1 табл.
61	Ч	1950	9,73	5	Амарил 4мг – 1табл.
62	Ж	1944	20,54	4	Діабетон Мг – 1 табл.
63	Ч	1957	20,92	3	Піоглар 30 мг– 1 табл. Діабетон MR – 1табл.
64	Ж	1942	25,80	6	Піоглар 30 мг – 1 табл.

Лікування, окрім інсулінотерапії. Ксилат – 200 мл в/в крап., реополіглюкін 200 мл в/в крап., берлітрон 600 мг в/в крап., тіатріазолін 2,5 % – 4,0 в/м, тіосульфат натрію 30 % – 10,0 в/в струминно, мілдронот 5,0 в/в, мільгама 2,0 в/м, небілет – 1 табл. на день, ретаболіл 50 мл в/м один раз на три тижні, а також після обстеження на темнопольному мікроскопі і за методом Фоля, де було виявлено виражене згущування крові, декілька видів глистів (особливі багато аскарид), багато трихомонад, лямблій і кокової флори, вермокс по 1 табл. 2 рази на день 3 дні, після чого орнізол по 1 табл. 2 рази на день 5 днів і далі збір трав № 7, листя чорного горіха, кора мурашиного дерева, кораловий кальцій і мікрогідрин до місяця.

До кінця першого тижня лікування стан хворого погіршився настільки, що він ледь вставав з ліжка. Рівень цукру в крові піднявся до 19,8 ммоль/л. Доза інсуліну збільшилася до 108 од на добу, а потім до 120 од на добу. До кінця другого тижня стан хворого покращився, і він попросив зробити йому перерву з крапельницями на суботу і неділю.

Цього було досить, щоб явища інтоксикації збільшилися настільки, що в понеділок вранці хворого було переведено в реанімаційне відділення з підозрою на інфаркт міокарда, який не підтвердився. Пекучий біль ніби за грудниною був печією по ходу стравоходу на тлі кетоацидозу.

Ще через 14 днів лікування стан хворого покращився, нарешті, з'явився апетит, зникли нудота, біль в руках і ногах, зменшилася загальна слабкість. І тут у хворого почалися напади гіпоглікемії. Почалося зворотне зменшення доз інсуліну, незважаючи на те, що хворий більше їв і набирав вагу.

Завершальним етапом було утворення карбункула на шії з подальшим його розтином, в/в введенням антибіотиків і препаратів метронідазолу. Мабуть, як вказує Т.Я. Свіщева, усунувши одну інфекцію, ми дали простір для бурхливого розвитку іншої.

Цукор у хворого став у межах 7-9 ммоль/л. Доза інсуліну – 65 од (!) на добу. Стабілізувалася вага. За останній рік не було жодного кетоацидотичного стану. Двічі на рік він проводить протипаразитарне лікування. П'є 1,5-2 л води з кораловим кальцієм в день. Періодично приймає мікрогідрин плюс.

Наступне, на чому необхідно зупинити увагу – це взаємозв'язок інтоксикації і гіперглікемії. Завжди на тлі інтоксикації, також, як і на тлі стресу, рівень глікемії зростає, навіть існує такий термін “інтоксикаційна гіперглікемія”. Наскільки високим буде підвищення глікемії залежить і від ступеня інтоксикації, і від стану підшлункової залози, і від маси хворого, і від адекватності дезінтоксикаційної терапії, що проводиться. Дуже часто в таких випадках показники глікемії достатньо високі, а якщо ще приєднується ацетонурія, то хворому встановлюється діагноз – цукровий діабет з призначенням інсуліну довічно. Але чи завжди це необхідно?

Хворий С., 52 роки госпіталізований у стаціонар з діагнозом: двостороння нижньочасточкова пневмонія. За два місяці до цього хворий переніс серйозний стрес, після якого був в пригніченому, депресивному стані. Відмітивши у себе симптоми застуди, два тижні за медичною допомогою не звертався і самолікуванням не займався.

Тому пневмонія у нього була така, як описується в підручниках: з високою температурою – до 39,2 °С, вираженою задишкою, кашлем з мокротинням, масою вологих хрипів, сильною загальною слабкістю, лейкоцитозом – 15,2·10<sup>9</sup>/л і ШОЕ – 38 мм/год. Аналіз крові на цукор показав, що рівень глікемії 27 ммоль/л. Аналіз сечі на ацетон – (+++).

Природно, що в такій ситуації хворому призначили інсулінотерапію, і доза інсуліну склала 44 од. на добу. Але у міру зменшення інтоксикації і одужання дозу зменшили до 30 од. на добу. На такій дозі цукор тримався практично в ідеальних рамках: від 6,2 ммоль/л вранці натщесерце до 9,3 ммоль/л за годину після їди.

Спадковість по цукровому діабету у хворого не була обтяжена. У самого пацієнта раніше цукор завжди був в нормі. Тому інсулінотерапія була замінена на приймання манінілу 5 по 2 таблетки вранці і 1,5 таблетки ввечері. Трохи пізніше, приблизно через місяць, доза склала 0,5 таблетки вранці і увечері, а потім замість манінілу 5 призначили сіофор-500 по одній таблетці 2 рази на день (хворий дещо підвищеного живлення). Після проведення очищення Коло-Вадою-плюс, на тлі прийому коралового кальцію і дотримання дієти в межах



столю № 9, хворий перестав приймати таблетовані цукрознижувальні засоби. Виняток становлять дні, коли хворий переїдає. У таких випадках хворий приймає таблетки Ново-Норму. А міг залишитися на інсулінотерапії все життя.

На даний час все частіше вчені звертають увагу на роль мікроелементів в розвитку того або іншого захворювання. Доведено, що при цукровому діабеті спостерігається дефіцит цинку, хрому і ванадію.

Цинк є кофактором великої групи ферментів, що беруть участь в різних видах обміну, тому він необхідний для нормального протікання багатьох біохімічних процесів. Цинк безпосередньо входить до складу інсуліну і без нього молекула інсуліну не може бути повноцінною і нормально виконувати свою функцію.

Хром бере участь в регуляції синтезу жирів і обміну вуглеводів, сприяє перетворенню надмірної кількості вуглеводів на жири, входить до складу низькомолекулярного органічного комплексу – чинника толерантності до глюкози, що забезпечує підтримку нормального рівня глюкози в крові. Хром разом з інсуліном діє як регулятор рівня цукру в крові, забезпечуючи адекватну активність інсуліну. Дефіцит хрому призводить до зниження толерантності до глюкози, особливо у осіб середнього і старшого віку, і збільшення ризику розвитку цукрового діабету і атеросклерозу.

Ванадій також бере участь в регуляції вуглеводного обміну. Ванадію властиві функції каталізатора окислювально-відновних процесів. Ванадій підсилює поглинання кисню тканинами печінки, каталізує окислення фосфоліпідів ізольованими ферментами печінки і опосередковано впливає на рівень цукру в крові.

Хороший цукрознижувальний ефект має селен. У організмі селен стимулює процеси обміну речовин. Його важливою біохімічною функцією є участь в побудові і функціонуванні глутатіонпероксидази, гліцинредуктази і цитохрому С – основних антиоксидантних сполук. Крім того, селен – антагоніст ртуті і миш'яку, він здатний захистити організм від кадмію, свинцю, талію. Селен є елементом, який виконує численні захисні функції в організмі, зокрема підсилює й імунний захист.

Але якщо інсулін або цукрознижувальні таблетки потрібно приймати постійно хворі якось звикають, то до того, що потрібно ще приймати мікроелементи хоч би місяць-два, ставляться досить негативно. А якщо і приймають, то епізодично, і що кому більше подобається. Рідко хто приймає потрібні мікроелементи в комплексі.

Хвора Ч., 56 років п'ять років хворіє на цукровий діабет II типу. Чотири роки досягли компенсації за допомогою дієтичного режиму і прийому відварів цукрознижувальних трав. Впродовж останнього року вимушена була приєднати до лікування глібомет по 0,5 таблетки 2 рази на день. Рівень глікозильованого гемоглобіну на цьому тлі – 8,1 %, рівень інсуліну – 10,2 мкОд/мл.

Хворій призначені препарати цинку (Zinc по 1 таблетці на день), хрому (Reglucol по 1 таблетці у день) і селену (Selen по 1 таблетці двічі на день), а також кораловий кальцій на місяць. За два тижні після нормалізації рівня цукру в крові (глікемічний профіль – 8<sup>00</sup> – 5,1 ммоль/л, 12<sup>00</sup> – 8,2 ммоль/л, 14<sup>00</sup> – 6,3 ммоль/л, 17<sup>00</sup> – 6,8 ммоль/л) глібомет відмінено. Через три місяці рівень глікемії задовільний – глікозильований гемоглобін – 7,1 %.

**ВИСНОВКИ** Підбиваючи підсумок, необхідно зазначити, що так само, як симптоматична артеріальна гіпертензія зустрічається набагато частіше, ніж гіпертонічна хвороба, так і симптоматичних гіперглікемії набагато більше, ніж цукрового діабету, а ІЗЦД тим більше. І, напевно, перед тим, як встановлювати такий серйозний діагноз, як цукровий діабет, має сенс звільнити організм хворого від інфекції, зняти симптоми інтоксикації, дати достатню кількість потрібних мікроелементів і лише після цього ухвалювати вирок.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Єфімов А.С., Боднар П.Н., Зелінський Б.А. Ендокринологія. – 1983. – С. 173-174.
2. Лавін Н. Ендокринологія. – 1999. – С. 759-778.
3. Свіщева Т.Я. Таємничий вбивця 2. Бійтеся трихомонад. – 2008 р.
4. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа "Сахарный диабет" // Doctor. – 2003. – Т. 1, № 5. – С. 9-11.
5. Маньковский Б.Н. Профилактика сахарного диабета и его осложнений: достижения и перспективы // Практична ангіологія. – 2005. – № 1. – С. 10-12.

Покришко О.В., Бігуняк Т.В.

## НЕМАТОДОЗИ ТА ЇХ ПОШИРЕННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ТДМУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

НЕМАТОДОЗИ ТА ЇХ ПОШИРЕННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ТДМУ – Нематодози – інвазії, які викликаються паразитуванням в організмі представників класу Nematoda або власне круглі черви. Серед нематодозів найпоширенішими є ентеробіоз, аскаридоз та трихоцефаліоз. Більшість обстежених студентів хворіли на ентеробіоз, менше на – аскаридоз, найменше на – трихоцефаліоз. Відмічена сезонність аскаридозу. Запропоновані методи профілактики цих глистних інвазій.

НЕМАТОДОЗЫ И ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ТГМУ – Нематодозы – инвазии, которые вызываются паразитированием в организме представителей класса Nematoda или собственно круглые черви. Среди нематодозов самыми распространенными являются энтеробиоз, аскаридоз и трихоцефалёз. У большинства обследованных студентов встречался энтеробиоз, меньше – аскаридоз, еще меньше – трихоцефалез. Отмечена сезонность аскаридоза. Предложены методы профилактики этих глистных инвазий.

NEMATODIASES AND THEIR DISTRIBUTION AMONG STUDENTS OF TSMU – Nematodiasis are the invasions caused by parasitizing of representatives of class Nematoda in the organism. Among nematodiasis the most widespread are enterobiasis, ascariasis and trichuriasis. The most of inspected students had enterobiasis, less of them had ascariasis, the least – trichuriasis. Seasonality of ascariasis is marked. The methods of prevention of these intestinal worm invasive diseases are offered.

**Ключові слова:** ентеробіоз, аскаридоз, трихоцефаліоз, поширення, профілактика.

**Ключевые слова:** энтеробиоз, аскаридоз, трихоцефалез, распространение, профилактика.

**Key words:** enterobiasis, ascariasis, trichiasis, distribution, prevention.

**ВСТУП** На земній кулі глистні інвазії у людей посідають 4-те місце, поступаючись діареї, туберкульозу та ішемічній хворобі серця. В Україні число інвазованих досягає 5 млн. Нематодози – інвазії, викликані паразитуванням в організмі представників класу Nematoda або власне круглих червів. Серед нематодозів найпоширенішими є ентеробіоз, аскаридоз та трихоцефаліоз [1].

Метою дослідження було проаналізувати поширення ентеробіозу, аскаридозу та трихоцефаліозу серед студентів II-V курсів медичного університету за даними профілактичних обстежень, які щорічно проводять в лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень ТДМУ; з огляду на біологію розвитку паразитів, розробити методи профілактики даних інвазій.

Паразитичні черви, що є збудниками даних захворювань – геогельмінти, оскільки вони розвиваються без проміжного хазяїна. Збудник аскаридозу – аскарида людська (*Ascaris lumbricoides*) у личинковій стадії мігрує через печінку, серце, легені, а в статевозрілій формі паразитує в тонкій кишці людини протягом року. Самка має довжину 20-40 см, самець – 15-25 см [2]. Запліднені самки виділяють за добу більше 200 тис. незрілих яєць з калом хворого. Однак ці яйця не є інвазійні, тому хворі на аскаридоз не можуть бути джерелом зараження для оточуючих при близькому побутовому контакті з ними. Дозрівання яєць аскариди можливе у зовнішньому середовищі протягом 9-42 діб при температурі +13-30 °С, вологості не нижче 8 %. Ті яйця нематоди, що не закінчили розвиток восени, перезимовують і личинки в них стають інвазійними навесні, залишаючись заразними більше 10 років на глибині ґрунту 5-10 см. Отже, ґрунт є резервуаром та джерелом інвазії. Зараження аскаридозом відбувається при проковтуванні інвазійних яєць аскарид, що потрапили на сири овочі, фрукти, ягоди, у питну воду. Ураженість аскаридозом особливо висока в тих регіонах, де удобрюють ґрунт городів і садів фекаліями людини. Зараження частіше відбувається з квітня по жовтень. У хворих позитивні результати овоскопії фекалій можливі у кишковій стадії хвороби, через 2-2,5 місяці після зараження [3]. Відомостей про наявність у людини природного імунітету проти аскариди немає [4].

Ентеробіоз – антропоноз, пероральний контактний гельмінтоз. Він трапляється кругом, не залежить від ландшафтно-кліматичних умов. Сприйнятливість до інвазії загальна, частка дітей серед усіх хворих становить 92,3 %. [1, 5]. Збудник ентеробіозу – гострик (*Enterobius vermicularis*). Статевозрілий самець довжиною 2-3 мм, самка – 8-13 мм. Хвостовий кінець самця спірально зігнутий убік черевної поверхні, а в самки загострений (тому гельмінт одержав назву “гострик”). Гострики живуть до 30 днів у дистальному відділі тонкої кишки, сліпій і в початковому відділі ободової кишки. Після запліднення самки спускаються в пряму кишку, активно вивозають із заднього проходу, відкладаючи 10000-15000 яєць протягом 15-45 хвилин у перианальних складках, на шкірі промежини. Виявляють яйця гострика мікроскопічним дослідженням зішкрібка з перианальних складок [3]. При температурі +35-37 °С і вологості 90 % яйця стають інвазійними через 4-6 годин [2]. Швидкий розвиток яєць зумовлює аутоінвазію *per os*. Зрілі яйця гостриків залишаються життєздатними під нігтями та в навколишньому середовищі (на іграшках, предметах побуту, нижній білизні) до 3 тижнів. Це спричинює випадки сімейного ентеробіозу або вогнищ у дитячих колективах. На відміну від аскаридозу та трихоцефалозу, зараження гостриком через ґрунт і воду не має практичного значення. Висока температура, концентрації 5 % розчину карболової кислоти та 10 % розчину лізолу вбивають яйця гостриків [3].

Волосоголовець *Trichocephalus trichiurus* – збудник трихоцефалозу. Захворюваність на трихоцефалоз становить 21,1 % від всіх гельмінтозів, посідаючи друге місце після аскаридозу [1]. Джерелом інвазії є хвора людина, що виділяє яйця гельмінта в навколишнє середовище. Механізм зараження – фекально-оральний. Статевозрілі особини мають довжину 3-5 см із потоншим переднім кінцем, що нагадує волосину і складає 2/3 тіла [2]. Цим кінцем паразит глибоко занурюється у слизову оболонку товстої кишки, де живиться кров'ю. Тривалість життя волосоголовець – 5-7 років. Репродуктивна здатність самок становить 1000-3000 яєць на добу. У ґрунті при температурі +15-35 °С і вологості не нижче 85 % яйця стають інвазійні через 20-24 дні [1]. Зараження відбувається при проковтуванні зрілих яєць волосоголовець з їжею (овочі, фрукти, особливо вирощені в садах, ґрунт яких удобрювали людськими фекаліями). Пік зараження на Україні припадає на травень-жовтень, оскільки яйця гельмінта, що потрапили в ґрунт восени, почи-

нають розвиватися до інвазійної стадії лише навесні наступного року. Діагноз встановлюють копроовоскопічним дослідженням через 2 місяці після зараження. Яйця волосоголовець чутливі до дії високих та низьких температур. Так, уже через 2-3 секунди вони гинуть при потраплянні у воду +60 °С, а при -12 °С впродовж доби виживають лише 30 % яєць. Дуже чутливі яйця волосоголовець також до висихання, тому практично відсутній трихоцефалоз у жителів пустель [3].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для виявлення ентеробіозу використовували метод зішкрібка з перианальних складок ватним тампоном, змоченим у гліцерині. Для виявлення яєць гельмінтів проводили овоскопію фекалій за методом Калантаряна.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За два роки роботи лабораторії обстежено 2985 студентів. З огляду на отримані нами дані, найбільше студентів хворіли на ентеробіоз (1,74 % студентів), менше на – аскаридоз, найменше на – трихоцефалоз (1 випадок). Мікроскопічними дослідженнями фекалій виявили яйця аскарид (*Ascaris lumbricoides*) у 1,38 % студентів, яйця гостриків – у 0,2 % обстежених.

Слід зауважити, що овоскопічні дослідження проводили з вересня 2006 по квітень 2008 року. Випадки ентеробіозу спостерігались з однаковою частотою у досліджуваний термін, тоді як аскаридоз частіше в період з жовтня по грудень (5,67 % – виявленість взимку, 2,05 % – навесні), єдиний випадок трихоцефалозу зареєстровано у листопаді. Це пояснюється сезонністю зараження та двомісячним терміном після зараження, через який яйця аскариди та волосоголовець виявляють у фекаліях хворих.

**ВИСНОВКИ** 1. Результати роботи свідчать про необхідність проведення щорічних профілактичних обстежень студентів для своєчасного виявлення осіб, які страждають від глистних інвазій.

2. На основі біології розвитку паразитів [3, 6, 7] та даних паразитологічного обстеження студентів ми рекомендуємо такі методи профілактики описаних гельмінтозів:

- при ентеробіозі – це своєчасне виявлення заражених гостриками осіб з наступною дегельмінтизацією; дотримання правил особистої гігієни (миття рук, обстригання нігтів); предмети користування знезаражувати окропом, 5 % розчином карболової кислоти та 10 % розчином лізолу; протиентеробіозні заходи слід проводити і в родині хворих;

- при аскаридозі та трихоцефалозі – виявлення та лікування хворих; знезараження фекалій шляхом додавання хлорного вапна, санітарний нагляд за джерелами водопостачання, заборона удобрювати ґрунт людськими фекаліями; овочі, фрукти, які вживають у їжу сирими, мити та ошпарювати окропом; захист продуктів харчування від мух та тарганів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Пішак В.П., Бойчук Т.М., Бажора Ю.І. Клінічна паразитологія. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – С. 3, 214, 220-232, 252-257.
2. Медична біологія / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – С. 518-525.
3. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Паразитарні хвороби в дітей. – Чернівці: БДМУ, 2007. – С. 266-288.
4. Бекиш В.Я. Генетические аспекты взаимоотношений в системе паразит-хозяин при аскаридозе // Ткан. гельминтозы: диагностика, патогенез, клиника, лечение и эпидемиология: Тр. науч.-практич. конф. – Витебск, 2000. – С. 18-27.
5. Маркин А.В. Энтеробиоз: влияние возбудителя на состояние здоровья детей // Медицинская паразитология. – 1996. – № 2. – С. 50-53.
6. Бодня К.І., Холтобіна Л.В. Аскаридоз. Сучасні уявлення про патогенез, діагностику, клініку, лікування та профілактику // Сучасні інфекції. – 2005. – № 2. – С. 47-53.
7. Маркин А.В. Первичная и вторичная профилактика энтеробиоза на современном этапе // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. – 1996. – № 3. – С. 34-37.

Гришук Л.А., Корнага С.І., Білик С.О., Білик Н.М.

## ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – стаття присвячена вивченню функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень залежно від куріння та супутньої серцево-судинної патології. Встановлено, що найгірші показники ФЗД спостерігались у хворих, які курили, навіть порівняно з хворими, у яких була супутня серцево-судинна патологія. Це пов'язано з наявністю бронхообструктивного синдрому у курців.

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – статья посвящена изучению функции внешнего дыхания (ФЗД) у больных впервые диагностированным инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от курения и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что наихудшие показатели ФЗД наблюдались у больных, которые курили, даже сравнительно с больными, у которых была сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Это связано с наличием бронхообструктивного синдрома у курильщиков.

FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING AT PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS – the article is devoted to the study of function of the external breathing (FEB) for patients with the first diagnosed lung infiltrative tuberculosis depending on smoking and concomitant cardiovascular pathology. It has been established that the worst indexes of FEB were observed at patients who smoked, even comparatively with patients who had concomitant cardiovascular pathology. It is related to the presence of bronchoobstructive syndrome at smokers.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, бронхообструктивний синдром, функція зовнішнього дихання, тютюнокуріння.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, бронхообструктивный синдром, функция внешнего дыхания, курение.

**Key words:** lung tuberculosis, bronchoobstructive syndrome, function of the external breathing, smoking.

**ВСТУП** Туберкульоз є однією з найважливіших проблем не лише у нашій країні, але і у багатьох економічно розвинутих країнах світу. На початку 90-х років стався переломний момент у епідеміологічній ситуації з туберкульозу, щорічно зростає захворюваність і смертність від цієї недуги. Значно погіршилася епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні, де хворі на туберкульоз становлять 1,4 % від загальної кількості населення. Це зумовлено соціальними і економічними негараздами, вадами в організації та проведенні лікувально-профілактичних заходів. Якісно змінився перебіг туберкульозу, у всіх вікових групах збільшилася захворюваність, змінилася і структура туберкульозу органів дихання, інфільтративний туберкульоз легень зайняв перше місце серед інших клінічних форм. Відбулася реструктуризація легеневого туберкульозу в бік поширених прогресуючих форм, почастилися випадки казеозної пневмонії, знизилась ефективність лікування. До того ж, метою хіміотерапії хворих на туберкульоз є не лише ліквідація специфічного процесу, загоєння порожнин розпаду і припинення виділення МБТ, а і відновлення працездатності, їх реабілітація, фізіологічною основою якої є відновлення порушених функцій, зокрема функції зовнішнього дихання (ФЗД) [2]. Знизився загальний потенціал здоров'я, збільшилася кількість осіб з імунологічною недостатністю, хронічними неспецифічними захворюваннями легень, серцево-судинною патологією, цукровим діабетом та іншими хронічними захворюваннями, які негативно впливають на резистентність організму до туберкульозної інфекції.

Поєднання туберкульозу і ХОЗЛ становить 21,6 %, частіше при інфільтративній і дисемінованій формах туберкульозу. При такому поєднанні клінічна картина більш тяжча, частіше спостерігаються деструктивні зміни (70,7 %), виділення МБТ (73,7 %), порушення ФЗД за обструктивним типом, явища ендобронхіту [1]. Крім того, результат лікування деструктивних форм туберкульозу великою мірою залежить від ефективності дренажної функції бронхів [1, 3, 4]. У виникненні та по-

дальшому прогресуванні бронхообструктивного синдрому велике значення має тютюнокуріння, яке веде до розвитку генералізованої обструкції дихальних шляхів [2, 3].

Метою нашої роботи було вивчення функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень залежно від куріння та супутньої серцево-судинної патології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** За даними аналізу 137 історій хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері за останні два роки, ми вивчали частоту, структуру хворих, характер легеневого процесу і ефективність їх лікування. Вік пацієнтів був від 18 до 65 років. Чоловіки становили 75,18 % (103), жінки – 24,82 % (34). Порожнини розпаду виявлені у 116 (84,67 %) хворих, МБТ виділяли 120 (87,59 %) осіб. Супутня патологія зі сторони серцево-судинної системи спостерігалася у 14 (10,22 %) пацієнтів, курили 65 (47,45 %) хворих.

Клінічні симптоми захворювання спостерігались у 105 (76,64 %) хворих. Частими клінічними проявами до лікування були: підвищення температури тіла – у 85 (62,04 %); сухий кашель – у 33 (24,09 %); кашель з виділенням харкотиння – у 89 (64,96 %); загальна слабкість – у 91 (66,42 %); підвищена пітливість – у 103 (75,18 %); задишка – у 111 (81,02 %); біль у грудній клітці – у 42 (30,66 %); кровохаркання – у 9 (6,57 %); хрипи вислуховувалися у 97 (70,80 %). У периферичній крові зміни відмічались, відповідно, у 107 (78,10 %) обстежуваних; зокрема, прискорена ШОЕ – у 106 (77,37 %); лейкоцитоз – у 69 (50,36 %); збільшена кількість паличкоядерних нейтрофілів – у 67 (48,91 %); лімфопенія – у 50 (36,50 %); моноцитоз – у 54 (39,42 %). Кількість лейкоцитів у хворих сягала в середньому  $(12,3 \pm 0,13) \cdot 10^9/\text{л}$ ; ШОЕ –  $(31 \pm 1,2)$  мм/год. На ЕКГ виявлені зміни у 29 (21,17 %) пацієнтів.

Для виявлення прихованої вентиляційної недостатності необхідно застосовувати проби з навантаженням. Після фізичного навантаження вдається значно раніше виявити вентиляційні розлади, ніж при традиційному дослідженні у спокої. ФЗД вивчали до і після фізичного навантаження (15 при-сідань за 30 секунд).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Показники функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень без патології зі сторони серця і які не курили, у курців та з патологією серцево-судинної системи до фізичного навантаження представлені в таблиці 1, після фізичного навантаження – в таблиці 2. З цих таблиць видно, що до і після фізичного навантаження показники ФЗД були найбільшими у хворих без супровідної серцево-судинної патології та некурців, у пацієнтів-курців ці ж показники були найнижчими.

З проведеного обстеження видно, що найгірші показники ФЗД були у пацієнтів-курців. Позитивна клініко-рентгенологічна динаміка туберкульозу легень в процесі антимікобактеріальної терапії звичайно супроводжується нормалізацією або покращенням дихальних функцій. При неефективному лікуванні функціональні показники легень знижуються або залишаються на вихідному рівні. Проте постійного паралелізму між клініко-рентгенологічною динамікою і функціональними розладами зовнішнього дихання не спостерігається. До того ж, порожнини розпаду в легенях і фактор куріння посилюють вентиляційні порушення, а комплексна терапія при туберкульозі легень передбачає і функціональну реабілітацію хворих, оскільки захворювання і репаративні процеси в легенях порушують діяльність найважливіших взаємозумовлювальних систем організму – дихальної та серцево-судинної.

**Таблиця 1. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень до фізичного навантаження**

Показники (% до належної величини)	Без патології серцево-судинної системи і некурці	Курці	Патологія серцево-судинної системи
ЖЄЛ	79,05 ± 1,26	73,06 ± 1,62	74,18 ± 1,62
ОФВ <sub>1</sub>	74,46 ± 1,32	71,42 ± 1,86	72,77 ± 1,22
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЄЛ	80,26 ± 1,25	69,10 ± 0,93	73,11 ± 1,65
МОШ <sub>25</sub>	67,98 ± 2,13	63,79 ± 1,81	67,12 ± 2,03
МОШ <sub>50</sub>	66,79 ± 1,99	62,54 ± 1,48	68,25 ± 1,59
МОШ <sub>75</sub>	71,55 ± 2,05	62,87 ± 1,77	68,35 ± 1,65

**Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень після фізичного навантаження**

Показники (% до належної величини)	Без патології серцево-судинної системи і некурці	Курці	Патологія серцево-судинної системи
ЖЄЛ	78,08 ± 1,36	73,12 ± 1,46	73,63 ± 1,71
ОФВ <sub>1</sub>	72,77 ± 1,22	70,24 ± 2,11	70,40 ± 1,79
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЄЛ	80,59 ± 0,71	67,90 ± 0,81	72,16 ± 1,27
МОШ <sub>25</sub>	57,93 ± 1,31	55,78 ± 3,67	57,12 ± 1,83
МОШ <sub>50</sub>	59,71 ± 1,41	54,44 ± 2,13	63,25 ± 1,53
МОШ <sub>75</sub>	65,34 ± 1,31	64,40 ± 3,19	66,35 ± 1,79

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на туберкульоз легень після фізичного навантаження вдається значно раніше виявити вентиляційні розлади, ніж при традиційному дослідженні у спокої.

2. Така шкідлива звичка, як тютюнокуріння в значній мірі погіршує показники функції зовнішнього дихання у хворих на туберкульоз легень. Причиною цього є наявність у курців бронхообструктивного синдрому.

3. Наявність порожнин розпаду в легенях і фактор паління посилюють вентиляційні порушення у хворих на туберкульоз легень.

4. Бронхообструктивний синдром погіршує дренажну функцію бронхів у хворих на туберкульоз легень і, як наслідок, ефективність лікування туберкульозу.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Кужко М.М. та ін. Розповсюдженість хронічного обструктивного захворювання легень серед хворих на туберкульоз та клінічні особливості їх поєданого перебігу // Матеріали конференції, приуроченої до Дня Науки «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни». – 2008. – № 6. – С. 236-240.
2. Норейко С.Б. Патогенетична терапія бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 6. – С. 56-58.
3. Норейко С.Б. Бронхообструктивний синдром у больных деструктивным туберкулезом легких. Функциональный аспект // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 130-135.
4. Норейко С.Б. Бронхообструктивный синдром при туберкулезе легких // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 280.

**Климнюк С.І., Герасимів І.М., Покришко О.В., П'ятковський Т.І., Ткачук Н.І.  
МІКРОБІОЦЕНОЗ ШКІРИ СТУПНІВ ТА ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

**МІКРОБІОЦЕНОЗ ШКІРИ СТУПНІВ ТА ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ** – Вивчено мікробіоценози шкіри нижніх кінцівок людини в топодамах тилу ступні та ІV міжпальцевого проміжку у здорових осіб та хворих із дерматомікозами та цукровим діабетом, а також шкіри передпліччя у здорових. Показано, що шкіра заселена аеробними та факультативно анаеробними мікроорганізмами. Ядро мікробіоценозу складають угруповання стафілококів, мікрококів, коринібактерій і бацил. Представники родини Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Streptococcus spp., дріжджоподібні гриби роду Candida формують додаткову флору шкіри. Збільшення їх представництва у мікробному угрупованні може свідчити про формування дисбіотичного стану, який потребує корекції. Існують відмінності у складі бактерійних угруповань залежно від топодему та наявності патологічного процесу.

**МІКРОБІОЦЕНОЗ КОЖИ СТОПИ І ПЕРЕДПЛЕЧЬЯ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ І ПРИ ПАТОЛОГИИ** – Изучены микробиоценозы кожи нижних конечностей человека в топодамах тыла стопы и IV межпальцевого промежутка у здоровых лиц и больных с дерматомикозами и сахарным диабетом, а также кожи предплечья у здоровых. Показано, что кожа заселена аеробными и факультативно анаеробными микроорганизмами. Ядро микробиоценоза составляют сообщества стафилококков, микрококков, коринибактерий и бацилл. Представители семейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Streptococcus spp., дрожжеподобные грибы рода Candida образуют дополнительную флору кожи. Увеличение их представительства в микробиоценозе может свидетельствовать о

формировании дисбиоза, который требует коррекции. Существуют отличия в составе бактериальных сообществ в зависимости от топодама и наличия патологического процесса.

**SKIN MICROBIOCENOSIS OF HUMAN FOOT AND FOREARM IN NORM AND AT PATHOLOGY** – Microbiocenoses of low extremities skin of the back of the foot and IV interdigital space in healthy persons and patients with dermatomycoses and diabetes mellitus, as well as forearm skin in healthy persons have been investigated. It was shown that the skin is populated with aerobic and facultative anaerobic microorganisms. A microbiocenosis basis was represented by Staphylococcus spp., Micrococcus spp., Corynebacterium spp. and Bacillus spp. Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Streptococcus spp. and Candida spp. formed additional microflora of skin. The augmentation of their representation in microbiocenosis may prove the dysbiosis formation which demands correction. The differences in structure of microbiota depending on topodem and presence of pathology exist.

**Ключові слова:** мікробіоценоз, шкіра, дерматомікоз.  
**Ключевые слова:** микробиоценоз, кожа, дерматомікоз.  
**Key words:** microbiocenosis, skin, dermatomycosis.

**ВСТУП** Мікробна екологічна система шкіри людини представлена численними популяціями аеробних, факультативно анаеробних та анаеробних мікроорганізмів, які утворюють

складну систему взаємопов'язаних угруповань. Існують певні фактори, які, передусім, залежать від організму господаря, і здатні регулювати склад мікробної спільноти. Крім того, в ній функціонують власні системи саморегуляції, пов'язані із продукцією бактеріоцинів, здатністю колонізувати певну екологічну нішу тощо [1, 8, 9, 15]. Однією з найважливіших проблем сучасної медицини є широке застосування протимікробних препаратів – антибіотиків і антисептиків – для лікування численних захворювань. Надмірне їх використання спричиняє виникнення порушень еволюційно сформованих мікробіоценозів [7, 14]. За цих умов виникають популяції із зміненими морфологічними, антигенними, патогенними властивостями, мікроби набувають полірезистентності до антибіотиків. Це призводить до того, що автохтонна та алохтонна мікрофлора людини виступає етіологічним чинником гострих і хронічних гнійно-запальних захворювань не тільки шкіри, але й різних органів і систем [4, 16].

Мікробіоценози шкіри живота, молочних залоз вивчені достатньо детально [4, 13]. Однак ще поза увагою залишається такий важливий топодем, як шкіра нижніх кінцівок. Враховуючи високу частоту поширення дерматомікозів ступні, лікування яких тривалий процес, слід звернути увагу саме на цю ділянку шкіри, тому що розшифрування взаємодії бактерій з патогенними грибами дозволить зрозуміти і механізми формування мікотичних уражень шкіри нижніх кінцівок [5, 11, 17, 18]. Адже фунгіцидні та фунгістатичні препарати не тільки знищують патогенних збудників, але й сприяють виникненню дисбіозу внаслідок порушення взаємовідношень між мікроорганізмами різних груп. На окрему увагу заслуговує вивчення участі нормальної флори ступні людини у формуванні синдрому стопи діабетика [2, 6].

З огляду на це, мета роботи – вивчення складу бактеріальних угруповань, які створюють мікробіоценоз шкіри нижніх кінцівок людини в топодемі тилу ступні та міжпальцевого проміжку людини в нормі та при патології (дерматомікози ступнів, цукровий діабет).

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ** Для досягнення поставлених завдань мікробіологічними методами обстежено 145 осіб. До першої групи увійшло 50 здорових осіб. Друга група включала

44 хворі на дерматомікози ступнів. Третя група була представлена 20 хворими на цукровий діабет. У цих категоріях обстежених вивчали мікробіоценоз нижніх кінцівок у топодамах тильної поверхні стопи і IV міжпальцевого проміжку. У представників четвертої групи (31 здорова особа) досліджувалась мікрофлора шкіри передпліччя.

Для забору матеріалу використовували модифікований метод змивів-зіскобів Williamson і Kligman [12].

Для реалізації поставленої мети щодо дослідження мікробіоценозу шкіри використовували, виготовлені в лабораторії, щільні та рідкі живильні середовища. Готували 1 % глюкозний МПА, кров'яний МПА з 5 % еритроцитів кролика або барана для вивчення гемолітичних властивостей, жовтково-сольовий агар для виділення стафілококів, середовища Ендо для обліку ентеробактерій, фуразолідоно-твіновий агар (ФТА) – для диференціації та кількісного обліку мікрококів та коринебактерій, середовище Сабуро – для оцінки наявності кандид.

Мікроорганізми ідентифікували за класифікацією Bergey, визначаючи морфологічні, тинкторіальні, культуральні, біохімічні властивості [10].

Для додаткової оцінки бактеріальних взаємовідношень у складі мікробного угруповання втраховувли коефіцієнт подання видів Жакара [3]

Всі числові результати підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами з використанням значень середньої геометричної (Xg), t-критерія Стьюдента, непараметричних критеріїв за пакетом програм Excell. Результати вважалися достовірними при значеннях  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Як показали результати проведених досліджень, на шкірі нижніх кінцівок людини в нормі та при патології є численні аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми, які утворюють певну екологічну систему із притаманними їй складними міжпопуляційними та іншими зв'язками. З поверхні шкіри здорових осіб було виділено 418 штамів бактерій, тоді як від хворих на дерматомікози – 253, тобто в 1,7 раза менше (табл. 1).

У цих групах обстежених ідентифіковано бактерії, які належали до 4 (підгрупа 4А), 5 (підгрупа 1), 17, 18 і 20 груп

**Таблиця 1. Таксономічний спектр бактерій, які колонізують шкіру людини**

Група	Рід	Кількість виділених штамів			
		здорові особи		хворі особи	
		абсолютне число	%	абсолютне число	%
Група 4. Грамнегативні аеробні/мікроаерофільні палички і коки Підгрупа 4А	Acinetobacter	6	1,44	2	0,79
	Alcaligenes	1	0,24	6	2,37
	Moraxella	0	0,00	1	0,40
	Pseudomonas	2	0,48	1	0,40
Група 5. Факультативно анаеробні грамнегативні палички Підгрупа 1	Citrobacter	2	0,48	0	0,00
	Enterobacter	0	0,00	1	0,4
	Escherichia	1	0,24	3	1,19
	Klebsiella	2	0,48	0	0,00
	Proteus	1	0,24	1	0,40
	Serratia	3	0,72	2	0,79
Група 17. Грампозитивні коки	Aerococcus	2	0,48	0	0,00
	Micrococcus	84	20,10	45	17,79
	Staphylococcus	207	49,52	125	49,41
	Streptococcus	7	1,67	0	0,00
Група 18. Грампозитивні палички і коки, які утворюють ендоспори	Bacillus	15	3,59	26	10,28
Група 19. Грампозитивні, які не утворюють спор, палички правильної форми	Listeria	2	0,48	0	0,00
Група 20. Грампозитивні, які не утворюють спор, палички неправильної форми	Actinomyces	0	0,00	2	0,79
	Corynebacterium	81	19,38	38	15,02
	Rothia	2	0,48	0	0,00
Разом		418	100,00	253	100,00

згідно з Визначником Берджі (1997). Вони являли собою 19 родів бактерій. Від хворих ідентифіковано бактерії 13 родів, а від здорових – 16. Отже, у хворих склад угруповань дещо бідніший.

Зокрема, з поверхні шкіри здорових не висівали мікробів родів *Moraxella*, *Enterobacter*. Проте на шкірі хворих на дерматомікози були відсутні бактерії родів *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Streptococcus* тощо.

Таким чином, у топодемах шкіри хворих і здорових осіб без сумніву існують власні механізми саморегуляції, які зумовлюють популяційний склад мікробних угруповань.

У таблиці 2 наведено таксономічну характеристику штамів, виділених зі шкіри нижніх кінцівок здорових осіб. Загальна кількість мікробів, ізольованих із топодему тильної поверхні ступні, була нижчою порівняно із топодемом IV міжпальцевого проміжку (195 проти 223 штамів). Проте кількість видів була приблизно однаковою (відповідно 39 і 37). Існували деякі варіації в кількісному домінуванні тих чи інших угруповань мікроорганізмів залежно від топодему. Наприклад, бацили частіше колонізували шкіру підшовної поверхні ступні (вони складали до 4,48 % мікробної спільноти), а стрептококи рідше висівали з цієї поверхні (0,45 % проти 2,70 % на тилі ступні).

У групі хворих відмічено зменшення рівня мікробного обсіменіння досліджуваних топодемів даної категорії обсте-

жуваних порівняно із попередньою групою (відповідно, 195 і 109 штамів у топодемі тилу ступні та 223 і 144 штами в топодемі міжпальцевого проміжку). Проте зберігалась тенденція більш високого рівня колонізації шкіри міжпальцевого проміжку, ніж тильної поверхні ступні (табл. 3). Зокрема, число виділених штамів в топодемі IV міжпальцевого проміжку в 1,3 раза перевищувало топодем тильної поверхні ступні, хоча кількість ідентифікованих видів була приблизно однаковою (відповідно 29 і 27).

Численість мікробних популяцій на шкірі є однією з найголовніших характеристик мікробіоценозу, оскільки дозволяє оцінити ступінь її колонізації, отримати орієнтовні дані про взаємозв'язки в бактеріальній спільноті.

Отже, проведені експерименти підтвердили, що на шкірі нижніх кінцівок людини як здорових, так і хворих, є численне бактеріальне угруповання, яке складається з десятків видів мікроорганізмів. Однак рівень колонізації шкіри мікроорганізмами різний залежно як від місця локалізації топодему, так і від стану організму (табл. 4).

Існували певні відмінності як в рівнях колонізації, так і в складі бактеріальних угруповань поверхні шкіри. Зокрема, у здорових осіб рівень колонізації топодему тилу ступні в 1,6 раза перевищував аналогічну ділянку хворих осіб ( $P < 0,05$ ), разом з тим щільність популяцій в топодемі IV міжпальцевого проміжку і у здорових, і у хворих була приблизно однаковою

**Таблиця 2. Таксономічна характеристика культур, виділених з поверхні шкіри нижніх кінцівок здорових осіб (n=50)**

Рід мікроорганізмів	Топодем тильної поверхні ступні				Топодем IV міжпальцевого проміжку			
	число видів		число штамів		число видів		число штамів	
	абсолютне	%	абсолютне	%	абсолютне	%	абсолютне	%
<i>Acinetobacter</i>	1	2,56	4	2,05	1	2,70	2	0,90
<i>Aerococcus</i>	1	2,56	1	0,51	1	2,70	1	0,45
<i>Alcaligenes</i>	1	2,56	1	0,51	-	0,00	-	0,00
<i>Bacillus</i>	3	7,69	5	2,56	4	10,81	10	4,48
<i>Citrobacter</i>	1	2,56	1	0,51	1	2,70	1	0,45
<i>Corynebacterium</i>	7	17,95	37	18,97	7	18,92	44	19,73
<i>Escherichia</i>	1	2,56	1	0,51	-	0,00	-	0,00
<i>Klebsiella</i>	1	2,56	1	0,51	1	2,70	1	0,45
<i>Listeria</i>	1	2,56	1	0,51	1	2,70	1	0,45
<i>Micrococcus</i>	5	12,82	36	18,46	5	13,51	48	21,52
<i>Proteus</i>	-	0,00	-	0,00	1	2,70	1	0,45
<i>Pseudomonas</i>	1	2,56	1	0,51	1	2,70	1	0,45
<i>Rothia</i>	-	0,00	-	0,00	1	2,70	1	0,90
<i>Serratia</i>	1	2,56	2	1,03	1	2,70	1	0,45
<i>Staphylococcus</i>	12	30,77	98	50,26	11	29,73	109	48,88
<i>Streptococcus</i>	3	7,69	6	3,08	1	2,70	1	0,45
Всього:	39	100,0	195	100,0	37	100,0	223	100,0

**Таблиця 3. Таксономічна характеристика культур, виділених з поверхні шкіри нижніх кінцівок хворих осіб (n=44)**

Рід мікроорганізмів	Топодем тильної поверхні ступні				Топодем IV міжпальцевого проміжку			
	число видів		число штамів		число видів		число штамів	
	абсолютне	%	абсолютне	%	абсолютне	%	абсолютне	%
<i>Acinetobacter</i>	0	0,00	0	0,00	1	3,45	2	1,39
<i>Actinomyces</i>	1	3,70	1	0,92	1	3,45	1	0,69
<i>Alcaligenes</i>	1	3,70	3	2,75	1	3,45	3	2,08
<i>Bacillus</i>	3	11,11	11	10,09	3	10,34	15	10,42
<i>Corynebacterium</i>	4	14,81	16	14,68	4	13,79	22	15,28
<i>Enterobacter</i>	0	0,00	0	0,00	1	3,45	1	0,69
<i>Escherichia</i>	0	0,00	0	0,00	1	3,45	3	2,08
<i>Moraxella</i>	1	3,70	1	0,92	0	0,00	0	0,00
<i>Micrococcus</i>	5	18,52	21	19,27	4	13,79	24	16,67
<i>Proteus</i>	0	0,00	0	0,00	1	3,45	1	0,69
<i>Pseudomonas</i>	0	0,00	0	0,00	1	3,45	1	0,69
<i>Serratia</i>	1	3,70	1	0,92	1	3,45	1	0,69
<i>Staphylococcus</i>	11	40,74	55	50,46	10	34,48	70	48,61
Всього:	27	100,0	109	100,0	29	100,0	144	100,0

( $P > 0,05$ ). У здорових високий рівень колонізації відрізнялись штами угруповання *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., рівень яких перевищував 5,0 lg/КУО/см<sup>2</sup>.

Численність стафілококових популяцій, які є домінантами шкірних покривів людини, у здорових коливалась у межах 5,04-5,83 lg/КУО/см<sup>2</sup>, тоді як у хворих вона становила 5,33-5,54 lg/КУО/см<sup>2</sup>. Щільність популяцій стафілококів на тилі ступні була вищою у групі хворих осіб в 1,9 раза порівняно із здоровими ( $P < 0,05$ ).

Разом з тим у топодемі міжпальцевого проміжку спостерігалась протилежна тенденція: у хворих рівень заселення його стафілококами був майже в 2 рази нижчим. Коринебактерії за своєю щільністю в 2,5 раза переважали на тилі ступні в групі хворих осіб, порівняно із здоровими, а в топодемі міжпальцевого проміжку їх рівень щільності був приблизно однаковим в обох групах обстежених.

Щільність штамів бацил була вищою в групі хворих в топодемі IV міжпальцевого проміжку порівняно із здоровими особами.

У подальшому було проаналізовано склад мікробного угруповання шкіри за мікробними угрупованнями, популяціями, що їх формують, та рівнем колонізації шкіри окремих топодемів у різних груп обстежених осіб.

Понад дві третини складу мікробіоценозу шкіри здорових осіб належало коковим мікроорганізмам (відповідно 71,80 % у топодемі тилу ступні і 70,84 % у топодемі IV міжпальцевого проміжку). З частотою 18,97 – 19,73 % зустрічалось угруповання коринебактерій. Частка бацил була дещо більшою в топодемі IV міжпальцевого проміжку, ентеробактерій, навпаки, в топодемі тилу ступні.

У хворих стафілококи і мікрококи також чисельно переважали інші угруповання. Частка їх коливалась від 48,61 до 50,46 % (стафілококи) і від 16,67 до 19,29 % (мікрококи). Угруповання ентеробактерій в 4,5 раза частіше зустрічались на шкірі підошви порівняно із тилом ступні. Мікроорганізми із роду *Streptococcus* не висівались від цієї групи обстежуваних. Коринебактерії та бацили приблизно з однаковою частотою колонізували шкіру обстежуваних топодемів.

Аналіз популяційного складу бактеріальної спільноти шкіри дав змогу визначити основних домінуючих мікроорганізмів на поверхні шкіри: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *M. luteus*, *C. afermentans*. Субдомінантними видами можна розглядати *S. hominis*, *M. lylae*, *B. subtilis*.

Прослідковується тенденція щодо зменшення частки угруповання мікрококів, коринебактерій в бактеріальній спільноті топодему міжпальцевого проміжку хворих порівняно

із здоровими. Одночасно суттєво зростає значущість угруповання бацил.

Відмічені зрушення складу мікробіоценозів шкіри обстежуваних без сумніву залежать від особливостей формування і ступеня розвитку патологічного вогнища на поверхні шкіри, а також механізмів неспецифічного місцевого захисту, включно колонізаційну резистентність автохтонної флори.

Проведені дослідження показали, що шкіра нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет рясно вкрита аеробними мікроорганізмами. Від них ізольовано 255 бактерії, що належали до 10 родів і 33 видів. Домінуючими в усіх досліджуваних топодемах були таксоми надвидового рангу: стафілококи, мікрококи, бацили та коринебактерії. Представники інших родів становили незначну кількість виділених мікроорганізмів, причому їх чисельність у різних біотопах значно коливалась. Це можна пояснити тим, що вони в основному становили додаткову флору.

На шкірі ступні в різних топодемах домінувало угруповання стафілококів. Воно становило від 37,5 у міжпальцевому проміжку до 41,67 % на тилі ступні від всієї мікробної спільноти (табл. 5). Угруповання мікрококів формувало до 1/5 мікробіоценозу, причому дещо частіше вони висівались із тильної поверхні ступні (27,38 %). Інші бактерійні угруповання висівались з приблизно однаковою частотою.

Ступінь обсіменіння шкірних покривів стопи достовірно різнився в топодемах тилу ступні та міжпальцевого проміжку, становлячи, відповідно, 3,39 і 4,14 lg КУО/см<sup>2</sup> (табл. 5). Щільність стафілококів коливалась у межах 3,18-4,75 lg КУО/см<sup>2</sup>. Меншою вона була на тильній поверхні стопи. Аналогічна тенденція простежувалась й при аналізі рівня колонізації шкіри бацилами, коринебактерій, ентеробактерій та псевдомонад. Привертає увагу те, що в топодемі тилу ступні найвищий рівень колонізації був притаманний стрептококам, додатковим мешканцям шкіри, а в міжпальцевому проміжку – коринебактеріям. Інші угруповання поступались їм за цим показником у десятки разів.

Стрептококи зустрічались лише на тилі ступні (до 1,19 % мікробіоценозу), проте відзначалися високою щільністю колонізації – 5,29 lg КУО/см<sup>2</sup>.

У подальшому було вивчено мікрофлору шкіри внутрішньої поверхні передпліччя. Результати проведених досліджень показали, що у даному топодемі також існують різні мікроорганізми. Ступінь його обсіменіння коливався від 3,55 у мікрококів до 4,36 lg КУО/см<sup>2</sup> у коринебактерій. Всього було виділено 89 штамів.

Домінуючими мікробами були представники роду *Staphylococcus*. Вони становили 40,45 % від усього мікробного

Таблиця 4. Щільність угруповань мікроорганізмів на шкірі

Угруповання мікроорганізмів	Топодем, lg КУО/см <sup>2</sup>			
	тил ступні		міжпальцевий проміжок	
	здорові особи n = 195	хворі особи, n = 109	здорові особи, n = 223	хворі особи, n = 144
Аерококи	6,77	0,00	6,85	0,00
Актиноміцети	0,00	4,6	0,00	4,90
Алкалігенес	3,90	5,24*	0,00	4,74
Ацінетобактер	4,54	0,00	4,8	5,06
Бацили	3,91	3,91	3,89	4,52*
Коринебактерії	4,58	4,97*	5,02	5,09
Ентеробактерії	4,53	4,90*	4,61	4,27*
Лістерії	4,98	0,00	3,77	0,00
Мікрококи	4,64	4,51	4,96	4,86
Мораксела	0,00	4,66	0,00	0,00
Псевдомонади	6,63	0,00	6,64	5,38
Роція	0,00	0,00	4,31	0,00
Стафілококи	5,04	5,33*	5,83	5,54*
Стрептококи	5,94	0,00	3,96	0,00
Разом:	4,96	4,75*	4,87	4,91

Примітки: n – число штамів мікроорганізмів; \* –  $p < 0,05$ .

Таблиця 5. Частота зустрічальності (%) та щільність бактеріальних угруповань (lg КУО/см<sup>2</sup>) на шкіри стопи у хворих цукровою діабет

Угруповання мікроорганізмів	Топодем			
	тил ступні		міжпальцевий проміжок	
	частота зустрічальності	щільність	частота зустрічальності	щільність
Бацили	13,10	2,67	15,00	3,55*
Ентеробактерії та псевдомонади	4,76	3,19	13,75	3,86*
Коринебактерії	11,90	3,74	13,75	4,99*
Мікрококи	27,38	2,83	20,00	3,73*
Стафілококи	41,67	3,18	37,50	4,75*
Стрептококи	1,19	5,29	-	-
Разом:	100,0	3,39	100,0	4,14*

Примітка: \* – p<0,05.

угруповання. Щільність обсіменіння ними коливалась у різних осіб у межах 3,30-6,11 lg КУО/см<sup>2</sup>. *S. epidermidis* домінував серед інших стафілококів як за щільністю обсіменіння, так і за частотою зустрічання (44,44 % угруповання). Дещо поступались їм *S. haemolyticus* і *S. xylosum*.

Бацили були другою за чисельністю групою бактерій, формуючи 28,09 % мікробіоценозу. Рівень колонізації шкіри ними досягав 3,30-5,14 lg КУО/см<sup>2</sup>. Найчастіше виявляли *B. subtilis* та *B. cereus*.

Мікрококи становили п'яту частину мікробного угруповання. Щільність обсіменіння ними шкіри становила 3,30-4,48 lg КУО/см<sup>2</sup>. В угрупованні переважав *M. luteus*.

Хоча рівень заселення шкіри був найвищим, коринебактерії посідали четверте місце в структурі мікробіоценозу (6,74 %) з домінуванням популяції *C. afermentans*.

Представників родини Enterobacteriaceae та гриби роду *Candida* виявлено в поодиноких випадках, оскільки порівняно із стафілококами, бацилами і мікрококами вони представляють транзиторну алохтонну мікрофлору.

Використання методу диференційного аналізу (коефіцієнта поєднання Жаккара) дозволив виявити основні поєднання бактерій, які найчастіше спостерігались на шкірі. Найвищі значення коефіцієнта мали пари *S. capitis* – *B. mesentericus*, *S. epidermidis* – *B. subtilis*, *S. haemolyticus* – *M. luteus*, *S. epidermidis* – *M. luteus*.

**ВИСНОВКИ** 1. Шкіра нижніх кінцівок людини в топодемах тилу ступні та ІV міжпальцевого проміжку, а також передпліччя заселена аеробними та факультативно анаеробними мікроорганізмами. Ядро мікробіоценозу складають угруповання стафілококів, мікрококів, коринебактерій і бацил.

2. Щільність колонізації шкіри в різних топодемах ступні коливається у здорових осіб в межах 4,87-4,96 lg КУО/см<sup>2</sup>, у хворих на дерматомікози – 4,75- 4,91 lg КУО/см<sup>2</sup>. У хворих на цукровий діабет рівень бактеріального обсіменіння складає 3,39 lg КУО/см<sup>2</sup> на тилі ступні та 4,14 у ІV міжпальцевому проміжку. На шкірі передпліччя здорових осіб рівень обсіменіння становить 3,87 lg КУО/см<sup>2</sup>.

3. Представники родини Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., дріжджоподібні гриби роду *Candida* формують додаткову флору шкіри. Збільшення їх представництва у мікробному угрупованні може свідчити про формування симбіотичного стану, який потребує корекції.

4. Існують відмінності у складі бактерійних угруповань залежно від топодему та наявності патологічно процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойчак О.В. Мікробіоценоз шкіри стопи у хворих на цукровий діабет та його корекція А-бактерином: Дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07. –

Захищена 03.07.2003; Затв. 08.10.2003. Тернопіль, 2002. – 169 с.: іл. – Бібліогр.: 150–169.

2. Герасимчук П.О., Цицюра Р.І., Климишук С.І. та ін. Дермато-мікробіологічна характеристика синдрому стопи діабетика // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 1. – С. 48–51.

3. Климишук С.І. Мікробна екологія шкіри дорослих та дітей в нормі та при патології: Дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.07. – Захищена 20.04.1995; Затв. 20.04.1995. – Тернопіль, 1995. – 444 с.: іл. – Бібліогр.: с. 385–444.

4. Климишук С.І., Бойчак О.В., Герасимчук І.М. Зміна мікробіоценозу шкіри нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет // Мікробіологічний журнал. – 2003. – № 5. – С. 30–35.

5. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., П'ятикоп І.О. та ін. Застосування нового антифунгального препарату мікосист у дерматології // Дерматологія і венерологія. – 2002. – № 3 (17). – С. 40–41.

6. Ляліс М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 276 с.

7. Мороз В.М., Палій Г.К., Соболев В.О. та ін. Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – № 2 – С. 315–320.

8. Покришко О.В., Климишук С.І. Кременчуцький Г.М. та ін. Можливість використання пробіотиків для відновлення еубіозу шкіри // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2006. – № 2. – С. 89–95.

9. Ноубл У.К. Мікробіологія шкіри людини: Пер. з англ. – М.: Медицина, 1986. – 496 с.

10. Определитель бактерий Берджи: В 2-х томах: пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоупа, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямс: Пер. с англ. Г.А. Заварзин. – М.: Мир, 1997.

11. Опыт применения крема бифунал (1 % бифоназол) в комбинации с антиоксидантным комплексом (витамины А, С, Е, цинк, медь, селен) в терапии микотических поражений кожи / Е.А. Верба, Ю.М. Моздаришко, В.И. Коробка и др. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 58–60.

12. Прибор для забора проб микрофлоры кожи: А. С. 1532587 СССР, МКИ А1 С 51 4 С 12 Q 3 / 00 / Климишук С.И., Сытник С.И. (СССР). – № 4404104/28–14; Заявлено 4.04.88; Опубл. 30.12.89, Бюл. № 48. – 3 с.

13. Сытник С.И. Микробиоценоз кожи молочных желез и его биологическая коррекция: Дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.07. – Захищена 03.10.1989.; Затв. 16.03.1990. – Тернопіль, 1989. – 360 с.: іл. – Бібліогр.: с. 303–360.

14. Федоровская Е.А., Немировская Л.Н. Взаимосвязь микробных экосистем и иммунитета человека // Мікробіол. журн. – 1999. – № 5. – С. 85–96.

15. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Экспер ЛТД, 2005. – 362 с. – Бібліогр.: 304–358.

16. Chiller K., Selkin B.A., George J., Murakawa G.J. Skin Microflora and Bacterial Infections of the Skin // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. – 2001. – № 6. – P. 170-174.

17. Eckhard M., Lengler A., Liersch J. et al. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus – results of two independent investigations // Mycoses. – 2007. – Vol. 50, Suppl. 2. – P. 14-19.

18. Prevalence and risk factors for superficial fungal infections among Italian Navy Cadets / V. Ingordo, L. Naldi, S. Fracchiolla et al. // Dermatology. – 2004. – Vol. 209, № 3. – P. 190-196.



## ВПЛИВ МОЛОКА, ЗБАГАЧЕНОГО ЙОДОМ, НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ШКОЛЯРІВ ВІКОМ 8 ТА 13 РОКІВ У ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ РЕГІОНІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ МОЛОКА, ЗБАГАЧЕНОГО ЙОДОМ, НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ШКОЛЯРІВ ВІКОМ 8 ТА 13 РОКІВ У ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ РЕГІОНІ – Проведено вивчення психофізіологічного стану школярів віком 8 і 13 років, які проживають у йододефіцитному регіоні. Встановлено істотне збільшення об'єму короткотривалої пам'яті, покращення розвитку мислення і мови у дітей 8 років та збільшення коефіцієнта IQ у школярів віком 13 років, які протягом 8 місяців вживали молоко, збагачене йодом, порівняно із контрольною групою дітей. Отримані дані дають можливість рекомендувати використання молока, збагаченого йодом, як один із засобів для профілактики і корекції порушень психофізіологічного розвитку дітей, які проживають у йододефіцитних регіонах.

ВЛИЯНИЕ МОЛОКА, ОБОГАЩЕННОГО ЙОДОМ, НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ШКОЛЬНИКОВ ВОЗРАСТОМ 8 И 13 ЛЕТ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ – Проведено изучение психофизиологического состояния школьников возрастом 8 и 13 лет, которые проживают в йододефицитном регионе. Установлено существенное увеличение объема кратковременной памяти, улучшения развития мышления и речи у детей 8 лет и увеличение коэффициента IQ у школьников возрастом 13 лет, которые на протяжении 8 месяцев употребляли молоко, обогащенное йодом, в сравнении с контрольной группой детей. Полученные данные дают возможность рекомендовать использование молока, обогащенного йодом, как одно из средств для профилактики и коррекции нарушений психофизиологического развития детей, которые проживают в йододефицитных регионах.

INFLUENCE OF MILK ENRICHED WITH IODINE ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF 8 AND 13-YEAR-OLD PUPILS IN IODINE DEFICIT REGION – The study of psychophysiological development of 8 and 13-year-old pupils, in an iodine deficit region has been conducted. The substantial increase of volume of brief memory, improvement of development of thought and language has been established for 8-year-old children and increase of IQ coefficient for 13-year-old pupils, who used milk enriched with iodine during 8 months in comparing to the control group of children. The information obtained enables to recommend the use of milk enriched with iodine as one of facilities for prophylaxis and correction of violations of psychophysiological development of children who live in iodine deficit regions.

**Ключові слова:** йододефіцит, інтелект, молоко, збагачене йодом.

**Ключевые слова:** йододефицит, интеллект, молоко, обогащенное йодом.

**Key words:** iodine deficit, intellect, milk enriched with iodine.

**ВСТУП** Інтелект людини розглядають як одну із сторін загального психічного розвитку індивіда, як наслідок природного дозрівання організму, особливо мозку і нервової системи. Становлення нервової системи у дітей неможливе без достатнього синтезу гормонів щитоподібної залози, рівень яких, у свою чергу, залежить від надходження йоду в організм [1-3]. Виявлена кореляційна залежність між рівнем тироксину і такими показниками, як сприйняття, рівень уваги, оперативність психомоторної діяльності й загальної працездатності. У районі помірного йодного дефіциту 85,5 % дітей мають різний ступінь недостатності з основних пізнавальних функцій [4].

Дослідження, проведені в останні роки ВООЗ у різних країнах світу, показали, що рівень розумового розвитку прямо пов'язаний із вмістом йоду в організмі. У дітей, які проживають на територіях з вираженою йодною недостатністю, середній показник розумового розвитку на 20 % нижчий, ніж у сприятливих по йоду районах [5, 6]. Також встановлено, що при поширеності ендемічного зоба в школярів до 10 %, показники інтелекту всього населення (IQ) виявляються зниженими на середньому на 10 %. Результатом цього може стати наукове й технічне відставання цілих націй [4, 7]. Згідно з даними закордонних досліджень, які проводили в 19 регіонах з вираженою йодною недостатністю, виявлено зниження IQ у середньому на 13,5 бала. Профілактичне приймання йоду дозволяє збільшити середньостатистичний показник IQ населення на 15-20 % [8].

Стосовно України, то проведене національне репрезентативне дослідження у 2002 р. показало, що в багатьох регіонах нашої країни має місце йододефіцит легкого ступеня. Частота розумової відсталості в нашій країні становить близько 13 випадків на 1 тис. населення, причому відзначається тенденція до збільшення цього показника. В Україні щороку народжується 34275 дітей зі зниженим інтелектом, при цьому загальна втрата IQ становить 46270 одиниць. А втрата IQ за 10 років складе 463 тис. одиниць [9].

На сьогодні встановлено, що органічні сполуки йоду, на відміну від неорганічних – більш стійкі, краще всмоктуються в шлунково-кишковому тракті, що забезпечує достатнє надходження йоду в організм людини. Тому з метою профілактики йододефіциту все частіше використовують йодказеїн в таких продуктах, як молоко, хліб, що забезпечує краще засвоєння йоду організмом [10]. Однак оцінка ефективності впливу йодказеїну на психофізіологічний стан дітей не проводилася.

Мета дослідження – встановити психофізіологічний стан школярів віком 8 і 13 років, які проживають у йододефіцитному регіоні і можливості його корекції за допомогою молока, збагаченого йодом.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 53 школярі 8 років та 58 – 13 років. Обстежені віком 8 років, були розподілені на дві групи: I (контрольна група) – діти, які вживали 200 мл на добу звичайного пастеризованого молока (24 школярі) і II – які вживали 200 мл на добу молока збагаченого йодом (29 школярів). Школярі віком 13 років також були розподілені на такі ж групи (по 29 в кожній). Обстеження проводили до початку вживання молока і після восьми місяців його систематичного вживання.

У 100 мл збагаченого йодом молока містилося 0,014 мг йоду. Таким чином, діти отримували 0,028 мг йоду на добу з молоком. Використовувалося молоко виробництва Тернопільського молокозаводу. За весь період дослідження школярі не отримували фармацевтичних препаратів йоду.

Психофізіологічний стан дітей 8 років визначали за спеціальними анкетами [11]. Кожна анкета містила в собі чотири завдання:

За завданням 1, визначали об'єм короткотривалої пам'яті на слова. При цьому групі обстежуваних диктували два рази десять слів, після чого вони записували у визначені колонки ті слова, які запам'ятали.

Завдання 2 – визначення рівня розвитку словесних асоціацій. Групі обстежуваних називали букву, після чого вони повинні написати максимальну кількість слів, які починаються із даної букви.

Завдання 3 – вписування пропущених букв у подані десять слів.

Завдання 4 включало в себе знаходження слів, протилежних за значеннями із поданих десяти.

За завданнями 1 і 2 оцінювали об'єм пам'яті, а за завданнями 3 і 4 рівень розвитку мислення і мови. Оцінку 1, 3 і 4 завдань проводили за кількістю правильних відповідей, завдання 2 оцінювали за кількістю правильно написаних слів.

Психофізіологічне обстеження школярів віком 13 років передбачало визначення коефіцієнта інтелекту (IQ), для встановлення якого використовували тест Равена. При аналізі коефіцієнта IQ, отриманого в процесі тестування в кожного школяра, всі обстежувані були розділені на такі категорії:

1) діти із інтелектуальним розвитком дещо нижчий від середнього – коефіцієнт IQ – 90-99 ум. од.;

2) діти із інтелектуальним розвитком, який відповідав середньому – коефіцієнт IQ – 100-108 ум. од.;

3) діти, інтелектуальний розвиток яких відповідав значно вищому від середнього – коефіцієнт IQ – 110-118 ум. од.;

4) діти з дуже високим інтелектуальним розвитком – коефіцієнт IQ – більше 120 ум. од. [12].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При оцінці психофізіологічного статусу школярів 8 років до початку вживання молока нами не встановлено значних відмінностей у розвитку дітей обох груп (табл. 1). Вірогідні відмінності встановлені тільки між дітьми контрольної і основної групи у завданні з короткотривалої пам'яті на слова.

При проведенні досліджень на II етапі, нами встановлено достовірно більший об'єм короткотривалої пам'яті на слова у школярів основної групи, у порівнянні з контрольною групою (табл. 2). У школярів основної групи спостерігалася тенденція до вищого розвитку словесних асоціацій та встановлена вірогідна відмінність у результатах завдань із вписування пропущених букв у слова і знаходження слів протилежних за значенням.

Слід зазначити, що при виконанні завдання з короткотривалої пам'яті на слова на другому етапі, школярі контрольної групи допустили більше помилок не тільки порівняно із основною групою, а й порівняно з даними, отриманими у них на першому етапі досліджень. Ці результати можна пояснити розвитком втоми у кінці навчального року у дітей даної групи.

Таким чином, використання молока, збагаченого йодом, у щоденному раціоні дітей молодшого шкільного віку сприяє покращенню процесів запам'ятовування і засвоєння інформації, розвитку сприйняття і мислення.

Аналіз результатів тестування школярів віком 13 років до початку вживання молока показав, що рівень інтелекту в обох групах був достатньо високим. Середні значення коефіцієнта IQ в контрольній групі знаходилися в межах (102,32±1,07) ум. од., а в основній групі (101,04±0,97) ум. од.

При проведенні тестувань на другому етапі досліджень встановлено значне збільшення середнього показника IQ у школярів основної групи (108,28±1,03) ум. од. У школярів контрольної групи IQ становив (104,23±0,97) ум. од. і був вірогідно меншим порівняно із основною групою обстежуваних (P≤0,05).

Обстеження тринадцятирічних школярів контрольної групи, проведене до початку вживання молока, показало, що половина обстежуваних відповідали інтелектуальному розвитку дещо нижчому від середнього, кожен четвертий обстежуваний мав середній рівень IQ, решта дітей належали до категорії з високим і дуже високим рівнем інтелекту. Тестування, проведене на другому етапі дослідження, показало незначне зменшення кількості осіб із інтелектуальним розвитком, який відповідав нижчому від середнього, проте суттєвих змін в інших категоріях практично не відбулося (рис. 1).

При оцінці результатів тестування школярів основної групи віком 13 років на першому етапі дослідження встановлено, що у 53 % обстежуваних коефіцієнт IQ знаходився в межах 90 – 99 ум. од., 29 % мали середній рівень інтелекту, інші належали до категорії з високим і дуже високим рівнем IQ. Дослідження проведені в основній групі на другому етапі показали значне зменшення кількості школярів із інтелектуальним розвитком дещо нижчим за середній, осіб із середнім рівнем інтелектуального розвитку збільшилося на третину, а кількість

**Таблиця 1. Стан психофізіологічного розвитку школярів 8 років на першому етапі дослідження**

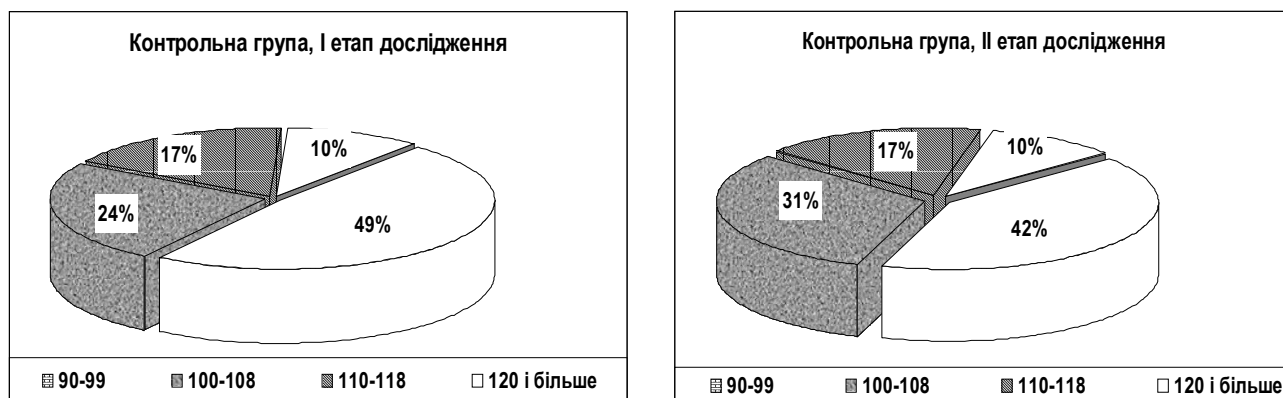
Показник	M ±m	
	Контрольна група n = 24	Основна група n = 29
Об'єм короткотривалої пам'яті на слова, ум. од.	8,833±0,108*	8,345±0,144
Розвиток словесних асоціацій, ум. од.	9,174±0,396	10,158±0,719
Вписування пропущених букв в слова, ум. од.	9,441±0,252	9,659± 0,072
Знаходження слів, протилежних за значеннями, ум. од.	7,583±0,324	7,103±0,360

Примітка: \* – достовірна відмінність наведених даних при порівнянні результатів основної і контрольної групи (P≤ 0,05).

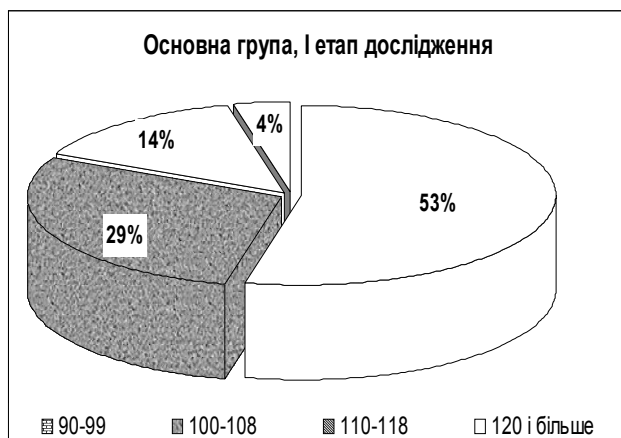
**Таблиця 2. Стан психофізіологічного розвитку школярів 8 років на другому етапі дослідження**

Показник	M ±m	
	Контрольна група n = 24	Основна група n = 29
Об'єм короткотривалої пам'яті на слова, ум. од.	8,083±0,216	9,380±0,108*
Розвиток словесних асоціацій, ум. од.	11,750±0,719	13,625±0,755
Вписування пропущених букв в слова, ум. од.	9,608±0,108	9,897±0,036*
Знаходження слів, протилежних за значеннями, ум. од.	8,917±0,144	9,415±0,108*

Примітка: \* – достовірна відмінність наведених даних при порівнянні результатів основної і контрольної групи (P≤ 0,05).



**Рис. 1. Розподіл школярів віком 13 років контрольної групи згідно з рівнями інтелектуального розвитку на першому та другому етапах дослідження.**



**Рис. 2. Розподіл школярів основної групи віком 13 років згідно з рівнем інтелектуального розвитку на першому та другому етапах дослідження.**

школярів з високим і дуже високим коефіцієнтом IQ зростає більш ніж у 2 рази (рис. 2).

**ВИСНОВКИ** Отже, при систематичному вживанні молока, збагаченого йодом, у школярів активізується перебіг таких основних психічних процесів, як увага, мислення, сприймання і уява, що зумовлює підвищення рівня інтелектуального розвитку дітей.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – Т. 2. – 672 с.
2. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В. Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 84 с.
3. Delange F., Lecomte P. // Drug Safety. – 2000. – Vol. 22, № 2. – P. 89-95.
4. Щеплягіна Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.И. Состояние когнитивной сферы у детей в районах с дефицитом йода // "Консилиум Медикум". "Педиатрия". – 2001.
5. Герасимов Г.А. Йодный дефицит в странах Восточной Европы и

Центральной Азии – состояние проблемы в 2003 году // Клиническая тиреология. – 2003. – Т. 1, № 3. – С. 5.

6. Воронич-Семченко Н.М., Павліківська Б.М. Вплив тиреоїдного статусу на нервово-психічний розвиток та вегетативну систему дітей шкільного віку. // Буковинський медичний вісник. – 2007 – Т. 11, № 4. – С. 22-27.
7. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development // J. Nutr. – 2000. – Vol. 130, № 28. – P. 493-495.
8. Bleihrodt N., Marise P. // Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт: Сборник статей. – М., 1999. – С. 31-40.
9. Зелінська Н.Б., Масенко М.Е. Йододефіцитні захворювання в Україні: сучасний стан, проблеми і можливі шляхи їх вирішення // Здоров'я України. – 2007. – № 22/1. – С. 37.
10. Результаты экспериментальных исследований и практического применения йодказеина для профилактики йодной недостаточности // Медицинский Радиологический Центр РАМН. – 2001. – 9 с.
11. Гильбух Ю.З. Методика отслеживания успеваемости и психического развития учащихся общеобразовательной школы. – Киев, 1994. – С. 13-17.
12. Гильбух Ю.З. Темперамент и познавательные способности школьника. – Киев, 1993. – С. 76-82.

**Радзівіл П.Н., Білоглазов В.А**

**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРАМНЕГАТИВНУ ПОЗАГОСПІТАЛЬНУ І ГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЇ З ЛЕТАЛЬНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ**

**Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського**

**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРАМНЕГАТИВНУ ПОЗАГОСПІТАЛЬНУ І ГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЇ З ЛЕТАЛЬНИМ РЕЗУЛЬТАТОМ** – У статті наведені дані, що характеризують вміст антиендотоксинових антитіл (Анти-Ет-Ат) класів IgA, IgM, IgG і білка, що зв'язує ендотоксин у периферичній крові хворих на грамнегативну позагоспітальну пневмонію (ПП) та госпітальну пневмонію (ГП) зі сприятливим і летальним результатом. Показано, що в групі хворих на ПП та ГП із летальним результатом спостерігається дисбаланс у системі специфічного компонента імунної відповіді на ендотоксин у вигляді зниження вмісту в крові Анти-Ет-Ат класу IgA, IgM, IgG і незначної динаміки рівня LBP.

**АНАЛІЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У БОЛЬНИХ ГРАМНЕГАТИВНОЇ ВНЕГОСПІТАЛЬНОЇ І ГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЯМИ С ЛЕТАЛЬНИМ ІСХОДОМ** – В статтю приведені дані, що характеризують содержание антиендотоксиновых антител (Анти-ЭТ-АТ) классов IgA, IgM, IgG и белка, связывающего эндотоксин (LBP-lipopolysaccharide-binding protein) в периферической крови больных грамотрицательной внегоспитальной пневмонией (ВП) и госпитальной пневмонией (ГП) с благоприятным и летальным исходом. Показано, что в группе больных ВП и ГП с летальным результатом наблюдается дисбаланс в системе специфического компонента иммунного ответа на эндотоксин в виде снижения содержания Анти-ЭТ-IgA, IgM, IgG и незначительной динамики уровня LBP.

**ANALYSIS OF PARAMETERS OF ANTIENDOTOXINE IMMUNITY AT PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE OUT-HOSPITAL AND HOSPITAL PNEUMONIA WITH LETHAL OUTCOME** – The article adduces the data describing the content of antiendotoxine antibodies of classes IgA, IgM, IgG and lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in peripheral blood of patients with out-hospital pneumonia and hospital pneumonia with a favorable and lethal outcome. It was shown that in a group of patients with out-hospital pneumonia and hospital pneumonia with lethal result it is observed disbalance in a system of specific component of the immune response on endotoxine in the form of absence of changes of antiendotoxine antibodies A,M,G contents in blood and insignificant dynamics of LBP level.

**Ключові слова:** антиендотоксиновий імунітет, пневмонія, аналіз.

**Ключевые слова:** антиэндоксиновый иммунитет, пневмония, анализ.

**Key words:** antiendotoxine immunity, pneumonia, analysis.

**ВСТУП** Сучасні підходи і стандарти діагностики та лікування пневмонії (П), визначення критеріїв тяжкості перебігу сприяли значному покращенню прогнозу цього захворювання серед різних категорій хворих. У арсеналі лікаря завжди є декілька десятків оцінювальних шкал, які постійно удоскона-

люються, спрямованих як на визначення тяжкості стану хворого, оцінку дисфункції (недостатності органних систем при пневмонії), так і універсальні шкали прогнозу й ризику летального результату, засновані на оцінці функціональних порушень [2].

Проте, незважаючи на достатню кількість діагностичних підходів, достовірно спрогнозувати вірогідність ризику смерті хворого на пневмонію вдається не завжди. Так, за даними літератури, смертність від пневмонії продовжує залишатися стабільно високою [1]. В групі з позагоспітальною пневмонією (ПП) вона складає 5 %, у пацієнтів, які потребують госпіталізації, складає до 21,9 %, у хворих старшого віку від 20 до 46 % [3, 7, 10]. У групі хворих на госпітальну пневмонію (ГП) даний показник складає 70 % [9]. Отже, серед причин летальності від інфекційних захворювань пневмонії посідають перше місце, а серед усіх причин смертності – на шостому [1]. Особливої уваги заслуговують показники смертності в хворих на пневмонію при особливих клінічних ситуаціях: у хворих старшого і старечого віку, у імунокомпрометованих осіб, грамнегативна пневмонія, летальність при якій у 10 разів вища, ніж у інших вікових груп, і досягає 10-15 % [6].

У попередніх дослідженнях [8], ми показали, що у хворих на пневмонію, асоційовану з грампозитивною флорою, на момент госпіталізації в стаціонар спостерігається достовірне підвищення вмісту в периферійній крові Анти-ЕТ-IgM, що свідчить про наявність активної відповіді на вплив ЕТ грамнегативної флори у даної групи хворих. Тому для розуміння процесів залучення антиендоксидного імунітету у хворих на грамнегативну ПП і ГП, а також визначення прогностичної цінності цих даних, нами досліджено рівень Анти-ЕТ-АТ і LBP у сироватці хворих на ПП і ГП, асоційовану з грамнегативною флорою, з летальним результатом захворювання.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилось 26 хворих на ПП, 34 хворих на ГП у віці від 30 до 75 років, у яких на момент госпіталізації при бактеріоскопічному дослідженні мокротти була виявлена грамнегативна флора. Надалі цей контингент хворих було поділено на 4 групи: 1 група ПП і 3 група ГП із сприятливим перебігом захворювання, 2 група ПП і 4 група ГП із летальним результатом. Діагноз ПП у всіх випадках верифікований на основі характерних для даного захворювання епідеміологічних, клініко-рентгенологічних і лабораторних даних. Контрольну групу склали 32 практично здорові особи (донори) у віці від 21 до 30 років.

Дослідження проводили в перший день госпіталізації хворих у стаціонар. Клінічна частина включала в себе аналіз динаміки скарг хворих, клінічну картину, стандартні лабораторні дослідження, рентгенологічну картину захворювання. Лікування проводилось відповідно до загальноприйнятих

стандартів терапії, які включали антибактеріальні та протизапальні препарати, муколітики та бронхолітики.

Вміст Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM і Анти-ЕТ-IgG визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу [4, 5]. В якості антигену використовували ЕТ грамнегативної ентеробактерії *Escherichia coli* K 30 (09:K30:H12), виділений із бактеріальної біомаси методом водно-фенольної екстракції і додатково очищений від домішок РНК обробленням цетилтриметиламоній бромідом. Рівні Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM, Анти-ЕТ-IgG виражали в умовних одиницях оптичної щільності кінцевого продукту ферментативної реакції для розведення тестованої сироватки крові 1:50 (для Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM) і 1:200 для Анти-ЕТ-IgG [4]. Для визначення концентрації в крові LBP використовувалась імуоферментна тест-система Hbt Human LBP Elisa test kit, Hy Cult biotechnology b.v., Netherlands.

Для статистичного оброблення отриманих результатів використовували програму Excel 2007 із пакета Microsoft Office 2007.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У таблиці 1 наведені дані порівняльного аналізу вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-АТ і LBP у хворих на ПП, асоційовану з грамнегативною флорою і відповідної категорії хворих на ПП з летальним результатом захворювання на момент госпіталізації в стаціонар.

Як видно із таблиці, на момент госпіталізації у стаціонар достовірної динаміки вмісту Анти-ЕТ-IgA у першій клінічній групі хворих, порівняно із групою здорових донорів, не спостерігається ( $p > 0,05$ ).

Концентрація Анти-ЕТ-IgA в групі хворих на грамнегативну ПП з летальним результатом на момент госпіталізації достовірно знижена на 30,7 % ( $p < 0,001$ ) тільки порівняно із групою донорів. Аналогічна динаміка відзначається і при дослідженні концентрації в периферичній крові Анти-ЕТ-IgG, де виявлено зниження даного показника в групі ПП з летальним результатом на 25 % ( $p < 0,01$ ), порівняно із показником групи донорів, і на 42,8 % ( $p_1 < 0,05$ ) порівняно із хворими першої клінічної групи. У той же час, на фоні достовірного підвищення ( $p < 0,001$ ) рівня Анти-ЕТ-IgM у групі хворих на грамнегативну ПП із сприятливим результатом, відзначається зниження кількості цього показника у периферичній крові померлих хворих.

Отримані дані, на нашу думку, свідчать про відсутність активної імунної відповіді на ЕТ у цієї категорії хворих, у зв'язку з чим ризик повторного пошкоджувального впливу ЕТ на макроорганізм значно зростає.

При дослідженні рівня LBP у хворих на ПП із сприятливим результатом на момент поступлення в стаціонар нами було зареєстровано підвищення його вмісту в 4,2 раза ( $p < 0,01$ ), порівняно з донорами. Вміст LBP у хворих на грамнегативну ПП із летальним результатом, порівняно із значенням цього

**Таблиця 1. Рівні Анти-ЕТ-АТ у периферичній крові хворих на грамнегативну ПП із сприятливим та летальним результатом захворювання**

Показник	Стат. показник	Групи при госпіталізації		
		Донори n=32	1 група ПП з одужанням n=12	3 група ПП з летальним результатом n=14
Анти-ЕТ-АТ IgA од. опт. щільн.	$M \pm m$ P $P_1$	0,39±0,03	0,42±0,15 >0,05	0,27±0,01 <0,001 >0,05
Анти-ЕТ-АТ IgG од. опт. щільн.	$M \pm m$ P $P_1$	0,16±0,01	0,21±0,04 >0,05	0,12±0,01 <0,01 <0,05
Анти-ЕТ-АТ IgM од. опт. щільн.	$M \pm m$ P $P_1$	0,33±0,02	0,58±0,07 <0,001	0,28±0,01 <0,05 <0,001
LBP, мкг/мл	$M \pm m$ P $P_1$	7,56±1,65	32,1±1,9 <0,01	21,18±0,73 <0,001 <0,001

Примітка: P – достовірність різниці порівняно з нормою,  $P_1$  – достовірність різниці відповідних показників ПП і групи померлих хворих.

Таблиця 2. Рівні Анти-ЕТ-АТ у периферичній крові хворих на грамнегативну ГП із сприятливим результатом і померлих

Показник	Стат. показник	Групи при госпіталізації		
		Донори n=32	2 група ГП з одужанням n=12	4 група ГП з летальним результатом n=22
Анти-ЕТ-АТ IgA од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,39±0,03	0,77±0,15 <0,05	0,46±0,02 <0,05 <0,05
Анти-ЕТ-АТ IgG од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,16±0,01	0,05±0,001 <0,001	0,06±0,01 <0,001 <0,5
Анти-ЕТ-АТ IgM од. опт. щільн.	M±m P P <sub>1</sub>	0,33±0,02	0,29±0,09 >0,05	0,16±0,01 <0,001 <0,05
LBP мкг/мл	M±m P P <sub>1</sub>	7,56±1,65	31,70±4,85 <0,001	24,50±1,14 <0,001 <0,5

Примітка: P – достовірність різниці порівняно із нормою, P<sub>1</sub> – достовірність відмінності відповідних показників хворих на ГП і групи померлих хворих.

показника у донорів, зростає лише у 2,8 рази (p<0,001) і був достовірно нижчим за показник у осіб із сприятливим результатом захворювання (p<0,001).

Дані порівняльного аналізу вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-АТ і LBP у хворих на ГП, які одужали, та у хворих на ГП з летальним наслідком захворювання, на момент поступлення в стаціонар, наведені в таблиці 2.

Як видно із таблиці 2, у хворих на ГП із сприятливим наслідком при поступленні в стаціонар спостерігалось підвищення в 1,97 рази вмісту в периферичній крові Анти-ЕТ-IgA (p<0,05). У групі хворих з летальним результатом рівень Анти-ЕТ-IgA зростає лише на 15,3 % (p<0,05), порівняно із показником групи донорів.

При дослідженні рівня Анти-ЕТ-IgG на етапі госпіталізації в стаціонар зареєстровано зниження рівня у обох досліджуваних групах в 3,2 та 2,6 рази (p<0,001 у обох випадках).

Як видно із даних, наведених в таблиці, рівень специфічних Анти-ЕТ-IgM у хворих з летальним результатом статистично достовірно знижений в 2 рази (p<0,001), порівняно із групою практично здорових осіб, у той час, як достовірної відмінності рівня відповідного показника у групі зі сприятливим результатом захворювання, порівняно із групою контролю, не виявлено.

При дослідженні рівня LBP у хворих на ГП в групах порівняння відзначається підвищення концентрації даного показника у обох клінічних групах відповідно в 4,2 та 3,2 рази (p<0,001 у обох випадках).

На нашу думку, отримані результати щодо порушення в системі ЕТ-LBP свідчать про виснаження резервних можливостей ЕТ-зв'язувальних систем.

**ВИСНОВКИ** 1. У периферичній крові хворих на ГП, асоційовану із грамнегативною флорою, з летальним результатом захворювання, виявлені зміни гуморальної ланки антиендотоксिनного імунітету у вигляді зниження вмісту Анти-ЕТ-IgA, Анти-ЕТ-IgM, Анти-ЕТ-IgG, специфічного компонента імунної відповіді на ЕТ.

2. У померлих хворих із ГП дисфункція антиендотоксिनного імунітету проявляється у вигляді ригідності динаміки

рівня Анти-ЕТ-IgA, порівняно із контрольною групою і групою із сприятливим результатом захворювання, зниженням рівня Анти-ЕТ-IgG у обох досліджуваних групах і Анти-ЕТ-IgM у групі хворих на ГП із летальним результатом.

3. При поступленні в стаціонар в периферичній крові хворих на ГП і ГП відзначається невідповідність приросту рівня LBP і клінічних проявів захворювання, що може свідчити про виснаження резервних механізмів ЕТ-зв'язувальних систем.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // РМЖ. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 11-13.
2. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Применение шкал оценки тяжести в интенсивной терапии и пульмонологии // Пульмонология. – 2001. – № 1. – С. 84-91.
3. Вёрткин А.Л., Прохорович Е.А., Намазова Л.С., Алексанян Л.А., Шаудилова М.М. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 16. – С. 15-17.
4. Гордиенко А.І., Білоглазов В.О. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій. Патент 70193А Україна, МКІ7 А61К31/01, Заявл.29.12.2003. Опубл. 15.09.2004.
5. Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В., Белоглазов В.А. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров республики Крым // Иммунология та алергологія. – 2003. – № 4. – С. 31-36.
6. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – 54с.
7. Новиков Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии // РМЖ. – 2006. – Т. 14, № 7. – С. 23-27.
8. Радзивил П.Н., Белоглазов В.А. Гуморальный антиэндоксинный иммунитет у больных внегоспитальной пневмонией, вызванной грамотрицательной и грамположительной микрофлорой // Иммунология та алергологія. – 2006. – № 1. – С. 35-38.
9. Ушкалова Е.А., Малогулова И.Ш. Место цефтриаксона в лечении пневмоний // Фарматека. – 2004. – Т. 83, № 5. – С. 2-5.
10. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-1754.

**ПРОАРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ПРОАРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – При вивченні проаритмогенної активності міокарда встановлено вплив на аритмогенез при мікст-патології післяінфарктного ремоделювання серця з ослабленням його контрактильності, наявності пізніх потенціалів шлуночків, зниження тону парасимпатичного і активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи, змін дисперсії реполяризації. Визначені предиктори ризику несприятливого прогнозу у хворих на інфаркт міокарда із супутнім ХОЗЛ, пов'язані з високою дисперсією реполяризації та низькою варіабельністю ритму серця.

ПРОАРИТМОГЕННА АКТИВНІСТЬ МІОКАРДА В ПРОЦЕСІ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У БОЛЬНИХ ХРОНІЧЕСЬКОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ЗАБОЛЕВАНОЮ ЛЕГКИХ – При изучении проаритмогенной активности миокарда установлено влияние на аритмогенез при микст-патологии постинфарктного ремоделирования сердца с ослаблением его контрактильности, наличия поздних потенциалов желудочков, снижения тону парасимпатического и активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, измененной дисперсии реполяризации. Определены предикторы риска неблагоприятного прогноза у больных ИМ с сопутствующим ХОЗЛ, связанные с высокой дисперсией реполяризации и низкой вариабельностью ритма сердца.

PROARRHYTHMOGENIC MYOCARDIAL ACTIVITY IN THE PROCESS OF POSTINFARCTION MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – while studying proarrhythmogenic myocardial activity, we have evaluated the role of concomitant disease in arrhythmogenesis in the process of postinfarction myocardial remodeling characterized by decrease of myocardial contractility, the presence of late ventricular potentials, decrease of parasympathetic and increase of sympathetic autonomous nervous system tone, changes of repolarization dispersion. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction and concomitant chronic obstructive pulmonary disease have been established, associated with high repolarization dispersion and low heart rate variability.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, порушення ритму серця.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, хроническое обструктивное заболевание легких, нарушения ритма сердца.

**Key words:** myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, cardiac rhythm disturbances.

**ВСТУП** На сьогодні стан здоров'я населення європейського регіону визначають серцево-судинна патологія (29 %) та захворювання легень (21 %) [1]. Незважаючи на досягнення кардіології, від серцево-судинних причин у світі щорічно помирає 55 млн людей, із них 40-50 % – від інфаркту міокарда (ІМ) [2],

а смертність від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) збільшилась за останні 30 років у 2 рази [3].

Основною причиною смерті впродовж першого року після ІМ є аритмії, які пов'язують із порушенням електрофізіологічних властивостей міокарда внаслідок постінфарктного ремоделювання серця [4]. Традиційно вважають, що аритмії у хворих на ХОЗЛ розвиваються відносно рідко, а їх поява є поганою прогностичною ознакою, оскільки вони виникають на фоні різкої гіпоксії і виражених змін в міокарді. За іншими даними [5], при ХОЗЛ порушення ритму діагностовано у 55 % хворих, а при супутній ІХС – у 76 %. На сьогоднішній день недостатньо вивчено вплив хронічної бронхіальної обструкції на розвиток та характер аритмій в процесі формування постінфарктного серця при поєднаній патології. Таким чином, дана проблема є актуальною і вимагає всебічного детального дослідження.

Мета роботи – вивчити проаритмогенну активність міокарда в процесі післяінфарктного ремоделювання серця в умовах хронічної бронхіальної обструкції.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 450 чоловіків віком (54,1±0,9) років з верифікованим Q-ІМ, які були поділені на три групи: 138 хворих на ІМ без супутньої патології (1 група, контрольна), 153 – ІМ із супутнім хронічним бронхітом (2 група), 159 – ІМ із супутнім ХОЗЛ (3 група). Для верифікації діагнозу ІМ використано критерії ESC/ACC, 2000, для ХОЗЛ – накази МОЗ України №311 від 30.12.1999 та №499 від 28.10.2003 рр.

Проаритмогенну активність міокарда вивчено за допомогою ЕКГ, визначення дисперсії реполяризації (QTcd), пізніх потенціалів шлуночків (ППШ), варіабельності ритму серця (ВРС). За ЕКГ розраховували масу некрозу (Wagner G.S., 1982), QTcd за методикою Е. Лепешкина в модифікації McLaughlin, 1996. ВРС вивчено за допомогою монітора "ЮМ-300" з програмним аналізом показників 5-хвилинних інтервалів ЕКГ за методикою Європейської і Північно-Американської асоціації з електрофізіології (1996). Для виявлення ППШ ЕКГ високого підсилення реєстрували на діагностичному комплексі ТОО «Монитор» (Санкт-Петербург, 1994). Процеси ремоделювання серця оцінювали за допомогою М-, В-, D-ехокардіоскопії на апараті "Алока SSD-2000" (Японія), згідно із рекомендаціями ASE, 1997. Для оцінки стану бронхіальної прохідності застосовано динамічну пікфлоуметрію (PEF) за допомогою індивідуальних пікфлоуметрів «VitaTest» (Воєн-

Таблиця 1. Порушення ритму у першу добу та в гострий період інфаркту міокарда, %

Вид аритмії / група хворих	Перша доба ІМ			Гострий період ІМ		
	1	2	3	1	2	3
Надшлуночкова екстрасистолія	24*	12**	31	23*	6**	17
Шлуночкова екстрасистолія	35	25**	47***	19	20**	38***
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	0	0	0	0	0**	3***
Пароксизмальна шлуночкова тахікардія	2	0	0	2	0	2
Пароксизмальна фібриляція передсердь	0*	5	8***	2	6	12***
Перманентна фібриляція передсердь	2	0	2	2	0	1
Фібриляція шлуночків	2	2	1	4*	0**	3
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	0	0	1	0	0	1
Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса	14*	6	3***	5	3	1***
Блокада правої ніжки пучка Гіса	4	8	7	2	6	7***
Передсердно-шлуночкова блокада I ступеня	10*	2	2***	4	2	3
Передсердно-шлуночкова блокада II ступеня	4	3	6	2	5	6
Передсердно-шлуночкова блокада III ступеня	2	6	7***	4	9	11***

Примітки: 1. \* – достовірність різниці між 1 та 2 групою <0,05  
 2. \*\* – достовірність різниці між 2 та 3 групою <0,05  
 3. \*\*\* – достовірність різниці між 3 та 1 групою <0,05

ringer Ingelheim), «Spea-or-Flow» (США), «Clement Clerke» (Велика Британія) та дані комп'ютерної обробки кривої «потік-об'єм» форсованого видиху («Spirosift-3000», Японія). У хворих на ІМ із маніфестним бронхообструктивним синдромом проводилась проба з Я-адреноблокатором – бетасалолом/бісопрололом із наступним моніторингом варіабельності PEF впродовж 2 тижнів терапії. Усім пацієнтам за відсутності протипоказань призначали рекомендовану протоколом стандартну терапію (аспірин, симвастатин, еналаприл/периндоприл, бісопролол).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програм SPSS® v.13.0. Standart Version (SPSS Inc.) та Statistica® Version 6. (StatSoft, Inc., США). Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t-тест з оцінкою за критерієм Стьюдента в разі нормального розподілу, ідентифікованого F-критерієм Фішера та модифікованим тестом Levene або за непараметричним ранговим критерієм Мана-Уїтні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна характеристика порушень ритму в групах хворих в гострий період ІМ відображена в таблиці 1.

Як видно з табл.1, у хворих 3 групи переважала екstrasистолія високої градації ( $p=0,037$ ), а пароксизми суправентрикулярної тахікардії ( $p=0,041$ ) і мерехтіння передсердь ( $p=0,001$ ) реєструвались лише при супутньому ХОЗЛ. У останніх порушення атріовентрикулярної провідності виникали в 2 рази частіше ( $p=0,018$ ), повна (поперечна) блокада – в 3 рази частіше ( $p=0,025$ ) порівняно із хворими контрольної групи. Локалізація зони некрозу, за винятком переважання атріовентрикулярних блокад при нижньому ІМ, не справляла суттєвого впливу на проаритмогенну активність міокарда. Особливістю порушень ритму при передніх ІМ у хворих на ХОЗЛ було виникнення повної передсердно-шлуночкової блокади майже з однаковою частотою, як і при нижній локалізації ІМ (14,3 % і 18,2 %). Частота і тяжкість аритмій суттєво зростала у хворих на ХОЗЛ при виникненні повторного ІМ, зокрема пароксизми фібриляції передсердь і передсердно-шлуночкова блокада ІІІ ступеня реєструвались у половини пацієнтів. Проте, розвиток життєво небезпечних аритмій, як пароксизмальна шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків реєструвались однаково часто в групах обстежених.

Факторами провокації шлуночкових тахіаритмій та їх тригерними механізмами вважаються гетерогенність процесів реполяризації міокарда шлуночків [6], низька ВСР [7] та наявність ППШ [8]. Нами проаналізовано вказані фактори проаритмії в гостру фазу ІМ та у віддалений постінфарктний період в умовах хронічної бронхіальної обструкції.

Про наявність потенційного аритмогенного субстрату у обстеженого контингенту пацієнтів свідчила наявність у них ППШ в 1, 2 і 3 групах у 71, 68 і 76 %. Незважаючи на це, та домінування в клінічній симптоматиці при супутніх ХОЗЛ аритмічного синдрому, показники QTcd у останніх виявились нижчими ( $p<0,01$ ), ніж у контролі і, особливо у хворих на хронічний бронхіт, відповідно, ( $63\pm 3$ ), ( $80\pm 6$ ) і ( $83\pm 5$ ) мс, що вказує на її сумнівну спроможність як маркера проаритмії. Разом із тим, проведений ретроспективний аналіз в групі хворих на ХОЗЛ із поганим прогнозом в найближчі 3 місяці після ІМ виявив суттєво вищі вихідні значення QTcd ( $75\pm 5$ ) мс у порівнянні з хворими, які вижили – ( $53\pm 3$ ) мс,  $p=0,035$ , що можна використовувати для складання прогнозу виживання даної категорії пацієнтів у віддаленому постінфарктному періоді.

Кореляційний аналіз підтвердив залежність між масою некрозу і QTcd в гострий період ІМ лише у хворих на ХОЗЛ ( $r=0,381$ ,  $p=0,001$ ). В контрольній групі підтверджено кореляційні зв'язки між QTcd і локалізацією ІМ.

Гіпертрофія лівого шлуночка вважається незалежним предиктором розвитку аритмій та фактором ризику раптової серцевої смерті. Зважаючи на суттєву частку артеріальної гіпертензії (АГ) серед досліджуваних пацієнтів (67 %), паралельно

вивчено показники QTcd у хворих із гіпертензивним серцем. Встановлено достовірну різницю абсолютних значень і деякі особливості динаміки QTcd при АГ в процесі раннього післяінфарктного ремоделювання серця. У хворих на супутню АГ QTcd була достовірно вищою на 1-2, 3-4, 5-7, 9-14 доби ІМ у порівнянні з контролем. Динаміка QTcd характеризувалась максимальним приростом на 3-4 добу, зниженням до 7 доби і подальшою стабілізацією до 14 доби. У нормотензивних хворих на ІМ максимальна QTcd реєструвалась в перші 2 доби з поступовим зниженням на 3-4 і достовірно – до 7 доби з наступною хвилею повторного зростання майже до вихідних значень на 14 добу.

Встановлено можливість впливу фармакотерапії на гетерогенність процесів реполяризації. Так, динаміка корегованої дисперсії інтервалу Q-T у хворих на ІМ та ХОЗЛ в процесі лікування  $\beta$ -адреноблокаторами достовірно знизилась від ( $0,072\pm 0,003$ ) с до ( $0,057\pm 0,004$ ) с через 12 місяців ( $p=0,038$ ), сягаючи в кінці дослідження ( $0,048\pm 0,005$ ) с, ( $p=0,025$ ). Показники QTcd у хворих 3 групи, які не отримували Я-адреноблокаторів, становили ( $0,066\pm 0,003$ ), ( $0,059\pm 0,004$ ) і ( $0,051\pm 0,006$ ) мс, ( $p>0,05$ ).

Таким чином, проведене дослідження підтверджує, з одного боку, неоднозначність змін дисперсії реполяризації у гостру фазу ІМ у хворих із супутніми ХОЗЛ і аритмічним синдромом, з іншого – на незалежне прогностичне значення в плані виживання хворих у віддалений постінфарктний період та можливість медикаментозного впливу на дані процеси.

Патологічний дезадаптивний характер ремоделювання серця із порушенням функціональної здатності міокарда, як правило, супроводжується активацією нейрогуморальних механізмів регуляції та змінами ВРС. Бронхіальна обструкція, в свою чергу, тісно пов'язана з тонусом парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) і теж тісно співвідноситься з ВРС.

Встановлено суттєве зниження загальної ВРС у всіх обстежених в гострий період ІМ, показники якої не повертались до норми в наступні 48 місяців спостереження. Аналіз часових характеристик у хворих 1 групи виявив зниження загального тону ВНС за даними SDNN – ( $116\pm 19$ ) мс. Про зниження тону парасимпатичного відділу ВНС свідчило зменшення рNNS50 – ( $38\pm 7$ ) %. За відсутності суттєвої різниці показників загального спектру серцевого ритму в групах (SDNN у 3 групі – ( $165\pm 21$ ) мс,  $p=0,09$  по відношенню до 1 групи), у хворих на ІМ із супутнім ХОЗЛ встановлено зниження Амо – ( $47,2\pm 2,9$ ) % проти – ( $54,6\pm 2,5$ ) % у 1 групі,  $p=0,049$  та збільшення HF, відповідно – ( $487\pm 89$ ) мс<sup>2</sup> проти ( $222\pm 45$ ) мс<sup>2</sup>,  $p=0,006$ , що свідчило про посилення парасимпатичних впливів із зміщенням вегетативного балансу в бік домінування парасимпатичного відділу ВНС. Останнє, очевидно, патогенетично пов'язане з бронхообструктивним синдромом і його слід враховувати при лікуванні хворих із мікст-патологією. Разом з тим, виявлено зниження спектральних складових ВСР при ІМ в умовах нормальної бронхіальної прохідності переважно за рахунок спектральної потужності в зоні високих частот, при меншій депресії низькочастотних складових, що свідчило про переважання симпатичної та зниження вагусної модуляції синусового вузла у даній категорії пацієнтів. У хворих 1 групи первинно відбувалось зменшення впливу парасимпатичної активності за рахунок зміщення спектру ВРС в бік зниження низькочастотних складових (LF) – ( $134\pm 22$ ) мс<sup>2</sup>, а у хворих 3 групи зберігалось переважання парасимпатичних впливів – ( $296\pm 63$ ) мс<sup>2</sup>,  $p=0,027$ . Зменшення парасимпатичного контролю у хворих 1 групи проявлялось достовірно вищими значеннями всіх рівнів АТ в 1 добу та в гострий період ІМ ( $p=0,038$ ). При аналізі окремих показників ВРС звертає увагу критичне зменшення симпато-вагального індексу в 31 % хворих 1 групи, 46 % – 2 групи і 48 % – 3 групи.

Показники ВРС у хворих на ХОЗЛ із поганим життєвим прогнозом характеризувались зниженням Мо ( $0,63\pm 0,02$ ) мс, в контролі – ( $0,75\pm 0,03$ ) мс,  $p=0,013$ , вищою середньою час-

тотою серцевих скорочень (ЧСС) –  $(86 \pm 2)$  уд./хв, в контролі –  $(76 \pm 3)$  уд./хв,  $p=0,048$ , зниженням RR –  $(674 \pm 19)$  мс, в контролі –  $(802 \pm 22)$  мс,  $p=0,020$ , зниженням загальної потужності спектру –  $(63 \pm 9)$  мс, в контролі –  $(86 \pm 10)$  мс,  $p=0,05$ .

Отримані зміни показників ВРС цілком співзвучні із результатами досліджень останніх років, які доводять незаперечну роль самої ЧСС як фактора прогнозу при кардіоваскулярній патології [9]. Зокрема, нами встановлено, що при ЧСС понад 84 уд./хв в першу добу ІМ летальність була у 2,9 раза більшою, ніж у хворих з ЧСС нижче 85 уд./хв. і склала 44,1 і 15,1 %,  $p=0,0001$  [10]. Таким чином, у хворих із поганим віддаленим прогнозом, аритмічним синдромом констатовані суттєві порушення вегетативної регуляції серцевого ритму.

Зважаючи також на дані ряду досліджень про незалежне предикторне значення несприятливого наслідку при післяінфарктній дилатації ЛШ, зниженій ФВ і ВРС, нами проведено зіставлення показників ВРС, залежно від розмірів ЛШ, у 33 хворих із КДРЛш до 5,6 см (група КДР<sub>N</sub>) та 57 хворих із КДРЛш понад 5,6 см (група КДР<sub>>5,6</sub>). Пацієнти у цих групах не відрізнялись за віком –  $(53,3 \pm 0,7)$  років, індексом Кетле –  $(28,0 \pm 0,3)$  кг/м<sup>2</sup>, рівнем середньодинамічного АТ –  $(103,0 \pm 0,6)$  мм рт. ст. та показниками легеневої вентиляції: індекс РЕФ –  $(2,9 \pm 0,1)$  л/(хв·м<sup>2</sup>), індекс ЖЄЛ –  $(1,5 \pm 0,1)$  л/м<sup>2</sup>. Проміжок часу після ІМ склав  $(28,8 \pm 3,6)$  місяців, що дозволило вважати основні процеси післяінфарктного ремоделювання серця завершеними. З іншого боку, вказаний термін цілком достатній для відновлення вегетативної регуляції ритму серця після ІМ.

Післяінфарктне ремоделювання серця в групі КДР<sub>>5,6</sub> характеризувалось дилатаційним синдромом за всіма показниками ЕхоКС у порівнянні із даними в групі КДР<sub>N</sub> ( $P < 0,001$ ) і супроводжувались недостатньою компенсаторною гіпертрофією МШП ( $P < 0,01$ ) та зниженням ФВ –  $(42,0 \pm 0,8)$  % проти  $(50,1 \pm 1,5)$  %,  $P < 0,001$ ). У хворих групи із післяінфарктним дилатаційним синдромом, на відміну від хворих із нормальними розмірами ЛШ, спостерігали загальну тенденцію до зниження потужності усіх компонент спектру серцевого ритму, особливо рNN50, відповідно –  $(33 \pm 4)$  і  $(52 \pm 7)$  %,  $p=0,024$ , що вказувало на зниження ВРС і зрушення вегетативного балансу в бік симпатичної активності.

Проте отримані результати не слід однозначно трактувати як негативні. Очевидно, факт виживання хворих більше двох з половиною років після ІМ на фоні патологічного ремоделювання серця і зниженої ВРС є наслідком адаптивних компенсаторних механізмів, які реалізуються шляхом активації симпатичного відділу ВНС із збільшенням ударного об'єму, зниженням периферичного судинного опору. Вказані механізми забезпечили компенсацію гемодинаміки і стабілізацію серцевого індексу у хворих без дилатації і не спровокували суттєвого збільшення кінцевого діастолічного тиску у ЛШ у хворих із постінфарктним дилатаційним синдромом, відповідно  $(12,4 \pm 0,3)$  та  $(13,0 \pm 0,4)$  мм рт. ст.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, у хворих із поганим віддаленим прогнозом, аритмічним синдромом констатовані суттєві порушення вегетативної регуляції серцевого ритму.

Зниження тону парасимпатичного відділу ВНС і порушення захисного вагусного впливу при одночасній гіперсимпатикотонії провокує аритмогенну активність в процесі післяінфарктного ремоделювання серця. З іншого боку, зміни показників ВРС і дисперсії інтервалу Q-T на певному етапі формування післяінфарктного серця можуть відображати стан механізмів компенсації гемодинаміки.

В цілому в основі аритмогенезу у хворих на ІМ та ХОЗЛ лежать різні патогенетичні механізми, зумовлені післяінфарктним ремоделюванням серця, зниженням контрактильності міокарда, зниженням тону парасимпатичного та активацією симпатичного відділу ВНС, змінами дисперсії реполяризації, наявністю ППШ. Виникнення фатальних порушень ритму після ІМ повинно розглядатись через призму багатофакторного аналізу як аритмогенного субстрату, так і тригерних механізмів. Сучасні неінвазивні методики дослідження ВРС, QTcd, ППШ, оцінка клініко-гемодинамічних характеристик, процесів ремоделювання серця, відображаючи різні ланки аритмогенезу, в сукупності дозволяють визначити прогноз і підвищити його надійність.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращання в Україні. Аналітично-статистичний посібник / В.М. Корнацький, Т.С. Манойленко, О.І. Прокопишин, О.С. Шевченко / За ред. В.М. Коваленка. – К., 2005. – 140 с.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. проф. В.М. Коваленка, проф. М.І. Лутая, проф. Ю.М. Сіренка. – К., 2007. – 128 с.
3. Pauwels R.A. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / R. A. Pauwels, K. F. Rabe // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364. – P. 613-620.
4. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both / S.D. Solomon, S. Zelenkofske, J.J. McMurray [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352, № 25. – P. 2581-2588.
5. Лещева И.Ю. К характеристике нарушений ритма сердца у больных хроническим легочным сердцем / И. Ю. Лещева, Я.М. Вахрушев, Л.А. Лещинский // *Вестник аритмологии*. – 2000. – № 15. – С. 81.
6. Клиническая значимость изучения вариабельности процессов реполяризации по данным электрокардиографии (по материалам XVII и XVIII конгрессов Европейского общества кардиологов) / О.Б. Степура, О.Д. Остроумова, И.Т. Курильченко, Н.Л. Ролик // *Кардиология*. – 1997. – № 7. – С. 73–76.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.
8. Пархоменко О.М. Значення електрокардіографії високого підсилення у діагностиці загрозливих для життя аритмій та розвитку раптової серцевої смерті / О.М. Пархоменко, М.В. Перепелиця // *Укр. мед. часоп.* – 2000. – № 1. (15). – С. 39–44.
9. Лутай М.И. Частота сердечных сокращений новая цель в лечении ишемической болезни сердца / М. И. Лутай // *Здоров'я України*. – 2007. – № 24 – С. 12–13.
10. Гребеник М.В. Частота серцевих скорочень в першу добу інфаркту міокарда як фактор ризику несприятливого прогнозу / М.В. Гребеник, М.І. Швед, І.М. Герасимець // *Здобутки і перспективи внутрішньої медицини* : зб. наук. робіт Всеукр. наук.-практ. конф. 19-20 жовтня 2006 р., Тернопіль [тези] / за заг. ред. проф. М.І. Шведа. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 27-28.



## ХІРУРГІЯ

Савельєв С.О.

## ПРОГНОЗУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ, ЩО ПРООПЕРОВАНІ З ПРИВОДУ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Одеський державний медичний університет

ПРОГНОЗУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ, ЩО ПРООПЕРОВАНІ З ПРИВОДУ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – Робота присвячена обґрунтуванню прогнозування післяопераційних ускладнень з метою покращення результатів хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Для виявлення чинників, які сприяють виникненню серцево-судинних ускладнень, проаналізовано клінічний матеріал, що складається з 341 спостереження. На підставі отриманих вірогідних чинників запропонований алгоритм визначення ступеня ризику виникнення післяопераційних серцево-судинних ускладнень.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – Работа посвящена обоснованию прогнозирования послеоперационных осложнений с целью улучшения результатов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Для определения факторов, влияющих на возникновение сердечно-сосудистых осложнений, проанализирован клинический материал, состоящий из 341 наблюдения. На основании полученных вероятных факторов предложен алгоритм определения степени риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

PREDICTION OF POSTOPERATIVE CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS AT PATIENTS OPERATED ON REASON OF COMPLICATED STOMACH AND DUODENAL ULCER – Work is devoted to improvement of results of surgical treatment of stomach and duodenal ulcer by substantiation of prediction of postoperative cardio-vascular complications. For revealing the factors influencing the occurrence of postoperative cardio-vascular complications, the analysis of clinical material consisting 341 investigations is presented. On the basis of the received probable factors the algorithm of definition of risk degree of occurrence of cardio-vascular complications is offered.

**Ключові слова:** післяопераційні серцево-судинні ускладнення, виразкова хвороба, шлунок, дванадцятипала кишка.

**Ключевые слова:** послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения, язвенная болезнь, желудок, двенадцатиперстная кишка.

**Key words:** postoperative cardio-vascular complications, ulcer, stomach, duodenum.

**ВСТУП** Незважаючи на значні досягнення консервативного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, залишається досить значною частка хворих, які мають ускладнення виразкової хвороби (перфорація, кровотеча). В таких випадках провідним методом лікування є хірургічний. При цьому існує ймовірність виникнення ранніх післяопераційних ускладнень.

Передопераційна підготовка, знеболювання, інтенсивна терапія, що впливають на ризик виникнення післяопераційних ускладнень, є компетенцією анестезіолога. Питання прогнозування післяопераційних ускладнень на основі даних загальноприйнятих методів клініко-лабораторного обстеження, які використовують в більшості хірургічних клінік, в літературі висвітлені недостатньо.

Ранні післяопераційні ускладнення у таких хворих в основному типові. Це серцево-судинні, бронхолегеневі, ниркові, які і є причиною збільшення строків лікування та ранньої післяопераційної летальності.

Мета дослідження – обґрунтування методів прогнозування ранніх післяопераційних серцево-судинних ускладнень з урахуванням даних за загальноприйнятими методами клініко-лабораторного обстеження для покращення результатів хірургічного лікування перфоративних і кровоточивих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено проспективне і ретроспективне обстеження 341 хворого, оперованих з приводу ускладненої виразки шлунка та дванадцятипалої кишки. У всіх хворих були ретельно вивчені анамнез та дані загальноприйнятих клініко-лабораторних, рентгенологічних та ендоскопічних методів дослідження.

Всі отримані дані були проаналізовані за допомогою сучасних статистичних методів. Умовно роботу можна розділити на два етапи. На першому – за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена ( $r_s$ ) та за допомогою критерію  $\chi^2$ -Пірсона. Враховуючи те, що ці дані досить складні і у практичному використанні майже недоступні, на другому етапі ми використали метод послідовного аналізу Вальде, за яким розраховувалася прогностична цінність ознаки у вигляді прогностичного коефіцієнта (ПК). Оскільки добуток відношень ймовірностей, до якого зводиться процес накопичення інформації при послідовній діагностичній процедурі, вигідно змінювати сумою логарифмів, то за отриманими у результаті попередньої обробки відношеннями розраховані прогностичні коефіцієнти (ПК) за формулою:

$$ПК = 101g \frac{P(x_{ij}/A_2)}{P(x_{ij}/A_1)},$$

де:  $P(x_{ij}/A_2)$  – ймовірність гіпотези  $A_2$  при наявності симптому  $x_{ij}$ ;

$P(x_{ij}/A_1)$  – ймовірність гіпотези  $A_1$  при наявності симптому  $x_{ij}$ .

Сума і визначала ступінь ризику виникнення ускладнень. Задля перевірки об'єктивності даної методики була проведена порівняльна оцінка цих даних з контрольною групою, яку не включали у попередню статистичну обробку.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

До післяопераційних серцево-судинних ускладнень (ССУ) належать випадки геморагічного чи травматичного шоку, інфарктів міокарда, загрозливих порушень серцевого ритму. ССУ при хірургічному лікуванні виразок шлунка і ДПК належать до найчастіших. На нашому матеріалі вони спостерігалися у 33 хворих (9,67 %).

При вивченні даних, отриманих до операції, привертають увагу такі закономірності. На частоту післяопераційних ССУ впливав вік хворих ( $r_s=0,18$ ), при чому це стосувалося не лише геріатричних хворих, але і у віці 40-60 років відмічалася збільшення частоти ускладнень. Залежність частоти ССУ від маси тіла була досить відчутною ( $r_s=0,25$ ). Також відчутно збільшувала частоту наявності тривалої кровотечі. Як і можна було очікувати, частота ускладнень збільшувалося при наявності супутніх захворювань: печінки ( $r_s=0,23$ ) та підшлункової залози ( $r_s=0,32$ ). Цікаві дані отримано при аналізі показників гемодинамики перед оперативним втручанням. Тахікардія вірогідно підвищувала ризик виникнення ССУ ( $r_s=0,23$ ); зниження АТ нижче 90 мм рт.ст. не так відчутне, але вірогідно впливало ( $r_s=0,14$ ). Зниження ЦВТ також збільшувало ризик ( $r_s=0,24$ ) (табл. 1).

При аналізі даних лабораторних показників до операції заслуговують на увагу показники лейкоцитозу до операції, глюкози та сечовини крові. Вони мають вірогідний вплив на частоту ССУ (табл. 2).

При вивченні даних інтраопераційного впливу привернули увагу такі вірогідні маркери: локалізація виразки у шлунку

Таблиця 1. Частота серцево-судинних ускладнень від передопераційних маркерів, та кореляційна залежність між ними

Маркер	ССУ				$\chi^2$	p	(r <sub>s</sub> )	p
	ε	%	немає	%				
Вік, роки:					15,79	0,00	0,18	0,00
<40	134	97,82	3	2,18				
40-60	123	86,62	19	13,38				
>60	51	82,26	11	17,74				
Маса тіла:					6,17	0,01	0,25	0,01
норма	193	93,69	13	6,31				
виснаження	115	85,19	20	14,81				
Кровотеча, доба:					26,18	0,00	0,25	0,00
не було	119	92,16	13	7,84				
1 доба	145	91,72	12	8,27				
до 3-х діб	44	81,82	8	18,18				
Захворювання печінки:					21,68	0,00	0,23	0,00
не було	286	92,55	23	7,45				
було	22	68,75	10	31,25				
Захворювання підшлункової залози:					42,60	0,00	0,32	0,00
не було	299	92,29	25	7,71				
було	9	52,95	8	47,05				
Пульс:					21,29	0,00	0,23	0,00
до 100 уд/хв	258	93,15	19	6,85				
100 уд/хв і більше	48	77,42	14	22,58				
АТсист., мм рт. ст.:					11,84	0,01	0,14	0,00
<90	42	80,74	10	19,23				
>90	266	92,04	23	7,96				
УОС, мл:					5,63	0,05	0,11	0,01
<40	23	84,81	4	15,18				
40-50	180	90,81	7	9,09				
>50	52	96,49	2	3,51				
ЦВТ, мм вод. ст.:					21,29	0,00	0,23	
?30	50	85,62	8	14,38				
>30	131	91,5	12	8,5				

Таблиця 2. Частота серцево-судинних ускладнень від лабораторних маркерів та кореляційна залежність між ними

Маркер	ССУ				$\chi^2$	p	(r <sub>s</sub> )	p
	ε	%	немає	%				
Лейкоцитоз до операції:					9,67	0,00	0,10	0,00
≤9x10 <sup>9</sup> /л	249	91,78	22	8,22				
>9x10 <sup>9</sup> /л	59	84,27	11	15,73				
Глюкоза крові, ммоль/л:					2,94	0,00	0,13	0,00
≤6	90	85,71	15	14,29				
>6	45	75,00	15	25,00				
Сечовина до операції:					4,85	0,00	0,17	0,00
до 8,6 ммоль/л	108	85,48	18	14,52				
8,6 ммоль/л і більше	19	67,86	9	32,14				

ку (r<sub>s</sub>=0,11), розмір виразки (r<sub>s</sub>=0,16), тип операції (r<sub>s</sub>=0,06), інтраопераційна крововтрата (r<sub>s</sub>=0,43) (табл. 3).

Наявність інших післяопераційних ускладнень, крім ССУ, вірогідно мала вплив на збільшення ризику виникнення ССУ. Так, наявність післяопераційної пневмонії мало коефіцієнт кореляції 0,40, гострої ниркової недостатності або олігурії – 0,46, парезу кишечника більш 3 діб – 0,15. Призначення або непризначення деяких груп медикаментів визначалося високовірогідним впливом на перебіг раннього післяопераційного періоду. Наприклад, своєчасне і достатнє знеболення мало коефіцієнт кореляції 0,23 та призначення антикоагулянтів (r<sub>s</sub>=0,18) (табл.4).

Таким чином, враховуючи вищезазначене, на першому етапі нашого дослідження ми встановили вплив різних маркерів, які визначають ризик виникнення ССУ. Але дані кореляційного аналізу не дають можливості визначення ступеня ризику, а також не відображають можливість поєднання різних факторів.

Тому на наступному етапі ми за допомогою послідовного аналізу Вальде визначили прогностичну цінність кожного маркера у вигляді ПК. Були отримані наступні дані (табл. 5).

Кінцевим результатом прогнозування ризику розвитку післяопераційних ССУ стало вивчення впливу різних сум прогностичних коефіцієнтів на їх частоту у кожного хворого.

При цьому було встановлено, що ризик був мінімальний при позитивній сумі прогностичних коефіцієнтів (СПК), частота ускладнень не перевищувала 4 %. Середній ризик був у пацієнтів з СПК від 0 до -40, в цих випадках появились чи зросли порушення серцево-судинної діяльності у 29-35 % хворих. Максимальним він був, якщо СПК була меншою -40, частота ускладнення 67%. Визначення ризику давало можливість обґрунтування диференційованого підходу до використання лікувально-профілактичних заходів в профілактиці післяопераційних ССУ.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, на основі вищезазначеного матеріалу нами був обґрунтований алгоритм визначення

Таблиця 3. Частота серцево-судинних ускладнень від інтраопераційних маркерів, та кореляційна залежність між ними

Маркер	ССУ				$\chi^2$	р	(r <sub>s</sub> )	р
	є	%	немає	%				
Локалізація:					8,15	0,01	0,11	0,02
виразка шлунка	125	84,39	22	15,61				
виразка ДПК	185	93,43	11	6,18				
Тип операції:					27,70	0,00	0,06	0,16
резекція	85	90,13	17	16,9				
органозберігаюча	223	93,4	16	6,6				
Розмір виразки, см:					8,10	0,00	0,16	0,00
≤2	193	94,59	11	5,41				
>2	115	83,85	22	16,05				
І/опер. крововтрата, мл:					5,86	0,01	0,11	0,01
≤250	191	93,63	13	6,37				
>250	117	85,47	20	14,53				

Таблиця 4. Частота серцево-судинних ускладнень від післяопераційних маркерів та кореляційна залежність між ними

Маркер	ССУ				$\chi^2$	р	(r <sub>s</sub> )	р
	є	%	ні	%				
Післяопераційні ускладнення:					146,8	0,00	0,43	0,00
0-1	180	98,89	2	1,11				
2	118	90,80	12	9,20				
≥3	10	34,21	19	65,79				
Післяопераційна пневмонія:					67,49	0,00	0,40	0,00
не було	262	96,68	9	3,32				
було	46	65,48	24	34,52				
Ниркові ускладнення:					88,30	0,00	0,46	0,00
не було	278	96,52	10	3,47				
було	30	56,60	23	43,40				
Парез, доба:					9,67	0,00	0,15	0,00
≤3	223	93,70	15	6,30				
>3	85	82,81	18	17,19				
Наркотичні анальгетики:					22,51	0,00	0,15	0,00
не призначали	140	83,34	28	16,66				
призначали	168	97,11	5	2,89				
H <sub>2</sub> блокатори:					5,57	0,01	0,11	0,01
не призначали	85	96,55	3	3,45				
призначали	223	87,89	30	12,11				
Інгібітори протонної помпи після операції:					13,63	0,01	0,18	0,01
не призначали	190	86,16	31	13,84				
призначали	118	98,33	2	1,67				
Антикоагулянти:					13,63	0,01	0,18	0,01
не призначали	225	87,90	31	12,10				
призначали	83	97,65	2	2,35				

Таблиця 5. Значення прогностичного коефіцієнта для окремих маркерів ризику

Маркер	ПК	Маркер	ПК	Маркер	ПК
Вік, роки:		Розмір виразки, см:		>90	0,9
<40	7,2	≤2	1,3	УОС, мл	
40-60	-1,3	>2	-3,5	<40	-1,9
>60	-2,6	Тривалість операції, год:		40-50	0,4
Маса тіла:		≤2,5	0,2	>50	4,8
норма	2,2	>2,5	-0,6	Лейкоцитоз до операції:	
виснаження	-2,1	Післяопераційна пневмонія:		?9x10 <sup>9</sup> /л	0,9
Кровотеча, доба:		не було	4,4	>9x10 <sup>9</sup> /л	-2,3
немає	9,7	було	-6,6	Сечовина до операції:	
1 доба	-0,5	Ниркові ускладнення:		до 8,6 ммоль/л	1,0
1-3 доби	-7,2	не було	4,3	8,6 ммоль/л і більше	-3,4
Захворювання печінки:		було	-8,1	Антибіотики:	
не було	1,2	Парез, доба:		призначали	1,8
було	-6,2	≤3	1,7	не призначали	1,6
Захворювання підшлункової залози:		>3	-2,6	Наркотичні анальгетики:	
не було	1,2	Пульс:		призначали	3,9
було	-9,8	до 100 уд/хв	1,8	не призначали	-3,1
Тип операції:		100 уд/хв і більше	-5,0	H <sub>2</sub> блокатори:	
резекція	-2,5	Атсист., мм рт.ст.:		призначали	8,3
органозберігаюча	2,9	<90	-3,9	не призначали	-1,5

**Таблиця 6. Залежність частоти серцево-судинних ускладнень від величини суми прогностичних коефіцієнтів СПК**

СПК	Серцево-судинні ускладнення				p
	не були		були		
	n	%	n	%	
<-40	9	3	8	24	>0,05
-40/-20	28	9	12	35	<0,05
-20/0	64	21	9	29	<0,05
0/20	15	5	2	8	<0,05
20/40	19	6	1	4	>0,05
>40	172	56	0	0	

ризик ранніх післяопераційних серцево-судинних ускладнень у хворих, прооперованих з приводу ускладненої виразки шлунка та дванадцятипалої кишки. На підставі визначених вірогідних маркерів загальноприйнятого клінічного та лабораторного обстеження, інтра- та післяопераційних чинників розроблено алгоритм визначення ризику, що ґрунтується на прогностичному коефіцієнті для кожного маркера. Якщо сума прогностичних коефіцієнтів позитивна, то ризик ССУ незначний, якщо знаходиться у межах від 0 до -20, то ризик помірний, а якщо СПК менш -40, то високий. Це дає можливість своєчасного призначення лікувально-профілактичних заходів для зменшення частоти ранніх післяопераційних серцево-судинних ускладнень.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В. Деякі аспекти хірургічної тактики при ускладненні виразкової хвороби у пацієнтів із супровідною патологією // Харківська хірургічна школа. – 2003. – № 1. – С. 23-25.
2. Старостенко І.Н., Прейггелль І.А. Возможности прогнозирования осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клини. медицина. – 1992. – Т.70, № 2. – С. 81-84.
3. Фомін П.Д., Братусь В.Д., Лісов О.І. та ін. Можливості та

перспективи лікування гострих виразкових кровотеч // Матеріали ювілейної науково – практичної конф., присвяченої 25-річчю створення міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги "Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги". – Київ, 1997. – С. 182-183.

4. Мовчан К.Н., Костюченко А.Л., Шанин С.С. Влияние операционной травмы на послеоперационное течение у больных язвой двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 11-14.
5. Минцер О.П. Использование корреляционного и регрессионного анализов в медицинских исследованиях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 3. – С. 75-78.
6. Бачев І. І. К вопросу об улучшении результатов лечения больных язвенной болезнью // Клини. медицина. – 1992. – Т. 70. – № 2. – С. 88-91.
7. Березницький Я.С., Рубан В. М., Спивак В.П. Послеоперационные осложнения и летальность при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка // Клиническая хирургия. – 1994. – № 10. – С. 41-43.
8. Зайцев В.Т, Голобородько Н.К., Криворучко І.А. и др. Профилактика и лечение легочных осложнений после экстренных операций на органах брюшной полости у больных старше 60 лет // Вест. хирург. – 1992. – № 1-3. – С. 216-220.
9. Лісов О. І. Ранні післяопераційні ускладнення в хірургії виразкових кровотеч : Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.03 / Київськ. нац. мед. ун-т. – К., 2000. – 19с.
10. Минцер О.П. Параметрические и непараметрические критерии различия // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 2. – С. 68-75.

**Матвійчук О.Б., Лаповець Л.Є., Порохнавець Л.Є.**

**СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ ТА ТОВСТОЇ КИШОК**

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ ТА ТОВСТОЇ КИШОК – Проаналізовано вміст імуноглобуліну А, білків середньої молекулярної маси і С-реактивного білка в сироватці крові та їх динаміку в 103 хворих, прооперованих з приводу гострих хірургічних захворювань тонкої та товстої кишок. У 11 пацієнтів у післяопераційному періоді розвинулись гнійно-септичні ускладнення. На основі серійного визначення вмісту вказаних показників виявлено статистично значущі закономірності їх динаміки: за умов неускладненого перебігу післяопераційного періоду рівень імуноглобуліну А поступово знижувався і періопераційно виявився статистично значуще нижчим порівняно з таким при ускладненому перебігу. Вміст імуноглобуліну А на 7 добу в групі без ускладнень теж був статистично значуще нижчим від такого в добу гнійно-септичного ускладнення. Виявлено статистично значущу різницю у вмісті білків середньої молекулярної маси між групами періопераційно та на 3-тю добу на користь групи з гнійно-септичними ускладненнями, проте на 7-му добу ця різниця зникла. При неускладненому післяопераційному періоді вміст С-реактивного білка статистично значуще знижувався, чого не виявлено у групі хворих із гнійно-септичними ускладненнями.

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ ТОНКОГО И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА – Проанализировано уровень иммуноглобулина А, белков средней молекулярной массы и С-реактивного белка в сыворотке крови и их динамику в 103 больных, прооперированных по поводу острых хирургических заболеваний тонкого и толстого кишечника. У 11 пациентов в послеоперационном периоде развились гнойно-септические осложнения. На основе серийного определения уровня упомянутых показателей обнаружено статистически достоверные

закономерности их динамики: в случае неосложнённого течения послеоперационного периода уровень иммуноглобулина А постепенно уменьшался и периопераційно оказался статистически достоверно ниже сравнительно с таким в случае осложнённого течения. Уровень иммуноглобулина А на 7-й день в группе без осложнений также был статистически значуще ниже, чем такой в день возникновения гнойно-септического осложнения. Замечено статистически достоверную разницу между уровнями белков средней молекулярной массы между группами периопераційно и на 3-й день в пользу группы с гнойно-септическими осложнениями, однако на 7-й день эта разница исчезла. В условиях неосложнённого послеоперационного периода уровень С-реактивного белка статистически достоверно снижался, чего не было обнаружено в группе больных с гнойно-септическими осложнениями.

CONDITION OF NON-SPECIFIC RESISTANCE IN PATIENTS WITH SEPTIC-PURULENT COMPLICATIONS IN EMERGENCY SURGERY OF SMALL AND LARGE BOWEL – We had analyzed the levels of immunoglobulin A, medium-weight proteins and C-reactive protein in blood serum and their dynamics in 103 patients, who underwent surgery for acute surgical diseases of small and large bowel. Postoperatively, in 11 patients had developed septic-purulent complications. On the basis of serial investigation of the abovementioned parameters, we had revealed significant changes of their dynamics: in case of uncomplicated postoperative period, the level of IgA gradually decreased and perioperatively was significantly lower than such in case of complicated period. Level of IgA on the 7th day in the group of patients without complications was also significantly lower than on the day of complication. We had also revealed significant difference between the levels of medium-weight proteins on the 3rd day in patients with septic-purulent complications, though till the 7th day this difference disappeared. In an uncomplicated postoperative period, the level of C-reactive protein decreased with time.

**Ключові слова:** гострі хірургічні захворювання тонкої та товстої кишок, імуноглобулін А, білки середньої молекулярної маси, С-реактивний білок, гнійно-септичні ускладнення.

**Ключевые слова:** острые хирургические заболевания тонкого и толстого кишечника, иммуноглобулин А, белки средней молекулярной массы, С-реактивный белок, гнойно-септические осложнения.

**Key words:** acute surgical diseases of small and large bowel, immunoglobulin A, medium-weight proteins, C-reactive protein, septic-purulent complications.

**ВСТУП** Гнійно-септичні ускладнення (ГСУ) у невідкладній хірургії завжди були та надалі залишаються актуальною проблемою [3]. Частота ГСУ сягає 71,2% [6]. Хірургічне втручання в силу своєї стресорної дії чинить несприятливий вплив на всі ланки резистентності організму, що створює передумови для розвитку післяопераційних ГСУ [1]. Діагностику ГСУ рекомендують ґрунтувати на детальному вивченні всіх ланок імунного захисту [4].

Мета дослідження – оцінити зміни вмісту імуноглобуліну А (Ig A), білків середньої молекулярної маси (БСММ) та С-реактивного білка (СРБ) при виникненні ГСУ у хворих із гострими хірургічними захворюваннями тонкої та товстої кишок.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Обстежено 103 хворих віком від 16 до 85 років (середній 51,29). Незначно переважали чоловіки (50,5%). З приводу гострого апендициту прооперовано 62 пацієнти (60,2%), гострої непрохідності кишок – 14 (13,6%), ускладненого раку товстої кишки – 7 (6,8%), перфораційної виразки дванадцятипалої кишки – 6 (5,8%), гострого тромбозу мезентерійних судин – 5 (4,9%), травми живота – 5 (4,9%) та перфораційного дивертикуліту товстої кишки – 4 (3,8%). Всіх хворих оперовано із застосуванням антибіотикопрофілактики. Виконано 62 апендектомії, резекцій сегмента тонкої кишки з ентеро-ентеростомією – 18, санацій і дренавань черевної порожнини – 8, термінальних колостомій – 7, зашивань перфораційної виразки – 6, лівобічну геміколектомію – 1, діагностичну лапаротомію – 1.

Післяопераційний період 11 (10,7%) пацієнтів на 8-12 добу після операції ускладнився ГСУ: перитоніт – 5, нагноєння рани – 3, флегмона передньої черевної стінки – 1, гнійний оментит – 1 та тромбофлебіт – 1. Ці хворі отримали системну антибактерійну та протизапальну терапію, у 7 випадках проведено релапаротомію та хірургічну санацію у 3 випадках. Троє хворих померли на 16-ту, 27-му та 35-ту добу після операції від тяжкого сепсису.

Оцінка змін гуморальної ланки захисних сил було визначено періопераційно, на 7-му добу та в добу появи ГСУ: Ig A – методом радіальної дифузії за Mancini (1965 р.), БСММ – за методом В.В. Кіркоського (1994 р.) та СРБ – методом латекс-аглоїнації. Отримані цифрові результати опрацьовано за допомогою пакета програм STATISTICA for Windows 5.0 (StatSoft, USA).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Розподіл хворих, у яких визначали наведені параметри неспецифічної резистентності, склав 11 (із ГСУ) та 92 (без ГСУ) особи. За умов неускладненого перебігу післяопераційного періоду рівень Ig A поступово знижувався. При міжгруповій оцінці його вміст виявився статистично значуще (p=0,009) нижчим, порівняно з таким при ускладненому перебігу лише періопераційно (табл. 1). Вміст Ig A на 7-му добу в групі без ускладнень теж був статистично сигніфікантно нижчим (p=0,02) за такий в добу ГСУ.

Виявлено статистично значущу різницю у вмісті білків середньої молекулярної маси між групами періопераційно (p=0,04) та на 3-тю добу (p=0,02) на користь групи з гнійно-септичними ускладненнями, проте на 7-му добу ця різниця зникла (p>0,05).

При порівнянні вмісту СРБ між групами виявлено тенденцію (p=0,08) до різниці на 3-тю добу та статистично значущу (p<0,05) відмінність на 7-му добу в бік зниження у групі без ГСУ (табл. 2). Відсутність зниження СРБ в післяопераційному періоді розцінено як прогностично негативну та вагомшу ознаку, ніж періопераційно високий його рівень.

Спостережені в результаті дослідження зміни мають певні закономірності залежно від перебігу післяопераційного періоду та є частково співзвучними з іншими роботами. Вміст Ig A розцінено як відносну ознаку прогнозу післяопераційних ускладнень [7]. Рівень цього показника, на думку різних клініцистів, не зазнає змін протягом післяопераційного періоду [8], а й навіть знижується [5]. Виявлено кількакратне зростання вмісту БСММ при розвитку перитоніту [2], що корелює з результатами нашого дослідження. Рівень СРБ вважають маркером інтенсивності запалення [9]. Отож, виявлені зміни вмісту досліджених показників є інформаційними критеріями порушення неспецифічної резистентності організму хворих із гнійно-септичними ускладненнями у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок, відтак можуть бути використаними у прогнозуванні розвитку ГСУ.

**Таблиця 1. Вміст Ig A та БСММ у сироватці крові хворих з ГСУ та без ГСУ, M±σ**

Показник	Доба	ГСУ (n=11)	без ГСУ (n=92)	Значущість відмінностей, p
Ig A, г/л	періопераційно	3,54±0,64	2,58±1,02	0,009
	7-ма	2,07±0,59	1,55±0,91	>0,05
БСММ, г/л	періопераційно	2,42±0,75	1,8±0,89	0,04
	3-тя	2,19±0,8	1,68±0,79	0,02
	7-ма	2,07±0,59	1,55±0,91	>0,05

**Таблиця 2. Вміст СРБ у сироватці крові хворих з ГСУ та без ГСУ**

Вміст СРБ, мкг/л	періопераційно, % вмісту у групі		3-тя доба, % вмісту у групі		7-ма доба, % вмісту у групі	
	ГСУ	без ГСУ	ГСУ	без ГСУ	ГСУ	без ГСУ
0	-	-	0	5,63	16,9	0
6	10	4,05	0	5,63	5,63	0
12	0	6,76	0	5,63	7,04	0
24	0	8,11	0	7,04	9,86	0
48	20	14,86	10	12,68	11,27	10
96	20	22,97	20	32,4	25,35	50
192	20	22,97	40	18,31	15,49	20
384	20	18,92	30	12,68	2,82	20
768	10	1,36	-	-	-	-
912	-	-	-	-	5,64	0
Значущість відмінності, p	>0,05		=0,08		<0,05	

**ВИСНОВКИ** 1. ГСУ є одними з найважчих у невідкладній хірургії тонкої та товстої кишок.

2. Зміни вмісту Ig A, БСММ та СРБ в сироватці крові є інформаційними критеріями порушення неспецифічної резистентності організму хворого з гострими хірургічними захворюваннями тонкої та товстої кишок.

3. Порушення неспецифічної резистентності організму при ГСУ в ургентній хірургії тонкої та товстої кишок можуть бути компонентом методу математичного прогнозування розвитку ГСУ.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Винницький Л.И. Проблемы клинического применения иммунокорректоров в хирургической клинике // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45, № 12. – С. 12-16.

2. Демидов В.М. Перспективы застосування коректорів нейропептидів при лікуванні перитоніту // Одеський мед. журнал. – 1998. – № 2. – С. 14-16.

3. Грубник В.В., Зайчук А.И. Значение инфекционного контроля в хирургии // Кліні. хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 16-17.

4. Гюльмамедов Ф.И., Кухто Г.К., Шаламов В.И., Нестеренко А.Н., Гюльмамедов П.Ф., Кухто А.П. Антибактериальная терапия в хирургическом лечении больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – С. 387-388.

5. Кавин В.О. Прогнозування ускладнень у хворих на гострий апендицит та їх лікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 2003. – 19 с.

6. Кулаков А.В., Карсонова М.И., Пинегин Б.В. Прогнозирование гнойных осложнений в хирургии с помощью определения аффинности антител // Хирургия. – 2001. – № 11. – С. 55-58.

7. Перфильев Д.Ф. Иммунологические аспекты послеоперационного перитонита // Хирургия. – 1998. – № 13. – С. 24-27.

8. Потапов А.Л. Синдром системного воспалительного ответа и антиэндоксинный иммунитет после операций на органах брюшной полости // Кліні. хірургія. – 2008. – № 1. – С. 22-24.

9. Hill A.G. Metabolic response to severe injury // Br. J. Surg. – 1998. – Vol. 85, № 7. – P. 884-888.

**Попович В.І., Савчук О.І.**

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ РАНЬОЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ РИНОСИНУЇТИ**

**Івано-Франківський державний медичний університет**

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ РАНЬОЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ РИНОСИНУЇТИ** – Доведена необхідність активного введення раннього післяопераційного періоду у хворих з хронічними риносинуїтами. Вивчено зміни ендориноскопичної картини слизової оболонки носа і синусів під дією різних методик ранньої післяопераційної реабілітації, проаналізована їх клінічна ефективність.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ РИНОСИНУИТАМИ** – Обоснована необхідність активного ведення раннього післяопераційного періоду у хворих з хронічними риносинуїтами. Изучены изменения эндориноскопической картины слизистой оболочки носа и синусов под влиянием различных методик ранней послеоперационной реабилитации, проанализирована их клиническая эффективность.

**COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF SCHEDULES OF EARLY POSTOPERATIVE REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITES** – The necessity of active conducting of early postoperative period at the patients with chronic rhinosinusitis has been proved. The changes of endorhinoscopic picture of nasa and sinus mucosa under the influence of various methods of early postoperative rehabilitation have been investigated, their clinical efficiency has been analysed.

**Ключові слова:** рання післяопераційна реабілітація, ендориноскопична картина слизової оболонки носа і синусів.

**Ключевые слова:** ранняя послеоперационная реабилитация, эндориноскопическая картина слизистой оболочки носа и синусов.

**Key words:** early postoperative rehabilitation, endorhinoscopic picture of nasal and sinus mucosa.

**ВСТУП** Щорічний приріст захворюваності на хронічні риносинуїти на сучасному етапі перевищив 2 %, а питома вага даної патології в структурі стаціонарної захворюваності складає 50-60 %, що є переконливим свідченням недостатньої ефективності існуючих методів лікування [1, 2, 5, 7, 10].

Сьогодні загально визнаною вважається необхідність комплексного лікування хронічних риносинуїтів. Такий принцип передбачає обов'язковість адекватного оперативного втручання, яке є основною ланкою комплексної терапії і проводиться після належної передопераційної підготовки, та післяопераційну реабілітацію, покликану потенціювати ефект операції та попередити рецидивування хвороби [3, 5]. На тлі відсутнього прогресу функціональної ендоназальної хірургії, дедалі ширшого впровадження її в роботу отоларингологічних відділень, увага, що приділяється удосконаленню методик післяопераційного лікування хворих, на наш погляд, є недостатньою.

В ранньому післяопераційному періоді в результаті операційної травматизації виникає набряк слизової оболонки, застій патологічного вмісту в порожнині носа та синусів, блокада співусть та порушення аерації навколоносових пазух, несприятливі зміни реологічних властивостей носового секрету, його вторинне інфікування [6, 8, 10, 11]. Згодом виникає патологічна регенерація слизової оболонки, втрачаються її основні фізіологічні функції, що, зрештою, створює передумови для розвитку рецидивів. В зв'язку з цим постає необхідність активного ведення раннього післяопераційного періоду у хворих, що перенесли органозберігаючі ринохірургічні втручання з приводу хронічних риносинуїтів. З'ясування клінічної ефективності запропонованих методик післяопераційної реабілітації стало метою даного дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** До комплексного обстеження та лікування було залучено 110 хворих з хронічними гнійними та поліпозно-гнійними гаймороептоїдами віком від 21 до 60 років. Жінок було 64, чоловіків – 46. Клінічний діагноз встановлювали на підставі збору скарг та анамнезу, за даними ендориноскопії порожнини носа та синусів і результатами рентгенологічного та комп'ютерно-томографічного методів дослідження [1, 3]. Комплексне лікування хворих на першому етапі включало в себе оперативне втручання, об'єм якого залежав від результатів попереднього обстеження. Хворим проводились традиційні синусотомії та ендоскопічні оперативні втручання (табл. 1).

В порожнину носа після операції вводили фрагмент стерильної гумової рукавички, який виконував функції тампона і видаляли наступного дня після оперативного втручання. Кровотеч при цьому не спостерігали. З першого дня післяопераційного періоду хворим проводили туалет носової порожнини, анемізували слизову оболонку, призначали десенсибілізатори та системні деконгестанти, а через 4-5 год після видалення тампонів – курс ранньої післяопераційної реабілітації, об'єм якого визначав розподіл досліджуваного контингенту хворих на групи спостереження (табл. 2).

Хворим контрольної групи призначали "Салін" – офіційний сольовий розчин, який здійснює активне зволоження слизової оболонки носа, розріджує густий слиз та кірки, полегшуючи їх евакуацію з порожнини носа і навколоносових пазух [8]. Препарат використовувався 5-6 разів на день по 1 розпиленню в кожен носовий хід. II групу сформували 40

Таблиця 1. Способи та об'єми оперативних втручань

Назва операції		Кількість хворих (абс/%)	
Класична синусотомія		20/18,1	
Ендоскопічна синусотомія		90/81,9	
Симультанні втручання	Реконструктивні операції на носовій перегородці	61/55,4	42/38,1
	Операції на носових раковинах		19/17,3

Таблиця 2. Клінічні групи хворих

Групи хворих	Методика реабілітації	Кількість хворих
I	Назальний спрей "Салін"	30
II	Полідекса з фенілефрином	40
III	"Полідекса з фенілефрином" + "Синуфорте"	40

пацієнтів, які лікувались з використанням комплексного препарату "Полідекса з фенілефрином". Останній завдяки антибіотикам (поліміксин та неоміцин), дексаметазону і вазоконстриктору (фенілефрин) чинить різний вплив на всі ланки запального процесу відповідно до основних критеріїв комплексної терапії синуситів. "Полідекса з фенілефрином" всім хворим призначали місцево – по одній інстиляції в кожен носовий хід 3-4 рази на добу протягом 5-6 днів [9].

До III групи увійшли 40 хворих, яким в післяопераційному періоді призначали рослинний секретомоторик "Синуфорте" та "Полідексу з фенілефрином". Фармакологічний ефект "Синуфорте" здійснюється через рефлекторну активізацію власної секреції залоз слизової оболонки носа та навколосових пазух, що сприяє природному самоочищенню цих анатомічних структур [2, 4, 10]. З першого дня після операції проводилось одноразове впрорскування "Синуфорте" в обидва загальні носові ходи. Після припинення ринореї хворим призначали інстиляції "Полідексу з фенілефрином" за зазначеною вище методикою. Лікування тривало, як і в усіх групах хворих, 5-6 днів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Обов'язкова щоденна риноскопія, котру здійснювали у всіх хворих в процесі лікування, давала можливість вести спостереження за інтенсивністю реактивних явищ у порожнині носа. Динаміка ліквідації об'єктивних ознак запалення оцінювалась за станом слизової оболонки (наявність гіперемії та набряку), а також за кількістю та характером виділень в загальному носовому ході. У ста відсотків хворих I та II клінічних груп та в (97,5 ± 2,4) % пацієнтів III групи до початку лікування мали місце гіперемія та набряк слизової оболонки порожнини носа, а в носових ходах скупчувались густі, іноді кіркоподібні виділення з геморагічними домішками. Прикметно, що швидкість елімінації досліджуваних ознак запалення на 3-й день лікування виявилась різною у всіх трьох груп пацієнтів.

Гіперемія слизової оболонки спостерігалась у (26,6±8,3) % хворих I групи, (20±7,3) % – у II і (10,0±4,7) % у III групи (різниця достовірна між показниками I та III груп, p<0,05). Зникнення гіперемії слизової оболонки носа, як правило, супроводжувалось і ліквідацією її інфільтративних змін. На третій день лікування набряк слизової оболонки носа мав місце в (26,6±8,0) % хворих I групи, (20,0±7,3) % II, (7,5±4,1) % пацієнтів III групи. Вірогідною виявилась різниця в результатах лікування тільки між хворими I та III груп (p<0,05). Відбувались також зміни кількості та характеру виділень у носових ходах. Так, уже на 3-й день лікування у хворих III групи зникли кірки, виділення стали значно рідшими, без патологічних домішок і рееструвались у (15±5,6) відсотків хворих. У пацієнтів I та II клінічних груп наявність блідо-рожевих серозних виділень в загальному носовому ході встановлено, відповідно, в (20±7,3) та (17,5±6,7) відсотках випадків, в окремих хворих ще зберігалися кірки на слизовій оболонці носової порожнини. Поширеність позитивної динаміки у хворих I групи склала в середньому 74,3 %, в II – 81,7 %, у пацієнтів III групи – 89,2 %. У хворих III групи спостереження на 7-й день післяопераційного періоду було

виявлено близьку до нормальної риноскопичну картину, не фіксувався набряк слизової оболонки носа у пацієнтів II клінічної групи. Нерізка гіперемія слизової оболонки носа спостерігалась у 3,3±3,2 % хворих I групи та 5,0±3,2 % пацієнтів II групи. Легкий набряк виявлено у 3,3±3,2 % хворих першої групи.

Таким чином, поєднане використання "Синуфорте" та ендоназального спрею "Полідексу" в ранньому післяопераційному періоді виявилось найефективнішим у плані нормалізації показників риноскопичної картини обстежуваного контингенту хворих. Зникнення гіперемії та набряку слизової оболонки носа та синусів, ліквідація виділень з носових ходів у дослідних групах хворих відбувались достовірно швидше, ніж у контрольній групі пацієнтів.

**ВИСНОВКИ** 1. Застосування комплексу реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді прискорює нормалізацію ендориноскопічної картини у хворих.

2. Реабілітаційні заходи виявились найефективнішими у хворих які отримували в післяопераційному періоді комбінацію "Полідексу з фенілефрином" та "Синуфорте": на 7-й день лікування у 97,5 % з них не зафіксовано скарг та об'єктивних проявів захворювання. В II-й групі клінічне одужання на 7-й день досягнуто у 90 % пацієнтів, в контрольній у 85 %.

3. Використані методи реабілітації виявились безпечними та не супроводжувались алергічними чи іншими небажаними побічними ефектами.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Бачинський І.В., Дудій П.Ф., Попович В.І., Рижик В.М., Ванченко В.М. Комплексна оцінка змін в носовій порожнині при параназальних синуситах // Ринологія. – 2004. – № 3. – С. 22-27.
2. Безшапочный С.Б. Результаты применения препарата "Синуфорте" в лечении больных острым гнойным риносинуситом // Ринологія. – 2004. – №3. – С. 65 – 70.
3. Безшапочный С.Б., Лобурець В.В. Ендоскопічна ендоназальна функціональна хірургія: достоїнства, недоліки, перспективи // Ринологія. – 2002. – № 2. – С. 3 – 11.
4. Гедеванишвили М.Д. Синуфорте – новое слово в лечении синуситов // Ринологія. – 2002. – № 2. – С. 67-69.
5. Колотилов Н.Н., Малеев О.В. Полипозный риносинусит: элементы методологии лечения и профилактики // Журнал ушных, носових і горлових хвороб. – 1999. – № 5. – С. 86 – 90.
6. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление // Медицина. – 1991. – 272 с.
7. Митин Ю.В., Криничко Л.Р., Островская О.А. Современная фармакотерапія простудных заболеваний и их самых частых осложнений // Здоров'я України. – № 8 (141). – 2006.
8. Митін Ю.В., Науменко О.М., Джурко Л.Р., Бурак О.О. Досвід використання препарату "Салін" в комплексному лікуванні пацієнтів із захворюваннями порожнини носа та навколосових пазух // Журнал ушних, носових і горлових хвороб. – 2000. – № 2. – С. 14 – 17.
9. Рязанцев С.В. Отофа, изофра и полидекса – новые препараты для лечения отитов и риносинуситов // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1999. – № 2. – С. 115-116.
10. Popovich V.I., Savchuk O.I., Ryzchik V.N. Utilizacion de extracto acuoso de Cyclusen europaeum en el tratamiento postoperatorio inicial de pacientes con sinusitis productivas // Acta ORL Espanola. – 2006. – P. 1051.
11. Stammberger H., Hawke M. Postoperative problems and complications // Essentials of Functional Endoscopic Sinus Surgery. – St. Louis. – 1993. – P. 199-208.

## ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ВНАСЛІДОК СПОНДИЛОЛІСТЕЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Київська міська клінічна лікарня № 8

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ВНАСЛІДОК СПОНДИЛОЛІСТЕЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА – Порушення функцій кульшового суглоба як наслідок спондилістезу поперекового відділу хребта – хворі зі спондилістезом першого – четвертого ступеня, які мали порушення в кульшовому суглобі, були прооперовані з метою усунення спондилістезу. У всіх випадках було проведено лікування залежно від ступеня спондилістезу і ураження кульшового суглоба. Результатом спостереження встановлений кореляційний зв'язок між цими захворюваннями.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В СЛЕДСТВИИ СПОНДИЛОЛИСТЕЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА – Больные со спондилістезом первой – четвертой степени, имеющие нарушения в тазобедренном суставе, были прооперированы с целью устранения спондилістеза. Во всех случаях было проведено лечение в зависимости от степени спондилістеза и поражения тазобедренного сустава. Результатом наблюдения установлена корреляционная связь между этими заболеваниями.

HIP FUNCTION DISTORTION FOLLOWING L-SPINE SPONDYLOLISTHESIS – Hip function distortion following L-spine spondylolisthesis was observed. For patients with the 1<sup>st</sup>-4<sup>th</sup> stage of spondylolisthesis and hip distortion the surgical treatment for elimination of spondylolisthesis was performed. In all cases the treatment strategy varied depending on disability stage and hip injury. As the result of investigation the correlation between L-spine spondylolisthesis and hip function distortion were found out.

**Ключові слова:** спондилістез, кульшовий суглоб.

**Ключевые слова:** спондилістез, тазобедренный сустав.

**Key words:** spondylolisthesis, hip.

**ВСТУП** Захворювання хребта, порушення функцій кульшового суглоба в основному пов'язано з наслідками ускладненого остеохондрозу, спондилістезу поперекового відділу хребта. Тяжкі форми цього захворювання призводять до зниження працездатності, якості життя в молодому віці, що викликає складність соціальної та психологічної адаптації. Раннє виявлення та лікування є запорукою успішного одужання хворих.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебувало 20 хворих (11 жінок, 9 чоловіків) з спондилістезом поперекового відділу хребта першого, другого, третього, четвертого ступенів, які мали порушення в одному або двох кульшових суглобах. Вік хворих становив від 30 до 60 років. У цих пацієнтів проводилося хірургічне, медикаментозне, фізіотерапевтичне лікування з приводу спондилістезу поперекового відділу хребта. Паралельно ми вели спостереження за станом деформуючого артрозу в кульшовому суглобі. Ці пацієнти спостерігались на протязі п'яти років.

Анатомо-функціональні особливості кульшового суглоба – проксимальна частина стегнової кістки складається з голівки, шийки, великого і малого вертлюгів. Поступове формування суглоба продовжується до 18 років. Кінцева диференціація стопи проходить до 16 років. Шийно-діафізарний кут в середньому становить від 115 до 130 градусів, зменшення кута до 90 градусів послаблює опір шийки до механічних навантажень, що сприяє переломам, особливо у людей похилого віку. Голівка стегнової кістки представляє собою приблизно 2/3 радіуса круга, радіус якого дорівнює 20-22 мм. Вертлюгова впадина являє собою половину круга, вона заглиблюється за рахунок хрящового кільця, покриваючи на всьому протязі край впадини. Таким чином, голівка глибоко входить в суглобову впадину, що є хорошою і надійною опорою для нижньої кінцівки. Сама впадина знаходиться в місці з'єднання трьох тазових кісток, які її утворюють. Це важлива деталь, яку необхідно враховувати при класифікації вивихів стегна залежно від місця знаходження зміщеної голівки. Вертлюгова впадина доповнена волокнисто-хрящовим обідком висотою 5-6 мм, збільшуючи глибину впадини. Хрящова губа в ділянці in

cisurae acetabuli зростається з натягнутою між її краями поперековою зв'язкою вертлюгової впадини. В суглобовій впадині крайова її частина покрита хрящем, а центральна заповнена жировою тканиною і основою круглої зв'язки, покритою синовіальною оболонкою. Суглобова впадина повністю відповідає голівці стегнової кістки, яка покрита гіаліновим хрящем, за винятком fovea capitis femoris. Вертлюгова впадина має певну просторову орієнтацію, вона нахилена зовні і вниз на 45 градусів і повернута до переду на 15 градусів. Якщо шийка з голівкою стегнової кістки повернута допереду, то мають на увазі антиверсію. У дорослих кут антиверсії дорівнює 10-15 градусів. Фіброзна сумка суглоба складається із сполучнотканинних волокон, які проходять у поздовжніх і поперечних напрямках. Переплетення волокон надає сумці міцності. До кісток таза сумка прикріплюється кругом вертлюгової впадини, широким обідком до 28 мм спереду і ззаду до 33 мм. Кульшовий суглоб охоплений міцними м'язами, які захищають суглоб від перевантаження. За рахунок м'язів відбуваються рухи за трьома основними осями: згинання, розгинання, приведення, відведення, кругові рухи, а також їх комбінація. З м'язів, які беруть початок на хребті і тазі: велика поперекова, грушеподібна, великий сідничний прикріплюються до стегнової кістки і забезпечують рухи в кульшовому суглобі. Великий поперековий м'яз з'єднується з поздовжнім і прикріплюється до малого вертлюга, що згинає стегно, а при фіксованій нозі згинає поперековий відділ хребта і нахилає таз разом з тулубом наперед.

Кровопостанання шийки і голівки стегнової кістки відбуваються через численні кінцеві дрібні судини, які відходять від медіальної і латеральної артерії, що огинають стегнову кістку. Голівка стегнової кістки постачається через артерію зв'язки голівки стегнової кістки. Безпосередньо в стегні судини слабо анастомозують. Однією з основних причин сповільненої консолидації є формування несправжнього суглоба і некрозу голівки стегнової кістки, що спричиняє порушення кровопостачання проксимального відділу в результаті сповільнення кровообігу в кровопостачальних судинах.

Кульшовий суглоб має велику інервацію, яка здійснюється за рахунок нервів надкисниці, біла суглобових судинно-нервових утворень, а також гілок великих стовбурів: стегнового, сідничного, закриваючого, верхньосідничного, нижньосідничного й статевого нервів. Задня частина суглобової капсули іннервується гілками сідничного нерва, а також верхньосідничного і статевого, передня частина – суглобовою гілкою замикаючого нерва. Кругла зв'язка і жирова подушка іннервуються задньою гілкою замикаючого нерва, крім того, в інервації вказаних структур можуть брати участь гілки стегнового та верхнього сідничного нерва.

Порушення іннервації кульшового суглоба при спондилістезі спричиняє трофічні порушення хрящової тканини та кісткової тканини кульшового суглоба, що супроводжується його деформацією та переродженням тканин (рис. 1, рис. 2).

Деформуючий артроз – дегенеративно-дистрофічне захворювання з порушенням конфігурації поєднаних суглобових кінців кісток, зниження висоти і зміна форми суглобової щільності.

За сучасного уявлення патогенетичний процес в кульшових суглобах при деформуючому артрозі протікає наступним чином. У результаті викликаних навантажень порушується трофічна функція нерво-судинного апарату суглобової капсули і кісткової тканини суглобових кінців. Погіршуються умови кровопостачання хряща, в якому активізуються протеолітичні процеси, проходить руйнування лізосом хондроцитів. Виникає деполімеризація протеїнополісахаридних комплек-



сів. Цей процес призводить до поступової загибелі хондроцитів, переважно спочатку в поверхових його шарах. На найбільш навантажуваних ділянках суглобової поверхні виникають тріщини, виїмки, шорохуватість поверхні, зникає характерний для нормального суглобового хряща блиск, змінюється його колір. В результаті складних біохімічних змін, викликаних дистрофією всієї зони суглоба, процес набуває закономірного протікання, певну стадійність, суть якого полягає в прогресуючому руйнуванні з виникненням реактивних, пристосувальних процесів. Дані зміни проявляються в ділянках проліферації хряща, виникають крайові кісткові розростання, які збільшують площу суглобової поверхні, розвиток сполучної тканини в стінках суглобової капсули. При гістологічному дослідженні синовіальної оболонки можна виявити її виражену гіперплазію і нагромадження мононуклеарів. Цитокіни прозапальної дії, які синтезуються макрофагами запальної синовіальної оболонки, сприяють підтримці локального запального процесу в тканинах суглоба при деформуючому артрозі, що також сприяє проявам реактивного синовіту і веде до дегенерації суглобового хряща. Паралельно дегенеративно-дистрофічним процесам в суглобовому хрящі проходять деформуючі зміни і в кістковій тканині епіфіза, змінюючи форму суглобових поверхонь. З часом в суглобі і особливо в суглобовій капсулі розвивається фіброз, який проявляється у вигляді внутрішньосуглобових зрощень, рубцевих синехій, ущільнення окремих ділянок навколосуглобових тканин, різкого обмеження рухливості в суглобі.

Виділяють три стадії навантаження:

- прихована, при якій морфологічні зміни випереджають функціональні;
- стадія компенсації, з клінічними симптомами навантаження, але без ознак декомпенсації м'якотканних елементів;
- декомпенсації з явними ознаками вторинного порушення м'якотканних елементів.

Клінічно-рентгенологічна симптоматика

Спочатку біль має періодичний характер, який проходять після відпочинку, а потім є постійним, інтенсивність його постійно збільшується, переважно при незначному фізичному навантаженні. На пізніх стадіях захворювання біль спостерігається в нічний час. У більшості хворих на протязі декількох місяців і навіть років зберігається нормальна амплітуда рухів суглобів. Насамперед, настає обмеження ротаційних рухів і рухів на відведення кінцівки. В пізньому періоді, коли виникають вторинні зміни, з'являється обмеження рухів в сагітальній площині, утворюється згинально-привідна контрактура і функціональне укорочення кінцівки. Навіть у ранні строки захворювання відмічається атрофія м'яких тканин

стегна у площині ураження. Атрофія м'яких тканин ураженої кінцівки пояснюється нейротрофічними розладами, зумовленими хронічним подразненням внутрішньокісткових рецепторів і пропріорецепторів, які виходять з вогнища ураження. Тенденція сучасної хірургії – малоінвазивність. Операції з приводу сколіотичної диформації ґрунтовані на застосуванні сучасних ендокоректорів, які виконуються з декількох невеликих доступів до хребта. Друга вимога хірургії хребта – створення при оперативному втручанні первинно-стабільного спондилодезу, для можливості швидшої вертикалізації пацієнта.

Міжтілову стабілізацію використовують з переднього та заднього доступів. Практика довела, що передній доступ міжтілової стабілізації є кращим хірургічним рішенням. Для усунення дефектів скелета, відновлення функцій і естетики використовують відповідні метали, їх сплави, композиційні метали, кераміку та інші. Для стабілізації хребта при тяжких зміщеннях використовується метод індивідуального підбору стабілізуючої конструкції. Концепція сучасної хірургії захворювань опорно-рухового апарату – досягнення максимально швидкого функціонального результату при мінімальному хірургічному втручанні. Недоліком заднього спондилолітезу є необхідність фіксації не менше трьох сегментів та мало-ефективність при значному ступені зміщення. Задній метод хірургічної стабілізації нагадує внутрішній корсет. Більшість хірургів вважають, що успіх операції полягає в досягненні міжтілового зрощення. Можливе використання заднього оперативного доступу для проведення переднього спондилодезу, при цьому проводиться вискоблювання міжхребцевого диска заднім доступом, на це місце вводились кісткові трансплантати або композиційні їх сплави, кераміка (R.V. Cloward 1952). У результаті таких операцій кістковий блок в прооперованому хребцевому сегменті формується на протязі 15-30 місяців. З початку 90-х років для використання міжтілового спондилодезу стали широко використовувати металеві імплантати (кейджі). Основне їх завдання – збільшення міжтілового проміжку і досягнення надійного спондилодезу. Досить ефективно використання кейджів з біополімерної кераміки. Результатом є відмінне приживання такого виду протезів в міжхребцевому проміжку.

Переваги переднього доступу:

- радикальна дискотомія;
- для усунення ураженого сегмента і досягнення кісткового блоку;
- розвантаження нервових корінців, яке досягається за рахунок збільшення міжтілового проміжку шляхом розклинюючого корпородезу;



Рис. 1. Спондилолітез II ступеня.



Рис. 2. Артроз кульшового суглоба II-III ст.

Збереження непошкоджених задніх структур.

Сучасним меодом малоінвазивного хірургічного втручання переднім доступом на поперековий відділ хребта є лапароскопічний ALIF.

Передній спондилодез за допомогою комбінованого (переднього і заднього) оперативних доступів. Часто використовується круговий спондилодез, насправді мова йде про фіксацію патологічного сегмента за допомогою встановлення конструкції із заднього доступу та встановлення міжтілового спондилодезу після видалення міжхребцевого диска з переднього доступу. З огляду на сучасні можливості хірургії передній доступ повинен відігравати основну роль стосовно вибору методу операції.

Клінічна класифікація спондилолітезу  
Класифікація Мейердінга 1932 р. Чотири ступені:

перший – зміщення 1/4 хребця;

другий – до 1/2;

третій – до 3/4;

четвертий більше 3/4 зміщень.

П'ятий ступінь – повне зміщення хребця відносно нижчележачого.

Нормальне положення тіла L-5 хребця має 45 градусів. Перший ступінь до 60 градусів, другий – до 75 градусів, третій – до 90 градусів, четвертий до 105 градусів, п'ятий більший 105 градусів.

В основу класифікації Newman, Wiltse, Macnab 1976 р. лежить етіогенетичний фактор: диспластичний, спондилолізний, дегенеративний, травматичний і патологічний.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Етіологія деформуючого артрозу не зовсім зрозуміла на сьогодні. Що стосується патогенезу, є певна точка зору: ушкоджувальні фактори викликають порушення трофічних процесів в ділянці суглоба через регіонарні нервово-судинні утворення, дисфункція яких в певних часових параметрах незворотна, призводить до захворювання – деформуючого артрозу.

При першому ступені спондилолітезу з паралельним ураженням кульшового суглоба першого, другого степеня у шести хворих проведено медикаментозне, фізіотерапевтичне лікування, нам вдалося призупинити процес ураження кульшового суглоба, покращити його іннервацію та функцію на 20-30 %. 14 пацієнтам з другим, третім ступенем спондилолітезу і другим, третім ступенем деформуючого артрозу проведено оперативне лікування на поперековому відділі хребта. Метою хірургічного лікування була декомпресія нервово-судинного комплексу на рівні ураження і стабілізація ураженого сегмента хребта.

З 14 пацієнтів двом з них була проведена операція із ендопротезування двох кульшових суглобів, 7 пацієнтам було проведено ендопротезування одного кульшового суглоба, 5 пацієнтам операції на кульшовому суглобі не проводились у зв'язку з покращенням їх стану. Лише в двох пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба залишилися болі в ділянці суглоба. В одному випадку це було викликано надмірною вагою хворої, в іншому – супутніми захворюваннями (цукровий діабет, остеопороз).

**ВИСНОВКИ** Спондилолітез поперекового відділу хребта часто ускладнюється деформуючим артрозом кульшового суглоба, тому необхідно діагностувати і усунути весь комплекс патогенетичних ситуацій, які визначають ступінь патології і компенсаторні можливості організму.

Оперативне лікування спондилолітезу і особливо його тяжких форм є багато в чому невирішеною проблемою, яка потребує подальших досліджень. За даними ВООЗ від деформуючого артрозу страждають 4 % мешканців планети. З цієї кількості близько 8 % мають клінічно-обгрунтовані покази до операції. Прогресування спондилолітезу відбувається в юнацькому віці і рідко після закінчення формування скелета. У своїй роботі ми намагаємося підійти до питання лікування спондилолітезу меншою мірою з етіопатогенетичних і рентгенологічних позицій, і більшою з клінічної позиції. Хірургічним лікуванням спондилолітезу сьогодні займаються травматологи, ортопеди, нейрохірурги.

Лікування спондилолітезу має велике значення в відновленні рухових функцій нижніх кінцівок та повернення людини до повноцінного життя. Операції з приводу спондилолітезу покращують іннервацію, кровообіг кульшового суглоба і дають можливість у першій та другій стадіях уникнути операції з приводу ендопротезування кульшового суглоба, а в третій, четвертій стадіях покращити результати хворих з ендопротезування кульшового суглоба.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Зогуля Ю.А., Педаченко Е.Г., Слинько Е.И. Хирургическое лечение нейрокомпрессионных пояснично-крестцовых болевых синдромов. – Киев, 2006. – С. 246-258 с.
2. Поліщук М.Є., Корж Н.А., Фіщенко В.Я. Пошкодження хребта та спинного мозку. – К.: "Книга плюс", 2001. – С. 152-167.
3. Фіщенко В.Я. Сколіоз: Наукове видання. – Макіївка: Видавець Бугасова С.Г., 2005. – С. 246-273.
4. Arpino L., Iavarone A., Parlato C., Moraci A. Prognostic role of depression after lumbar disk surgery // *Neurol. Sci.* – 2004. – V. 25, № 3. – P. 145-147.
5. Asazuma T., Yamugishi M., Sato M. et al. Posterior spinal fusion for lumbar degenerative diseases using the Crock-Yamagishi (C-Y) spinal fixation system // *J. Spinal Disord. Tech.* – 2004. – V. 17, № 3. – P. 174-177.

Залізняк М.С.

### ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПОЧАТКОВОГО – І СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ НА КУРОРТІ ГУСЯТИН

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПОЧАТКОВОГО – І СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ НА КУРОРТІ ГУСЯТИН – Хворим на генералізований пародонтит, що перебували на санаторно-курортному лікуванні у м. Гусятині Тернопільської області, проведено лікування тканин пародонту з використанням гідрокарбонатно-натрієво-магнієво-кальцієвої мінеральної води. Результати проведеного дослідження стверджують доцільність використання "Новозбручанської" мінеральної води у лікуванні захворювань пародонту.

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НАЧАЛЬНОЇ – І СТЕПЕНІ ТЯЖКОСТІ ПРИ ЛІЧЕННІ НА КУРОРТІ ГУСЯТИН – Больным генерализованным пародонтитом, которые пребывали на санаторно-курортном лечении в г. Гусятине Тернопольской области, проведено лечение тканей пародонта с использованием гидрокарбонатно-натриево-магниево-

кальциевой минеральной воды. Результаты проведенного исследования подтверждают целесообразность использования "Новозбручанской" минеральной воды при лечении заболеваний пародонта.

DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICES IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS OF THE PRIMARY – I-ST SEVERITY STAGE DURING THE TREATMENT AT HUSYATYN RESORT – The periodontal tissues of Husyatyn resort patients with generalized periodontitis were treated with hydrocarbonate-sodium-magnesium-calcium mineral water. The results of conducted researches prove the benefit of usage "Novozbruchanska" mineral water while treating periodontium diseases.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, мінеральна вода, стан тканин пародонту.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, минеральная вода, состояние тканей пародонта.

Key words: generalized periodontitis, mineral water, state of periodontal tissues.

**ВСТУП** Захворювання пародонту через їх високу поширеність, схильність до прогресування з формуванням комплексу патологічних змін, які призводять до втрати основних функцій пародонту і зубощелепової системи у цілому, становлять важливу медико-соціальну проблему. Відповідно, пошук шляхів підвищення ефективності лікування та профілактики захворювань пародонту є актуальним напрямком сучасної терапевтичної стоматології.

Незважаючи на широкий арсенал і високу ефективність, хіміотерапевтичні препарати мають низку побічних ефектів. Через це увагу дослідників привертають природні фактори, зокрема мінеральні води, які володіючи вираженим терапевтичним ефектом, практично не мають несприятливих побічних дій [1-5].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня опрацюванням та апробацією лікувальної схеми із застосуванням мінеральної води "Новозбручанська".

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі санаторію "Збруч" (м. Гусятин Тернопільської області) було проведено клінічне обстеження 121 хворого, віком від 20 до 34 років.

Обстеження усіх пацієнтів проводили з дотриманням загальномедичної послідовності із використанням об'єктивних оцінок стану тканин пародонту. Із 27 хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня тяжкості для проведення лікування було сформовано дві терапевтичні групи: основну (16 осіб), у якій комплексне лікування проводили з

використанням "Новозбручанської" мінеральної води, і групи контролю (11 чоловік), у якій при лікуванні використовували загальнозвичивані лікарські засоби.

При лікуванні хворих основної групи спостереження проводили аплікації, зрошення ясен мінеральною водою, інстиляції в пародонтальні кишені.

Після зменшення явищ запалення та у стадії ремісії захворювання використовували ультрафонофорез та гідромасаж ясен мінеральною водою.

У домашніх умовах пацієнтам основної групи рекомендували полоскання порожнини рота мінеральною водою протягом 7-10 хвилин 3-4 рази на день і ротові ванночки з мінеральної води порціями по 30-40 мл протягом 1-3 хвилин.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Динаміку клініко-лабораторних показників у групах спостереження після проведеного лікування подано в таблиці 1.

У хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня тяжкості основної групи ліквідація запальних явищ спостерігалась через 6-8 відвідувань.

Клінічно при цьому спостерігали зникнення ознак симптоматичного гінгівіту, зменшення запального процесу (проба Шиллера-Писарева становила (0,25±0,06) бала), визначали збільшення резистентності капілярів ясен від (25,77±2,29) до (46,53±1,37) с, підвищення щільності кісткової тканини нижньої щелепи від 16,02±0,09 до 15,60±0,05. Спостерігали зменшення кількості мігрованих лейкоцитів у порожнину рота за М.А. Ясиновським, що свідчило про зниження процесів алтерації та десквамації клітин епітеліального шару.

У групі контролю для ліквідації гострих явищ запалення необхідно було провести у середньому 7-10 відвідувань.

**Таблиця 1. Динаміка клініко-лабораторних показників у хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеня (M±m)**

Клініко-лабораторні показники	До лікування	Після лікування			
		Основна група n=17	p <sub>1</sub>	Контрольна група n=11	p <sub>1</sub>
Гігієнічний індекс (ГІ) (бали)	2,31±0,08	1,02±0,14 p <sub>2</sub> < 0,05	< 0,05	1,39±0,11	< 0,05
Глибина пародонтальних кишень (мм)	2,65±0,05	1,36±0,15 p <sub>2</sub> < 0,05	< 0,05	1,85±0,14	< 0,05
Проба Шиллера-Писарева (бали)	4,11±0,47	0,36±0,09 p <sub>2</sub> < 0,05	< 0,05	0,69±0,12	< 0,05
Вакуумна проба за В.І. Кулаженком (с)	25,77±2,29	46,53±1,37 p <sub>2</sub> < 0,05	< 0,05	42,72±1,29	< 0,05
Проба М.А. Ясиновського. Нейтроф. гранул. з них живих клітини плоского епітелію	242,18±18,11 64,95±2,97 98,11±4,12	119,0±8,0 83,43±2,60 54,33±2,50 p <sub>2</sub> < 0,05	< 0,05	142,01±8,40 75,49±2,61 61,87±2,30	< 0,05
ЕОМ н/щ,мкс	16,02±0,09	15,60±0,05 p <sub>2</sub> < 0,5	< 0,05	15,86±0,05	> 0,05

Примітка: p<sub>1</sub> – різниця достовірна між групами до і після лікування;  
p<sub>2</sub> – розбіжності достовірні порівняно з контролем після лікування.

**ВИСНОВКИ** Отже, позитивна динаміка клініко-лабораторних показників стану тканин пародонту у хворих основної групи свідчить про достатню терапевтичну ефективність мінеральної води "Новозбручанська" при лікуванні генералізованого пародонтиту початкового – I ступеня тяжкості. Результати проведеного дослідження дозволяють рекомендувати гусятинську мінеральну воду у комплексному лікуванні захворювань пародонту на ранніх стадіях розвитку, зокрема хворим, що перебувають на санаторно-курортному лікуванні у місті Гусятині.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Зубкова Л.П., Алексеенко Н.А., Зубкова Ю.В. Применение минеральных вод разного химического состава в стоматологии //

Український бальнеологічний журнал. – 2004. – №1. – С.16-21.

2. Марков А.В. Комплексна гідротерапія генералізованого пародонтиту сульфатно-хлоридно-натрієво-магнієво-калієвою мінеральною водою: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22/Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2004. – 15 с.

3. Самойлович В.А. Динаміка імунологічних показників хворих генералізованим пародонтитом під впливом грязьово-водних термо-контрастних ротових ванночок // Вісник пробл. біол. і мед. – 1999. – № 9. – С. 87-92.

4. Самойлович В.А. Діяння кліматобальнеологічних факторів слов'янського курорту на хворих генералізованим пародонтитом // Вісник пробл. біол. і мед. – 1999. – № 129. – С. 130-138.

5. Урбанович Л.И., Чубарь А.П., Заречная И.П. Влияние климатозодействия на некоторые иммунологические показатели при лечении гингивита у детей // Стоматология. – Киев: Здоров'я, 1989. – С. 73-74.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сатурська Г.С., Хара М.Р.

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА В УМОВАХ ЗМІНЕНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПІОЇДНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА В УМОВАХ ЗМІНЕНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПІОЇДНОЇ СИСТЕМИ – В експерименті на самцях і самках щурів вивчали вплив неселективного агоніста опіатних рецепторів даларгіну та блокатора опіатних рецепторів налоксону на здатність автономної нервової системи впливати на серцевий ритм пошкодженого адреналіном серця. Встановили, що даларгін в дозі 0,01 мг/кг викликає зростання ролі парасимпатичної ланки автономної нервової системи на ритм серця в умовах пошкодження адреналіном, особливо у самців тварин. Налоксон в дозі 1 мг/кг моделює перебіг некротичного процесу в серці самок шляхом збільшення ролі обох ланок автономної нервової системи регуляції діяльності серця, а в самців – лише парасимпатичної, на етапі початкових змін у міокарді.

ВАРІАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС РАЗНОГО ПОЛА ПРИ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ – В эксперименте на крысах самцах и самках изучали влияние неселективного агониста опийных рецепторов даларгина и блокатора опийных рецепторов налоксона на способность автономной нервной системы влиять на сердечный ритм поврежденного адреналином сердца. Установили, что даларгин в дозе 0,01 мг/кг увеличивает роль парасимпатического звена автономной нервной системы на ритм сердца в условиях повреждения адреналином, особенно у самок животных. Налоксон в дозе 1 мг/кг моделирует ход некротического процесса в сердце самок путем увеличения роли обеих звеньев автономной нервной системы в регуляции деятельности сердца, а у самцов – лишь парасимпатической, на этапе начальных изменений в миокарде.

CHANGES OF CARDIAC RHYTHM IN RATS OF DIFFERENT GENDER AT ADRENALIN DAMAGE OF MYOCARDIUM UNDER CONDITIONS OF CHANGED FUNCTIONING OF OPIOID SYSTEM – In the experiment on rat males and females we studied the action of unselective opioid receptors agonist dalargin and opioid receptors blocker naloxone on ability of autonomic nervous system to influence the cardiac rhythm in the heart damaged by adrenalin. Dalargin in a dose 0,01 mg/kg caused growth of parasympathetic nervous system role on the heart rhythm under conditions of adrenalin damage, especially for males. Naloxone in a dose 1 mg/kg designed the course of necrotizing process in the female heart by the increase of role of autonomic nervous system, and for males – only parasympathetic nervous system, on the stage of initial changes in myocardium.

**Ключові слова:** адреналінове пошкодження міокарда, стать, опіатні рецептори, автономна регуляція серцевого ритму.

**Ключевые слова:** адреналиновое повреждение миокарда, пол, опийные рецепторы, автономная регуляция сердечного ритма.

**Key words:** adrenalin damage of myocardium, gender, opioid receptors, autonomic regulation of cardiac rhythm.

**ВСТУП** Для українських і закордонних науковців впродовж останніх десятиліть залишається надзвичайно актуальним напрямком досліджень патологія серцево-судинної системи, адже продовжує спостерігатись тенденція до зростання частки некрозогенних захворювань серця в структурі смертності, тривалій втрати працездатності та інвалідизації. В урбанізованому суспільстві все більш помітними стають наслідки руйнівного впливу хронічного стресу на організм людини [1, 2] відбувається зрив адаптаційних механізмів, що призводить до виникнення інфаркту міокарда. Для вирішення цієї проблеми перспективним є дослідження препаратів, що змінюють активність регуляторних впливів з боку парасимпатичної ланки автономної нервової системи (АНС) як однієї з основних стрес-лімітуючих систем організму [3].

Попередніми дослідженнями встановлено, що при застосуванні активатора опіатних рецепторів (ОР) даларгіну в умовах серцевої патології, проявляються кардіопротекторні

властивості препарату, про що свідчить менш інтенсивне нагромадження продуктів ліпопероксидації та активація системи антиоксидантів в умовах гіперадреналінемії. Ступінь кардіопротекторного впливу даларгіну більше виражений в самок, що свідчить про залежність ефектів опіоїдної системи від статі [4]. З огляду на наведені результати доцільним є вивчення особливостей регуляції серцевого ритму з боку АНС у тварин різної статі за умов змін активності опіатних рецепторів.

Мета дослідження – встановити особливості регуляції діяльності серця самців і самок щурів автономною нервовою системою при розвитку адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) на тлі зміненої активності опіатних рецепторів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди провели на самцях і самках нелінійних білих щурів масою 190-210 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Внутрішньом'язово вводили адреналін (1 мг/кг) для моделювання АПМ. Як активатор ОР використовували даларгін (ДАЛ) – синтетичний аналог лей-енкефаліну (0,01 мг/кг), який вводили внутрішньоочеревинно за 30 хв до моделювання АПМ. Іншим групам щурів АПМ викликали на тлі блокади ОР налоксонем (НАЛ) (1 мг/кг). Контрольними були групи тварин, яким моделювання АПМ проводилось без попередньої блокади ОР, інтактні самці і самки, а також тварини, яким вводили даларгін або налоксон для вивчення ізоляваного впливу препарату. Спостереження проводили на 1 та 24 год після ін'єкції адреналіну. Активність ланок автономної регуляції серцевого ритму оцінювали за показниками моди (Мо), амплітуди Мо (АМо), варіабельності кардіоінтервалів ( $\Delta X$ ) та індексу напруження (ІН) регуляторних систем.

Всі експерименти та евтаназію тварин проводили з дотриманням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ 2001) [5]. Результати оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вивчення особливостей регуляції діяльності серця самців і самок щурів автономною нервовою системою при розвитку АПМ на тлі зміненої активності опіатних рецепторів показало, що частота серцевих скорочень (ЧСС) в інтактних самок була на 4,9 % меншою, ніж у самців (табл. 1).

Розвиток АПМ сприяв виникненню тахікардії в обох групах тварин. Приріст показника ЧСС у самців становив 4,7 %, у самок – 5,2 %, внаслідок чого ЧСС самок була достовірно більшою, порівняно з самцями, на 4,5 %.

За модельних умов показник Мо достовірних змін не зазнав.

Величина АМо у самців зменшилася на 17,5 % на 24 год АПМ. У самок цей показник був адинамічний. Порівняння тварин різної статі показало, що в інтактних самок та на 1 год АПМ величина АМо була достовірно меншою на 21,0 та 20,4 % відповідно. Завдяки динаміці даного параметру у самців на 24 год АПМ вихідна різниця між різностатевими тваринами зникла.

Досить динамічним виявився показник  $\Delta X$ . В обох групах тварин спрямування змін було однаково, зокрема, на 1 год АПМ відбулося зменшення (у самців на 23,6 %, в самок на 32,1 %), а на 24 год АПМ – зростання даної величини порівняно з інтактними (у самців на 17,0 %, в самок на 12,4 %).

Слід зазначити, що на етапі максимального пошкодження міокарда (24 год АПМ) відновилися вихідна перевага за даним параметром у самок, яка становила 12,4 %. Динаміка цього показника відображає активність автономного контуру регуляції з боку АНС. На 1 год АПМ відбулося обмеження рефлекторних парасимпатичних впливів дещо більше у самок, а на 24 год АПМ холінергічний контроль діяльності серця активувався.

Динаміка вищеописаних показників сприяла зміні інтегрального, яким є ІН. На 1 год АПМ в самців ІН зріс на 23,9 %, в самок – на 42,3 %, а на 24 год АПМ знизився у самок до вихідного рівня, в самців – на 24,9 % нижчий від вихідного. В контролі та на 1 год АПМ ІН був більший у самців (38,7 та 29,1 %). Як видно з отриманих даних, розвиток некротичного процесу в міокарді тварин супроводжувався реагуванням автономного контуру регуляції, особливо на етапі максимально виражених змін. Про це свідчить збільшення  $\Delta X$  та зменшення ІН. Значний внесок в ці зміни вносить посилення впливу блукаючих нервів. Слід зазначити, що процес адаптації організму за участі АНС у самців і самок дещо відрізнявся. Більш активно задіявали холінергічну ланку регуляції самки. Адаптація самці до розвитку патології характеризувалася ще й обмеженням адренергічного рефлекторного впливу на серце з боку АНС на 24 год АПМ, про що свідчило зменшення АМо.

Застосування ДАЛ викликало зменшення ЧСС у самців на 5,5 %, в самок – на 5,2 %. В умовах патології цей показник залишався незмінним. На введення препарату відреагували й інші досліджувані показники. Зокрема, спостерігали зростання Мо (самці – 9,5 %, самки – 8,7 %),  $\Delta X$  (самці – 13,3 %, самки – 11,9 %), але інтегральний показник ІН зменшився лише у самців. Це свідчило про збереження балансу автономного регуляції в самок і посилення вагусного впливу на діяльність

серця самців. Незважаючи на більш інтенсивні зміни досліджуваних показників у самців, загальна картина відобразила все ж таки суттєве переважання холінергічного контролю з боку АНС саме у самок. Очевидно, мінімальні зміни, які реєструвалися у них після введення ДАЛ, свідчили про здатність організму підтримувати баланс вегетативної регуляції серця в умовах природного домінування холінергічної ланки. А природне домінування адренергічної ланки АНС у самців [3] дає можливість посилювати роль вагуса у формуванні серцевого ритму.

Розвиток АПМ на тлі даларгіну не викликав суттєвих змін досліджуваних показників у тварин обох статей. Але у самців достовірно нижчим за показник інтактних тварин виявився ІН (на 1 год АПМ – на 25,1 %, на 24 год АПМ – на 23,0 %), що підтверджує домінування блукаючого нерва у формуванні ритму серця. Слід зазначити, що на етапі початкових патологічних змін в серці (1 год АПМ) зберігалася різниця між тваринами різної статі, яка свідчила про потужніший холінергічний контроль діяльності серця з боку парасимпатичної ланки АНС саме в групі самок.

Введення НАЛ не вплинуло на ЧСС тварин. Відповідно, не знала змін і величина Мо. АМо у самок зросла на 19,3 %, що свідчило про активацію симпатичних впливів на серце. Величина  $\Delta X$  зменшилася у тварин обох статей (самці – на 7,9 %, самки – 10,9 %), що відображає ослаблення ролі вагуса у формуванні ритму серця. Завдяки більш інтенсивним змінам показників у самок, лише у них інтегральний показник ІН зазнав достовірних змін і зріс на 32,6 %. Розвиток АПМ не викликав достовірних змін показників кардіоінтервалографії ні в самців, ні в самок. Проте слід зазначити, що спостерігалася чітка тенденція до зменшення величини Мо,  $\Delta X$  та зростання ІН. Така закономірність відображає ослаблення вагусного кон-

Таблиця 1. Показники математичного аналізу серцевого ритму самців і самок при розвитку АПМ

Показник		Інтактні		АПМ 1 год		АПМ 24 год	
		n=6		n=6		n=7	
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	$\sigma$	469±7	1	472±7	2	491±6	3
	$\varphi$	446±6	4	453±7	5	469±6	6
Мо, с	$\sigma$	0,116±0,002	7	0,113±0,004	8	0,109±0,003	9
	$\varphi$	0,126±0,003	10	0,122±0,006	11	0,116±0,004	12
АМо, %	$\sigma$	22,9±1,1	13	21,1±1,0	14	18,9±1,1	15
	$\varphi$	18,1±1,0	16	16,8±1,1	17	17,5±1,1	18
$\Delta X$ , с	$\sigma$	0,0165±0,0004	19	0,0148±0,0005	20	0,0193±0,0008	21
	$\varphi$	0,0193±0,0006	22	0,0131±0,0004	23	0,0217±0,0007	24
ІН	$\sigma$	5982±412	25	7410±473	26	4492±386	27
	$\varphi$	3692±328	28	5256±435	29	3476±392	30

Примітка: P<sub>1-3</sub> <0,05; P<sub>4-6</sub> <0,05; P<sub>1-4</sub> <0,05; P<sub>3-6</sub> <0,05; P<sub>7-10</sub> <0,02; P<sub>13-15</sub> <0,05; P<sub>19-20</sub> <0,001; P<sub>19-21</sub> <0,002; P<sub>22-23</sub> <0,001; P<sub>22-24</sub> <0,05; P<sub>19-22</sub> <0,01; P<sub>21-24</sub> <0,05; P<sub>25-26</sub> <0,05; P<sub>25-27</sub> <0,05; P<sub>28-29</sub> <0,02; P<sub>25-28</sub> <0,002; P<sub>26-29</sub> <0,01.

Таблиця 2. Показники математичного аналізу серцевого ритму самців і самок при розвитку АПМ на тлі даларгіну

Показник		Інтактні		К <sub>даларгін</sub>		АПМ 1 год		АПМ 24 год	
		n=6		n=6		n=6		n=7	
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	$\sigma$	469±7	1	443±6	2	456±8	3	464±7	4
	$\varphi$	446±6	5	423±6	6	435±7	7	448±8	8
Мо, с	$\sigma$	0,116±0,002	9	0,127±0,002	10	0,124±0,004	11	0,119±0,003	12
	$\varphi$	0,126±0,003	13	0,137±0,003	14	0,128±0,004	15	0,121±0,004	16
АМо, %	$\sigma$	22,9±1,1	17	19,6±1,2	18	20,1±1,1	19	19,3±1,3	20
	$\varphi$	18,1±1,0	21	16,4±1,1	22	15,7±1,2	23	18,6±1,2	24
$\Delta X$ , с	$\sigma$	0,0165±0,0004	25	0,0187±0,0008	26	0,0181±0,0011	27	0,0176±0,0009	28
	$\varphi$	0,0193±0,0006	29	0,0216±0,0007	30	0,0206±0,0017	31	0,0198±0,0013	32
ІН	$\sigma$	5982±412	33	4126±368	34	4478±394	35	4608±389	36
	$\varphi$	3722±328	37	2771±362	38	2977±345	39	3882±373	40

Примітка: P<sub>1-2</sub> <0,02; P<sub>5-6</sub> <0,05; P<sub>1-5</sub> <0,05; P<sub>9-10</sub> <0,01; P<sub>13-14</sub> <0,001; P<sub>9-13</sub> <0,02; P<sub>17-21</sub> <0,05; P<sub>18-22</sub> <0,05; P<sub>25-26</sub> <0,05; P<sub>29-30</sub> <0,05; P<sub>25-29</sub> <0,05; P<sub>33-34</sub> <0,01; P<sub>33-35</sub> <0,05; P<sub>33-36</sub> <0,05; P<sub>33-37</sub> <0,05; P<sub>34-38</sub> <0,05.

Таблиця 3. Показники математичного аналізу серцевого ритму самців і самок при розвитку АПМ на тлі налоксону

Показник	Інтактні n=6		K <sub>Налоксон</sub> n=6		АПМ 1 год n=6		АПМ 24 год n=6			
	ЧСС, хв <sup>-1</sup>	σ	469±7 <sup>1</sup>	479±8 <sup>2</sup>	481±8 <sup>3</sup>	468±7 <sup>4</sup>	φ	446±6 <sup>5</sup>	457±7 <sup>6</sup>	454±7 <sup>7</sup>
Мо, с	σ	0,116±0,002 <sup>9</sup>	0,112±0,003 <sup>10</sup>	0,111±0,003 <sup>11</sup>	0,114±0,004 <sup>12</sup>	φ	0,126±0,003 <sup>13</sup>	0,118±0,002 <sup>14</sup>	0,117±0,003 <sup>15</sup>	0,119±0,003 <sup>16</sup>
	φ	22,9±1,1 <sup>17</sup>	23,4±1,3 <sup>18</sup>	23,8±1,2 <sup>19</sup>	19,6±1,1 <sup>20</sup>	σ	18,1±1,0 <sup>21</sup>	21,6±1,2 <sup>22</sup>	20,8±1,4 <sup>23</sup>	17,8±1,3 <sup>24</sup>
ΔX, с	σ	0,0165±0,0004 <sup>25</sup>	0,0152±0,0004 <sup>26</sup>	0,0147±0,0007 <sup>27</sup>	0,0156±0,0008 <sup>28</sup>	φ	0,0193±0,0006 <sup>29</sup>	0,0187±0,0005 <sup>30</sup>	0,0182±0,0009 <sup>31</sup>	0,0171±0,0012 <sup>32</sup>
	φ	5982±412 <sup>33</sup>	6873±429 <sup>34</sup>	7293±453 <sup>35</sup>	5511±406 <sup>36</sup>	σ	3722±328 <sup>37</sup>	4894±421 <sup>38</sup>	4884±395 <sup>39</sup>	4374±387 <sup>40</sup>

Примітка: P<sub>3-7</sub><0,05; P<sub>21-22</sub><0,05; P<sub>25-26</sub><0,05; P<sub>25-27</sub><0,05; P<sub>25-29</sub><0,001; P<sub>26-30</sub><0,02; P<sub>33-35</sub><0,02; P<sub>33-37</sub><0,01; P<sub>34-38</sub><0,01; P<sub>37-38</sub><0,05; P<sub>37-39</sub><0,05; P<sub>35-39</sub><0,01; P<sub>36-40</sub><0,05.

тролю за формуванням серцевого ритму і сприяє збереженню вищого за вихідний рівня ІН. На відміну від самок, у самців показник ІН зменшився до вихідної величини. Звертає на себе увагу той факт, що відмінності між різностатевими тваринами за більшістю показників не було, за винятком ІН, який у самок був менший, ніж у самців, на 20,6 %.

Проводячи аналіз закономірностей адаптації АНС за показниками кардіоінтервалографії за різних модельних умов звертає на себе увагу той факт, що застосування модуляторів активності ОР змінює закономірність впливу АНС на серцевий ритм самців і самок. На застосування ДАЛ змінами більшої кількості показників активності впливу АНС на серцевий ритм реагували самці (порівняння проведено з групами тварин, де розвиток АПМ не був коригований модуляторами ОР). Загальна картина зафіксованих змін демонструвала посилення ролі вагуса у діяльності серця (збільшення ΔX) та, можливо, надниркових залоз (збільшення Мо) у загальній адаптації організму [6]. В порівнюваних групах самок суттєва відмінність зафіксована лише в динаміці ΔX (перевага становила 57,3 %). Це свідчить про те, що роль вагуса у формуванні серцевого ритму особин жіночої статі все ж таки суттєвіша. Слід зробити акцент на тому, що за застосування ДАЛ вже на етапі початкової реалізації негативного впливу адреналіну на серце (1 год АПМ) створюються такі умови діяльності АНС і самців, і самок, які сприяють зменшенню негативного впливу катехоламіну, що підтверджується даними біохімічних досліджень [4]. На застосування НАЛ при моделюванні АПМ суттєвіші відмінності показників активності АНС у порівнюваних групах зафіксували у самок. А саме, початок реалізації кардіотоксичного впливу адреналіну на тлі НАЛ відбувся в умовах потужнішого адренергічного впливу з боку АНС, про що свідчило збільшення величини АМо, з одночасним активнішим (очевидно контррегуляторним) впливом і вагуса, про що свідчило більше значення ΔX. У самців при застосуванні

НАЛ перевага виявилася лише за показником ΔX. Враховуючи, що НАЛ, хоча й меншою мірою, ніж ДАЛ, виявив кардіопротекторний ефект, встановлені відмінності в регуляції серця з боку АНС слід вважати доцільними.

**ВИСНОВКИ** 1. Активатор опіатних рецепторів даларгін викликає зростання ролі парасимпатичної ланки автономної нервової системи на ритм серця в умовах пошкодження адреналіном, особливо у самців тварин.

2. Налоксон моделює перебіг некротичного процесу в серці самок шляхом збільшення ролі обох ланок автономної нервової системи регуляції діяльності серця, а в самців – лише парасимпатичної, на етапі початкових змін у міокарді.

3. Незважаючи на застосування модуляторів активності опіатних рецепторів, роль парасимпатичного відділу автономної нервової системи у формуванні серцевого ритму у тварин самок відіграє більшу роль, ніж у самців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Епидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / Под ред. академика АМН СССР А.М. Климова. – Ленинград: Медицина, 1989. – 173 с.
2. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – Москва: Медицина, 1984. – 272 с.
3. Хара М.Р. Залежність кардіопротекторного ефекту карбахоліну від рівня статевих гормонів у щурів різної статі при розвитку адреналінової міокардіодистрофії // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2005. – № 1. – С. 71-77.
4. Сатурська Г.С., Хара М.Р. Вплив активатора опіатних рецепторів даларгін на інтенсивність процесу ліпопероксидації в пошкодженому адреналіном серці залежно від статі // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 60-63.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
6. Анищенко Т.Г., Мамонтов Б.Н., Шорина А.Н. Половые различия холинергического статуса у белых крыс // Биол. эксперим. биол. и мед. – 1992. – Т. 114, № 10. – С. 351-353.

Гульчук Н.М.

**ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ІЗОФОН НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ З ПРЕМОРБІДНОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

Державна установа "Інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України"

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ІЗОФОН НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ З ПРЕМОРБІДНОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – В результаті проведених досліджень було встановлено, що застосування ізофону дозволяє зменшити індекс ураження внутрішніх органів при експериментальному туберкульозі нелінійних мишей з преморбідною імунною недостатністю.

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ИЗОФОН НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НЕЛИНЕЙНЫХ МЫШЕЙ С ПРЕМОРБИДНОЙ ИМУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – В результате проведенных исследований было установлено, что применение изофона позволяет уменьшить индекс поражения внутренних органов при экспериментальном туберкулезе у мышей с преморбидной иммунной недостаточностью.

INVESTIGATION OF ACTIVITY OF ISOPHON ON THE MODEL OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS IN NON-LINEAR MICE WITH PREMORBID IMMUNE DEFICIENCY – As a result of the performed investigations it was confirmed that the use of isophon allows to decrease the index of damage of internal organs at experimental tuberculosis of non-linear mice with premorbid immune deficiency.

**Ключові слова:** ізофон, експериментальний туберкульоз.  
**Ключевые слова:** исофон, экспериментальный туберкулез.  
**Key words:** isophon, experimental tuberculosis.

**ВСТУП** У вітчизняних та закордонних публікаціях широко висвітлюються властивості ізофону – нового протитуберкульозного препарату з імуномодельюючою дією [1-3]. В основному дослідники вивчали дію препарату при комбінованому лікуванні хворих на туберкульоз легень, що обумовлювало його застосування разом із 3-4 іншими протитуберкульозними препаратами, які, у свою чергу, можуть впливати на результати лікування.

Мета дослідження – вивчення в експерименті протитуберкульозної активності препарату ізофон на моделі експериментального туберкульозу легень у білих безпородних мишей з преморбідною імунною недостатністю.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В експеримент було введено 36 нелінійних мишей. Перший етап експерименту включав відтворення моделі імунодефіциту, для чого всіх тварин розділили на групу здорових (ІН) та тварин, до яких застосовували імуносупресивну терапію (ІД). Експериментальну модель імунодефіциту створювали за методикою Kontainen u Feldmann [4], для створення більш глибокого імунодепресивного стану гідрокортизон вводили двічі з інтервалом у 3 дні. Через тиждень після введення гідрокортизону, перед зараженням тварин штамом H37Rv, вивчали вихідний рівень імунітету тварин. У подальшому всіх мишей з модельованим імунодефіцитом заражали лабораторним штамом мікобактерій туберкульозу H37Rv, інфікувальна доза становила 0,25 мг сухої речовини у 0,5 мл, яку вводили внутрішньочеревинно. Лікування розпочинали через 1 тиждень після зараження, його тривалість сягала 1 місяць. Розподіл тварин на групи подано у таблиці 1.

Ступінь ураження туберкульозом внутрішніх органів у білих безпородних мишей оцінювали макроскопічно за методикою О.Р. Драбкіної. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Забій мишей проводили шляхом передозування ефірного наркозу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Дослідження макроскопічної картини внутрішніх органів тварин дозволило встановити таке.

У інтактних тварин (ІН), яких забили на 7-й тиждень експерименту, при макроскопічному дослідженні внутрішніх органів патологічні зміни були відсутні. У тварин, які не отримували лікування (ІД), макроскопічна картина внутрішніх органів свідчила про активний туберкульоз: у збільшеній печінці визначалися казеозні вогнища. У легенях визначалися туберкульозні горбики, які були присутні і у решті тканин. У більшості тварин спостерігалася тенденція до злиття вогнищ, самі вогнища і ступінь казеозного некрозу у них були вищими, ніж у легенях тварин, які одержували антибактеріальну терапію (Н, Н/Hz, Hz).

При застосуванні ізофону за інтермітуючою методикою (Н/Hz) макроскопічна картина різко відрізнялася від наведеної вище. У жодній селезінці не визначалися ознаки специфічного процесу, у печінці також візуально не визначали казеозних змін. Ураження тканини легень мало місце лише у 1 тварини та мало дрібновогнищевий характер з мінімальними казеозними змінами, у решті тварин легені були повнокровними без макроскопічних ознак туберкульозного процесу.

Протягом дослідження також вивчали рівень ураження туберкульозом внутрішніх органів. Дані, отримані під час досліду, наведено у таблиці 2.

Сумарний індекс ураження туберкульозом у тварин ІД групи становив (10,4±1,0) бала.

У тварин, що не отримували лікування (ІД), макроскопічна картина внутрішніх органів свідчила про активний туберкульоз: у збільшеній печінці визначалися казеозні вогнища. У легенях визначалися туберкульозні горбики, які були присутні і у решті тканин. У більшості тварин спостерігалася тенденція до злиття вогнищ, самі вогнища і ступінь казеозного некрозу у них були більшими, ніж у легенях тварин, які одержували антибактеріальну терапію (Н, Н/Hz, Hz). Сумарний індекс ураження туберкульозом у тварин ІД групи становив (10,4 ±1,0) бала.

При застосуванні ізофону за інтермітуючою методикою (Н/Hz) макроскопічна картина різко відрізнялася від наведеної вище. У жодній селезінці не визначалися ознаки специфічного процесу, у печінці також візуально не визначали казеозних

Таблиця 1. Розподіл тварин на групи в ході експерименту залежно від лікування

Групи тварин /n		Вплив гідрокортизону	Вплив МБТ, мг	Засіб лікування
Інтактні (ІН)/4		–	–	–
Імунодефіцит (ІД)/8		2мг Ч2	0,25	–
Ліковані	Н /8	2мг Ч2	0,25	ізоніазид 10мг/кг (Н)
	Н/Hz /8	2мг Ч2	0,25	почергово через день ізоніазид 10мг/кг /ізофон20мг/кг (Н/Hz)
	Hz 8	2мг Ч2	0,25	ізофон20мг/кг (Hz)

Таблиця 2. Вплив ізоніазиду, ізофону та їх поєднань на експериментальний туберкульоз у білих безпородних мишей

Групи тварин /n	Показник					
	черевна порожнина				легені	сумарне ураження
	печінка	селезінк	черевна порожнина	всього органів чер. пор.		
ІН	4	0	0	0	0	0
ІД	8	3,3 ± 0,6	0,9 ± 0,4	1,1 ± 0,5	5,3 ± 0,9	10,4 ± 1,0
Н	8	2,0 ± 0,7	0,9 ± 0,2	0,5 ± 0,3	3,4 ± 1,0	6,13 ± 1,33**
Н/Hz	8	0,4 ± 0,2***	0,3 ± 0,2***	0,1 ± 0,1***	0,8 ± 0,3***	3,13 ± 0,68***
Hz	8	0,4 ± 0,4***	0,4 ± 0,2***	0,1 ± 0,1***	0,9 ± 0,4***	3,25 ± 0,92***

Примітки: \*\* – відмінність показника порівняно з ІД групою (P < 0,05) достовірна;  
 \*\*\* – відмінність показника порівняно з ІД групою (P < 0,05) достовірна;  
 \*\*\*\* – відмінність показника порівняно з Hz групою (P < 0,05) достовірна.

змін. Ураження тканини легень мало місце лише у 1 тварини та мало дрібновогнищевий характер з мінімальними казеозними змінами, у решти тварин легені були повнокровними без макроскопічних ознак туберкульозного процесу.

Сумарна макроскопічна ураженість складала у випадку використання інтермітуючої методики (3,13±0,68) бала і була достовірно нижчою, порівняно із групою, що не отримувала лікування, а також майже у 2 рази меншою від аналогічного показника у групі, яка отримувала лікування ізоніазидом (6,13±1,33). Слід зауважити, що дана різниця у індексі ураження внутрішніх органів в основному мала місце за рахунок меншого індексу ураження органів черевної порожнини, що, на нашу думку, пов'язано із особливостями біотрансформації препарату, тривалим його перебуванням у кишечнику.

У випадку використання ізопону (Hz) макроскопічна картина практично не відрізнялась від описаного у 5-й групі (H/Hz).

**ВИСНОВОК** Застосування ізопону за допомогою різних методик при лікуванні експериментального туберкульозу у 3 рази зменшує індекс ураження внутрішніх органів, порівняно із групою, що не отримувала лікування, та у 2 рази, порівняно з групою, яка отримувала ізоніазид.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Иммунологические аспекты применения бифункционального препарата изопон у детей, больных туберкулезом органов дыхания / Ж.И. Кривошеева и др. // Рецпт. – 2005. – № 1. – С. 78-81.
2. Новый бифункциональный препарат в схеме химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей и подростков / Ж.И. Кривошеева и др. // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2 – С. 223.
3. Применение нового этиотропного и патогенетического препарата для лечения больных туберкулезом органов дыхания / Г.С. Авдеев и др. // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2 – С. 221.
4. Feldmann M. The experimental premorbid immune deficiency // <http://search.bigmir.net/t=w&q=Feldmann+immunology&p=10>.

**Пентюк Н.О.**

**РОЛЬ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ТА ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ПРИ HCV-ІНФЕКЦІЇ**

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**

**РОЛЬ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ТА ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ ПРИ HCV-ІНФЕКЦІЇ** – Обстежено 88 хворих на хронічну HCV-інфекцію. Показано, що середня швидкість формування фіброзу становила 0,219 бала/рік за шкалою METAVIR. Вік хворих на момент біопсії більше 44 років, вік хворих на момент інфікування більше 28 років, індекс гістологічної активності більше 2,2 бала, підвищені рівні загального білірубину, альфа-фетопротейну, знижений протромбіновий індекс, анемія, лейко- і тромбоцитопенія, спленомегалія асоціювались з вираженим фіброзом печінки (F3-4).

**РОЛЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ HCV-ИНФЕКЦИИ** – Обследовано 88 пациентов с хронической HCV-инфекцией. Показано, что средняя скорость формирования фиброза составила 0,219 балла/год по шкале METAVIR. Возраст больных на момент биопсии более 44 лет, возраст больных на момент инфицирования более 28 лет, индекс активности гепатита более 2,2 балла, повышенные уровни общего билирубина, альфа-фетопротейна, сниженный протромбиновый индекс, анемия, лейко- и тромбоцитопения, спленомегалия ассоциировались с выраженным фиброзом печени (F3-4).

**ROLE OF EPIDEMIOLOGICAL AND ETIOLOGICAL FACTORS IN DEVELOPMENT OF LIVER FIBROSIS IN HCV-INFECTED PATIENTS** – 88 patients with chronic HCV-infection were surveyed. It was shown that medium rate of fibrosis progression was 0,219 points per year by METAVIR scale. Age of patients at the moment of liver biopsy was more than 44 years, age of patients at the moment of infection was more than 28 years, index of histological activity was more than 2,2 points, elevated levels of total bilirubin, alfa-fetoprotein, decreased prothrombin index, anemia, leukopenia, thrombocytopenia, splenomegaly were associated with severe liver fibrosis (F3-4).

**Ключові слова:** HCV-інфекція, фіброз печінки.  
**Ключевые слова:** HCV-инфекция, фиброз печени.  
**Key words:** HCV-infection, liver fibrosis.

**ВСТУП** Формування фіброзу печінки є вирішальним моментом у природному перебігу хронічної HCV-інфекції, оскільки на відміну від активності запального процесу, яка то посилюється, то послаблюється, фіброз неухильно прогресує і призводить до архітектурної перебудови органа і розвитку цирозу. Ключова роль в процесі фіброгенезу належить активації зірчастих клітин Іто. При запаленні вони трансформуються в міофібробласти, проліферують і продукують надмірну кількість позаклітинного матриксу [2]. Фіброгенез є неспецифічним захисним процесом, який, з одного боку, обмежує запалення, а з іншого боку, в результаті надмірної продукції сполучної тканини, призводить до порушення метаболізму гепатоцитів і зниження функції печінки. Швидкість формування цирозу печінки при HCV-інфекції у окремих хворих значно різниться,

тому ідентифікація чинників, які визначають темпи прогресування фібротичних змін при хронічному гепатиті С, дозволить індивідуалізувати прогноз хвороби у окремо взятого пацієнта.

Мета роботи – на основі аналізу етіологічних, епідеміологічних та клініко-лабораторних показників виявити фактори, які асоціюються зі стадією фіброзу при біопсії та впливають на швидкість прогресування хронічного гепатиту С.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 88 хворих на хронічну HCV-інфекцію (анти-HCV+, HCV-RNA+), які не мали іншої хронічної патології печінки та попередньо не отримували противірусного лікування. Всім хворим виконано пункційну біопсію печінки з наступним морфологічним дослідженням біоптату, визначенням індексу активності гепатиту та індексу фіброзу [1, 4]. Клініко-епідеміологічна характеристика хворих наведена в таблиці 1.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз отриманих даних показав, що швидкість формування фіброзу у обстежених хворих, за умови, що даний процес має лінійну залежність, коливалась від 0,077 до 0,400 бала/рік і в середньому становила (0,219±0,015) бала/рік.

Індекс фіброзу при біопсії прямо вірогідно корелював із тривалістю HCV-інфекції (коефіцієнт кореляції r=0,52). Як видно з таблиці 2, в середньому стаж хвороби у пацієнтів з мінімальним фіброзом (F 0-1) становив (6,9±0,85) року і був майже вдвічі меншим, ніж у хворих з помірним та тяжким фіброзом (F 2, F3-4).

Вік хворих на момент проведення біопсії, але не на момент інфікування, прямо вірогідно корелював з індексом фіброзу (r=0,50 та 0,17, відповідно). Разом з тим індекс фіброзу у хворих, які інфікувались в дитячому і підлітковому віці, був вірогідно меншим, ніж у хворих, які інфікувались після 18 років (відповідно (1,21±0,14) та (1,86±0,14) бала). У хворих з швидким прогресуванням фіброзу (>0,200 бала/рік) середній вік на момент інфікування склав 27,9±1,32, тоді як у хворих з повільним формуванням фіброзу (<0,200 бала/рік) – лише (17,1±1,92) року.

Механізми більш швидкого формування фіброзу в зрілому віці можуть бути пов'язані з особливостями імунної відповіді, переважанням процесів фіброгенезу над фібринолізом. В ряді робіт показано, що розвиток HCV-цирозу на другій декаді інфекції спостерігалось лише у 5% хворих, які були інфіковані в дитинстві та більше ніж у 20% хворих, інфікованих у віці старше 40 років [3, 7].



Таблиця 1. Клініко-епідеміологічна характеристика хворих на хронічну HCV-інфекцію

Характеристика хворих	Середні та абсолютні величини
Вік хворих на момент біопсії (роки)	32,8±1,25
Чоловіча стать, %	70,5
Тривалість інфекції (роки)	10,0±0,77
Вік хворих на момент інфікування (роки)	22,6±1,22
Шляхи інфікування (кількість хворих)	
парентеральні наркотики	11
операції, інвазивні маніпуляції	55
трансфузії	22
Генотип HCV (кількість хворих)	
не визначався	21
1 та 1а	4
1б	30
2	8
3 та 3а	25
Морфологічна активність гепатиту (кількість хворих)	
А 1 – слабка	30
А 2 – помірна	45
А 3 – виражена	13
Індекс фіброзу (кількість хворих)	
F 0 – фіброз відсутній	6
F 1 – перипортальний фіброз	39
F 2 – поодинокі септи	23
F 3 – численні септи	11
F 4 – цироз	9
Значні зміни при біопсії: A≥2, F≥2 (кількість хворих)	67
Активність АЛТ (кількість хворих)	
< 0,65 нмоль/л-г	9
>0,65<1,30 нмоль/л-г	48
>1,30 нмоль/л-г	31

Таблиця 2. Характеристика хворих з морфологічними ознакам мінімального, помірного та вираженого фіброзу печінки

Фактори	Групи хворих		
	F 0-1 бали	F 2 бали	F 3-4 бали
Вік на момент біопсії, роки	29,1±1,36	29,6±2,16	44,8±2,35*§
Тривалість інфекції, роки	6,90±0,85	11,2±1,55*	15,7±1,36*§
Вік на момент інфікування, роки	22,2±1,73	18,3±1,29	28,6±2,12*§
ІГА, бали	1,64±0,09	1,78±0,15	2,24±0,14*§
АЛТ, нмоль/л-г	1,26±0,09	2,17±0,25*	1,34±0,10§
Загальний білірубін, мкмоль/л	21,3±0,96	26,5±1,80	38,8±2,35*§
Протромбіновий індекс, %	83,5±1,47	77,5±1,93	68,6±1,38*§
Гемоглобін, г/л	132±1,99	127±2,36	106±1,58*§
Лейкоцити, x10 <sup>9</sup>	5,59±0,19	5,35±0,25	3,94±0,06*§
Тромбоцити, x10 <sup>9</sup>	228±5,47	200±6,53	168±5,57*§
Альфа-фетопротеїн, нг/мл	4,20±0,41	6,10±0,69	21,3±2,85*§
Спленомегалія, % хворих	6,67	13,0	70,0

Примітка: 1) знаком \* позначена вірогідна відмінність щодо групи "F 0-1 бали"; 2) знаком § позначена вірогідна відмінність щодо групи "F 2-3 бали".

Шляхи передачі HCV-інфекції, які умовно відображають інфікуючу дозу збудника, істотно не впливали на формування фіброзу. Не було також виявлено відмінностей у ступені фіброзу серед чоловіків і жінок, хоча в окремих роботах показано, що у чоловіків фіброз формується швидше, що може пояснюватись більш високою частотою зловживання алкоголем серед чоловіків [6]. В наше дослідження не були включені пацієнти з обтяженим "алкогольним анамнезом".

Не помічено також асоціації між генотипом HCV та морфологічною стадією захворювання. Так, ступінь фіброзу у пацієнтів з 1 генотипом HCV в середньому склав (1,88±0,19) бала і вірогідно не відрізнявся від такого у хворих з 2 і 3 генотипом ((1,50±0,33) та (1,68±0,21) бала відповідно).

Активність АЛТ вірогідно не корелювала з морфологічною стадією фіброзу (r=0,17). Проте у хворих з помірним фіброзом печінки активність АЛТ була вірогідно вищою, ніж у хворих з мінімальним та вираженим фіброзом, відповідно, (2,17±0,25)

проти (1,26±0,09) та (1,34±0,10) нмоль/лхг. Відомо, що активність трансаміназ в сироватці не завжди відображає активність запалення в печінці, і у пацієнтів з нормальним рівнем АЛТ часто виявляють слабку або помірну активність за даними біопсії [5]. Наші дані свідчать, що активність гепатиту вірогідно не корелювала з індексом фіброзу при біопсії (r=0,33), але в групі хворих з тяжким фіброзом індекс активності був вірогідно вищим, ніж у хворих з слабким і помірним фіброзом, відповідно, (2,24±0,14) бала проти (1,64±0,09) та (1,78±0,15) бала. Це певною мірою підтверджує той факт, що постійна активність запалення в печінці є причиною фіброгенної трансформації, оскільки саме уражені гепатоцити є основним джерелом медіаторів, які активують зірчасті клітини і запускають фіброгенез [2].

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між вмістом загального білірубину в сироватці та морфологічною стадією HCV-інфекції (r=0,51). Більше того, прогресування

фібротичних змін супроводжувалось вірогідним зростанням вмісту загального білірубину. Так, у хворих з F0-1 вміст білірубину склав (21,3±0,96), у хворих з F2 (26,5±1,80), у хворих з F3-4 становив (38,8±2,35) мкмоль/л. Величина протромбінового індексу вірогідно обернено корелювала з індексом фіброзу ( $r=-0,52$ ). Тенденція до зниження протромбінового індексу спостерігалась уже у хворих з F2 бали, тоді як при F3-4 бали падіння протромбінового індексу сягало вірогідних значень. Вміст альфа-фетопротейну у хворих з тяжким фіброзом печінки в середньому був в 5 раз більшим, ніж у хворих з мінімальним фіброзом і становив 21,3 нг/мл.

Аналіз гемограми у обстежених хворих виявив, що прогресування фіброзу печінки супроводжується тенденцією до розвитку анемії, лейко- і тромбоцитопенії. Так, вміст гемоглобіну у хворих з F3-4 був вірогідно меншим, ніж у хворих з F0-1 і F2, відповідно, (106±1,58) проти (132±1,99) та (127±1,36) г/л. Вміст тромбоцитів у хворих з тяжким фіброзом був на 27 % меншим, ніж у хворих з мінімальним фіброзом і в середньому складав лише (168±5,57)×10<sup>9</sup>/л. Ця закономірність підтвердилась також вірогідним оберненим кореляційним зв'язком між індексом фіброзу та вмістом тромбоцитів і лейкоцитів в крові ( $r=-0,50$ ,  $-0,53$  відповідно). Спленомегалія реєструвалась лише у 9 та 17% хворих з слабким і помірним фіброзом, відповідно, тоді як у пацієнтів з тяжким фіброзом збільшення селезінки, за даними УЗД, виявлялось в 70 % пацієнтів.

**ВИСНОВКИ** Середня швидкість формування фіброзу у обстежених хворих на хронічну HCV інфекцію становила 0,219

бала/рік. Вік хворих на момент біопсії більше 44 років, вік хворих на момент інфікування більше 28 років, індекс гістологічної активності більше 2,2 бала асоціювались з вираженим фіброзом печінки (F3-4). Клініко-лабораторними предикторами тяжкого фіброзу печінки були підвищений рівень загального білірубину, знижений протромбіновий індекс, анемія, лейко- і тромбоцитопенія, спленомегалія, підвищений вміст альфа-фетопротейну. Стать, шляхи інфікування та генотип HCV істотно не впливали на формування фіброзу у хворих на хронічну HCV-інфекцію.

Література

1. Bedossa P., Poinard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C // *Hepatology*. – 1996. – № 24. – P. 289-293.
2. Friedman S.L. Liver fibrosis – from bench to bedside // *J. Hepatology*. – 2003. – V. 38 (S1). – P. 38-53.
3. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – № 340. – P. 1228-1233.
4. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // *Hepatology*. – 1981. – № 1. – P. 431-435.
5. Kyrilagkitsis I., Portmann B., Smith H. et al. Liver histology and progression of fibrosis in individuals with chronic hepatitis C and persistently normal ALT // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – V. 98. – № 7. – P. 1588-1593.
6. Poinard T., Ratziu V., Charlotte F. et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // *J. Hepatology*. – 2001. – № 34. – P. 730-739.
7. Tong M.J., El-Farra N.S., Reijes A.R., Co R.L. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – № 332. – P. 1463-1466.

**Ерошенко Г.А., Костиленко Ю.П., Шепітько В.І., Лисаченко О.Д.  
СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ  
АДРЕНАЛІНУ І АЦЕТИЛХОЛІНУ**

**ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", Полтава**

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АДРЕНАЛІНУ І АЦЕТИЛХОЛІНУ – Вивчені особливості структури піднижньощелепних залоз щурів на введення адреналіну і ацетилхоліну. Визначено, що посилення секретотворення визначається в кінцевих відділах при введенні адреналіну і ацетилхоліну. Виведення секреторних продуктів в просвіті залозистих трубок активно відбувається при адреналіновій стимуляції. Після введення ацетилхоліну процеси екструзії секреторних гранул пригнічуються. З боку посмугованих і гранулярних проток піднижньощелепних залоз щурів спостерігається помітна реакція на стимуляцію. Введення адреналіну призводить до активації процесу виведення секреторних гранул в просвіті проток, проявляється в підвищенні оптичної щільності цитоплазми і переміщенням секреторних гранул до апікальних відділів клітин, і посилення трансепітеліального транспорту через розширені міжклітинні щілини між протоковими glandулоцитами. Вплив ацетилхоліну призводить до злиття секреторних гранул в межах клітин, змін їх оптичних властивостей, але морфологічних ознак секреції не виявляється.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНІЗАЦІЯ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЇ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЕ АДРЕНАЛИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА – Изучены особенности структуры поднижнечелюстной железы крыс на введение адреналина и ацетилхолина. Установлено, что усиление секретобразования определяется в конечных отделах при введении адреналина и ацетилхолина. Введение секреторных продуктов в просветы железистых трубок активно происходит при адреналиновой стимуляции. После введение ацетилхолина процессы экструзии секреторных гранул подавляются. Со стороны полосатых и гранулярных проток поднижнечелюстных желез крыс наблюдается заметная реакция на стимуляцию. Введение адреналина приводит к активации процесса введения секреторных гранул в просвете проток, проявляется в повышении оптической плотности цитоплазмы и перемещением секреторных гранул в апикальные отделы клеток, и усиление трансепителиального транспорта через расширенные междуклеточные щели между протоковыми glandулоцитами. Влияние ацетилхолина приводит к слиянию секреторных гранул в признаках клеток, измененный их оптических свойств, но морфологических признаков секреции не определяется.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF RAT SUBMANDIBULAR GLAND AFTER INTRODUCTION OF ADRENALIN AND ACETYLCHOLINE – The features of structure of rat submandibular glands on introduction of adrenalin and acetylcholine are studied. It was established that strengthening of secret-formation is determined in eventual departments at introduction of adrenalin and acetylcholine. Excretion of secretory products into space of glandular ducts takes place actively at adrenalin stimulation. After introduction of acetylcholine the processes of secretory granules extrusion are inhibited. From the side of striated and granular ducts of rat submandibular glands is marked the reaction on stimulation. Introduction of adrenalin results in activating of process of secretory granules excretion into duct lumens, it is manifested in the increase of cytoplasm optical density and moving of secretory granules to the apical departments of cells and strengthening of transepithelial transport through the extended intercellular spaces between ductal glandulocytes. Influence of acetylcholine results in confluence of secretory granules within the cells, changes of their optical features, but morphological signs of secretion do not appear.

**Ключові слова:** піднижньощелепна залоза, адреналін, ацетилхолін, щури.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная железа, адреналин, ацетилхолин, крысы.

**Key words:** submandibular gland, adrenalin, acetylcholine, rats.

**ВСТУП** Процес утворення слини складається із двох взаємопов'язаних процесів – секреції органічних речовин і фільтрації рідини з кровоносного русла в просвіті проток. Роль внутрішньочасточкових проток полягає в модифікації електrolітного складу слини, яка утворюється в ацинусах і регуляції вмісту води. Дані літератури [1, 2] свідчать, що система внутрішньочасточкових проток піднижньощелепної залози щурів має адренорецептори і реагує на стимуляцію посиленням екструзії секреторних гранул насамперед екзокриноцитів

гранулярних проток [3]. В паренхімі часточок кількість адренорецепторів менша, порівняно з кількістю холінорецепторів [4], але вплив адреналіну безперечний. Стимуляція холінорецепторів призводить до виділення великого об'єму слини [5].

Метою роботи було визначення морфологічних змін в секреторних епітеліальних комплексах піднижньощелепних залоз після введення адреналіну і ацетилхоліну.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження виконано на статевозрілих щурах-самцях. Під гексеналовим наркозом (0,01 мг/кг) перша група – контрольна (10 тварин) отримувала внутрішньоартеріально (в/а) 200 мл розчину 0,85% NaCl, друга – експериментальна (20 тварин) в/а отримувала розчин АД (0,3 мг/кг) і третя – 20 тварин, яким в/а вводили розчин АХ (1,5 мг/кг). Виводили тварин з експерименту шляхом передозування гексеналового наркозу. Шматочки слинних залоз заклали в епон-812 [6]. Напівтонкі зрізи вивчали в світловому мікроскопі. Ультратонкі – вивчали в електронному мікроскопі МБР-100 при прискорюючій напрузі 75 КВт.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення адреналіну призводить до звуження резистивних ланок мікроциркуляторного руслу і, відповідно, зменшення притоку крові до паренхіми залози. При вивченні мікрофотокарт з напівтонких зрізів піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну нами визначені помітні зміни всіх структурних компонентів часточок, насамперед – підвищення оптичної щільності цитоплазми, посилення "сітчастого" її вигляду і покращення візуалізації секреторних гранул. При використанні як барвника толуїдинового синього тинкторіальні властивості цитоплазми епітеліоцитів кінцевих відділів піднижньощелепної залози щурів змінились в бік бузкового кольору, порівняно з контрольною групою, що може бути оцінено як посилення синтезу полісахаридів клітинами кінцевих відділів.

Навколо вставних проток після введення щурам експериментальної групи адреналіну виявлялись оптичносвітлі округлої форми утворення, які формували ланцюжки і зовні оточували протоки. Визначені структури, на наш погляд, ймовірно, є розширеними лімфатичними мікросудинами.

Вивчення напівтонких зрізів піднижньощелепної залози щурів, яким вводили адреналін, визначило, що цитоплазма епітеліоцитів була щільно заповнена оптичносвітлими секреторними гранулами, які, на відміну від контрольної групи, мали досить чіткі межі за рахунок підвищення оптичної щільності цитоплазми. В цій групі тварин в окремих кінцевих відділах ядра мали високу оптичну щільність, неправильну сплюснену форму. Клітини серозних півмісців було визначено не тільки за бузковим відтінком цитоплазми, але за структурними особливостями ядер. Вони мали правильну округлу форму, містили переважно деконденсований хроматин і 1-2 ядерця.

При електронномікроскопічному вивченні цитоплазма апікальних відділів ацинарних епітеліоцитів була заповнена секреторними гранулами, в деяких клітинах спостерігались розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Кількість секреторних гранул збільшувалась, серед них переважали великі. Електроннощільні "ядра" в гранулах не визначались. Просвіти ацинозів були зменшеними, подекуди щільноподібними, їх вміст мав вищу електронну щільність, ніж в контролі. Щілини між сусідніми секреторними ацинарними епітеліоцитами були розширені і візуалізувались від апікальних відділів, мікроворсинки на бокових поверхнях секреторних клітин були відсутні. Проте зони щільних контактів були збереженими.

Вивчення вставних проток піднижньощелепних залоз щурів дозволило визначити їх безпосередню участь в секреції стимульованої слини. Цитоплазма протокових клітин була середньої оптичної щільності і досить гомогенна. В округлої або видовженої форми ядрах збільшилась кількість неконденсованого хроматину, що свідчило про їх функціональну активність.

Базальні складки посмугованих проток були вузькими. Оптично щільні ядра розташовуються в базальній частині клітин, обумовлюючи дворядність епітелію проток. Світлі ядра були розміщені в центральній частині клітин, містили переважно 2 ядерця. Просвіт звужений.

Після введення адреналіну в клітинах гранулярних проток кількість секреторних гранул і їх розміри були досить варіабельними. Секреторні гранули розміщувались в апікальній частині екзокриноцитів. Ядра мали округлу форму, посилювалась оптична щільність базальної частини цитоплазми. В складі протокового епітелію визначались клітини, що містили оптичнотемні відросчатої форми ядра і розміщувались біля базальної плазмалеми.

Вивчення вибірок серійних напівтонких зрізів дозволило виявити в стінці гранулярних проток зони, в яких епітеліоцити гранул не містили, а в цитоплазмі базальних відділів визначались оптичносвітлі ділянки округлої форми. При електронномікроскопічному дослідженні вищезгаданих зон ми виявили, що вони є розширеними міжклітинними щілинами між сусідніми гландулоцитами і, від базальної мембрани, сягають на 2/3 висоти протокових епітеліоцитів.

В судинах гемомікроциркуляторного русла спостерігалось повнокров'я, особливо в обмінні і емнісній ланках. З огляду на топографію означених судин відносно кінцевих відділів і протокової системи, отримані дані є підтвердженням посилення секреторної активності клітин і зменшення обсягу рідини, що надходить до вставних і посмугованих проток, тим самим густина слини збільшується. Сполучна тканина навколо гранулярних і колекторних проток піднижньощелепної залози щурів мала морфологічні ознаки гіпергідратації. Спостерігалось збільшення кількості клітин лейкоцитарного ряду – лімфоцитів і макрофагів, які утворювали скупчення, виявлялись поодинокі плазмоцити. Опасисті клітини, переповнені гранулами, візуалізувались в перипротоковому інтерстиції і у "вузлових" інтерстиціальних відсіках між кінцевими відділами.

При вивченні відповіді секреторних елементів часточок піднижньощелепних залоз щурів на стимуляцію ацетилхоліном нами визначені морфологічні прояви підвищення функціональної активності всіх секреторних компонентів. За тинкторіальними властивостями серед кінцевих відділів визначались II типи. В одних гландулоцити забарвлювались в синій колір, що свідчило про посилення синтезу в клітинах білкових продуктів секреції при введенні ацетилхоліну ( $\alpha$ -клітини). В окремих кінцевих відділах метакроматична реакція більшості клітин була в бік  $\beta$ -форм, що говорить про переважання в секреті мукополісахаридів. Цитоплазма визначених клітин мала порівняно вищу оптичну щільність, ядра мали неправильну форму і нерівні контури. Ядра ацинарних епітеліоцитів були притиснуті до базальної плазмалеми, ядерця мали великі розміри, добре виражений периферичний хроматин мав "чіткоподібний" вигляд, в клітинах спостерігалось розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Апроксимальні міжклітинні щілини були розширені, просвіти їх мали низьку оптичну щільність. В цитоплазмі гландулоцитів визначалась велика кількість вакуолей, ядра видовженої форми, іноді відросчатої, містили 1 ядерце, розміщувались центрально або ексцентрично, кількість периферичного хроматину була незначною.

При мікроскопічному вивченні структурних особливостей посмугованих проток підщелепних залоз після введення ацетилхоліну визначалось різке розширення складок з утворенням порожнин, які добре визначались на світлооптичному рівні і сягали на 2/3 висоти протокового епітелію. В просвіті визначався секрет неоднорідної оптичної щільності.

Ядра оптичносвітлі, переважно містили деконденсований хроматин, округлої форми, деякі деформовані. На електроннограммах поряд з деформованими ядрами візуалізувались електронносвітлі вакуолі з однорідним вмістом. Розширені міжклітинні щілини сягали базальної мембрани. Навколо проток визначались розширені лімфатичні мікросудини з вмістом низької електронної щільності.

Отримані дані свідчать про підвищення функціональної активності епітелію посмугованих проток і транспорту рідини через розширені міжклітинні щілини юкстацелюлярним шляхом.

Між клітинами гранулярних проток спостерігались локальні розширення міжклітинних проміжків від "везикулярного" до "цистерноподібного" типу. Секрет в просвітах мав стільникову структуру різного ступеня щільності. В цитоплазмі секреторні гранули різної величини, по периферії оптично щільніші, ніж в центрі. Розміщувались по всій цитоплазмі, були морфологічні ознаки їх злиття.

Поряд з характерними для даного типу клітин ядрами (округлої форми, велика кількість деконденсованого хроматину, ексцентрично розміщене ядро), визначались екзокриноцити з базофільними ядрами неправильної відростатої форми, невеликого розміру, ядра розташовані центрально, екзокриноцити з оптично світлим ядром видовженої форми, невеликими за розмірами і клітини, які містили ядра з відносно високою кількістю конденсованого хроматину, і 2 ядра. Секреторні гранули цих епітеліоцитів, переважно дрібні, розміщувались неупорядковано на тлі оптично щільної цитоплазми, кількість їх в клітинах невелика.

Високопризматичні епітеліоцити внутрішньочасточкових проток в стимульованій ацетилхоліном піднижньощелепній залозі щурів вирізнялись оптично світлою цитоплазмою з невеликою кількістю органел. Ядра розміщувались в центрі мали округлу форму, містили переважно деконденсований хроматин, чітко визначалося ексцентричне ядро. Ядра окремих glanduloцитів мали вищу оптичну щільність, неправильну форму і були розташовані в базальних відділах клітин, іноді притиснуті до базальної плазмалеми. Апікальні поверхні утворювали чисельні мікрровирости. В просвіті визначались злучені клітини епітелію. В навколопротоковій сполучній тканині візуалізувались повнокровні судини гемомікроциркуляторного русла.

При електронномікроскопічному дослідженні ми виявили електронно світлі внутрішньоклітинні порожнини. Між сусідніми епітеліоцитами спостерігали розширення міжклітинних щілин, які починались від апікальних відділів майже до базальної мембрани, а іноді навколопротоковий інтерстицій від міжклітинного простору відділяла тільки остання. Протягом щілин межуючі епітеліоцити зберігали зв'язки і утворювали витончені відростки. Вміст мав неоднорідну оптичну щільність. Ці дані узгоджуються з відомостями відносно наявності трансмуральних отворів в малих слинних залозах [7] і підвищують гідрравлічну проникненість стінки вивідних проток піднижньощелепної залози при функціональному навантаженні.

Кровоносні мікросудини мали витончену стінку, просвіти були щільно заповнені форменими елементами крові. Адлюмінальна поверхня ендотеліальної вистилки посткапілярних венул утворювала чисельні мікрровирости, в просвітах визначались еритроцити.

**ВИСНОВКИ** 1. Введення адреналіну і ацетилхоліну викликає значні зміни в залозистій тканині і судинному руслі піднижньощелепних залоз. Посилення секретотворення визначається в кінцевих відділах при введенні адреналіну і ацетилхоліну. Виведення секреторних продуктів в просвіті залозистих трубок активно відбувається при адреналіновій стимуляції. Після введення ацетилхоліну процеси екструзії секреторних гранул пригнічуються.

2. Протокова система піднижньощелепної залози, забезпечуючи виведення секрету і формування вторинної слини за рахунок оводнення останнього, проявляє морфологічні ознаки функціональної активності при використанні обох подразників. З огляду на визначене гальмування виведення секрету з glanduloцитів при введенні ацетилхоліну, можна стверджувати, що якість остаточної слини при його використанні буде зниженою.

3. Введення адреналіну призводить до активації процесу виведення секреторних гранул в просвіті посмугованих і гранулярних проток, проявляється в підвищенні оптичної щільності цитоплазми і переміщенням секреторних гранул до апікальних відділів клітин, і посиленні трансепітеліального транспорту через розширені міжклітинні щілини між протоковими glanduloцитами. Вплив ацетилхоліну призводить до злиття секреторних гранул в межах клітин, змін їх оптичних властивостей, але морфологічних ознак секретції не виявляється. Посилення трансепітеліального переміщення рідини в просвіті проток проявляється локальним розширенням міжклітинних щілин від "везикулярного" до "цистерноподібного" вигляду.

На основі отриманих даних планується визначення провідних механізмів стимульованого слиноутворення для адекватної корекції дисфункції слинних залоз.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Chiarensa A.P., Elverdin J.C., Gamba C.A., Luchelli M.A. Adrenergic receptors and secretory responses of the rat submandibular salivary gland after periodic incisor reduction // Arch. Oral Biol. – 1998. – V. 43, N 4. – P. 261-267.
2. Evans R.L., Perrott M.N., Lau K.R., Case R.M. Elevation of intracellular cAMP by noradrenalin and vasoactive intestinal peptide in striated ducts isolated from the rabbit mandibular salivary gland // Arch. Oral Biol. – 1996. – V. 41, N 7. – P. 689-894.
3. Fletcher D., Triantafyllou A., Scott J. Innervation and myoepithelial arrangements in the submandibular gland of ferret investigation by enzyme, catecholamine and filament histochemistry // Arch. Oral Biol. – 1999. – N 12. – P. 1035-1043.
4. Kanno T., Asada N., Yanase H. et al. Salivary secretion of highly concentration chromogranin a in response to noradrenaline and acetylcholine in isolated and perfused rat submandibular glands // Exp. Physiol. – 1999. – V. 11, N 84. – P. 1073-1083.
5. Ship J.A., Fisher D.J. Metabolic indication of hydration status in the prediction of parotid salivary-gland function // Arch. Oral Biol. – 1999. – V. 44, N 4. – P. 343-350.
6. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. – Киев: Вища школа, 1984. – 208 с.
7. Костиленко Ю.П. Базисная функция слюнных желез. – Полтава, 1999. – 55 с.

Бойків А.Б.

## ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОПАТІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОПАТІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ – Метою експериментального дослідження стало вивчення змін вмісту Ig A, Ig M, Ig G в крові при моделюванні адреналінової міокардіопатії у тварин з різним типом запальної реакції. При цьому змінюється вміст основних класів імуноглобулінів: із більшою амплітудою зсувів при гіперергічній і меншою – при гіпоергічній реакції організму. На 7-му добу показники вмісту Ig не досягали значень контрольної групи.

ИЗМЕНЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖИВОТНЫХ С АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОПАТИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ – Целью экспериментального исследования явилось изучение изменения содержания Ig A, Ig M, Ig G в крови при моделировании адреналиновой миокардиопатии у животных с различным типом воспалительной реакции. При этом изменяется содержание основных классов иммуноглобулинов: с большей амплитудой изменений при гиперэргической и меньшей – при гипозэргической реак-

ци організму. На 7 сутки показателі содержания Ig не достигали значень контрольної групи.

CHANGES OF HUMORAL IMMUNITY IN ANIMALS WITH ADRENALIN MYOCARDIOPATHY AT DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATORY REACTION – Purpose of experimental research was the study of changes of IgA, IgM, IgG maintenance in blood at the modelling of adrenalin myocardiopathy in animals with different types of inflammatory reaction. Maintenance of basic classes of immunoglobulins Ig changes: with greater amplitude of changes at hyperergic and smaller one – at hypoergic reaction of organism. On the 7th day the indexes of Ig maintenance did not achieve the values of control group.

**Ключові слова:** адреналінова міокардіопатія, нормергічний, гіпоергічний, гіперергічний перебіг запальної реакції.

**Ключевые слова:** адреналиновая миокардиопатия, нормэргическое, гипозэргическое, гиперэргическое течение воспалительной реакции.

**Key words:** adrenalin myocardiopathy, normergic, hypoergic, hyperergic course of inflammatory reaction.

**ВСТУП** За розвитку некротичного процесу в міокарді спостерігаються зміни в кількості Ig G, Ig M та Ig A. Причому, автори публікують дані, які не завжди збігаються в оцінці напрямку змін вмісту імуноглобулінів при гострому порушенні коронарного кровотоку [1-5]. Зокрема, встановлені зміни рівня Ig класів A, M, G у хворих на ІМ в гострому та підгострому періодах характерні для нормо-, гіпер-, гіпоергічної реакції гуморальної ланки імунітету [6]. При дії стресових факторів спостерігали збільшення вмісту Ig A, Ig G [7].

Сутність змін гуморальної ланки імунологічної реактивності за розвитку адренергічного пошкодження серця, їх динаміка, особливо з урахуванням перебігу запальної реакції в міокарді, на сьогодні вивчені недостатньо.

Метою експериментального дослідження стало вивчення змін вмісту Ig A, Ig M, Ig G в крові при моделюванні адреналінової міокардіопатії (АМП) у тварин з різним типом запальної реакції.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, яких розділили на три групи: I група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією; II група – 18 білих щурів, у яких адреналіновою міокардіопатією викликали на тлі гіпоергічної запальної реакції; III група – 18 білих щурів, у яких адреналіновою міокардіопатією викликали на тлі гіперергічної запальної реакції. Контрольна група включала 6 білих щурів. Адреналіновою міокардіопатією викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла [8]. Моделювання гіпоергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатика циклофосфану за 3 дні до моделювання АМП і протягом тижня щоденно з розрахунку 10 мг/кг. Моделювання гіперергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуно-

стимулятора полісахаридної природи – пірогеналу за 1 день до моделювання АМП і протягом 7 днів щоденно з розрахунку на одну тварину 5-10 МПД на фізіологічному розчині [9].

Забій з дотриманням правил евтаназії і забір крові проводили через 1 год, 1 добу і 7 діб після введення адреналіну. Вплив кардіотоксичної дози адреналіну у тварин з гіпер-, гіпо- і нормергічним перебігом запальної реакції на гуморальну ланку імунної системи в міокарді оцінювали за вмістом у сироватці крові імуноглобулінів основних класів Ig A, Ig M, Ig G [10]. Кількісні показники обробляли статистично методом варіаційної статистики.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Розвиток АМП спричиняв суттєві зміни вмісту імуноглобулінів сироватки крові щурів. Порівняльний аналіз концентрації сироваткових імуноглобулінів класів A, M, G у групах тварин показав, що через 1 год після дії адреналіну у нормергічних білих щурів рівень Ig A зріс з (0,51±0,06) г/л до (1,11±0,16) г/л, тобто у 2,18 раза; рівень Ig M зріс з (0,39±0,01) г/л до (0,76±0,08) г/л, тобто у 1,95 раза; рівень Ig G зріс з (3,18±0,23) г/л до (4,16±0,31) г/л, тобто у 1,31 раза. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно (p<0,05) відрізнялися між собою (табл. 1). Через 24 год від початку даного експерименту рівень Ig A знизився і склав (0,88±0,11) г/л, що у 1,72 раза вище від аналогічного контрольного показника (p<0,001); рівень Ig M також знизився і склав (0,62±0,09) г/л, тобто у 1,59 раза вище від аналогічного контрольного показника (p<0,02); рівень Ig G практично не змінився і склав (4,16±0,35) г/л. Через 7 діб від початку експерименту рівень Ig A зріс і склав (1,03±0,18) г/л, що майже у 2,02 раза вище від аналогічного контрольного показника (p<0,05); рівень Ig M також зріс і склав (0,73±0,03) г/л, тобто у 1,87 рази більше аналогічного контрольного показника (p<0,01); рівень Ig G зріс і склав (3,7±0,1) г/л, тобто у 1,16 раза вище від аналогічного контрольного показника (p<0,05).

У гіпоергічних білих щурів порівняльний аналіз концентрації сироваткових імуноглобулінів класів A, M, G показав, що через 1 год після дії адреналіну рівень Ig A зріс з (0,51±0,06) г/л до (0,70±0,09) г/л, тобто у 1,37 раза (p<0,05); рівень Ig M також зріс з (0,39±0,01) г/л до (0,65±0,11) г/л, тобто у 1,87 раза (p<0,05); рівень Ig G зріс з (3,18±0,23) г/л до (3,68±0,34) г/л, тобто у 1,16 раза (p<0,05). Через 24 год від початку даного експерименту рівень Ig A дещо зменшився до (0,56±0,09) г/л, тобто на 9,8 % від аналогічного контрольного показника (p<0,05); рівень Ig M зріс до (0,75±0,03) г/л, тобто у 1,92 раза вище від аналогічного контрольного показника (p<0,05); рівень Ig G статистично недостовірно знизився і склав (3,15±0,10) г/л (p>0,05). Через 7 діб від початку даного експерименту в гіпоергічній групі рівень Ig A дещо знизився до (0,54±0,09) г/л і був вищим на 5,8 % від аналогічного контрольного показника

**Таблиця 1. Динаміка вмісту імуноглобулінів основних класів (г/л) у сироватці крові піддослідних груп тварин за дії кардіотоксичної дози адреналіну (M±m)**

Показники	Інтактні тварини	Час дослідження після введення адреналіну								
		1 год			24 год			7-ма доба		
		нормерг.	гіпоерг.	гіперерг.	нормерг.	гіпоерг.	гіперерг.	нормерг.	гіпоерг.	гіперерг.
№ серії	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кількість тварин	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6	n=6
Ig A, (г/л)	0,51±0,06	1,11±0,16	0,70±0,09	1,68±0,11	0,88±0,11	0,56±0,09	1,24±0,15	1,03±0,18	0,54±0,09	0,45±0,05
P	P <sub>1-2</sub> < 0,05; P <sub>1-3</sub> < 0,05; P <sub>1-4</sub> < 0,001; P <sub>2-3</sub> < 0,05; P <sub>2-4</sub> < 0,05; P <sub>2-5</sub> > 0,05; P <sub>3-4</sub> < 0,001; P <sub>3-6</sub> > 0,05; P <sub>1-5</sub> < 0,001; P <sub>1-6</sub> < 0,05; P <sub>1-7</sub> < 0,02; P <sub>5-6</sub> < 0,001; P <sub>4-7</sub> > 0,05; P <sub>5-7</sub> < 0,05; P <sub>5-8</sub> > 0,05; P <sub>6-7</sub> < 0,05; P <sub>6-9</sub> > 0,05; P <sub>1-8</sub> < 0,05; P <sub>1-9</sub> > 0,05; P <sub>1-10</sub> < 0,002; P <sub>8-9</sub> < 0,05; P <sub>7-10</sub> < 0,05; P <sub>8-10</sub> < 0,02; P <sub>9-10</sub> < 0,05;									
Ig M, (г/л)	0,39±0,01	0,76±0,08	0,65±0,11	0,84±0,09	0,62±0,09	0,75±0,03	0,95±0,03	0,73±0,03	0,52±0,08	0,85±0,05
P	P <sub>1-2</sub> < 0,05; P <sub>1-3</sub> < 0,05; P <sub>1-4</sub> < 0,001; P <sub>2-3</sub> > 0,05; P <sub>2-4</sub> < 0,05; P <sub>2-5</sub> < 0,001; P <sub>3-4</sub> < 0,02; P <sub>3-6</sub> < 0,05; P <sub>1-5</sub> < 0,02; P <sub>1-6</sub> < 0,05; P <sub>1-7</sub> < 0,02; P <sub>5-6</sub> < 0,05; P <sub>4-7</sub> > 0,05; P <sub>5-7</sub> < 0,05; P <sub>5-8</sub> < 0,001; P <sub>6-7</sub> < 0,05; P <sub>6-9</sub> < 0,002; P <sub>1-8</sub> < 0,01; P <sub>1-9</sub> < 0,02; P <sub>1-10</sub> < 0,05; P <sub>8-9</sub> < 0,001; P <sub>7-10</sub> < 0,02; P <sub>8-10</sub> < 0,05; P <sub>9-10</sub> < 0,001;									
Ig G, (г/л)	3,18±0,23	4,16±0,31	3,68±0,34	6,28±0,41	4,16±0,35	3,15±0,10	4,89±0,19	3,70±0,1	3,62±0,43	3,40±0,10
P	P <sub>1-2</sub> < 0,05; P <sub>1-3</sub> < 0,05; P <sub>1-4</sub> < 0,05; P <sub>2-3</sub> < 0,02; P <sub>2-4</sub> < 0,05; P <sub>3-4</sub> > 0,05; P <sub>3-6</sub> > 0,05; P <sub>1-5</sub> > 0,05; P <sub>1-6</sub> < 0,05; P <sub>1-7</sub> < 0,05; P <sub>5-6</sub> < 0,01; P <sub>4-7</sub> < 0,01; P <sub>5-7</sub> < 0,05; P <sub>5-8</sub> > 0,05; P <sub>6-7</sub> < 0,002; P <sub>6-9</sub> > 0,05; P <sub>1-8</sub> < 0,05; P <sub>1-9</sub> < 0,001; P <sub>1-10</sub> < 0,05; P <sub>8-9</sub> < 0,001; P <sub>7-10</sub> < 0,01; P <sub>8-10</sub> < 0,05; P <sub>9-10</sub> < 0,001;									

( $p > 0,05$ ); рівень Ig M знизився від попереднього терміну спостереження до  $(0,52 \pm 0,08)$  г/л, але був у 1,33 раза вищим від аналогічного контрольного показника ( $p < 0,02$ ); рівень Ig G збільшився від попереднього терміну спостереження і склав  $(3,62 \pm 0,43)$  г/л і був у 1,14 раза вищим від більше аналогічного контрольного показника ( $p < 0,001$ ).

У гіперергічних білих шурів в цих експериментальних умовах порівняльний аналіз концентрації сироваткових імуноглобулінів класів A, M, G показав, що через 1 год після дії адреналіну рівень Ig A зріс з  $(0,51 \pm 0,06)$  г/л до  $(1,68 \pm 0,11)$  г/л, тобто в 3,29 раза ( $p < 0,001$ ); рівень Ig M також зріс з  $(0,39 \pm 0,01)$  г/л до  $(0,84 \pm 0,09)$  г/л, тобто у 2,15 раза ( $p < 0,001$ ); рівень Ig G зріс з  $(3,18 \pm 0,23)$  г/л до  $(6,28 \pm 0,41)$  г/л, тобто у 1,97 раза ( $p < 0,05$ ). Через 24 год від початку даного експерименту рівень Ig A дещо знизився від попереднього терміну спостереження до  $(1,24 \pm 0,15)$  г/л, і був у 2,43 раза вищий від аналогічного контрольного показника ( $p < 0,05$ ); рівень Ig M зріс до  $(0,95 \pm 0,03)$  г/л, тобто у 2,44 раза вище від аналогічного контрольного показника ( $p < 0,02$ ); рівень Ig G знизився від попереднього терміну спостереження і склав  $(4,89 \pm 0,19)$  г/л тобто у 1,54 раза вище від аналогічного контрольного показника ( $p < 0,05$ ). Через 7 днів від початку даного експерименту в гіперергічній групі рівень Ig A знизився до  $(0,45 \pm 0,05)$  г/л і був нижчим на 11,76 % від аналогічного

контрольного показника ( $p < 0,02$ ); рівень Ig M знизився від попереднього терміну спостереження до  $(0,85 \pm 0,05)$  г/л, але був у 2,18 раза вищим від аналогічного контрольного показника ( $p < 0,05$ ); рівень Ig G статистично достовірно знизився ( $p < 0,01$ ) від попереднього терміну спостереження, не досягав контрольних величин і склав  $(3,40 \pm 0,10)$  г/л, тобто на 6,92 % вище від аналогічного контрольного показника ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

**ВИСНОВКИ** 1. При моделюванні гіпо- і гіперергічного типу запальної реакції за дії адреналіну в кардіотоксичній дозі відбуваються суттєві зміни в гуморальній ланці імунітету – змінюється вміст основних класів імуноглобулінів.

2. Максимальне збільшення рівня Ig A, Ig M, Ig G в ближні терміни спостереження, порівняно з контрольними показниками, спостерігалось в гіперергічній групі тварин: у 3,29, 2,15 і 1,97 раза відповідно.

3. Зміни рівня Ig A, Ig M, Ig G в гіпоергічній групі характеризувалися найменшою амплітудою зростання, порівняно з іншими дослідними групами в ближні терміни спостережень; через 7 днів від початку експерименту в гіпоергічній групі рівень Ig M, Ig G був найбільш наближений до контрольних значень.

Все вищезазначене вказує на більш значні зміни в гуморальній ланці імунітету при гіпо- і гіперергічному перебігу АМП особливо в першу годину і добу після адренергічного

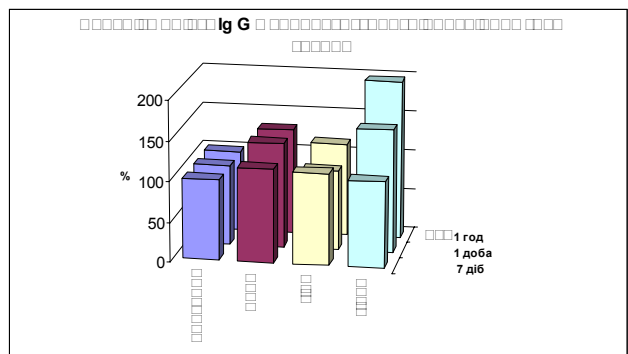
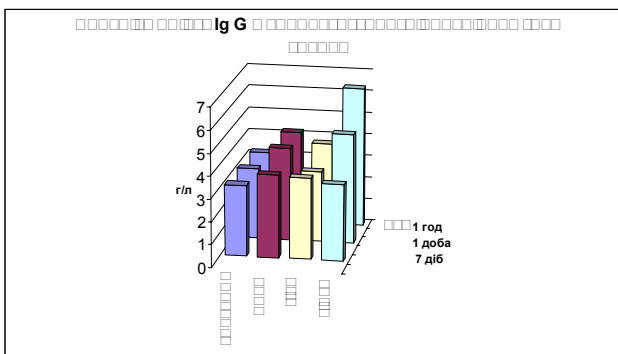
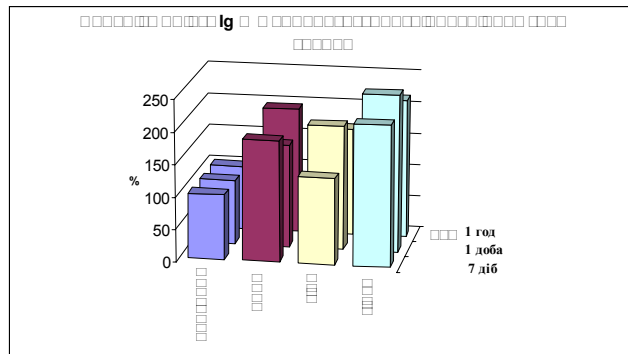
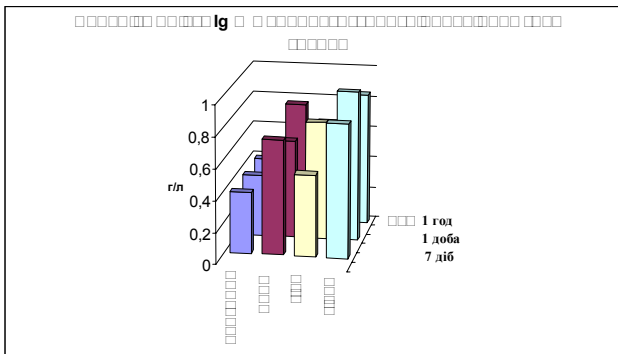
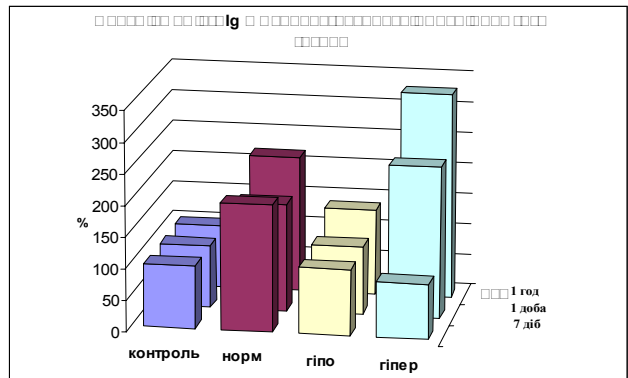
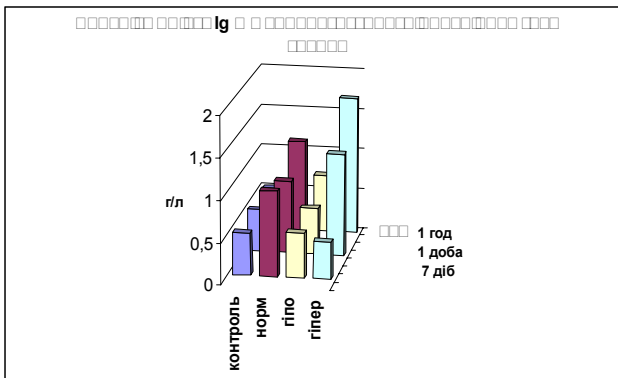


Рис. 1. Динаміка вмісту імуноглобулінів у сироватці крові піддослідних груп тварин.

ушкодження серця, тривалішу реституцію імунологічних параметрів на 7-му добу АМП.

Для підтвердження отриманих даних планується проведення морфометричних досліджень міокарда при різних типах запальної реакції після адреналінового ушкодження серця.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Шустваль Н.Ф. Иммунологические изменения у больных острым инфарктом миокарда и их диагностическое значение // Пробл. медицинской освіти і науки. – 2000. – № 1. – С. 51-56.
2. Діка А. Зміни показників протеїно- та імунограми при гострому інфаркті міокарда // Практична медицина. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 82-85.
3. Syvolap V.D. Cellular and humoral immunity in patients with acute disorder of coronary circulation / V.D. Syvolap, S.N. Pivovar, V.V. Syvolap // Lik. Sprava. – 2003. – № 3-4. – Р. 29-31.
4. Павлова О.С. Характеристика імунного статусу хворих на різні форми ішемічної хвороби серця на санаторному етапі відновлювального лікування / О.С. Павлова, І.К. Бабова, А.А. Крокос // Наук. вісник

Ужгородського університету. Серія: Медицина. – 2000. – № 11. – С. 160-163.

5. К оценке метаболических, иммунных и функциональных нарушений при острой коронарной недостаточности / И.В. Логачева, Л.А. Лещинский, М.Ю. Колесникова, И.Р. Стайсин // Рос. кардиол. журн. – 2002. -№ 4. – С. 23-26.

6. Люлька Н.О. Гуморальный иммунитет у хворих на інфаркт міокарда в гострому та підгострому періодах // Вісн. наук. досл. – 1999. – № 3. – С. 27-30.

7. Стресс и иммунитет / С.Б. Перший, Т.В. Кончугова. – М: Крон-Пресс, 1996. – 160 с.

8. Маркова Е.А., Мисула И.Р. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии // Проблемы старения и долголетия. – 1992. – № 1. – С. 14-16.

9. Мисула І.Р., Вайда О.В. Загоєння кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різною реактивністю // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С. 147.

10. Иммунологические исследования в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова – К.: Здоров'я, 1978. – 159 с.

**Пришляк А.М.**

**ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ УРАЖЕННІ ОРГАНІЗМУ ЧОТИРЬОХХЛОРИСТИМ ВУГЛЕЦЕМ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ УРАЖЕННІ ОРГАНІЗМУ ЧОТИРЬОХХЛОРИСТИМ ВУГЛЕЦЕМ – Вивчено масометричні, планіметричні та об'ємні параметри камер серця у білих щурів в нормі і при токсичному ураженні організму чотирьоххлористим вуглецем. Встановлено, що в умовах експерименту відбувається збільшення маси міокарда, яке проходить за рахунок домінування гіперфункції і гіпертрофії правого шлуночка, це супроводжується переважанням його дилатації, що є негативним проявом повноцінної функції серця.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАМЕР СЕРДЦА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНИЗМА ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ – Изучены массометрические, планиметрические и объемные параметры камер сердца у белых крыс в норме и при токсическом поражении организма четыреххлористым углеродом. Установлено, что в условиях эксперимента происходит увеличение массы миокарда, которое происходит за счет доминирования гиперфункции и гипертрофии правого желудочка, это сопровождается преобладанием его дилатации, что является негативным проявлением полноценной функции сердца.

PECULAIRITIES OF HEART CHAMBERS REMODELLING UNDER CARBON TETRACHLORIDE LESION OF THE ORGANISM – Mass metric, planimetric and volumetric parameters of heart chambers of white rats in norm and under toxic lesion of organism by carbon tetrachloride were studied. It was established that volumetric parameters of heart chambers under experimental conditions are increased because of hyperfunction and hypertrophy of right ventricle. It is accompanied with prevalence of its dilatation which is the manifestation of full value heart function.

**Ключові слова:** камери серця, просторові показники, токсичне ураження.

**Ключевые слова:** камеры сердца, пространственные показатели, токсическое повреждение.

**Key words:** heart chambers, volumetric parameters, toxic lesion.

**ВСТУП** За останні роки в довіллі спостерігається зростання вмісту ксенобіотиків, які негативно впливають на різні органи й системи організму [1, 2]. Уражаються при цьому також серце і судини, структурні зміни яких під впливом хімічних речовин до кінця не з'ясовані [3, 4]. Мало уваги дослідники звертали на зміни структури камер серця при довготривалому ураженні організму чотирьоххлористим вуглецем, що має важливе прогностичне значення в патоморфогенезі уражень серцево-судинної системи.

Мета дослідження – вивчення особливостей ремоделювання камер серця морфометричними методами при ураженні організму чотирьоххлористим вуглецем

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Комплексом морфологічних методів досліджені серця 38 білих статевозрілих щурів-самців,

які були розділені на дві групи. 1-ша група – контрольна, складалася з 17 практично здорових тварин, 2-га – з 21 щура, яким вводили чотирьоххлористий вуглець у вигляді 50 % розчину внутрішньоочеревинно в дозі 0,2 мг/кг два рази на тиждень протягом місяця [5]. Контрольним тваринам аналогічним чином вводили фізіологічний розчин. Контрольні та дослідні щури суттєво не відрізнялися між собою за віком та масою. Під час морфологічного вивчення серця проводили виміри його зовнішніх розмірів. Серце розтинали за методикою І.К. Есипової і співавт. [6]. Окремо зважували частини серця, застосовували планіметрію ендокардіальних поверхонь камер серця, визначали приносний, виносний, резервний об'єм лівого та правого шлуночків [6, 7]. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за Стьюдентом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати окремого зважування частин серця вказаних тварин подано в таблиці 1.

Аналіз даних, наведених в таблиці, показав, що вони при дії на організм чотирьоххлористого вуглецю суттєво змінювалися. Так, чиста маса серця в умовах даного експерименту зростала з (944,9±11,4) до (1127,3±9,6) мг. Необхідно зазначити, що наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 19,3 %. Маса лівого шлуночка в змодельованих патологічних умовах також збільшувалася. При цьому вказаний морфометричний параметр у контрольних спостереженнях складав (603,2±7,5) мг, а у дослідних тварин – (701,3±8,4) мг, тобто остання цифрова величина зросла на 16,2 %. В експериментальних патологічних умовах зміненою також виявилася маса правого шлуночка. Даний масометричний показник при цьому зріс з (273,4±3,9) до (341,82±5,13) мг.

При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 25,0 %.

У змодельованих патологічних умовах маса лівого передсердя складала (36,2±0,9) мг. Дана цифрова величина перевищувала аналогічну контрольну (33,70±0,81) мг на 7,4 %. В досліджуваних патологічних умовах зростала також маса правого передсердя. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював (34,60±0,84) мг. У дослідних тварин маса правого передсердя складала

(38,00±1,02) мг. При цьому маса правого передсердя у дослідних щурів перевищувала аналогічний морфометричний параметр на 9,8 %.

В змодельованих експериментальних умовах патології змінювалися також відносні морфометричні показники. Так, шлуночковий індекс при дії на організм чотирьоххлористого вуглецю зростає з 0,453±0,008 до 0,487±0,009. Слід вказати, що дані цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися. При цьому останній морфометричний показник виявився вищим за попередній на 7,5 %. Індекс Фултона (відношення маси лівого шлуночка разом з міжшлуночковою перегородкою до маси правого) в змодельованих умовах патології зменшувався і у дослідних спостереженнях дорівнював 2,72±0,03. У контрольній групі щурів досліджуваній морфометричний параметр складає 3,26±0,03. При цьому попередня цифрова величина виявилася меншою за наступну на 16,5 %.

Успіх адаптації серця до факторів зовнішнього середовища визначається вибірковим збільшенням маси і потужності структур, що відповідають за м'язове скорочення та його енергозабезпечення [8]. Необхідно зазначити, що збільшення маси серцевого м'яза проходило за рахунок гіпертрофії його камер. При цьому домінувала гіперфункція та гіпертрофія правого шлуночка, що підтверджувалося також зростанням шлуночкового індексу та зниженням індексу Фултона. Серцевий індекс (відношення чистої маси серця до маси тварин) в експериментальних патологічних умовах також зріс з 0,00410±0,00009 до 0,00440±0,00007, тобто на 7,3 %, що вказувало на збільшення маси серцевого м'яза.

Індекс передсердь в досліджуваних патологічних умовах зменшився з 0,974±0,008 до 0,953±0,006. При цьому останній морфометричний параметр знизився на 2,1 %. Відсоток

маси лівого шлуночка в цих умовах експерименту зменшився з (63,8±0,9) до (62,22±0,81) %, а відсоток маси правого шлуночка збільшився з (28,9±0,4) до (30,3±0,3) %. В досліджуваних експериментальних умовах патології відсоток маси лівого передсердя зменшився з (3,57±0,07) до (3,21±0,09) %. Відсоток маси правого передсердя у контрольних спостереженнях дорівнював (3,73±0,06) %, а у дослідних тварин – (3,37±0,12) %. Планіметричними вимірами ендокардіальних поверхонь камер серця (табл. 2) встановлено, що при дії на організм чотирьоххлористого вуглецю досліджувані структури розширювалися. Так, досліджуваний морфометричний параметр лівого шлуночка у контрольних спостереженнях складає (148,8±2,4) мм<sup>2</sup>, а у дослідних тварин – (190,6±3,9) мм<sup>2</sup>. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися, і останній морфометричний показник перевищував попередній на 28,1 %.

Площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка у змодельованих умовах патології зростає з (180,3±2,7) до (244,5±4,2) мм<sup>2</sup>, тобто на 35,6 %. Це зростання переважало аналогічне лівого шлуночка на 7,5 %.

Змінювався при цьому також планіметричний індекс. За даних умов експерименту він знизився з 0,803±0,0157 до 0,780±0,012, тобто на 2,9 %. Площа ендокардіальної поверхні лівого передсердя при цьому збільшилася з (45,7±0,9) до (54,8±1,2) мм<sup>2</sup>. Останній морфометричний параметр перевищував попередній на 19,9 %. Майже аналогічної структурної перебудови зазнала камера лівого передсердя при дії на організм чотирьоххлористого вуглецю. Так, у інтактних тварин досліджуваний морфометричний показник дорівнював (52,5±1,2) мм<sup>2</sup>, а у дослідних щурів – (65,1±1,5) мм<sup>2</sup>, тобто зріс на 24 %. Планіметричний індекс передсердь в даних експериментальних умовах зменшився з 0,870±0,012 до

Таблиця 1. Результати окремого зважування частин серця дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	1-ша	2-га
ЧМС, мг	944,9 ± 11,4	1127,3 ± 9, 6***
МЛШ, мг	603,2 ± 7,5	701,3 ± 8,4***
МПШ, мг	273,4 ± 3, 9	341,82 ± 5,13***
МЛП, мг	33,70 ± 0,81	36,2 ± 0,9*
МПП, мг	34,60 ± 0,84	38,00 ± 1,02**
ШІ	0, 453 ± 0, 008	0, 487 ± 0,009*
ІФ	3,26 ± 0,03	2,72 ± 0,03***
СІ	0,00410 ± 0,00009	0,00440 ± 0,00007*
ІПр	0, 974 ± 0, 008	0, 953 ± 0, 006*
% ЛШ	63,8 ± 0,9	62,22 ± 0,81
% ПШ	28,9 ± 0,4	30,3 ± 0,3*
% ЛП	3,57 ± 0,07	3,21 ± 0,09**
% ПП	3,73 ± 0, 06	3,37 ± 0,12*

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001).

Таблиця 2. Планіметричні та об'ємні параметри камер серця дослідних тварин (M±m)

Показник	Групи спостереження	
	1-ша	2-га
ПСЛШ, мм <sup>2</sup>	148,8 ± 2,4	190,6 ± 3,9**
ПСПШ, мм <sup>2</sup>	180,3 ± 2,7	244,5 ± 4,2*
ПІ	0, 803 ± 0, 015	0,780 ± 0,012
ПСЛП, мм <sup>2</sup>	45,7 ± 0,9	54,8 ± 1,2**
ПСПП, мм <sup>2</sup>	52,5 ± 1,2	65,1 ± 1,5**
ПІПр	0, 870 ± 0, 012	0, 840 ± 0,012
ОПЛШ, мм <sup>3</sup>	17,10 ± 0,24	23,2 ± 0,4***
ОВЛШ, мм <sup>3</sup>	8,60 ± 0,18	16,8 ± 0,5***
ОРЛШ, мм <sup>3</sup>	8,41 ± 0,15	6,40 ± 0,09**
ОППШ, мм <sup>3</sup>	26,0 ± 0,5	36,4 ± 0,6***
ОВПШ, мм <sup>3</sup>	8,80 ± 0,15	25,2 ± 0,4***
ОРЛШ, мм <sup>3</sup>	17,2 ± 0,3	11,2 ± 0,3***

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (\* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001).



0,480±0,012, тобто на 3,4 %. Суттєвих змін також зазначали об'ємні характеристики шлуночків серця у досліджуваних патологічних умовах, тобто під впливом чотирихлористого вуглецю. Так, приносний об'єм лівого шлуночка у змодельованих умовах патології зріс з (17,0±0,24) до (23,2±0,4) мм<sup>3</sup>, тобто на 36,4 %. Змінювався при цьому також виносний об'єм лівого шлуночка, майже у 2 рази. При цьому у інтактних тварин даний морфометричний показник дорівнював (8,60±0,18) мм<sup>3</sup>, а у дослідних шурів – (16,8±0,5) мм<sup>3</sup>. Резервний об'єм лівого шлуночка у змодельованих експериментальних патологічних умовах зменшився з (8,41±0,15) до (6,40±0,09) мм<sup>3</sup>. В цих умовах експерименту резервний об'єм лівого шлуночка дослідних тварин був меншим на 23,9 % порівняно з аналогічним контрольним показником.

Тенденція змін об'ємних характеристик правого шлуночка виявилася такою ж, як і в описаній динаміці приносного, виносного та резервного об'ємів лівого шлуночка при дії на організм чотирихлористого вуглецю. У інтактних практично здорових тварин 1-ї групи приносний об'єм правого шлуночка дорівнював (26,0±0,5) мм<sup>3</sup>, а у дослідних спостереженнях він зріс на 40 % і досягав (36,4±0,6) мм<sup>3</sup>. Виносний об'єм правого шлуночка у досліджуваних патологічних умовах також збільшився з (8,80±0,15) до (25,2±0,4) мм<sup>3</sup>, тобто майже у 2,9 рази. Нерівномірне диспропорційне зростання приносного та виносного об'ємів правого шлуночка при дії на організм дослідних тварин чотирихлористого вуглецю призводило до істотного зменшення його резервного об'єму. Необхідно зазначити, що названий морфометричний параметр при цьому зменшився з (17,2±0,3) до (11,2±0,3) мм<sup>3</sup>. Резервний об'єм правого шлуночка у тварин, де дія на їхній організм чотирихлористий вуглець, виявився меншим на 34,9 % порівняно з аналогічним контрольним морфометричним параметром.

Збільшення маси міокарда, зміни розмірів камер серця та геометричних характеристик шлуночків при ремоделюванні міокарда відбуваються за рахунок незбалансованої гіпертрофії кардіоміоцитів і стінки судин, прогресуючої реструктуризації цитоархітеконики міокарда і інтрамуральних артерій з диспропорційним накопиченням позаклітинного матриксу [9].

Аналізуючи зміни просторових параметрів камер серця, можна зробити висновок, що дія на організм чотирихлористого вуглецю призводить до їхнього розширення. При цьому виникає дилатація всіх камер серця (лівий, правий шлуночки, ліве, праве передсердя). Одночасно слід зауважити, що виявлене розширення камер серця не рівномірне та диспропорційне, тобто ступінь дилатації його різний, що безпосередньо негативно впливає на функцію серцевого м'яза [10]. Завдяки аналізу отриманих морфометричних параметрів виявлено, що найбільше змінюються просторові характеристики шлуночків серця порівняно з передсерддями. Особливо негативним явищем для повноцінного функціонування серце-

вого м'яза є суттєве зменшення резервних об'ємів лівого та правого шлуночків [11]. Слід також зазначити, що дилатація правого шлуночка у змодельованих патологічних умовах була дещо більшою порівняно з лівим шлуночком. Можливо, це пов'язано з структурними особливостями правого шлуночка, який має тенденцію до більшого розширення, порівняно з лівим, при дії на серце патологічного агента [7], а, можливо, з особливостями дії на серцевий м'яз та на організм чотирихлористого вуглецю.

**ВИСНОВОК** Тривала дія на організм чотирихлористого вуглецю приводить до істотного збільшення маси серцевого м'яза, яке проходить за рахунок домінування гіперфункції і гіпертрофії правого шлуночка та до зміни просторових параметрів камер серця з переважанням дилатації правого шлуночка.

Всебічне та детальне вивчення морфометрії серця при тривалій дії на організм чотирихлористого вуглецю дозволить розширити наші уявлення про патоморфогенез кардіотоксичних уражень міокарда та застосувати їх при діагностиці, корекції та профілактиці даної патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Алимов Н.И. Меж- и внутривидовые различия чувствительности к веществам с неоднаковым вкладом интенсификации ПОЛ в механизм токсического действия / Н.И. Алимов, В.Р. Рембовский, С.П. Кречетов и др. // Токсикологический вестник. – 2005. – № 2. – С. 14-22. 128.
- Зербіно Д.Д. Коронарна хвороба серця та інфаркт міокарда у хворих молодого віку: роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі) / Д.Д. Зербіно, Т.М. Соломенчук, В.А. Скибчик // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 14-21.
- Ватутин Н.Т. Повреждения сердца, вызванные применением антрациклинов / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина // Укр. кард. журнал. – 1998. – № 2. – С. 72-77.
- Гнатюк М.С. Морфометричний аналіз структурної перебудови міокарда при токсичних ураженнях / М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 3-4. – С. 141-143.
- Декларацийний патент на корисну модель 4200 України, МПК 7 G09B23/28. Спосіб моделювання токсичного ураження міокарда / М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк. – № 2004031674; Заявл. 09.03.2004; Опубл. 17.01.2005. Бюл. № 1.
- Есипова И.К. Патологическая анатомия легких – М.: Медицина, 1986. – 268 с.
- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
- Меерсон Ф.З. Защита сердца от ишемических повреждений: роль стресс-лимитирующих систем и стабилизации структур миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 5 (31). – С. 49-59.
- Agabiti-Rosei J., Lorenza M.L. Hypertensive left ventricular hypertrophy: Pathophysiological and clinical issues // Blood Pressure. – 2001. – Vol. 10. – P. 288-298.
- Саркисов Д.С. Структурные основы гомеостаза – М.: Медицина, 1993. – 362 с.
- Свищев А.В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материалам аутопсий // Арх. патол. – 1981. – Т. 43, № 9. – С. 30-35.

Абдул-Огли Л.В.

## СТАНОВЛЕННЯ ПОЗАРАДОКОВИХ ОРГАНІВ У ПЕРІОД РАНЬОГО ЕМБРІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

### Дніпропетровська державна медична академія

СТАНОВЛЕННЯ ПОЗАРАДОКОВИХ ОРГАНІВ В ПЕРІОД РАНЬОГО ЕМБРІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ – Вивчення позародкових органів серця проводилося на ембріонах 4-12 тижнів. Дослідження проводилося на 12 ембріонах людини пренатального онтогенезу, причиною загибелі яких було штучне переривання вагітності за соціальними показаннями та за бажанням клінічно здорової матері. Порушення плацентарного кровотоку є причиною виникнення хронічної внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плода. Головними складовими, які визначають морфологічні зміни позародкових органів, є гіпоксія,

пов'язана з морфологічною перебудовою судинної системи і структурних елементів позародкових органів, що негативно впливає на внутрішньоутробний розвиток плода.

СТАНОВЛЕННЯ ВНЕЗАРОДЫШЕВЫХ ОРГАНОВ В ПЕРИОД РАННЕГО ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА – Изучение внезародышевых органов сердца проводилось на эмбрионах 4-12 недель. Исследования проводились на 12 эмбрионах человека пренатального онтогенеза, причиной гибели которых было искусственное прерывание беременности по социальным показаниям и за желанием клинически здоровой

матери. Нарушение плацентарного кровотока является причиной возникновения хронической внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода. Главными составляющими, которые определяют морфологические изменения внезародышевых органов, является гипоксия, связанная с морфологической перестройкой сосудистой системы и структурных элементов внезародышевых органов, что отрицательно влияет на внутриутробное развитие плода.

**FORMATION OF EXTRAEMBRYONIC ORGANS IN THE PERIOD OF EARLY HUMAN EMBRYONIC DEVELOPMENT** – A study of extraembryonic heart organs was conducted on embryos of 4-12 weeks. Research was conducted on 12 human embryos of prenatal ontogenesis, the reason of destruction of which was the artificial breaking of pregnancy by social testimonies and by the will of clinically healthy mother. Violation of placental blood stream is the reason of origin of chronic intrauterine hypoxia and hypotrophy of embryo. Among the main constituents which determine the morphological changes of extraembryonic organs, there is hypoxia related to morphological alteration of vascular system and structural elements of extraembryonic organs, that negatively affects the development of embryo.

**Ключові слова:** кардіогенез, ембріогенез, міокард, вагітність, затримка росту плода, судинне русло плаценти.

**Ключевые слова:** кардиогенез, эмбриогенез, миокард, беременность, задержка роста плода, сосудистое русло плаценты.

**Key words:** cardiogenesis, embryogenesis, myocardium, pregnancy, fetus grow retardation, placental blood circulation.

**ВСТУП** Захворювання, що розвиваються в постнатальному онтогенезі, найчастіше є результатом структурних порушень, які виникають протягом внутрішньоутробного розвитку, особливо в період закладки серцево-судинної системи і позазародкових органів у ембріона і плода [9, 11, 12, 13]. У ранньому ембріональному розвитку при закладці і формуванні позазародкових органів ембріон особливо чутливий до ушкоджуючих чинників різного генезу. Позазародкові органи і, насамперед, жовточний мішок, аллантоїс і хоріон виконуючи трофічну, кровотворну і тим самим сприяючи всмоктувальній функції, є органами, які здійснюють підготовку до повноцінного розвитку ембріона і плода. Таким чином вони охороняють ембріон і плід від несприятливих впливів, у тому числі й інфекційних, тобто таких, які викликають гіпоксичні і гіпотрофічні процеси, що впливають на повноцінний розвиток ембріона і плода [1, 2, 4, 10]. Позазародкові органи, які формуються в ранньому ембріональному періоді, надалі, сприяють розвитку плаценти-органа, який забезпечує обмін речовин між материнським організмом і плодом в системі мати-плацента-плід [6, 7, 8]. Матеріальним носієм речовин, які постачаються плоду організмом матері і речовин, що видалаються з організму плода, є кров. Саме кров і система кровообігу плода першими стикаються з несприятливим впливом, який викликаний інфекцією матері і призводить до можливого порушення трофіки і мікроциркуляції з можливим наступним формуванням вроджених вад розвитку [3, 5].

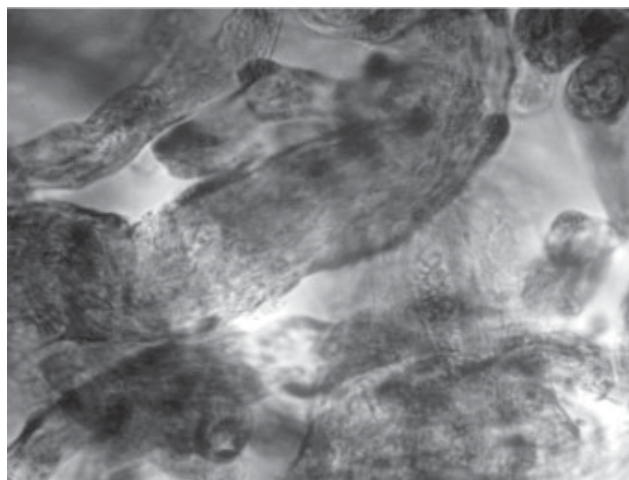
Мета дослідження – вивчити становлення позазародкових органів (жовточний мішок, аллантоїс і хоріон) в період раннього ембріонального розвитку людини.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проводилося на 12 ембріонах і плацентах людини у віці з 4-го по 12-й тиждень пренатального онтогенезу, причиною загибелі ембріонів було штучне переривання вагітності за соціальними показаннями і за бажанням клінічно здорової матері.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Розвиток і становлення позазародкових органів (жовточний мішок, аллантоїс і хоріон) відбувається в період раннього ембріонального розвитку людини. Аллантоїс виростає із задньої кишки зародка. У цей період в його стінках розвивається густа мережа судин (рис. 1).

Таким чином, в результаті злиття мезодерми аллантоїса з внутрішньою поверхнею хоріона цей раніше слабоваскуляризований шар починає інтенсивно забезпечуватися кров'ю. Зрозуміло, що найголовнішим призначенням хоріоаллантоїса є васкуляризація зовнішніх оболонок зародка, що необхідне для обміну речовин з материнським організмом. Добре розвинена судинна система з васкуляризацією в хоріоаллантоїсі

є сприятливим чинником для обміну речовин і з навколишнім середовищем. На 6-7-й день в результаті запліднення в ампулі маткової труби, пройшовши через неї, перебуваючи протягом 2-3х днів в порожнині матки, зародок людини прикріплюється (імплантується) до слизової матки. В цей час зародок перебуває на стадії бластоцисти і складається з внутрішнього шару клітин і трофобласта. Прозора зона, що оточує зародок протягом ранньої стадії розвитку, починає руйнуватися безпосередньо перед його імплантацією. Прикріплення зародка відбувається у верхній частині порожнини матки, або на передній чи на задній її стінці. Злиття бластоцисти з епітелієм ендометрія починається з того її полюса, який розміщується над внутрішньою клітинною масою. Після контакту з материнськими тканинами клітини трофобласта починають швидко проліферувати і руйнують слизову оболонку матки, що лежить під ними. Трофобласт, проліферуючи, поділяється на два чітко виражених шари: внутрішній шар зберігає клітинну будову, тому його називають цитотрофобласт; зовнішній шар являє собою утворений в результаті злиття численних клітин, що походять з цитотрофобласта, невпорядкований синцитий, і тому отримав назву синцитіального трофобласта (синтрофобласта). Після імплантації в слизову оболонку матки відбувається розростання трофобласта, оскільки у імплантованого зародка частина трофобласта, яка ще не занурилася в стінку матки, залишається тонким одноклітинним шаром. До 6-го тижня вагітності стінка жовточного мішка стає товщою унаслідок збільшення ендодермальної вистілки. З 7-го по 8-й тиждень вагітності товщина ендодермального шару зменшується, тоді як товщина судинного мезенхімального шару зростає, і він складає вже більше половини стінки жовточного мішка. До 10-го тижня жовточний мішок досягає свого максимального розміру, і в цей період у ньому відбуваються значні зміни. Відомо, що гемопоез в жовточному мішку починається в середині 5-го тижня вагітності і закінчується після руйнування жовточного мішка. Які ж анатомічні зміни відбуваються в судинній системі жовточного мішка і ембріона? Жовтковий мішок покритий судинною сіткою, яка складається з парних жовткових артерій і вен. Перед тим, як жовткові вени впадають у венозний синус ембріона, вони формують печінкову і печінково-серцеву частини (порції) нижньої порожнистої вени. Жовткові артерії, пов'язані з черевною аортою, формують черевну, верхню і нижню брижові артерії. Жовткова протока в цей період включає також судини пуповини. Спочатку дві пупкові вени проходять з обох боків печінки, а надалі набувають зв'язку з печінковим синусом. До 12-го тижня вагітності проксимальна ділянка обох пупкових вен і залишок правої вени пуповини зникають. З того



**Рис. 1.** Ворсинки хоріона людини 5-ти тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін і еозин. 36. об. 40, ок. 10.

часу тільки ліва вена пуповини несе кров від плаценти до печінки ембріона. З формуванням і прогресом плацентарного кровообігу формується тісний зв'язок між лівою пупковою веною і правою венозною протокою, що сполучає серце з печінкою. Всі вищевикладені дані свідчать про анатомічний і функціональний зв'язок позазародкових органів і серцево-судинної системи у плода. Порушення плацентарного кровотоку є причиною виникнення хронічної внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плода. Головними складовими, які визначають морфологічні зміни плаценти, є тканинна гіпоксія плаценти, пов'язана з морфологічною перебудовою судинної системи і структурних елементів плаценти, що негативно впливає на внутрішньоутробний стан плода, його ріст і розвиток.

**ВИСНОВКИ** Проведення морфометричних досліджень і їх зміни при вивченні позазародкових органів є непрямим показником прояву компенсаторних і адаптаційних процесів як материнського організму, так і ембріона та плода. Таким чином, можна зробити висновок, що знання про позазародкові органи, які забезпечують трофічну функцію, покращать диференціальну діагностику при ускладненій вагітності і будуть основою для профілактики вроджених вад розвитку і лікування в перинатологічній практиці.

У динаміці будуть розглянуті гемодинамічні зміни серця і позазародкових оболонок з урахуванням процесів, що впливають на протікання вагітності, особливо при її ускладненні.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Анатомия сложных врожденных пороков сердца / Г.С. Кирьякулов, В.А. Васильев, Т.В. Бородий и др. – Донецк, 2000. – 328 с.

2. Гатауллин Н.Г., Плечев В.Л., Ильтеряков Т.К. Наш опыт хирургического лечения дефектов межпредсердной перегородки // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Сердечно-сосудистые заболевания. – 2001. – Т. 2, № 6. – С. 17.  
 3. Гончаров Ю.В., Новиченко В.И., Ребиков А.Г. Хирургическое лечение дефектов межпредсердной перегородки // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Сердечно-сосудистые заболевания. – 2001. – Т. 2, № 6. – С. 17.  
 4. Караськов А.М., Железнев С.И., Чернявский А.Л. Хирургические технологии при врожденном двухстворчатом аортальном клапане // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Сердечно-сосудистые заболевания. – 2001. – Т. 2, № 6. – С. 10.  
 5. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. – Санкт-Петербург, 2002. – 210 с.  
 6. Ожиганова И.Н. Патоморфология особенностей взаимоотношений в системе мать-плацента-плод. – Автореф., 1994. – Новосибирск.  
 7. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. Изд. второе исп. и доп. – СПб: СПбГМА, Издательство ДЕАН, 2004. – 400 с.  
 8. Сидорова И.С., Макаров И.О., Сидоров А.А. Особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробном инфицировании плода // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 1997. – № 1. – С. 15-18.  
 9. Шаторна В.Ф. Формування клапанного апарату серця в ембріогенезі: Дис. канд. біол. наук: 14.03.01. – Дніпропетровськ, 2003. – 168.  
 10. Лызин А.М. Протекание беременности и родов при синдроме задержки роста плода // Галицкий лекарский вестник. – 2005. – Т. 12, №1, часть 2. – С. 70-71.  
 11. Tsukerman G., Kirillova I., Pribushenya O. et al. Prospective first trimester screening of 10 000 unselected pregnancies // Sixth International Congress of International Down's Syndrome Screening Group. – May 19-20, 2003. – London, Abstracts book. – P. 24.  
 12. Snijders R., Noble P., Sebire N. et al. UKI diagnosis of aneuploidy in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry // Sixth International Congress of International Down's Syndrome Screening Group. – May 19-20, 2003. – London, Abstracts book. – P. 22.

**Андрейчин С.М., Скірак З.С.**

**ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ГОСТРОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ ОТРУЄННІ**

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

**ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ГОСТРОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ ОТРУЄННІ** – Висвітлено результати дослідження біохімічних показників цитолізу в печінці та порушень метаболізму в експериментальних тварин при гострій алкогольній інтоксикації в динаміці патологічного процесу.

**ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОСТРОМ АЛКОГОЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ** – Отображены результаты исследования биохимических показателей цитолиза в печени и нарушений метаболизма у экспериментальных животных при острой алкогольной интоксикации в динамике патологического процесса.

**PECULIARITIES OF BIOCHEMICAL CHANGES IN ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS AT ACUTE ALCOHOL POISONING** – The article presents the results of investigation of biochemical indices of cytolysis in liver and metabolic disorders in experimental animals with acute alcohol poisoning in the dynamics of pathological process.

**Ключові слова:** печінка, патологія печінки, гепатит, алкогольний гепатит.

**Ключевые слова:** печень, патология печени, гепатит, алкогольный гепатит.

**Key words:** liver, pathology of liver, hepatitis, alcohol hepatitis.

**ВСТУП** Патологія печінки посідає одне з перших місць серед захворювань, від яких страждає населення. Особливу увагу привертає поширення вірусних гепатитів із гемоконтактним шляхом передачі та токсичних гепатитів різного генезу, зокрема алкогольного. Зростання техногенного навантаження на довкілля, збільшення в ньому штучно синтезованих хімічних сполук та їхніх метаболітів сприяють ураженню цього важливого органа травної системи. Все частіше реалі-

зується поєднаний вплив різних шкідливих чинників, що погіршує стан здоров'я населення і призводить до ослаблення трудового потенціалу та економічних втрат у суспільстві [1-6].

Проблема алкогольного гепатиту останнім часом набула особливого значення не лише внаслідок поширення алкоголізму в Україні, але й тому, що він нерідко поєднується з гепатотропною вірусною інфекцією, ускладнюючи її перебіг і наслідки. Разом з тим необхідно зазначити, що патогенез токсичних пошкоджень печінки до кінця не розкритий і вимагає подальших досліджень [7].

Мета роботи – комплексне дослідження біохімічних показників цитолітичних процесів у печінці та порушень метаболізму при експериментальному алкогольному гепатиті в білих щурів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліджено 30 білих статевозрілих щурів, які були розділені на три групи. 1-шу групу склали 20 інтактних практично здорових тварин, 2-гу – 5 щурів з токсичним алкогольним гепатитом, яких виводили з експерименту через добу від його початку, 3-тю – 5 тварин з аналогічною змодельованою патологією, яких виводили через 7 діб від початку експерименту. Гостре алкогольне отруєння організму моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення етанолу, який попередньо розводили в 0,9 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 12,5 мл 40 % розчину етанолу на 1 кг маси тіла [8]. Евтаназію білих щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Біохімічними методами визначали активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ), концентрації загального білірубину і загального

білка, концентрацію глобулінів та альбуміну в сироватці крові тварин, тимолову пробу, вміст малонного діальдегіду (МДА), дієних кон'югатів (ДК). Для оцінки процесу ендогенної інтоксикації застосовували метод визначення рівня середньомолекулярних пептидів (СМП) у сироватці крові в модифікації Н.І. Габрієляна та співавт. (1981) шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 нм (МСМ<sub>1</sub>) та 280 нм (МСМ<sub>2</sub>), а транспортну функцію альбуміну (ТФА) – за методикою С.І. Чегера (1975 р.). Отримані цифрові величини оброблені статистично; різницю між порівнюваними величинами визначали за Стьюдентом [10].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Отримані дані дослідження представлені в таблиці 1.

Встановлено, що через добу після алкогольного отруєння активність АсАТ, АлАТ і ЛФ зросли. При цьому виявлено, що активність АсАТ збільшилася з (0,141±0,001) до (1,060±0,027) мкмоль/л. Наведені величини істотно (p<0,001) відрізнялися між собою, показник після отруєння перевищував початковий у 7,2 раза. Майже аналогічна динаміка виявлена при аналізі активності АлАТ та ЛФ у змодельованих патологічних умовах, при цьому активність АлАТ зросла у 7,2 і ЛФ – у 6,8 раза. Необхідно зазначити, що знайдені зміни рівня сироваткових трансаміназ свідчили про істотне ураження гепатоцитів.

У змодельованих експериментальних умовах вміст загального білірубину збільшився з (3,325±0,12) до (4,520±0,15) мкмоль/л, тобто на 36,1 % (p<0,001). Про ураження печінки свідчила також тимолова проба. Її показник зріс з (1,77±0,05) до (2,02±0,06) од., що на 14,1 % більше (p<0,001). Порушення білкового обміну підтверджувала також динаміка вмісту в крові загального білка: зменшення з (73,72±2,10) до (22,28± 0,54) г/л, тобто майже на 69,8 % (p<0,001).

За гострої алкогольної інтоксикації вже через 1 добу суттєво змінювався стан перекисного окислення ліпідів. Так, рівень МДА зріс від (2,51±0,09) ум. од./мл – до введення етанолу до (9,32±0,21) ум. од./мл – на 2-гу добу змодельованого токсичного алкогольного гепатиту, тобто у 3,7 раза (p<0,001). Встановлена динаміка цих показників свідчила про суттєве посилення перекисного окислення ліпідів, яке має місце при алкогольному ураженні печінки.

У змодельованих умовах змінювалися також показники, які характеризували стан ендогенної інтоксикації. ІЕІ при цьому збільшився з (28,56±0,81) до ( 56,37±1,50) %, тобто майже у 2 рази (p<0,01). Про зростання ендогенної інтоксикації свідчило також збільшення рівнів середньомолекулярних пептидів: МСМ1 з (0,734±0,021) до (0,970±0,024) ум. од./л, тобто на 32,1 % (p<0,001). Концентрація МСМ 2 зросла з (0,264±0,009) до (0,610±0,015) ум. од./л, або у 2,3 раза (p<0,001).

Через 7 діб після введення алкоголю більшість описаних змін були менш вираженими. Так, активність АсАТ зменшилася на 30,3 %, порівняно з аналогічним показником 2-ї групи спостережень, а активності АлАТ і ЛФ мали тенденцію до зростання. Рівень загального білірубину у крові знизився до (2,380±0,09) мкмоль/л, тобто на 48,7 % (p<0,001). Білковий обмін дещо покращився, що підтверджувалося зростанням концентрації загального білка порівняно з попередньою групою. Показник тимолової проби при цьому досягав (1,73±0,05) од. і вже суттєво не відрізнявся від контрольної величини (1,77±0,05) од. (p < 0,05). Рівень малонного діальдегіду в 3-й групі спостережень зменшився з (9,32±0,21) до (5,80± 0,15) ум. од./мл, тобто на 37,7 % (p < 0,001), а концентрація дієних кон'югатів – на 19,7 % (p < 0,01).

Меншим виявився також ІЕІ у 2-й групі спостережень: знизився з (56,37±1,50) до (35,50±0,90) %, тобто майже у 1,6 раза (p<0,001). Зменшилися також концентрації середньомолекулярних пептидів. Так, рівень МСМ<sub>1</sub> знизився з (0,970±0,024) до (0,880±0,021) ум. од./л, тобто на 9,3 % (p<0,005), МСМ<sub>2</sub> – лише на на 3,6 % (p<0,05).

Отже, одноразова дія на організм дослідних тварин 40 % етанолу в дозі 12,5 мл/кг призводить до вираженого ураження печінки вже на 2-гу добу спостереження, що підтверджується істотним зростанням активності сироваткових трансаміназ, показника тимолової проби, рівнів загального білірубину та білка, посиленням перекисного окислення ліпідів, збільшенням ендогенної інтоксикації. На 7-му добу експерименту ступінь уражень печінки дещо менший, що підтверджує динаміка досліджуваних біохімічних показників.

Концентрація глобулінів у сироватці крові в 2-гу добу алкогольного гепатиту зросла на 41,4 %, на 7-му добу – на 30,4 % (p<0,01). Рівень альбуміну на першу добу знизився з (81,15±3,31) до (46,20±16,70) 56,9 %, а на 7-му добу – (53,00±3,05) 65,3 % (p<0,05).

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт на 2-гу добу експерименту знизився з (1,60±0,03) до (1,00±0,03) (p<0,001). При цьому цей показник виявився меншим за попередній на 37,5 %, а на 7-му добу ця різниця дорівнювала 25 % (p<0,01).

Транспортна функція сироваткового альбуміну на 2-гу добу експерименту зменшилася з (0,634±0,018) до (0,510±0,012) од. щільн., тобто на 19,5 % (p<0,01). На 7-му добу досліді цей показник склав (0,570±0,015) од. щільн., що менше від аналогічного контрольного на 10 % (p<0,05).

Підвищення активності АлАТ та АсАТ свідчить про інтенсивний цитолітичний процес у печінці, зокрема гепатоцитів [3, 5]. Пригнічення ТФА очевидно, зумовлено як зниженням здатності гепатоцитів синтезувати повноцінні й в достатній кількості альбуміни, так і з переважанням цього білка метаболітами

**Таблиця 1. Динаміка досліджених біохімічних показників при гострому алкогольному отруєнні (M±m)**

Показник	Група тварин		
	1-ша (контроль)	2-га (гепатит, 2-га доба)	3-тя (гепатит, 7-ма доба)
АсАТ, мккат/л	0,141 ± 0,001	1,060 ± 0,027***	0,738 ± 0,018 ***
АлАТ, мккат/л	0,108 ± 0,001	0,077 ± 0,021**	0,582 ± 0,015***
ЛФ, мкмоль/л	0,702 ± 0,021	4,77 ± 0,12***	3,62 ± 0,09***
Заг. білірубін, мкмоль/л	3,325 ± 0,092	4,520 ± 1,066***	2,380 ± 0,218***
Заг. білок, г/л	73,72 ± 2,10	22,28 ± 0,54 ***	24,80 ± 0,62 ***
Тимол. проба, од.	1,77 ± 0,05	2,02 ± 0,06 **	1,73 ± 0,05 *
МДА, ум.од./мл	2,51 ± 0,09	9,32 ± 0,21 ***	5,80 ± 0,15***
ДК, ум. од./мл	0,68 ± 0,02	1,42 ± 0,03***	0,810 ± 0,003**
ТФА, од. щільн.	0,634 ± 0,018	0,510 ± 0,012**	0,570 ± 0,015*
Концентрація альбуміну, %	81,15 ± 3,31	46,20 ± 16,70**	53,00 ± 3,05*
Концентрація глобулінів, %	37,26 ± 1,20	52,70 ± 1,50***	48,60 ± 1,20**
Альбум.-глобулін. коефіцієнт, %	1,60 ± 0,03	1,00 ± 0,03***	1,20 ± 0,05**
ІЕІ, %	28,56 ± 0,81	56,37 ± 1,50***	35,50 ± 0,90***
МСМ 1, ум.од./л	0,734 ± 0,021	0,970 ± 0,024***	0,880 ± 0,021**
МСМ 2 ум.од./л	0,264 ± 0,009	0,610 ± 0,015***	0,588 ± 0,015***

Примітка: зірочкою позначені цифрові величини, що статистично відрізняються від контрольних (\*p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001).

порушеного обміну речовин. Свідченням останнього є зростання при алкогольному гепатиті вмісту МСМ обох класів [4].

**ВИСНОВКИ** 1. При експериментальному алкогольному гепатиті у білих щурів відбувається посилення перекисного окислення ліпідів з розвитком синдрому цитолізу печінкових клітин, що супроводжується зростанням ендогенної інтоксикації організму і порушенням обміну білірубину та білків.

2. У тварин з гострим алкогольним гепатитом пригнічується транспортна функція сироваткового альбуміну залежно від тяжкості патологічного процесу, що пов'язано із зниженням концентрації цього білка у крові та підвищенням рівня ендогенної інтоксикації організму, зокрема зі збільшенням вмісту МСМ<sub>1</sub> та МСМ<sub>2</sub>.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Титов В.Н. Патологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени // Клини. лабор. диагностика. – 2004. – № 1. – С. 3-9.  
2. Алейник С.И., Лео М.А., Алейник М.К., Либер Ч.С. Алкоголь-индуцированный печеночный окислительный стресс: защита путем

фосфолипидного насыщения // Биол. мед. свободн. радикал. – 1999. – № 26. – С. 609 – 619.

3. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени // Рос. мед. журнал. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 61-65.

4. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 2. – С. 6 – 15.

5. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И. Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии // Тер. архив. – 2003. – № 2. – С. 5-8.

6. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 2003. – 480 с.

7. Вірстюк Н.Г., Гурик З. Л. Ультраструктурні зміни гепатоцитів при алкогольній хворобі печінки // Буковин. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 208-211.

8. Effect of chronic ethanol treatment on peroxisomal acyl-cooxidase activity and lipid peroxidation in rat liver and heart/ L. F. Panchenko, S. V. Pirozhkov, S. V. Popova, V. D. Antonencov// Experimentia. – 1997. – V. 43, № 5. – P. 580-581.

9. Демида Е.П. Клініко-біохімічні особливості перебігу холестеролу жовчного міхура // Лікувальна справа. – 2003. – № 1. – С. 49-52.

10. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабиш П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. – К.: Морион, 2001. – 410 с.

**Волянський А.Ю., Кучма І.Ю., Симиренко Л.Л.,  
Никитченко Ю.В., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А.**

### ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО ТИРОКСИНУ НА РІВЕНЬ СПЕЦИФІЧНОГО АНТИТИЛОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ АДП-АНАТОКСИНОМ

**ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМНУ", Харків**

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО ТИРОКСИНУ НА РІВЕНЬ СПЕЦИФІЧНОГО АНТИТИЛОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ АДП-АНАТОКСИНОМ – Досліджено вплив екзогенного тироксину на процес специфічного антитіло генезу у 3-місячних самців щурів лінії Вістар в динаміці формування імунної відповіді на АДП-анатоксин. Гіпертиреоїдний стан щурів негативно впливав на активність синтезу специфічних антитоксинів у продуктивну фазу імунної відповіді. Зміни концентрації протидифтерійних і протиправцевих антитіл сироватки крові щурів у динаміці процесу формування імунної відповіді на тлі гіпертиреоїдного стану організму описано за допомогою емпіричних функцій регресії.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ТИРОКСИНА НА УРОВЕНЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИТЕЛОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИМУНИЗАЦИИ АДС-АНАТОКСИНОМ – Исследовано влияние экзогенного тироксина на процесс специфического антителогенеза у 3-месячных самцов крыс линии Вистар в динамике формирования иммунного ответа на АДС-анатоксин. Гипертиреоидное состояние крыс негативно влияет на активность синтеза специфических антитоксина в продуктивную фазу иммунного ответа. Изменения концентрации противодифтерийных и противостолбняковых антител сыворотки крови крыс в динамике процесса формирования иммунного ответа на фоне гипертиреоидного состояния организма описано с помощью эмпирических функций регрессии.

INFLUENCE OF EXOGENOUS THYROXIN ON THE SPECIFIC AN-TIBODY GENESIS LEVEL OF RATS UNDER ADT-ANATOXIN IMMUNIZATION – The influence of exogenous thyroxin on specific antibody genesis at 3-month old male Wistar rats in the dynamics of immune response formation under ADT-anatoxin immunization was investigated. The hyperthyroid state of rats negatively influenced on specific antitoxins syn-thesis activity in the productive phase of immune response. The changes of antidiphtherial and antitetanic antibodies concentration in rat blood serum in dynamics of immune response formation on a background of organism hyperthyroid state are described by means of empirical function of regression.

**Ключові слова:** експериментальний гіпертиреоз, АДП-анатоксин, антитілогенез, щури.

**Ключевые слова:** экспериментальный гипертиреоз, АДС-анатоксин, антителогенез, крысы.

**Key words:** experimental hyperthyroidism, ADT-anatoxin, antibody genesis, rats.

**ВСТУП** Гормональні дисфункції є однією з найпоширеніших причин зміни імунореактивності організму. Однак ефект тиреоїдних гормонів на гуморальну імунну відповідь залишається нез'ясованим. Є повідомлення, що показують збільшення гуморальної імунної відповіді під впливом гормонів щитоподібної залози [1, 2] та її пригнічення за умов тирео-

їдектомії [2]. В інших дослідженнях визначено або пригнічено відповідь антитіл при впливі тиреоїдних гормонів [3, 4], або підвищено гуморальну імунну відповідь при дії антитиреоїдних препаратів [5]. Отримано також дані про відсутність ефекту тиреоїдних гормонів на відповідь антитіл за умов імунізації [6].

Гіпертиреоз є загальносвітовою проблемою. Більшість гіпертиреозних станів у людини є аутоімунного генезу. Потенціювання або супресія гуморальної імунної відповіді гормонами щитоподібної залози за умов патологічного процесу може підсилювати або пригнічувати аутоімунний стан організму, тому проблема вивчення імунного статусу при порушеннях функції щитоподібної залози давно вже звертає на себе увагу дослідників, однак ця проблема значно ширша і далеко ще не вирішена. Щорічне погіршення екологічної ситуації, неправильне харчування й постійні стреси у сучасному суспільстві негативно відбиваються на стані імунної системи людини, що має наслідком також зниження ефективності імунізації населення згідно з Національним календарем щеплень. Вакцинація проти дифтерії та правця має охоплювати не тільки групи ризику (молодого та старшого віку), а також доросле населення, і проходити кожні 10 років. За даними сучасних досліджень, зниження імунітету до цих інфекцій спостерігається і у дорослого населення США. Ситуація ускладнюється ще й рекомендаціями застосування для профілактики асоційованих вакцин, наприклад, АДП-анатоксину, АДПм-анатоксину. Проведені нами дослідження дають підставу вважати, що за сучасних умов докілья, що спричиняють зниження адаптаційних можливостей організму, імуногенні властивості дифтерійного анатоксину у складі АДС-вакцини не реалізуються належним чином через приховану недостатність функції щитоподібної залози [7]. Цікаві результати отримано нами при вивченні особливостей процесу формування поствакцинальної гуморальної імунної відповіді на моделі щурів з переїданням у період раннього постнатального онтогенезу (період молочного вигодовування). У цих щурів встановлювався шляхом включення механізму імпрингінгу підвищений рівень функціональної активності щитоподібної залози на весь період онтогенезу. У 3-місячних щурів даної моделі спостерігали більш значну активність синтезу дифтерійних антитоксинів

на АДП-вакцину, ніж у інтактних щурів. Наведені результати свідчать про важливість урахування тиреоїдного стану системи гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза для формування імунної відповіді.

При еутиреоїдному стані організму важко відокремити ефект тиреоїдних гормонів на імунну відповідь через існування взаємодії та впливу багатьох гормонів та інших факторів, які залучені в цю регуляцію і спроможні справляти на неї модулюючий ефект. Отже, визначення ефекту гормонів щитоподібної залози (наприклад, L-тироксину) на імунну відповідь в експерименті на тваринах може надати важливу інформацію відносно спрямованості змін гуморальної імунної відповіді за умов гіпертиреоїдного стану організму.

Важлива роль гормональної регуляції в процесах імуногенезу, особливо за умов порушення окремих ланок гормональної системи, має істотне значення для розробки методів корекції імунної відповіді, забезпечення підвищення ефективності щеплень населення та вдосконалення схем застосування вакцинних препаратів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експеримент проводили на двох групах 3-місячних самців щурів лінії Вістар, контрольній та дослідній. Щурам контрольної групи вводили фізіологічний розчин внутрішньочеревно один раз на добу в об'ємі 0,25 мл на 100 г маси тіла. Гіпертиреоїдний стан у тварин дослідної групи викликали тривалим введенням екзогенного тироксину: щурам протягом всього експерименту вводили внутрішньочеревно L-тироксин (фірма Reanal, Угорщина), розчинений у 0,4 мл 0,9 % NaCl (фізрозчин), один раз на добу у дозі 50 мкг на 100 г маси тіла. Після третього введення гормону щурам дослідної групи вводили АДП-анатоксин (Anatoxinum diphtericotetanicum purificatum adsorptum fluidum, міжнародна непатентована назва: Diphtheria and Tetanus Toxoids Adsorbed (DT Adsorbed)). Вакцина складається із суміші очищених дифтерійного та правцевого анатоксинів, адсорбованих на гідроксиді алюмінію. Препарат містить в 1 мл шістьдесят флокулюючих одиниць дифтерійного та двадцять антитоксинзв'язуючих одиниць правцевого анатоксинів. Код за АТС: J07A M51. АДП-вакцину вводили підшкірно одноразово у дозі 15 ЛФ дифтерійного та 5 ОЗ правцевого анатоксинів у 0,25 мл препарату. Ця доза як мінімально ефективна була визначена раніше при розробці моделі імунної відповіді на АДП-анатоксин [8]. Концентрацію антитіл сироватки крові досліджували у динаміці розвитку імунної відповіді через 3, 7, 14, 21 та 28 днів після щеплення. Контрольна та дослідні групи кожного строку включали три-чотири тварини. Кров для аналізів відбирали шляхом декапітації тварин. Сироватку крові зберігали в холоді до використання у досліді. При проведенні досліджень дотримувалися рекомендацій Європейської конвенції з питань етики із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) [9].

Антитіла (АТ) до дифтерійного та правцевого анатоксинів у складі АДП-вакцини визначали у сироватці крові в реакції пасивної гемаглютинації за допомогою стандартного комерційного "Діагностикума еритроцитарного дифтерійного антигенного рідкого", з активністю 1:3200, та "Діагностикума еритроцитарного правцевого антигенного рідкого", з активністю 1:1280, 1:2800, виготовлених АОВТ "Біомед" ім. І.І. Мечникова. Статистичну обробку результатів дослідження виконували на ПК за допомогою пакета прикладних програм "Excel" та "Statistika V. 6".

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення екзогенного тироксину протягом експерименту привело до створення гіпертиреоїдного стану організму щурів. На час імунізації концентрація тироксину сироватки крові підвищувалася у 4,3 раза (від  $(66,95 \pm 1,55)$  нмоль/л у тварин контрольної групи до  $(288,2 \pm 14,8)$  нмоль/л у дослідних), рівень трийодтироніну підвищувався у 3,9 раза (від  $(1,61 \pm 0,08)$  нмоль/л у тварин контрольної групи до  $(6,29 \pm 0,19)$  нмоль/л у дослідних). Рівень тиреотропіну сироватки крові знижувався у середньому від  $(0,36 \pm 0,03)$  мМО/л до

$(0,25 \pm 0,01)$  мМО/л. Шестидобове введення щурам L-тироксину призводило до невеликого зменшення маси тіла (на 8,2 %), збільшення маси серця на 35,3 % ( $P \leq 0,05$ ) та підвищення масового коефіцієнта серця на 32,6 % ( $P \leq 0,05$ ). Ректальна температура тіла підвищилася на 1,9 °C ( $P \leq 0,05$ ) (табл.1).

Формування специфічної імунної відповіді на АДП-анатоксин у щурів, які були під впливом екзогенного тироксину, характеризувалося суттєвими особливостями активності синтезу специфічних антитіл (табл. 2). Наявність протидифтерійних та протиправцевих антитіл у сироватці крові було визначено з 14 доби після імунізації.

Концентрація протидифтерійних АТ сироватки крові виявилася вищою на 0,096 МО/мл, ніж у інтактних тварин, лише в індуктивній фазі реакції (на 14 добу після щеплення); на 21 добу вона підвищувалася на 0,147 МО/мл відносно рівня на 14 добу, але складала 25 % ( $P \leq 0,001$ ) від рівня у тварин контрольної групи. На 28 добу експерименту рівень АТ у щурів дослідної групи знижувався на 0,1 МО/мл відносно рівня на 21 добу, і достовірно не відрізнявся від кількості АТ в цей період у інтактних тварин. Концентрація правцевих антитоксинів у сироватці крові щурів, які були під впливом екзогенного тироксину, була достовірно вищою від визначеної у щурів контрольної групи на 14 добу (на 0,27 МО/мл;  $P \leq 0,05$ ), а на 21 добу – вдвічі його перевищувала. Цей рівень підтримувався до 28 доби і не відрізнявся від визначеного у інтактних тварин.

Короткочасну активацію синтезу специфічних антитоксинів можна пояснити позитивним впливом підвищеного рівня тироксину, що компенсував приховану недостатність функції щитоподібної залози, що і визначено за умов імунізації у інтактних тварин [7, 10]. Але вже у продуктивній фазі реакції відповіді гіпертиреоїдний стан щурів негативний відбивався на рівні специфічних АТ у кровотоці: кількість протидифтерійних АТ достовірно знижувалася. На зниження активності синтезу дифтерійних антитоксинів могла вплинути і наявність у складі асоційованої АДП-вакцини правцевого анатоксину, який є провідним за антигенними властивостями. За умов стимулювального впливу екзогенного тироксину вказане сприяло підвищенню активності синтезу правцевих антитоксинів і підсилювало його супресорний вплив на протидифтерійний антитілогенез. Можливість прояву за сучасних умов довкілля супресорного впливу правцевих антигенів на дифтерійні при імунізації щурів АДП-анатоксином нами доведено у дослідженні порівняльного впливу дифтерійного та АДП анатоксинів на протидифтерійний антитілогенез [11]. Визначено, що незалежно від віку (3- та 20-місячні щури) імунізація дифтерійним анатоксином супроводжувалася більш значним рівнем протидифтерійного антитілогенезу, ніж у тварин під впливом АДП-анатоксину.

Особливості розвитку специфічної імунної відповіді до АДП-анатоксину на тлі гіпертиреоїдного стану організму описано емпіричними функціями регресії (ЕФР) за допомогою методу лінійного регресійного аналізу.

Як показали дослідження, зміни концентрації протидифтерійних антитіл (АТД) та протиправцевих антитіл (АТП) сироватки крові в період від 14 до 28 доби після щеплення АДП-анатоксином характеризувалися коливальним процесом (табл. 2). Рівнів варіювання факторів, що розглядали, для дози препарату (А) було два (контрольна та дослідна групи), фактора t (термін після імунізації) – шість (до імунізації, через 3, 7, 14, 21 та 28 днів після щеплення). Тому досліджувані залежності можна приблизно апроксимувати поліномом відносно А – першого ступеня й відносно t – п'ятого ступеня з парними взаємодіями:

$$Y = b_0 + b_1 t + b_2 t^2 + b_3 t^3 + b_4 t^4 + b_5 t^5 + (b_6 + b_7 t + b_8 t^2 + b_9 t^3 + b_{10} t^4 + b_{11} t^5) A, \quad (1)$$

де Y – відгук (логарифм концентрації одного з антитіл);  $b_i$  – емпіричні коефіцієнти.

Як відгуки (ендогенних змінних) Y в ЕФР було обрано логарифми сум  $Lg(ATD+0,1)$  та  $Lg(ATP+0,1)$  для того, щоб відгук був завжди позитивним. Коефіцієнт 0,1 додано для ви-

Таблиця 1. Деякі показники фізіологічного стану щурів за умов введення L-тироксину протягом шести діб

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Маса тіла (а)	207±7	190±6
Маса серця (в)	0,634±0,024	0,858±0,010*
Масовий коефіцієнт серця, в/а x100 %	3,06±0,06	4,54±0,19*
Ректальна температура, С°	37,1±0,3	39,0±0,1*

Примітка: \* – P≤0,05

Таблиця 2. Концентрація специфічних антитіл сироватки крові щурів за умов імунізації АДП-анатоксином на тлі введення екзогенного тироксину (M±m, МО/мл)

Термін після імунізації, t доба	Протидифтерійні АТ		Протиправцеві АТ	
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група
14	0,007±0,001	0,103±0,07	0,150±0,001	0,42±0,08*
21	1,000±0,01	0,25±0,03***	1,000±0,01	2,0±0,012*
28	0,125±0,001	0,15±0,025	2,000±0,012	2,0±0,012

Примітка: \* – P<0,05; \*\*\* – P<0,001; P – рівень значущості t-критерія Стьюдента для різниці середніх рівнів між контрольною та дослідною групами.

падку, коли АДД=0 та АТП=0, щоб Lg(АТД) та Lg(АТП) при цьому не дорівнювали мінус нескінченності [наприклад, при АДД=0 отримуємо Lg(АТД+0,1)=Lg(0,1)=-1].

Обробка даних методом лінійного регресійного аналізу з виключенням недостовірних коефіцієнтів регресії дозволила одержати такі ЕФР:

$$Lg(АТД+0,1)=-1,021+0,0783At; R^2=74\%; S_{lg(АТД+0,1)}=0,176, \quad (2)$$

$$Lg(АТП+0,1)=-1,025-0,474(t/10)^2+0,622(t/10)^3-0,154(t/10)^4+0,1222At; R^2=92\%; S_{lg(АТП+0,1)}=0,14, \quad (3)$$

де: R<sup>2</sup> – коефіцієнт детермінації; S<sub>y</sub> – середньоквадратичне відхилення відгуку.

Всі коефіцієнти регресії високовірогідні (P<0,001); якість отриманих ЕФР характеризується дуже великими значеннями коефіцієнтів детермінації R<sup>2</sup>, наближеними до 100 %. Отримані в результаті обробки спостережуваних даних поліноми (2) і (3) набувають властивість інтерполюючих функцій.

Як видно з ЕФР (2) і (3), 74 % (P≤0,001) змін кількості протидифтерійних антитіл та 92 % (P≤0,001) протиправцевих пов'язано з терміном після імунізації; коливання рівня протидифтерійних та протиправцевих антитіл визначено в області 14<t<28 доби (табл. 2) і описуються параболою першого та четвертого порядку відповідно.

Таким чином, динаміку змін концентрації протидифтерійних та протиправцевих антитіл сироватки крові гіпертиреодних щурів протягом формування поствакцинальної гуморальної імунної відповіді на АДП-анатоксин описано рівняннями регресії, що дозволяє кількісно визначити їх середнє значення у будь-який період (від 14 до 28 доби) після щеплення. Отримані регресійні функції доцільно використовувати як емпіричні математичні моделі для розрахунку рівня специфічних антитіл у щурів в експерименті при розробці методів медикаментозної корекції вакцинального процесу на тлі гіпертиреозного стану організму.

**ВИСНОВКИ** 1. Введення щурам лінії Вістар L-тироксину в дозі 50 мкг на 100 г маси тіла супроводжується підвищенням концентрації T<sub>4</sub> та T<sub>3</sub> та зниженням концентрації ТТГ сироватки крові щурів протягом експерименту, що створює гіпертиреодний стан організму.

2. Гіпертиреодний стан щурів впливає на розвиток гуморальної імунної відповіді за умов щеплення АДП-анатоксином.

3. Гіпертиреодний стан щурів негативно впливає на активність протидифтерійного антилігенозу у продуктивній фазі імунної відповіді на АДП-анатоксин.

4. Зміни концентрації протидифтерійних та протиправцевих антитіл сироватки крові щурів у динаміці процесу формування імунної відповіді на тлі гіпертиреодного стану організму можна контролювати за допомогою означення емпіричних функцій регресії.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Klecha A.J., Genaro A.M., Lysione K.A.M. et al. Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis // *Int. J. Immunopharmacol.* – 2000. – V. 22. – P. 491-500.
- Chandel A.S., Chatterjee S. Immunomodulatory role of thyroid hormones: effect on humoral immune response to *Salmonella typhi* anti-gen // *Indian J. Exp. Biol.* – 1989. – V. 27. – P. 1013-1016.
- Wall J.R., Twohog P., Chartier B. Effect of experimental hyper- and hypothyroidism on number of blood mononuclear cells and immune function in rats and guinea-pigs // *J. Endocrinol.* – 1981. – V. 91. – P. 61-67.
- Hassman R., Weetman A.P., Gunn C. et al. The effect of hyperthyroidism on experimental autoimmune thyroiditis in the rats // *Endo-crinology.* – 1985. – V. 116. – P. 1253-1258.
- Duarte C.G., Azzolini A.E., Assis-Pondochi A.I. Effect of the period of treatment with a single dose of propylthiouracil on the antibody response in rats // *Int. Immunopharmacol.* – 2003. – N 3. – P. 1419-1427.
- Williamson R.A., Davison T.F., Payne L.N. Effects of thyroid hormones on humoral and cell-mediated immune responses in domestic fowl (*Gallus domesticus*) // *Dev. Comp. Immunol.* – 1990. – V. 14. – P. 305-308.
- Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Палій І.Г., Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В. Вікові особливості тиреоїдного статусу щурів за умов імунізації АДП-анатоксином // *Biomedical and Biosocial Anthropology.* – 2006. – № 7. – P. 159-164.
- Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В. та ін. Моделювання процесу специфічного антилігенозу за умов імунізації щурів АДП-анатоксином // *Інфекційні хвороби.* – 2006. – № 4. – С. 62-66.
- Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных // *Ланимало-гия.* – 1993. – № 1. – С. 29-30.
- Патент № 59798 А, UA, МПК G01N33/48, A61K31/00. Спосіб визначення резервів імуногенезу / Бабкін М.В., Стегній Б.Т., Симиренко Л.Л., Стеценко В.І., Кучерявенко Р.О. // *З. № 20021210247; Заявл. 18.12.2002; Опубл. 15.09.2003.*
- Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Никитченко Ю.В., Давиденко М.Б., Мізін В.В. Вплив дифтерійного та АДП-анатоксину на антилігеноз щурів різного віку // *Анали Мечни-ківського інституту.* – 2007. – № 3. – Web: <http://hniimi.da.ru.-Journal>.

**ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ДУГИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ**

**Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія"**

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ДУГИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЛЮДИНИ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ – Робота присвячена вивченню будови слизової оболонки альвеолярної дуги верхньої щелепи людини в період з 10 по 30 тижень внутрішньоутробного розвитку. Встановлено, що на ранніх етапах (з 10 по 23 тижні) слизова оболонка присінка порожнини рота істотно відрізняється від такої власне порожнини рота. Малі слинні залози в основному завершують своє формування до 25 тижнів внутрішньоутробного розвитку, а покривний епітелій до 27-30.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ДУГИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЧЕЛОВЕКА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ – Работа посвящена изучению строения слизистой оболочки альвеолярной дуги верхней челюсти человека в период с 10 по 30 неделю внутриутробного развития. Установлено, что на ранних этапах (с 10 по 23 неделю) слизистая оболочка преддверия полости рта отличается от полости рта. Малые слюнные железы в основном завершают свое формирование до 25 недель внутриутробного развития, а покровный эпителий к 27-30.

FEATURES OF STRUCTURE OF MUCOUS MEMBRANE OF ALVEOLAR ARC OF HUMAN MAXILLA IN EMBRYOGENESIS – The structure of mucous membrane of alveolar arc of maxilla of human maxilla in a period from the 10th to the 30th week of fetal development has been studied in the work. It has been established that on the early stages (from the 10th to the 23th weeks) the mucous membrane of vestibule of oral cavity essentially differs from such of actually oral cavity. Small salivary glands mainly complete their formation to 25 weeks of fetal development, and integumentary epithelium – to 27-30.

**Ключові слова:** альвеолярна дуга, слизова оболонка, покривний епітелій.

**Ключевые слова:** альвеолярная дуга, слизистая оболочка, покровный эпителий.

**Key words:** alveolar arc, mucous membrane, integumentary epithelium.

**ВСТУП** Розвитку зубощелепної системи людини в ембріогенезі присвячена значна кількість ґрунтовних робіт [1, 2, 3, 6, 7]. Проте до сьогодні залишаються маловивченими питання гістотопографії структурних компонентів слизової оболонки порожнини рота людини і перетворення малих слинних залоз на етапі внутрішньоутробного розвитку. Поглиблене вивчення означених питань і стало метою нашого дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були верхні щелепи плодів людини в період від 10 до 30 тижнів внутрішньоутробного розвитку, які були отримані після штучного переривання вагітності за соціальними показаннями у відділенні патології дитячого віку Полтавського обласного патологоанатомічного бюро. Весь матеріал був розділений на п'ять груп, залежно від термінів внутрішньоутробного розвитку (табл. 1).

Після фіксації в нейтральному формаліні тотальні препарати нижніх щелеп відмивали, піддавали дегідратації, просочуванню і поміщали в епоксидну смолу ЕПОН-812. Після полімеризації з отриманих блоків виготовляли тотальні шліфи за спеціально розробленою нами методикою [4, 5]. Як барвник використовували 1 % розчин метиленового синього в суміші з 1 % розчином бури.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вивчення препаратів при малих збільшеннях світлового мікроскопа дозволяє встановити, що на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку альвеолярна дуга верхньої щелепи по-

крита слизовою оболонкою, що складається з власної пластинки і покривного епітелію. У власній пластинці слизової оболонки переважає міжклітинна речовина, в якій визначається незначна кількість витягнутих, відростчатих клітин, поодинокі клітини лімфоїдного ряду, також орально та вестибулярно відносно апікального краю альвеолярної дуги визначаються залозисті зачатки, які є попередниками малих слинних залоз піднебіння і залоз присінка порожнини рота відповідно.

В даний термін в зачатках цих залоз диференціюються кінцеві відділи і вивідні протоки. Межа між власною пластинкою і покривним епітелієм в період, що вивчається, є практично рівною лінією.

В період 14-16 тижнів вестибулярний епітелій помітно товщає, в ньому починають простежуватися диференціювання на шари, зокрема є можливість розрізнити базальний шар, епітеліоцити якого відрізняються витягнутою формою й інтенсивнішим забарвленням, межа між епітелієм переддвер'я порожнини рота і власною пластинкою, як і раніше, має вигляд чодо рівної лінії (рис. 1). Епітелій слизової оболонки з орального боку, по своїй будові практично не відрізняється від такого в попередньому періоді. У власній пластинці слизової оболонки відбувається збільшення кількості малих слинних залоз.

На 18-20 тижнях внутрішньоутробного розвитку в покривному епітелії присінка і власне порожнини рота спостерігається подальше збільшення кількості шарів, межа між покривним епітелієм і власною пластинкою на окремих ділянках приймає звитий вигляд, що знаменує собою початок формування сполучнотканинних сосочків покривного епітелію. Продовжує також збільшуватися і кількість залозистих елементів.

На стадії 23-25 тижнів внутрішньоутробного розвитку в покривному епітелії слизової оболонки внутрішньої і зовнішньої поверхонь альвеолярної дуги відбувається подальше збільшення і диференціювання клітинних шарів. У період, що вивчається, в пласті покривного епітелію на підставі морфологічних особливостей клітинних елементів представляється можливим розрізнити базальний, шипуватий і в окремих випадках слабвиражений плоский поверхневий шар.

Порівняно з попередніми термінами, зазнає зміни і межа між покривним епітелієм і власною пластинкою слизової оболонки таким чином, щоб базальна мембрана, що розділяє їх, набуває ще більш звитої, хвилеподібний вигляд, що відображає подальший процес формування сполучнотканинних сосочків. Слід відмітити, сосочки слизової оболонки присінка порожнини рота численніші, але менші за розмірами, тут же періодично зустрічаються глибокі інвагінації покривного епітелію у власну пластинку слизової оболонки.

Порівняно з попереднім терміном, у власній пластинці збільшується кількість малих слинних залоз, в період, що вивчається, в них виразно диференціюються кінцеві відділи і вивідні протоки, і вони на даному етапі за своєю будовою мало чим відрізняються від таких новонародженого [1, 2, 6].

В період 27-30 тижнів внутрішньоутробного розвитку покривний епітелій з боку присінка порожнини рота і власне порожнини рота за загальним планом будови нагадує такий дорослої людини [1, 2, 6]. Так, товщина епітеліального пласта

**Таблиця 1. Розподіл експериментального матеріалу на групи**

№ групи	Термін вагітності	Кількість нижніх щелеп, узятих для дослідження
1	10-12 тижнів	6
2	14-16 тижнів	10
3	18-20 тижнів	10
4	22-25 тижнів	10
5	27- 30 тижнів	10





**Рис. 1.** Шліф фрагменту верхньої щелепи в період 14-16 тижнів внутрішньоутробного розвитку на рівні базальних відділів альвеолярної дуги (горизонтальна площина). Забарвлення метиленовим синім.

**Макрозйомка об'єктив f=50мм, Panolar.**

- 1 – покривний епітелій переддвір'я порожнини рота;
- 2 – покривний епітелій власне порожнини рота;
- 3 – зачатки зубів.

складає в середньому 300-400 мкм, у ньому виразно розрізняються три шари – базальний, шипуватий і поверхневий. Епітеліоцити базального шару інтенсивно забарвлюються, мають призматичну форму, відносно велике овальне ядро. Шипуватий шар утворений декількома рядами більших, менш інтенсивно забарвлених, полігональних клітин. Нарешті, поверхневий шар утворюють епітеліоцити сплющеної форми, чітку межу між шипуватим і поверхневим шарами провести не можливо, оскільки морфологічні відмінності між клітинами вказаних шарів нарастають поступово в апікальному напрямку.

Межа між покривним епітелієм і власною пластинкою слизової оболонки, як і в попередньому періоді, представлена звивистою, хвилеподібною лінією, унаслідок наявності сформованих сполучнотканинних сосочків, як в присінку, так і у власне порожнині рота, які по своїй будові аналогічні описаним раніше.

Не піддалися також істотним перетворенням, порівняно з попереднім терміном, і малі слинні залози, розташовані у власній пластинці слизової оболонки.

**ВИСНОВОК** Проведені дослідження демонструють якісні і кількісні зміни, що відбуваються в слизовій оболонці альвеолярної дуги верхньої щелепи в ембріогенезі. Так, в період, що вивчається, за рахунок збільшення кількості шарів відбувається потовщення покривного епітелію як присінка, так і власне порожнини рота. Сосочки у власній пластинці слизової оболонки починають формуватися на 14-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку, приблизно в цей же період відбувається диференціювання покривного епітелію на шари. У цей же період помітні відмінності в будові слизової оболонки присінка порожнини рота і власне ротовій порожнині. На 27-30 тижнях внутрішньоутробного розвитку покривний епітелій слизової оболонки верхньої альвеолярної дуги за загальним планом будови в цілому не відрізняється від такого дорослої людини [1,7].

Малі слинні залози піднебіння і присінка порожнини рота виявляються вже на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку, в даний період в них представляється можливим розпізнати зачатки ацинарних структур і вивідних проток. Процес формування малих слинних залоз завершується в цілому до 23-25 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Быков В.Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта. – СПб.: Санкт-Петербург гос. мед. ун-т, 1995. – 270 с.
2. Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 256 с.
3. Карлсон Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену: Пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – Т. 1. – 357 с. – Т. 2. – 389 с.
4. Костиленко Ю.П., Бойко И.В., Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований. – Санкт-Петербург: Морфология, 2007. – № 5. – С. 94-96.
5. Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях // Вісник проблем біології і медицини. – Вип. 2. – С. 420-422.
6. Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов. – М.: Гос. изд-во мед. лит., 1963. – 234 с.
7. Хэм А., Кормак Д. Гистология. – Т. 4: Пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – 245 с.

**Денефіль О.В.**

### ВПЛИВ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ НА АВТОНОМНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ-САМИЦЬ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

ВПЛИВ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ НА АВТОНОМНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ-САМИЦЬ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ - У досліджах, які проведено за різних типів погоди на безпородистих щурах-самичках 4-5 місяців, було показано, що активність  $\alpha_1$ - та  $\alpha_2$ -адренорецепторів змінюється залежно від погодних умов: за III типу чутливіші  $\alpha_1$ -адренорецептори; за I і II типів –  $\alpha_2$ -адренорецептори. Празозин (1 мг/кг) не впливає на автономний баланс серцевого ритму за II типу погоди. Йохімбін (3,5 мг/кг) виявляє холіноблокувальну дію у регуляції серцевим ритмом за III типу погоди, а празозин такий же ефект має за I типу погоди.

ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА АВТОНОМНЫЙ БАЛАНС СЕРДЕЧНОГО РИТМА КРЫС-САМОК ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ПОГОДЫ – В опытах, проведенных при разных типах погоды на нелинейных крысах-самках 4-5 месяцев, было показано, что активность  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -адренорецепторов изменяется в зависимости от погодных условий: при III типе более чувствительны  $\alpha_1$ -адренорецепторы; при I и II типах –  $\alpha_2$ -адренорецепторы. Празозин (1 мг/кг) не влияет на автономный баланс сердечного ритма при II типе погоды. Йохимбин (3,5 мг/кг) холинблокующее действие на регуляцию сердечным ритмом при III типе погоды, а празозин такое же действие оказывает при I типе погоды.

INFLUENCE OF ALFA-ADRENOBLACKATORS ON AUTONOMIC BALANCE OF CARDIAC RHYTHM OF RAT FEMALES UNDER DIFFERENT WEATHER TYPES – In the experiments on 4-5-month old nonlinear rat females of in the different types of weather was show that activity of  $\alpha_1$ - and  $\alpha_2$ -adrenoreceptors changes depending on weather conditions: at the III type more sensitive are  $\alpha_1$ -adrenoreceptors; at I and II types –  $\alpha_2$ -adrenoreceptors. Prazosin-ratiopharm in a dose 1 mg/kg does not change the autonomic balance at the II type of weather. Yohimbium in a dose 3 mg/kg has of choline-blocking action in regulation of cardiac rhythm at the III weather type. Prazosin has the same effect at the I weather type.

**Ключові слова:** альфа-адреноблокатори, щури-самички, типи погоди.

**Ключевые слова:** альфа-адреноблокаторы, крысы-самки, типы погоды.

**Key words:** alfa-adrenoblockators, rat females, types of weather.

**ВСТУП** Адреноблокатори в сучасній терапії є групою вибору при лікуванні хворих з ішемічною хворобою серця. Альфа-адреноблокатори використовують при лікуванні гіпертонічної

хвороби для зниження постанавантаження на серце [4]. Вивчення їх впливу використовують у експерименті, але тільки на тваринах чоловічої статі [1, 5]. Дослідження дії альфа<sub>1</sub>- і альфа<sub>2</sub>-адреноблокаторів на автономний баланс серцевого ритму у статевому та екологічному аспектах у літературі не знайдено.

Мета роботи – вивчити вплив селективних альфа-адреноблокаторів празозину (α<sub>1</sub>-адреноблокатор) і йохімбіну (α<sub>2</sub>-адреноблокатор) у щурів-самиць залежно від погодних умов.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В експеримент було включено 49 білих безпорідних щурів-самиць віком 4,5-5 місяців. Тваринам для блокади альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів вводили внутрішньоочеревинно празозин з розрахунку 1 мг/кг маси тварини [5], альфа<sub>2</sub>-адренорецепторів – йохімбін з розрахунку 3 мг/кг маси тварини [1]. У контролі та через 30 хв після їх введення шурам проводили запис електрокардіограм у II стандартному відведенні з їх наступним математичним аналізом. Визначали моду (Мо, с), амплітуду моди (АМо, %), варіаційний розмах (ΔХ, с), індекс напруження (ІН, ум. од.), індекс вегетативної рівноваги (ІВР, ум. од.), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР), вегетативний показник ритму (ВПР) [6]. Усі дослідження проводили за медико-метеорологічних ситуацій I, II і III типів. Статистичний аналіз проводили за t-критерієм Стьюдента.

Усі втручання та забій тварин проводилися з дотриманням принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985), ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [3].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати досліджень наведено в таблицях 1 і 2.

В інтактних щурів-самиць за II типу погоди, порівняно з I і III, спостерігається посилення центральних адренергічних і ослаблення холінергічних впливів на серце, на що вказують вищі значення АМо, ІН, ІВР, ВПР, менше – ΔХ. Гуморальні симпатичні впливи найбільші за III типу, найменші – I. Тобто у вихідному стані цієї групи тварин спостерігається напруження процесів регуляції за II типу погоди. Уведення празозину спричиняє за I типу погоди зростання центральних симпатичних і зменшення парасимпатичних впливів, за III – зменшення периферичних адренергічних впливів. За II типу погоди не виявлено значних змін. Найбільша адреноблокуюча дія гуморальної ланки була за III типу. За I ж типу виявляється холіноблокуючий вплив. Отже, висока активність α<sub>1</sub>-адренорецепторів спостерігається за III типу погоди.

У групі інтактних щурів-самиць, яким у подальшому вводили йохімбін, відмічено посилення впливу периферичної симпатичної ланки на серце за I типу погоди порівняно з II і III. Уведення йохімбіну викликає периферичний адреноблокуючий ефект тільки за I і II типів погоди, а за III типу – холіноблокуючий.

Оскільки йохімбін блокує α<sub>2</sub>-адренорецептори, можна думати, що відбувається периферична блокада α<sub>2</sub>-адренорецепторів і компенсаторна реакція – значна активація центральних α- чи β-адренорецепторів. У літературі є дані щодо вазодилаторного ефекту при блокаді пресинаптичних α<sub>2</sub>-адренорецепторів на β-адренорецептори [2]. Зменшення активності парасимпатичної ланки може вказувати на компенсаторну реакцію, направлену на підтримання автономного балансу.

**ВИСНОВКИ** 1. Активність α<sub>1</sub>- та α<sub>2</sub>-адренорецепторів змінюється залежно від погодних умов: за III типу погоди у

**Таблиця 1. Вплив празозину на автономний баланс серцевого ритму щурів-самиць за різних типів погоди**

Показник	Типи погоди		
	I (n=8)	II (n=8)	III (n=9)
Контроль			
Мо, с	0,1112±0,0010 p <sub>I-III</sub> <0,002	0,1095±0,0014	0,1017±0,0022 p <sub>I-III</sub> <0,01
АМо, %	26,12±1,52 p <sub>I-III</sub> <0,01	36,25±2,49	28,44±1,81 p <sub>I-III</sub> <0,05
ΔХ, с	0,0086±0,0010 p <sub>I-III</sub> <0,05	0,0061±0,0004	0,0090±0,0007 p <sub>I-III</sub> <0,01
ІН, ум. од.	15641,47±2115,54 p <sub>I-III</sub> <0,01	29180,86±3916,34	16586,04±1975,16 p <sub>I-III</sub> <0,02
ІВР, ум. од.	3465,03±456,80 p <sub>I-III</sub> <0,02	6406,40±884,14	3342,20±378,05 p <sub>I-III</sub> <0,01
ПАПР, ум. од.	235,48±14,79 p <sub>I-III</sub> <0,01	330,24±20,64	281,80±20,50
ВПР, ум. од.	1156,82±115,09 p <sub>I-III</sub> <0,05	1573,82±123,88	1146,94±82,96 p <sub>I-III</sub> <0,02
30 хв після введення празозину			
Мо, с	0,1139±0,0017	0,1126±0,0012	0,1117±0,0031 p <sub>k</sub> <0,02
АМо, %	35,12±1,18 p <sub>k</sub> <0,001	34,12±1,70 p <sub>I-III</sub> <0,01	26,22±1,45 p <sub>I-III</sub> <0,001
ΔХ, с	0,0061±0,0004 p <sub>k</sub> <0,05	0,0064±0,0004 p <sub>I-III</sub> <0,02	0,0080±0,0004 p <sub>I-III</sub> <0,01
ІН, ум. од.	25942,05±1471,17 p <sub>k</sub> <0,002	24975,16±2249,81 p <sub>I-III</sub> <0,01	15538,80±1977,34 p <sub>I-III</sub> <0,001
ІВР, ум. од.	5893,45±322,05 p <sub>k</sub> <0,001	5605,21±489,91 p <sub>I-III</sub> <0,01	3451,23±430,70 p <sub>I-III</sub> <0,001
ПАПР, ум. од.	308,42±9,29 p <sub>k</sub> <0,001	303,74±16,22 p <sub>I-III</sub> <0,05 p <sub>I-III</sub> <0,01	236,36±14,75 p <sub>I-III</sub> <0,001
ВПР, ум. од.	1493,33±96,82 p <sub>k</sub> <0,05	1455,68±100,06 p <sub>I-III</sub> <0,02 p <sub>I-III</sub> <0,05	1160,90±87,71 p <sub>I-III</sub> <0,05

Примітка: тут і в таблиці 2: 1) k – достовірні результати порівняно з контролем; 2) I – достовірні результати порівняно з I типом погоди; 3) II – достовірні результати порівняно з II типом погоди.

Таблиця 2. Вплив йохімбіну на автономний баланс серцевого ритму щурів-самиць за різних типів погоди

Показник	Типи погоди		
	I (n=8)	II (n=8)	III (n=8)
Контроль			
Мо, с	0,1092±0,0009 $p_{I-III} < 0,01$	0,1170±0,0024 $p_{I-III} < 0,01$	0,1166±0,0021
АМо, %	30,25±2,37	31,62±3,34	28,37±2,13
ΔХ, с	0,0070±0,0007	0,0074±0,0009	0,0072±0,0003
ІН, ум.од.	22140,23±3059,38	22002,12±3611,16	17513,08±1952,74
ІВР, ум. од.	4813,24±681,34	5071,43±812,12	4049,55±424,35
ПАПР, ум. од.	278,12±21,48	273,83±30,18	245,03±20,48
ВПР, ум. од.	1402,02±103,13	1301,16±122,53	1215,54±74,35
30 хв після введення йохімбіну			
Мо, с	0,1166±0,0017 $p_k < 0,002$	0,1286±0,0033 $p_k < 0,02$ $p_{I-III} < 0,01$	0,1217±0,0016 $p_{I-III} < 0,05$
АМо, %	36,50±2,96	31,37±2,37	33,12±1,55
ΔХ, с	0,0061±0,0003	0,0071±0,0005 $p_{I-III} < 0,05$	0,0055±0,0003 $p_k < 0,01$
ІН, ум.од.	26884,63±3305,79	19636,24±3783,78	26272,55±2838,52 $p_k < 0,05$
ІВР, ум. од.	6199,40±687,10	4937,50±879,22	6365,77±672,92 $p_k < 0,02$
ПАПР, ум. од.	314,82±27,33	246,85±21,57	242,77±13,60
ВПР, ум. од.	1452,78±115,37	1180,66±128,80 $p_{I-III} < 0,05$	1556,58±112,88 $p_k < 0,05$

самиць більш чутливі периферичні  $\alpha_1$ -адренорецептори; за I і II типів – периферичні  $\alpha_2$ -адренорецептори.

2. Празозин не впливає на автономний баланс серцевого ритму за II типу погоди.

3. Празозин замість адреноблокуючого ефекту виявляє холіноблокуючу дію у регуляції серцевим ритмом за I типу погоди, йохімбін – за III.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние атропина на физостигмин- и стрессстимулированную секрецию катехоламинов надпочечниками: микродиализное исследование у бодрствующих крыс / А.И. Кузьмин, Е.И. Каленикова, М.В. Зарецкая, Д.В. Зарецкий, Н.В. Захарова, О.С. Медведев, Е.И. Чазов // Рос. физиол.

журнал. – 1999. – 85, № 7. – С. 867-877.

2. Гукасян Т.Г., Петросян А.А., Ширинян М.Э., Ширинян Э.А. Катехоламинергическая система мозга при ишемии // Нейрохимия. – 2000. – Т. 17, № 1. – С. 13-22.

3. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.

4. Компедиум 2004 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. А.В. Викторова. – К.: МОРИОН, 2004. – 1664 с.

5. Никула Т.Д., Мойсеенко В.О., Мазур В.М. Діагностичні фармакологічні проби в кардіології, нефрології та гастроентерології / За ред. Т.Д. Никули. – Київ: Здоров'я, 2003. – 154 с.

6. Потіха Н.Я. Співвідношення між холінергічною й адренергічною регуляцією серцевого ритму у статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Клініч. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 55-58.

## ЮВІЛЕЙ

### ДО 70-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ВАСИЛЮКА ВАСИЛЯ МИКОЛАЙОВИЧА



У плеяді відомих науковців Тернопільщини гідно значиться ім'я Василюка Василя Миколайовича, доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої медицини Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

В.М. Василюк народився 25.08.1938 р. в с. Новосілка на Тернопільщині, середню школу закінчив у 1955 році. Наполегливість та цілеспрямованість, любов до людей, допитливий розум, доброта і чуйність – саме ці риси його характеру вплинули на вибір майбутньої професії. У 1955 році він став студентом лікувального факультету Чернівецького державного медичного інституту (нині Буковинський державний медичний університет), який закінчив у 1961 році. Після закінчення вузу працює головним лікарем Королівської дільничної лікарні Борщівського району і за сумісництвом терапевтом. Та згодом доля повернула його до Alma mater. У 1965-1967 роках Василь Миколайович – клінічний ординатор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, пізніше (1968-1970 рр.) – асистент кафедри факультетської терапії лікувального факультету Киргизького державного медичного інституту. З вересня 1970 року – асистент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Тернопільського державного медичного інституту, з 1992 р. – доцент кафедри шпитальної терапії, з 1998 р. – професор цієї кафедри. Його вчителями були академіки АМН України Л.Т. Малая, Л.А. Пиріг, Д.Д. Зербіно, академік АМН СРСР В.П. Казначеев, професори О.І. Самсон, Г.Т. Писько, А. Гребенев, вплив яких

позначився на становленні Василя Миколайовича як людини і вченого. Найвища освіта – це постійна самоосвіта. Такого переконання дотримується Василь Миколайович.

На якій посаді він би не працював, основним напрямком наукової роботи завжди була експериментальна і клінічна гастроентерологія та фармакотерапія. Результати досліджень знайшли своє відображення спочатку в кандидатській дисертації на тему: "Активність деяких цитоплазматичних ферментів (холінестерази, моноамінооксидази, гістамінази) у хворих на виразкову хворобу та хронічний гастрит" (1969 р.), а згодом у докторській "Обґрунтування раціональних способів лікування хворих на виразкову хворобу та хронічний гастродуоденіт" (1990 р.). Його працездатність і принциповість, вміння аналізувати та приймати правильне рішення сприяли подальшому вивченню актуальних питань гастроентерології. Під керівництвом професора В.М. Василюка проводяться дослідження особливостей перебігу, діагностики, лікування, профілактики, реабілітації хворих на хронічні захворювання органів травлення. Велика увага приділяється впровадженню та удосконаленню нових методів дослідження (імунологічних, гістоавторадіографічних), моделюванню ушкоджень слизової оболонки шлунка та лікуванню хворих з патологією травної системи. Інші наукові напрямки, над якими працює Василь Миколайович, присвячені деяким питанням пульмонології, клінічної фармакології.

Професор В.М. Василюк – автор і співавтор близько 150 наукових публікацій, в тому числі двох навчальних посібників, багатьох методичних рекомендацій, трьох авторських свідоцтв, шести патентів на винаходи. Разом з учнями Василь Миколайович розробив проект Тимчасової Фармакопейної Статті, яка затверджена Фармакопейним комітетом Держкоммедбіопрому України на вітчизняний лікарський препарат "Етоній" (таблетки), технічний і технологічний регламенти на їх промислове виробництво. Професор В.М. Василюк – член Українського лікарського товариства, Тернопільського обласного товариства терапевтів. Багатогранна та плідна праця ювіляра була відзначена медаллю "Ветеран праці" та грамотами. В особі Василя Миколайовича чудово поєднується талант вдумливого клініциста, плідного науковця, мудрого педагога. Він користується повагою та любов'ю студентів, учнів, співробітників та пацієнтів.

Щиро вітаємо Василя Миколайовича з днем народження, зичимо ювіляру міцного здоров'я, довгих й щасливих років щастя, творчого натхнення, оптимізму, благополуччя та всіх земних благ. З роси і води Вам, шановний ювіляре!

**Колектив кафедри внутрішньої медицини  
ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського**