

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

ВІСНИК

ASAR

НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

науково-практичний журнал

Заснований у грудні 1993 р.
Виходить 4 рази на рік

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

Рекомендовано до видання Вченою
радою Тернопільського державного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
(протокол № 20 від 10 червня 2010 р.)

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

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

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

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

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

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

2₍₅₉₎

ЗМІСТ-CONTENTS

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Корнацький В.М., Гандзюк В.А., Манойленко Т.С. ДЕСЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ДЕРЖАВНО ПРОГРАМИ БОРТЬБИ З ГІПЕРТЕНЗІЯМИ В УКРАЇНІ 4

Василюк В.В., Юровська Л.Б., Василюк В.М., Гаврилюк М.Є., Капчак В.О., Боднар Л.П., Левчук Н.Г., Мандзій З.П. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНО ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛО КИШКИ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІ НА ЧАЕС 12

Корнага С.І., П'ятночка І.Т., Корнага Н.В. ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У ХВОРОГО ІЗ СИНДРОМОМ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА 15

Сирод О.М. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОКАМ'ЯНО ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ 17

Швед М.І., Ткачук З.Ю., Прокопович О.А. ОСОБЛИВОСТІ ІМУННО ВІДПОВІДІ ТА ЗМІНА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ГОСТРІЙ СТАДІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ХВОРИХ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПЕЧІНКИ 21

ХІРУРГІЯ

Ковальчук О.Л., Фіра Д.Б. ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ З ПАТОЛОГІЄЮ ВЕН НИЖНИХ КІНЦІВОК ЗА УМОВ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ 25

Остряк В.І., Якубова І.І., Чайковський Ю.Б., Тінков В.О. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОЧИЩЕННЯ КЮРЕТОУ ГРЕЙСІ НА ЕМАЛЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ 28

Машаріпов А.С., Іскандаров А.І. ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВО ТРАВМИ ЗА ТКАНИННИМ РОЗПОДІЛЬНИМ ЛЕЙКОЦИТОЗОМ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ 32

Ірза О.Л., Жадько С.І., Колбасін П.М. ВПЛИВ МЕТАЛОКЕРАМІЧНИХ І БЕЗМЕТАЛЕВИХ КЕРАМІЧНИХ ПРОТЕЗІВ З ОПОРОЮ НА ІМПЛАНТАТИ НА ПОКАЗНИКИ БІОПЕНЦІАЛІВ РОТОВО ПОРОЖНИНИ 34

Процайло М.Д., Корицький А.Г., Жук С.А., Ревчук В.С., Хрін В.З. ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ ПРИ СИНДРОМІ РІЗКО ЗМІНИ ПОВЕДІНКИ 36

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Кім Ен Дін, Ібадов Б.К. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНАЛГЕЗІ ПРИ КОРЕКЦІ АНОМАЛІ ПОЛОГОВО ДІЯЛЬНОСТІ 38

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Куліцька М.І. КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТОНКО КИШКИ ПРИ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЯХ ОРГАНІВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБІЛІАРНО ЗОНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ГСГД ТА МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ 41

Цимбалюк В.І., Васюта В.А., Цимбалюк Ю.В., Задояний Л.В. ДИНАМІКА ЗОРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРОФІНОМ ОПТИЧНО ТОКСИЧНО НЕЙРОПАТІ 44

Ковальчук А.О., Пятковський Т.І. ДИНАМІКА ЗМІН МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКОВИХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАНЬО НЕКРЕКТОМІ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ВТОРИННОГО ЗРІЗУ 46

Грекова Т.А. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРІВЦІВ ЛАНГЕРГАНСА У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАРИХ ЩУРІВ-САМЦІВ ЛІНІ SHR І WISTAR 50

Зупанець І.А., Семенов А.М., Рускін О.С. ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНО ДІ НОВИХ ХІМІЧНИХ СПОЛУК – ПОТЕНЦІЙНИХ КОРЕКТОРІВ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МІОКАРДА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІЗАДРИНОВОГО МІОКАРДИТУ 53

Пентюк Н.О. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИФІБРОЗНО АКТИВНОСТІ ПІОГЛІТАЗОНУ, БЕТА НУ ТА S-АДЕНОЗИЛ-МЕТІОНІНУ НА МОДЕЛІ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ, ІНДУКОВАНОГО CCL4 ТА ВИСОКОЖИРОВОЮ ДІЄТОЮ 57

Заїчко Н.В. ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО НАВАТАЖЕННЯ ТІОЛАКТОНОМ ГОМОЦИСТЕ НУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІ З L-NAME НА ЕНЗИМИ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ. КОРЕКЦІЯ ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИМ КОМПЛЕКСОМ 61

Нуралієв Н.А., Маткурбанов А.Ш., Ісмаєлов Е.А. ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ 66

Гудима А.А., Дзюбановський І.Я., Бондаренко Ю.І., Антонюк М.І. ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШЛУНКА ТА ГОСТРО КРОВОТЕЧІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ 70

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
“НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ,
ЛІКУВАННЯ, ФІЗИОТЕРАПІ ТА РЕАБІЛІТАЦІ
ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ”**

- Загородна П.С. ЗМІНИ ЛІПІДНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА ФУНКЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ, З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ЗАМІСНО ГОРМОНАЛЬНО ТЕРАПІ ТА ФІТОЕСТРОГЕНІВ 73
- Сміян С.І., Гусак С.Р., Хайко О.К. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОГО ОСТЕОАРТРОЗУ НА ТЛІ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ 76
- Бабінець Л.С., Надкевич А.Л. ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ КЛАСИЧНО АКУПунктури НА ПАРАМЕТРИ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ПОПЕРЕКОВОМУ ОСТЕОХОНДРОЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ КІСТКОВО ТКАНИНИ 80
- Шкробот С.І., Сагайдак Л.О., Шкробот Л.В. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВЕРТЕБРОГЕННИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ 83
- Луговий О.Б., Гошинський В.Б., Зима І.Я., Берекета Є.І., Берекета Г.О. ОЦІНКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВАРИКОЗНУ ХВОРОБУ НИЖНІХ КІНЦІВОК 87
- Щед М.І., Ляхна Г.В., Ляхна Т.В., Фурель В.О. ДИНАМІКА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУДЕНІТ І ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛІМЕНТАРНИМ РЕАКТИВНИМ ГЕПАТИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТРИСВІТУ 91
- Пасієцьвілі Л.М., Андруша А.Б., Паровіца Г.В., Стегній Т.П. ВТОРИННИЙ ОСТЕОГЕННИЙ СИНДРОМ ПРИ ОКРЕМИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ 93
- Радченко О.О., Поволокіна І.В., Волянська Н.О. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ФЕНОЛЬНО ГІДРОФІЛЬНО СУБСТАНЦІ ПРОПОЛІСУ У ТЕРАПІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 96
- Євсюкова В.Ю. ВПЛИВ ПОХІДНИХ 2Н-ПІРАНО[2,3-С]ПІРИДИНІВ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA 98
- Венгер І.К., Боднар П.Я., Вайда А.Р. ГЛИБОКА АРТЕРІЯ СТЕГНА У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО ОКЛЮЗІ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА 101
- Ганьбергер І.І. ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І/АБО С І Х КОРЕКЦІЯ АМІКСИНОМ ІС ТА АНТРАЛЕМ 103
- Мігенько Л.М. ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ ДЛЯ КОРЕКЦІ ДИСЛІПІДНИХ ТА ІНШИХ ТРОФОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ 106
- Лобанець Н.В. РОЗРОБКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ АЛКОГОЛЬНО ЕТІОЛОГІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ 109
- Квасницька О.С. ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРДОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ 113
- Заздравнов А.А., Пасієцьвілі Л.М. ВПЛИВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНО РЕФЛЮКСНО ХВОРОБИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З АНКІЛОЗИВНИМ СПОНДИЛОАРТИТОМ 116
- Андреева І.Д. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНО АКТИВНОСТІ ПЕРСПЕКТИВНИХ ПОХІДНИХ 7-АЗАКУМАРИНІВ 118
- Боровик І.О. Корильчук, Н.І., Рябоконт С.С., Бочук Н.Є., В'юнова Р.О. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНО ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ 120

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

Підп. до друку 17.06.2010. Формат 60 x 84/8.
Друк офсет. Гарнітура Pragmatica. Тираж 600. Зам. № 94.
Видавець і виготівник
Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського.
Укра на. 46001, Тернопіль, майдан Воли, 1
Свідоцтво суб'єкта видавничо справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 614.2 (477)

©В.М. Корнацький, В.А. Гандзюк, Т.С. Манойленко

Національний науковий центр

“Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” АМН Украни

ДЕСЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ДЕРЖАВНО ПРОГРАМИ БОРЬБИ З ГІПЕРТЕНЗІЯМИ В УКРАЇНІ

ДЕСЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ДЕРЖАВНО ПРОГРАМИ БОРЬБИ З ГІПЕРТЕНЗІЯМИ В УКРАЇНІ – Проаналізовано виконання Державно програми боротьби з гіпертензіями в Україні за результатами 10-річного спостереження. Проблема артеріально гіпертензії є особливо актуальною для України, так як вона посідає перше місце серед причин смертності від серцево-судинних захворювань та формує основу для розвитку багатьох хвороб системи кровообігу і ускладнень, які є найчастішою причиною смерті. Показано, що виконання профілактичних програм, спрямованих на боротьбу з різними факторами ризику виникнення артеріально гіпертензії, є реальним механізмом вирішення глобальних проблем у сфері збереження і покращання здоров'я. Вказано на реальну ефективність Державно програми та необхідність продовження розроблених заходів на наступні роки.

ДЕСЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД ВИКОНАННЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАМЫ БОРЬБЫ С ГИПЕРТЕНЗИЯМИ В УКРАИНЕ – Практика реализации Государственной программы борьбы с гипертонией в Украине за результатами 10-летнего наблюдения. Проблема артериальной гипертонии является особенно актуальной для Украины, так как она занимает первое место среди причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и формирует основу для развития многих болезней системы кровообращения и осложнений, которые являются наиболее частой причиной смерти. Показано, что выполнение профилактических программ, направленных на борьбу с разными факторами риска возникновения артериальной гипертонии, является реальным механизмом решения глобальных проблем в сфере сохранения и улучшения здоровья. Указано на реальную эффективность Государственной программы и необходимость продолжения разработанных мероприятий на последующие годы.

TEN YEAR EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION GOVERNMENT PROGRAM OF FIGHT AGAINST HYPERTENSION DISEASES IN UKRAINE – Implementation of the Government program of fight against hypertension diseases in Ukraine as a result of 10 years observation. A problem of arterial hypertension diseases is especially actual for Ukraine, because she takes first seat after cancer in a death rate of cardiovascular diseases and forms the background of development of many illnesses systems of circulation of blood and complications, which are the most frequent reason of death. It is shown that implementation of the prophylactic programs directed on a fight against the different factors of risk of origin of arterial hypertension diseases is the real mechanism of working out global problems in the field of saving and improvement of health. It is indicated on the real efficiency of the Government program and necessity of continuation of the developed measures on next years.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фактори ризику, хвороби системи кровообігу.

Ключевые слова: артериальная гипертония, факторы риска, болезни системы кровообращения.

Key words: arterial hypertension, factors of risk, illnesses systems of circulation of blood.

Збереження і зміцнення здоров'я народу розглядається сьогодні як найважливіший напрям соціаль-

но політики і знаходить відображення в різноманітних програмах діяльності урядів різних країн. Відомо, що усунення факторів ризику в популяції та поліпшення детермінантів здоров'я супроводжуються зниженням рівнів захворюваності і смертності населення. Це покладено в основу концепції факторів ризику. На підставі розроблена та успішно впроваджується низка профілактичних програм, результатом яких є зменшення масштабів багатьох проблем громадського здоров'я [6].

Досвід розвинених країн світу щодо впровадження широкомасштабних профілактичних програм підтвердив можливість управління факторами ризику і зниження захворюваності населення, зокрема, системи кровообігу. Так, на початку 70-х років ХХ століття у США було розроблено і проведено цільові заходи щодо боротьби з артеріальною гіпертензією, які дали значні результати – смертність від мозкових інсультів за 20 років зменшилась вдвічі, від інфаркту міокарда – на 40 %. Від реалізації аналогічних програм в Японії смертність від інсультів скоротилась у 4 рази, у ФРН – в 2 рази [3].

Досвід реалізації міжнародно інтегровано програми профілактики неінфекційних хвороб (CINDI) підтвердив ефективність інтегрованих підходів у боротьбі з ними. Довгостроковий проект “Північна Кароліна” у Фінляндії показав, що зменшення таких факторів ризику, як артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія і тютюнокуріння знижують частоту ішемічно хвороби серця серед чоловіків працездатного віку на 80 %, а смертність від раку легень – на 60 %.

У цілому медико-соціальна ефективність профілактичних програм дуже висока за даними багатьох авторів, зниження на 1 % рівня холестерину в популяції дозволяє скоротити смертність від ішемічно хвороби серця на 2-4 %, а зменшення поширеності тютюнокуріння на 1 % попереджує 2 тис. смертей від цієї патології [3].

ВООЗ визначила провідні фактори ризику для здоров'я. Для багатьох країн, зокрема і для України, такими є: високий кров'яний тиск, підвищений вміст холестерину в крові, тютюнокуріння, зловживання алкоголем, ожиріння та низька фізична активність. Прогнозні розрахунки свідчать, якщо цьому не протидіяти, то їх негативний вплив на здоров'я в майбутньому проявлятиметься ще сильніше. Тому аналіз впливу факторів ризику на формування є найоптимальнішим методом вивчення епідеміологічних процесів, їх прогнозних тенденцій та обґрунтування напрямків профілактики.

Питання боротьби з артеріальною гіпертензією є особливо актуальними для України, тому Указом Президента в 1999 році була затверджена Державна програма боротьби з гіпертензіями в Україні, про результати 10-річного виконання якої необхідно робити висновки [5].

Основними медико-соціальними проблемами здоров'я народу України на сучасному етапі є зростання захворюваності та поширеності найбільш соціально значущих хвороб системи кровообігу: атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС). Високого рівня первинна інвалідизація, спричинена вказаними хворобами, а також значна смертність, особливо осіб працездатного віку, веде до зменшення тривалості життя.

Кількість дорослих, які мають хвороби системи кровообігу, складають близько 24,3 млн осіб, тобто більше 53 % населення, із них працездатного – 9,3 млн осіб. Найпоширеніша артеріальна гіпертензія – 11,7 млн осіб, а працездатного віку – 5,0 млн. Зареєстровано 8,5 млн випадків ішемічної хвороби серця (серед працездатних – 2,5 млн); більше 50 тис. інфарктів міокарда і 100 тис. інсультів. Причиною розвитку, тяжких ускладнень, а також смертності є сукупність різних факторів ризику [1].

Встановлено широку розповсюдженість у популяції таких факторів серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія (56,9 %), дисліпідемія (50,6 %), підвищений індекс маси тіла (44,1%), різноманітні порушення обміну речовин, у тому числі цукровий діабет (4 %). Доведено, що найбільше значення мають поєднання декількох [1, 4].

За останні п'ять років поширеність хвороб системи кровообігу серед дорослих зросла на 1,9 млн осіб (+ 5,1 %), а захворюваність зменшилась на 121 тис. осіб (- 0,3 %). Найбільше зросла поширеність гіпертонічно (+ 9,4 %) та ішемічної хвороби серця (+ 8,7 %),

а інсультів, навпаки, знизилась на 9,8 %, при цьому захворюваність ними зросла на 4,9 %. У формуванні цих показників провідними є гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця та цереброваскулярна патологія, частка яких відповідно становить: 46,2 %, 33,8 %, 12,5 % та 42,1%, 28,1 %, 15,7 % (табл. 1).

Структура поширеності і захворюваності ХСК серед населення пенсійного віку подібна, як і для всього дорослого, але спостерігається зростання питомої ваги ішемічної хвороби серця та цереброваскулярної патології. У людей похилого віку перебіг цих захворювань тяжчий, часто призводить до ускладнень і смерті, причому у кожній наступній п'ятирічці життя смертність на 100 тис. населення зростає у 2-2,5 рази (табл. 2).

Хвороби системи кровообігу особливо негативно впливають на формування здоров'я населення працездатного віку і є провідною причиною інвалідності і смертності. Усі показники рівня здоров'я є значними для цієї вікової групи. Так, питома вага хворих працездатного віку при поширеності та захворюваності хвороб системи кровообігу відповідно складає 36,6 % та 50,2 %, гіпертонічною хворобою – 43,0 % та 57,2 %, ішемічною 29,7 % та 45,6 %, цереброваскулярною патологією – 21,6 % та 33,4 %, інфарктом міокарда – 32,0 % [4].

На кожні 100 тис. осіб працездатного віку у 2008 році вперше виявлено 1 244065 випадків хвороб системи кровообігу, що на 2,3 % більше, ніж у 2005 році. Поширеність ХСК за цей період зросла на 10 %. Найбільшу питому вагу має гіпертонічна хвороба серця (53,8 % при поширеності та 46,5 % при захворюваності) (табл. 3).

Незважаючи на поширеність гіпертонічної хвороби, за останні роки відмічається зниження первинної інвалідності від цієї патології (майже в 2 рази), що свідчить про дієвість заходів Державної програми.

Таблиця 1. Структура поширеності і захворюваності при хворобах системи кровообігу серед дорослих (18 і старше) у 2008 р. (на 100 тис. населення)

Назва нозології	Поширеність	Питома вага (%)	Захворюваність	Питома вага (%)
Х-би системи кровообігу	66722,8	100	6328,2	100
В т.ч.:				
Гіпертонічна х-ба (усі форми)	30809,6	46,2	2666,1	42,1
Ішемічна хвороба серця	22566,0	33,8	1777,8	28,1
Гострий інфаркт міокарда	133,0	0,2	133,0	2,1
Цереброваскулярні хвороби	8369,6	12,5	991,7	15,7
Інсульт (усі форми)	282,9	0,4	282,9	4,5

Таблиця 2. Структура поширеності і захворюваності при хворобах системи кровообігу серед дорослого населення (жінки 55 р. і старше, чоловіки 60 р. і старше) у 2008 р. (на 100 тис. населення)

Назва нозології	Поширеність		Питома вага (%)	Захворюваність		Питома вага (%)
	абс.дані	на 100 тис. нас.		абс.дані	на 100 тис. нас.	
Усі хвороби	30578257	275334,0	100	5689096	51226,0	100
Х-би системи кровообігу	16033120	144366,1	52,4/100	1180164	10626,5	20,7 /100
В т.ч.:						
Гіпертонічна х-ба (усі форми)	6648820	59867,6	41,5	432735	3896,5	36,7
Ішемічна хвороба серця	6006726	54086,0	37,5	365894	3294,6	31,0
Гострий інфаркт міокарда	34274	308,6	0,2	34274	308,6	2,9
Цереброваскулярні х-би	2486240	22386,7	15,5	249924	2250,4	21,2
Інсульт (усі форми)	79731	717,9	0,5	79731	717,9	6,8

Таблиця 3. Поширеність, захворюваність, динаміка та структура хвороб системи кровообігу серед населення працездатного віку (на 100 тис. населення)

Назва нозологі	Поширеність		Питома вага (%)		Захворюваність		Питома вага (%)	
	2005 р.	2008 р.	2005 р.	2008 р.	2005 р.	2008 р.	2005 р.	2008 р.
Хвороби системи кровообігу	30297,6	33340,3	100	100	4939,4	4440,6	100	100
В т.ч.:								
Гіпертонічна х-ба (усі форми)	16240,7	17924,4	53,6	53,8	2038,8	2063,6	41,2	46,5
Ішемічна хвороба серця	8280,5	9060,2	27,3	27,2	1047,9	1096,8	21,2	24,7
Гострий інфаркт міокарда	57,9	57,4	0,2	0,2	57,9	57,4	1,2	1,3
Цереброваскулярні хвороби	2273,0	2438,1	7,5	7,3	450,1	448,3	9,1	10,1
Інсульт (всі форми)	114,5	97,8	0,4	0,3	95,1	97,8	1,9	2,2

На сьогодні про артеріальну гіпертензію можна говорити як про неінфекційну епідемію, що охопила у XX столітті країни всієї планети. Приблизно третина всього дорослого населення світу страждає від підвищеного артеріального тиску, що посідає перше місце серед смертності від серцево-судинних захворювань та формує основу для розвитку багатьох хвороб системи кровообігу і ускладнень.

За результатами досліджень вчених Міжнародного товариства із вивчення артеріальної гіпертензії, близько 54 % всіх інсультів, 47 % випадків ішемічної хвороби серця і 25 % інших серцево-судинних захворювань зумовлені наявністю АГ. У поєднанні з такими поширеними факторами ризику, як дисліпідемія, надмірна маса тіла, куріння і гіподинамія, артеріальна гіпертензія є причиною не менше 70-75 % всіх інсультів і 80-90 % випадків ішемічної хвороби серця. В даний час близько 8 млн смертей асоційовано з артеріальною гіпертензією.

Найбільш поширена артеріальна гіпертензія у старших вікових групах. В епідеміологічному дослідженні, дані якого опубліковані в журналі "The Lancet", показано, що з кожною десятирічкою життя поширеність збільшується близько на 10 %, досягаючи максимуму (75 %) у осіб старше 70 років, а поєднання АГ та ішемічної хвороби серця, яке зустрічається більше ніж у 60 % пацієнтів, значно підвищує ризик ускладнень, таких як інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність.

У 2008 році зареєстровано всього 6 648 820 осіб пенсійного віку з гіпертонічною хворобою (всі форми). Показник становить 59867,6 на 100 тис. населення. Працездатного віку – 5 021 591 осіб (17924,4 на 100 тис. населення). Таким чином, у молодому віці поширеність АГ нижча, але чим раніше вона розвивається, тим суттєвіше впливає на тривалість життя,

зменшуючи його. Відомо, що очікувана тривалість життя чоловіка, у якого у віці 35 років рівень артеріального тиску 120/80 мм рт. ст., складає 76 років, в той час як при значеннях артеріального тиску 150/100 мм рт. ст. – лише 55 років (при відсутності лікування) (табл. 2, 3).

Враховуючи поширеність та вплив на працездатність і якість життя, проведення адекватно антигіпертензивної терапії розглядають як пріоритетний напрямок первинно профілактики ускладнень. За прогнозом спеціалістів, кількість хворих на артеріальну гіпертензію буде постійно збільшуватися і до 2025 року у розвинених країнах досягне 413 млн, а в тих, що розвиваються, – 1,5 млрд осіб.

Поширеність артеріальної гіпертензії серед дорослого населення країни СНД складає близько 40 %, в Україні – 23 %. При цьому про наявність підвищеного артеріального тиску знають близько 77 % (67,8 % сільських і 80,8 міських жителів). З них лише 59 % чоловіків і 74,1 % жінок (38,3 % сільських і 48,4 % міських жителів) приймають антигіпертензивні препарати. Причому, лише 9,4 % чоловіків і 13,7 % жінок (8,1 % сільських і 18,7 % міських) підтримують цільові рівні артеріального тиску.

Завдяки реалізації Державної програми боротьби із гіпертензіями, вдалося досягти позитивної динаміки. Зростання показника поширеності АГ свідчить про краще виявлення цього захворювання та помітне зниження кількості випадків інсульту і смерті від нього, хоча рівень смертності від хвороб системи кровообігу майже на 90 % визначається ішемічною хворобою серця та цереброваскулярних захворювань, основною причиною яких є артеріальна гіпертензія. Поширеність хвороб системи кровообігу, асоційованих з артеріальною гіпертензією, у 2008 році серед дорослого населення і працездатних наведено у табл. 4.

Таблиця 4. Поширеність хвороб системи кровообігу, асоційованих з артеріальною гіпертензією, у 2008 році

Хвороби	Дорослі		Працездатні	
	абс. число	на 100 тис.	абс. число	на 100 тис.
Ішемічна хвороба серця	8544983	22566,0	2538257	9060,2
В т.ч. з артеріальною гіпертензією	5279549	13942,5	1438937	5136,2
%	61,8		56,7	
Цереброваскулярні хвороби	3169288	8369,6	683048	2438,1
В т.ч. з артеріальною гіпертензією	1989041	5252,8	390899	1395,3
%	62,8		57,2	
Інсульт, усі форми	107124	282,9	27393	97,8
В т.ч. з артеріальною гіпертензією	57954	153,0	14703	52,5
%	51,1		53,7	

Серед сільських мешканців України, хворих на АГ (всі форми), в 2008 р. було зареєстровано 3 513342 осіб (29867,6 на 100 тис. населення); тих, які звернулися вперше – 307 087 осіб (2610,6), що складає відповідно 46,2 % та 40,9 % в структурі хвороб системи кровообігу.

Поширеність АГ серед дорослих за останні п'ять років зросла на 970325 чоловік, тобто на 9,4 %. Щорічно виявляють більше мільйона нових захворювань. Показник захворюваності по Україні складає 2666,1 на 100 тис. населення. Найкраще виявлено цю патологію у Харківській (4723,4), Закарпатській (3997,1) та Львівській (3216,6) областях.

Показник смертності на 100 тис. населення перевищує середній по Україні (1,4) в 5 разів у Вінницькій області (7,0); майже у 3 рази в Дніпропетровській та Київській областях, а у Полтавській та Рівненській областях смертності від зазначеної патології не зареєстровано (табл. 5).

Аналогічна ситуація серед осіб працездатного віку. Про якісне проведення диспансерного спостереження свідчать показники первинного виходу на інвалідність та смертності: якщо у Закарпатській області його об'єм вищий (22660,5 на 100 тис. населення), то зазначені показники нижчі. У Київській в 1,5 рази менший середнього, а смертність і інвалідність вищі (табл. 6) [2, 4].

Взаємозв'язок між рівнем артеріального тиску і ризиком серцево-судинних захворювань неперервний, прямий, постійний і не залежить від інших фак-

торів ризику. Підвищений артеріальний тиск є фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту, хронічно серцево-недостатності. Зокрема, якщо ризик смерті чоловіків з рівнем систолічного артеріального тиску менше 115 мм рт. ст. взяти за одиницю, то при рівні цього показника більше 160 мм рт. ст. ризик смерті від ішемічної хвороби серця збільшується у 4 рази, а від інсульту – майже у 9 разів. За даними проспективних досліджень, артеріальна гіпертензія серед смертності осіб середнього віку від хвороб системи кровообігу складає 40 %. Чоловіки і жінки, які мають систолічний артеріальний тиск 180 мм рт. ст. і вище, живуть на 10 років менше порівняно з тими, які мають САТ менше 120 мм рт. ст. Шляхом активного виявлення і регулярного лікування пацієнтів з АГ можна на 40-50 % знизити смертність від інсульту і на 15-20 % від ІХС. Таким чином, при ефективному лікуванні артеріальної гіпертензії можна було би теоретично подовжити приблизно третину життів чоловіків і жінок.

Оскільки артеріальна гіпертензія найбільш поширена у старших вікових групах, то показники поширеності і захворюваності з ішемічною хворобою серця значно вищі (відповідно у 2,5 і 1,9 рази, ніж у групі "дорослі" та у 6,7 і 3,3 рази, ніж у групі "працездатні"). Відповідно регіони, де проживає значна частка населення похилого віку, мають також вищі, ніж середні по Україні (табл. 7).

Доведено вплив гіпертонічної хвороби у захворюваність на ЦВХ, оскільки поширеність цереброваску-

Таблиця 5. Показники ураження дорослого населення гіпертонічною хворобою (усі форми) в регіонах України

Найменування регіонів, областей	Поширеність (на 100 тис. населення)		Захворюваність (на 100 тис. населення)		Первинна інвалідність (на 10 тис. населення)		Смертність (на 100 тис. населення)	
	2005 р.	2008 р.	2005 р.	2008 р.	2005 р.	2008 р.	2005 р.	2008 р.
АР Крим	24294,4	28501,9	1776,4	3071,4	1,0	0,4	0,9	0,6
Вінницька	31825,0	34240,4	3254,4	3091,4	1,3	1,4	4,7	7,0
Волинська	29715,2	32240,2	2488,3	2472,4	1,7	1,5	0,7	0,7
Дніпропетровська	29534,5	33583,2	2555,7	2771,7	1,0	0,6	2,0	4,6
Донецька	26824,7	29575,1	2858,5	2888,9	0,9	0,4	0,3	0,2
Житомирська	26619,3	29389,9	896,6	1354,8	0,7	0,6	0,6	0,2
Закарпатська	30906,8	34234,6	4498,1	3997,1	0,2	0,2	2,0	2,9
Запорізька	25596,4	28460,8	1209,5	1414,9	0,6	0,5	0,8	0,8
Івано-Франківська	27784,2	30921,4	3677,9	3120,0	1,0	0,6	0,7	0,6
Київська	28496,3	28884,2	2069,6	1727,8	0,2	0,3	2,4	4,0
Кіровоградська	29645,3	33647,2	1967,5	2067,6	0,3	0,02	0,4	0,4
Луганська	28840,0	30315,7	1526,1	1507,1	1,1	0,8	0,4	0,3
Львівська	22696,5	26526,1	2734,9	3216,6	0,6	0,5	1,5	2,0
Миколаївська	27601,1	31140,5	2290,9	2860,4	1,8	1,6	0,2	0,4
Одеська	27771,1	31524,6	2998,9	3151,2	1,6	1,5	0,4	0,2
Полтавська	34574,4	37290,6	2504,3	2448,0	1,1	1,0	1,8	0,0
Рівненська	25090,5	27113,8	2724,3	2432,3	1,5	0,4	4,0	0,0
Сумська	24344,9	25746,9	1569,3	1897,1	0,3	0,2	0,2	0,4
Тернопільська	27714,7	30650,2	1667,5	2093,2	0,7	0,2	0,7	0,5
Харківська	29206,2	29886,2	5356,2	4723,4	0,8	0,4	3,0	2,0
Херсонська	28314,8	30760,5	2418,1	2693,6	0,3	0,1	1,9	2,5
Хмельницька	29806,1	33504,8	2482,4	2894,4	0,6	1,1	1,0	1,1
Черкаська	32027,8	35307,8	2408,6	2353,8	1,8	0,6	1,2	0,5
Чернівецька	25638,4	30749,3	1574,8	1864,0	2,7	1,6	0,3	0,1
Чернігівська	22835,8	24981,4	2109,6	2154,9	0,8	0,6	0,7	0,1
м. Київ	31456,0	32084,2	2760,7	2523,5	0,5	0,2	0,9	0,7
м. Севастополь	40999,9	37766,1	1368,7	1239,7	0,1	-	0,8	0,3
Україна	28169,3	30809,6	2586,3	2666,1	0,9	0,6	1,3	1,4

Таблиця 6. Показники здоров'я населення працездатного віку в Україні (гіпертонічна хвороба серця, усі форми)

Найменування регіонів областей	2005 рік					2008 рік				
	П (на 100 тис. населення)	З (на 100 тис. населення)	ДН (на 100 тис. населення)	ПІ (на 10 тис. населення)	С (на 100 тис. населення)	П (на 100 тис. населення)	З (на 100 тис. населення)	ДН (на 100 тис. населення)	ПІ (на 10 тис. населення)	С (на 100 тис. населення)
АР Крим	14083,0	1584,6	7639,2	1,2	1,15	16971,4	2761,5	13476,9	0,5	0,7
Вінницька	20200,7	2511,8	14100,6	1,2	3,32	22718,6	2451,8	19537,3	1,5	4,4
Волинська	19134,9	2154,0	10826,2	1,5	0,16	21269,9	2117,6	15723,9	2,0	0,7
Дніпропетровська	16092,5	2052,9	9425,9	1,3	1,14	18634,0	2132,8	15344,8	0,7	3,7
Донецька	14735,7	2000,0	8841,4	1,2	0,35	16680,4	2085,9	14576,0	0,5	0,2
Житомирська	13459,1	773,7	10874,8	1,0	0,39	14438,4	1091,1	12942,9	0,8	0,4
Закарпатська	22288,0	3407,9	19235,4	0,2	2,12	25729,6	3201,1	22660,5	0,2	2,2
Запорізька	12416,2	874,2	6994,3	0,8	0,26	13097,9	985,2	11960,4	0,6	0,4
Івано-Франківська	18856,4	2811,3	12337,3	1,3	0,24	21769,0	2472,9	20714,3	0,7	0,2
Ки вська	16344,8	1746,4	5713,4	0,3	1,81	16735,7	1399,8	9849,9	0,4	2,4
Кіровоградська	19172,0	1724,2	9017,5	0,3	0,32	21433,5	1865,8	17538,0	0,03	0,2
Луганська	15953,3	1182,9	9099,8	1,5	0,40	16250,5	1110,9	15288,5	1,0	0,4
Львівська	12532,0	2046,7	8680,6	0,7	1,37	14861,9	2257,4	12352,1	0,7	1,8
Микола вська	14885,1	1645,0	9448,7	2,5	0,00	17007,3	2345,0	14445,3	1,7	0,1
Одеська	16169,7	2262,7	9145,0	2,2	0,41	19252,9	2428,7	16629,9	1,9	0,3
Полтавська	19975,7	1970,9	12047,3	1,3	1,54	20238,6	1764,6	18254,5	1,3	0,0
Рівненська	19249,7	2495,3	15004,0	1,9	2,94	20471,4	2264,2	18082,6	0,4	0,0
Сумська	12109,3	1153,2	8376,9	0,4	0,41	13850,3	1351,2	12855,5	0,3	0,6
Тернопільська	16084,6	1286,4	9889,2	0,8	0,62	18150,9	1572,5	13319,9	0,2	0,5
Харківська	17111,2	4517,6	8136,3	0,8	2,16	16729,7	3646,4	12826,3	0,5	1,8
Херсонська	17563,7	2010,7	10926,8	0,4	1,17	18442,6	2142,5	14889,5	0,2	2,2
Хмельницька	14449,2	1805,9	10991,1	0,8	0,51	17312,0	2073,0	14615,2	0,8	0,6
Черкаська	18040,1	1869,5	12439,1	2,3	0,65	19778,3	1793,2	16707,9	0,7	0,4
Чернівецька	22538,8	1607,4	15155,6	3,6	0,19	28155,9	1792,9	25709,5	2,0	0,2
Чернігівська	13237,1	1661,6	7639,0	1,2	0,30	13578,1	1588,8	12053,0	0,8	0,2
м. Ки в	16799,3	2086,8	8662,9	0,7	0,69	17087,7	1818,7	12724,2	0,3	0,1
м. Севастополь	14673,3	819,3	3400,1	0,2	0,00	13327,9	679,2	8991,2	-	0,0
Укра на	16240,7	2038,8	9802,1	1,2	0,96	17924,4	2063,6	15018,8	0,8	1,0

Примітки: П – поширеність; З – захворюваність; ДН – диспансерний нагляд; ПІ – первинна інвалідність; С – смертність.

лярних порушень з гіпертонічною хворобою серед дорослих складає 62,8 % (у працездатних – 57,2 %), у осіб пенсійного віку відповідно у 2,7 і 2,3 раза вище, а серед працездатного населення відповідно 26,6 % та 43,5 % у структурі усіх хворих (табл. 8).

Аналогічно внесок гіпертонічно хвороби у виникненні інсульту, де також поширеність і захворюваність х з гіпертонічною хворобою серед дорослих складала 54,1 % у структурі інсультів усіх форм (у працездатних – 53,7 %). Населення старшо вікової групи хворіє частіше, ніж усі дорослі – у 2,5 раза, а у працездатних складає 34,3 % (табл. 9).

У структурі гострого порушення мозкового кровообігу переважає ішемічний інсульт (64,2 %), а частка геморагічного за останні роки зменшується, що пояснюється результатами виконання Державно програми боротьби із гіпертензіями, особливо серед населення працездатного віку.

Нормалізація артеріального тиску знижує ризик розвитку фатального і нефатального мозкового інсульту на 42 %, серцево-судинних ускладнень – на 14 %, смертності від серцево-судинних уражень – на 21 % та від інсульту головного мозку на 48 %. Адекватний контроль артеріального тиску приводить до зниження повторного інсульту на 28 %, який, на жаль, зареєстрований лише у 9,4 % чоловіків і 13 % жінок.

Серед причин низького рівня застосування антигіпертензивної терапії пацієнтами високого ризику можна виділити:

- велику кількість призначених препаратів (55,1 %);
- неефективний контроль артеріального тиску (30,8 %);
- високу ймовірність розвитку або наявність побічних ефектів (29,7 %);
- відсутність симптомів підвищення артеріального тиску (24,7 %);
- недостатню поінформованість хворих про необхідність постійного прийому препаратів (16,6 %) та висока вартість препаратів (4,2 %).

Необхідно підкреслити надзвичайну важливість не тільки лікування АГ, але і *первинної профілактики*, що включає навчання як лікарів, так і громадян правильно вимірювати артеріальний тиск, забезпечення доступними сучасними ліками і апаратами для вимірювання: зниження в популяції рівня артеріального тиску на 10 % приведе до зменшення смертності від серцево-судинних захворювань на 45 % [6, 7].

У США в результаті реалізації державних програм, спрямованих на поліпшення якості контролю гіпертензії, вдалося втричі (з 10 до 34 %) збільшити кількість пацієнтів із цільовими значеннями артеріального тиску.

Таблиця 7. Показники ураження населення ішемічною хворобою серця, в т.ч. з гіпертонічною хворобою у 2008 році (на 100 тис. населення)

Найменування регіонів областей	Доросле населення (18 років і старше)		Працевдатне населення		Сільське доросле населення		Жінки ≥ 55 років Чоловіки ≥ 60 років	
	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.
АР Крим	13501,7	1472,2	5325,8	1214,3	11294,3	1498,0	33452,0	1981,6
Вінницька	14624,0	1112,4	5394,7	609,2	13605,4	1109,9	33355,3	2100,2
Волинська	13198,9	810,6	4769,2	487,2	11826,7	852,0	35346,7	1616,7
Дніпропетровська	13274,7	866,1	5089,2	512,6	11688	819,5	32149,7	1649,5
Донецька	13379,3	1242,2	5109,4	694,6	9268,4	845,0	31462,8	2405,5
Житомирська	13122,2	404,7	1992,5	118,6	13115,3	516,0	37556,7	1025,1
Закарпатська	11559,8	1443,2	6409,6	899,9	10534,6	1441,8	26618,2	2992,8
Запорізька	10997,2	471,5	3750,5	270,4	11950	697,8	27649,7	916,0
Івано-Франківська	9367,5	958,6	5136,6	630,4	8456,9	943,3	19834,7	1737,2
Ки вська	19357,6	850,9	7758,5	598,2	20007,7	924,7	45899,8	1382,6
Кіровоградська	19377,3	935,1	8918,4	747,6	16584,8	1076,0	40561,3	1252,7
Луганська	17838,5	759,6	5817,2	467,2	17186,5	662,1	45078,2	1390,0
Львівська	7880,6	878,2	2786,9	399,5	7328,5	762,8	20870,6	2080,6
Микола вська	13809,4	1142,9	4643,1	813,8	10486,3	675,4	36275,8	1872,1
Одеська	13014,8	1156,7	5725,6	671,2	12040,4	1130,6	31021,0	2320,5
Полтавська	13265,3	929,7	5090,2	534,5	10683,6	631,4	30227,9	1720,7
Рівненська	12996,5	907,1	4580,9	593,1	12359,6	971,1	36316,0	1711,9
Сумська	10317,4	693,8	3371,7	327,2	10891,2	663,7	25316,9	1470,5
Тернопільська	14894,4	741,5	4658,6	381,5	14054,6	804,0	38539,8	1546,2
Харківська	16579,4	2154	7026,8	1266,4	15572,1	1628,8	39274,4	4198,8
Херсонська	10212,0	787,2	4966,2	530,7	8044,5	835,4	22913,4	1372,5
Хмельницька	10950,7	864,6	3123,7	426,2	10698	845,0	27672,7	1774,0
Черкаська	14289,6	912,7	4306,3	500,8	11755,8	660,8	34454,3	1712,7
Чернівецька	13691,0	745,2	7623,7	511,8	12815,4	787,3	28538,1	1285,8
Чернігівська	14593,1	1095,7	4869,9	635,7	15598,9	1106,0	32659,9	1915,9
м. Ки в	20000,8	1165,3	5045,0	470,7	0	0	65376,6	3243,0
м. Севастополь	18688,6	501,1	5266,2	245,2	0	0	50395,8	1091,2
Укра на	13942,5	1037,4	5136,2	610,5	12113,7	939,9	34581,8	1997,2

Таблиця 8. Показники ураження населення цереброваскулярними хворобами, з них: із гіпертонічною хворобою у 2008 році (на 100 тис. населення)

Найменування регіонів областей	Доросле населення (18 років і старше)		Працевдатне населення		Сільське доросле населення		Жінки ≥ 55 років Чоловіки ≥ 60 років	
	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.
АР Крим	7409,1	581,8	1752,7	210,7	7377,6	739,1	21432,7	1491,1
Вінницька	3469,1	582,2	1339,5	304,1	3886,3	585,2	7781,5	1131,8
Волинська	4475,4	429,8	1027,6	167,4	3144,1	411,4	13666,0	1116,6
Дніпропетровська	5200,8	532,4	1968,2	284,8	5222,6	539,9	12659,4	1089,1
Донецька	8898,9	850,2	1436,0	280,0	6984,5	620,0	25521,8	2103,9
Житомирська	1305,2	136,0	246,8	53,3	1195,1	144,7	3622,3	313,2
Закарпатська	1756,1	299,8	411,5	130,3	1387,7	269,3	5907,0	809,6
Запорізька	8917,1	397,2	1650,6	147,0	8878,1	525,7	25837,7	970,2
Івано-Франківська	4536,7	719,4	2273,9	462,5	4453,2	705,5	10202,7	1333,3
Ки вська	3228,8	415,8	1214,2	202,0	4023,8	445,0	7853,0	898,6
Кіровоградська	5126,4	454,9	1842,9	226,1	5404,7	484,0	11878,4	915,0
Луганська	4740,0	358,7	737,5	121,2	5540,5	397,0	13927,5	896,2
Львівська	2427,7	423,1	878,9	192,3	2626,8	434,2	6373,3	1002,9
Микола вська	5116,3	566,7	1651,4	275,2	4063,9	396,2	13621,0	1266,0
Одеська	6696,5	682,2	1749,4	248,3	5721,4	658,4	19178,4	1765,6
Полтавська	7214,9	560,5	2006,9	247,7	6289,3	520,1	18144,4	1204,2
Рівненська	1006,7	231,2	543,5	135,7	1067,2	244,0	2245,0	483,0
Сумська	7666,3	541,0	860,5	162,7	7293,8	533,6	22605,1	1359,9
Тернопільська	4923,1	608,0	2052,8	292,3	4619,6	593,3	11461,6	1318,7
Харківська	5832,1	936,7	1814,0	448,2	4929,7	644,1	15497,2	2088,1
Херсонська	5678,4	547,8	1708,2	300,4	4850,2	447,5	15545,8	1138,6
Хмельницька	3509,2	489,0	1050,0	170,1	2965,5	486,5	8755,8	1165,6
Черкаська	3278,3	273,0	1116,8	132,9	3455,8	322,6	7625,9	549,0
Чернівецька	2503,8	257,3	1427,8	145,9	2549,2	229,4	5126,3	529,0
Чернігівська	5020,2	548,0	972,2	208,1	5834,1	614,2	12631,9	1176,5
м. Ки в	3392,4	495,7	1072,2	248,5	0	0,0	10395,1	1224,7
м. Севастополь	15381,3	478,8	3450,3	144,7	0	0,0	43686,9	1266,7
Укра на	5252,8	542,1	1395,3	235,9	4382,3	487,5	14390,1	1253,4

Таблиця 9. Показники ураження населення інсультами (усі форми), з них: із гіпертонічною хворобою у 2008 році (на 100 тис. населення)

Найменування регіонів областей	Доросле населення (18 років і старше)		Працездатне населення		Сільське доросле населення		Жінки ≥ 55 років Чоловіки ≥ 60 років	
	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.	поширеність	захворюван.
АР Крим	129,1	129,1	45,9	45,9	60,3	60,3	333,2	333,2
Вінницька	187,7	187,7	64,2	64,2	183,2	183,2	439,1	439,1
Волинська	185,0	185,0	67,1	67,1	135,6	135,6	495,0	495,0
Дніпропетровська	145,2	145,2	53,9	53,9	150,9	150,9	356,0	356,0
Донецька	242,0	242,0	78,6	78,6	143,4	143,4	601,5	601,5
Житомирська	41,8	41,8	21,1	21,1	36,0	36,0	85,3	85,3
Закарпатська	99,0	99,0	41,9	41,9	82,6	82,6	271,2	271,2
Запорізька	166,7	166,7	52,1	52,1	161,8	161,8	431,0	431,0
Івано-Франківська	116,1	116,1	37,1	37,1	102,5	102,5	319,9	319,9
Київська	171,6	171,6	59,5	59,5	151,5	151,5	430,0	430,0
Кіровоградська	192,0	192,0	56,3	56,3	151,3	151,3	473,2	473,2
Луганська	192,9	192,9	65,8	65,8	147,5	147,5	480,5	480,5
Львівська	76,7	76,7	27,0	27,0	77,8	77,8	203,4	203,4
Миколаївська	107,6	107,6	40,0	40,0	86,2	86,2	272,6	272,6
Одеська	161,7	161,7	53,3	53,3	166,2	166,2	433,5	433,5
Полтавська	127,6	127,6	58,7	58,7	113,7	113,7	269,0	269,0
Рівненська	142,6	142,6	46,0	46,0	126,1	126,1	411,4	411,4
Сумська	111,8	111,8	45,6	45,6	83,2	83,2	253,4	253,4
Тернопільська	73,5	73,5	36,0	36,0	70,3	70,3	157,9	157,9
Харківська	105,3	105,3	47,5	47,5	111,4	111,4	242,0	242,0
Херсонська	88,3	88,3	42,7	42,7	98,8	98,8	198,7	198,7
Хмельницька	204,0	204,0	52,7	52,7	214,2	214,2	528,0	528,0
Черкаська	82,4	82,4	29,2	29,2	49,0	49,0	189,2	189,2
Чернівецька	65,0	65,0	29,0	29,0	45,0	45,0	155,2	155,2
Чернігівська	291,0	291,0	88,6	88,6	273,2	273,2	668,3	668,3
м. Київ	199,1	199,1	56,4	56,4	0,0	0,0	631,2	631,2
м. Севастополь	309,8	309,8	78,7	78,7	0,0	0,0	856,9	856,9
Україна	153,0	153,0	52,5	52,5	119,2	119,2	389,4	389,4

Згідно з сучасними рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії і Європейського товариства кардіологів, діагностика і лікування артеріальної гіпертензії повинні визначатися з позиції сумарного ризику.

Багаточисельні епідеміологічні дослідження показали, що лише незначна частина пацієнтів із гіпертензією мають тільки підвищений артеріальний тиск. Переважна ж більшість х демонструє наявність додаткових факторів ризику хвороб системи кровообігу. Гіпертензія метаболічно пов'язана з дисліпідемією, порушеною толерантністю до глюкози, абдомінальним ожирінням, гіперінсулінемією і гіперурикемією.

Приблизно 63 % випадків ІХС реєструють у чоловіків-гіпертоніків при поєднанні 2-х або більше додаткових факторів ризику.

Ці дані були взяті до уваги у рекомендаціях з профілактики хвороб системи кровообігу в клінічній практиці: інтенсивність втручання при формуванні профілактичного і терапевтичного підходу повинна бути зумовлена сумарним серцево-судинним ризиком.

У 2007 році Європейське товариство гіпертензії і Європейське товариство кардіологів удосконалили і обновили рекомендації щодо ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Підкреслюється рекомендаційний (а не нормативний) характер розробок, освітня функція, а також різний рівень доведеності окремих положень, зумовлених включенням даних рандомізованих і обсерваційних досліджень, метааналізів, критичних оглядів, а також думок експертів.

Звернено увагу, що крім ступеня артеріальної гіпертензії, у всіх гіпертензивних пацієнтів повинен оцінюватися загальний кардіоваскулярний ризик, а вже він визначає лікувальну тактику – початок фармакотерапії, пороговий і цільовий артеріальний тиск, застосування комбінованої терапії, необхідність статинів тощо. При цьому рекомендують просту у використанні класифікацію загального кардіоваскулярного ризику низького, помірного, високого і дуже високого додаткового. Це дозволяє охопити категорію хворих із відносно невисоким, і навіть нормальним АТ.

Факторами, найбільш значимими при стратифікації ризику у гіпертензивних пацієнтів, є: демографічні, антропометричні, анамнестичні (сімейний анамнез, перенесені захворювання, куріння), а також показники артеріального тиску, вміст глюкози і ліпідів у крові, ступеня ураження органів-мішеней, наявність цукрового діабету та інших асоційованих клінічних станів.

За період 1990-2000 років в багатьох країнах світу було підведено підсумки щодо виконання профілактичних програм, які послуговували дороговказом для широкомасштабних профілактичних заходів на популяційному рівні. Саме профілактика, яка реалізується в межах національних стратегій на основі міжсекторального підходу, є реальним механізмом вирішення глобальних проблем у сфері збереження і покращання здоров'я [7].

Підсумки десятирічного досвіду виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні показали реальну ефективність та необхідність продовження розроблених заходів на наступні роки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Здоров'я населення України та діяльність лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я. Центр медично статистики. МОЗ. – Київ, 2009.
2. Здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я України, 2008 р. – К.: МОЗ України, Центр медично статистики, 2009.
3. Инвестирование в человеческий капитал. Концептуальные подходы к формированию новой профилактической стратегии в здравоохранении и общественном здоровье. Медик столиці. Інформаційний вісник. – 2010. – № 1 (82). – С. 4-7.
4. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Гандзюк В.А. та співав. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу // Аналітично-статистичний посібник. – Київ: МВЦ “Медінформ”, 2009. – 146 с.
5. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. та співав. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз // Аналітично-статистичний посібник. – Київ: МПП “Лино”, 2008. – 111 с.
6. Концептуальні підходи до формування ново профілактично стратегії у сфері охорони здоров'я // Здоров'я України. Медична газета. 2009. № 21 (226). – С. 58-59.
7. Концептуальні підходи до формування ново профілактично стратегії у сфері охорони здоров'я // Здоров'я України. Медична газета. – 2009. – № 22 (227). – С. 26.

Отримано 11.05.10

УДК 616[.33–002.2+.44:343–002]:614866

© В.В. Василюк, Л.Б. Юровська, В.М. Василюк, М.Є. Гаврилюк, *В.О. Капчак, Л.П. Боднар, Н.Г. Левчук, З.П. Мандзій

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Комунальний заклад Тернопільсько обласно ради “Тернопільська університетська лікарня”

* Ужгородський національний університет

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНО ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛО КИШКИ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІ НА ЧАЕС

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНО ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛО КИШКИ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІ НА ЧАЕС – У 188 хворих із пептичною виразкою (ПВ) шлунка і ДПК, яка виникла на тлі ді малих доз іонізуючо радіації, клінічні прояви захворювання характеризуються переважанням стійкого астеновегетативного синдрому (97,1%) і моторно-евакуаторними порушеннями травного тракту. Морфологічні дослідження біоптатів слизово оболонки шлунка (СОШ) виявили атрофічний гастрит із кишковою метаплазією і вираженими ерозивними пошкодженнями (68,9 %). Морфологічні дослідження СО ДПК виявили в основній групі атрофічний дуоденіт (81,8 %), який супроводжувався ерозивними пошкодженнями (72,3 %), обсіменінням *Helicobacter pylori* (HP).

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВНАДЦЯТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС – У 188 больных с пептической язвой (ПЯ) желудка и ДПК, которая возникла на фоне действия малых доз ионизирующей радиации, клинические проявления заболевания характеризуются преобладанием стойкого астеновегетативного синдрома (97,1%) и моторно-эвакуаторными нарушениями пищеварительного тракта. Морфологические исследования биоптатов слизистой оболочки (СО) желудка обнаружили атрофический гастрит с кишечной метаплазией и выраженными эрозивными повреждениями (68,9 %). Морфологические исследования СО ДПК обнаружили атрофический дуоденит (81,3 %), который сопровождался эрозивными повреждениями (72,3 %) *Helicobacter pylori* (HP).

CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF PEPTIC GASTRIC AND DUODENAL ULCER IN PATIENTS INFLUENCED BY LOW-DOSE IONIZING RADIATION – In 188 patients with peptic gastric and duodenal ulcer resulting from the influence of low-dose ionizing radiation, the clinical manifestations of the disease are characterized mainly by persistent asthenic syndrome (97,1%) and alterations of motility and evacuatory function of the gut. Morphological assessment of gastric mucosa of samples showed atrophic gastritis with intestinal metaplasia and marked erosive lesions. Morphological evaluation of duodenal mucosa revealed atrophic duodenitis (81,3%) associated with erosive lesions.

Ключові слова: пептична виразка шлунка та дванадцятипало кишки, іонізуюча радіація.

Ключевые слова: пептическая язва желудка и дванадцатиперстной кишки, ионизирующая радиация.

Key words: peptic gastric and duodenal ulcer, ionizing radiation.

ВСТУП Патологія верхніх відділів органів травлення займає одне із провідних місць у структурі захворюваності та інвалідності і є однією з основних причин тимчасово непрацездатності, особливо у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [6, 5].

Найчастіше уражаються верхні відділи травного тракту від певних доз іонізуючого опромінення та зумовлено як транспортом радіонуклідів через цю систему, так і uszkodженням слизових оболонок при х пасажі. В основі сучасно теорії про патогенез пеп-

тично виразки шлунка (ПВШ) та пептично виразки дванадцятипало кишки (ПВ ДПК) є зниження чинників захисту і підвищення факторів агресії шлункового вмісту та вплив гелікобактерно інфекції [1, 3, 4]. Суттєву роль при цьому відводять впливу генетично зумовленій індивідуальній реактивності на патогенез і перебіг ПВШ та ПВ ДПК. Ускладнює цей процес персистенція в СОШ з *Helicobacter pylori*. Наведені чинники здатні вплинути на стан індивідуально реактивності організму, змінюючи поліморфізм захворювання [2, 3, 7, 8].

Метою дослідження було вивчити особливості перебігу ВХШ, ВХ ДПК у хворих – ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, співставити результати дослідження з контрольною групою хворих, які не перебували в зоні аварії і на забруднених територіях; вивчити секреторно-кислотоутворювальну функцію шлунка; провести морфологічне і гістологічне дослідження біоптатів СОШ та СО ДПК на ступінь обсіменіння СОШ *Helicobacter pylori*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 218 хворих: з них основну групу склали 188 осіб, які зазнали впливу малих доз іонізуючого опромінення, 30 хворих (контрольна група), які не перебували на ЧАЕС і на забруднених територіях. Всі обстежені – чоловіки. Вік хворих від 40 до 65 років, середній вік – 52,25 років. Використано архівні історії стаціонарних хворих і амбулаторні карти пацієнтів міста та лікувальних закладів області. Верифікувати діагноз ПВШ та ПВ ДПК за допомогою загальноклінічних, лабораторних, інструментальних методів діагностики. Контрольні дослідження проводили в обласній лікарні.

У кожного хворого, за згодою та дотриманням правил безпеки, стандартними біопсійними щипцями прицільно було взято біоптати з фундального та антрального відділів шлунка і з цибулини ДПК на відстані 1-2 см від виразкового дефекту. Морфологічні дослідження біоптатів проводили згідно з стандартними вимогами до таких [8]. Дозу опромінення фіксували відповідно до запису в військовому квитку, а також у довідках. Вона не перевищувала 20 Гр. Спостереження проводили не раніше 3-х років від перебування у вогнищі ураження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ В клінічній картині ПВШ і ПВ ДПК у пацієнтів, які контактували з малими дозами радіації в більшості спостережень (97,1%) на ранніх етапах захворювання переважав астеновегетативний синдром. Майже за 6 місяців до виникнення клінічних ознак ураження травного каналу хворі скаржились на загальну слабкість, зниження працездатності, безсоння або сонливість, пе-

ріодичне підвищення температури до субфебрильних цифр увечері, що тривало упродовж 1-2 тижнів. У 89,6 % відмічалась лабільність пульсу, артеріально-го тиску, поліарталгії та міалгії. 49,6 % хворих скаржились на різні порушення в статевій сфері. При подальшому обстеженні названі скарги наростали. Більовий синдром у 78,6 % носив тривалий монотонний характер і не мав чіткого зв'язку із споживанням їжі, анальгетики та спазмолітики не завжди купірували більовий синдром. Загострення захворювання тривало упродовж 2-3 місяців, але досягти повно клінічно і

морфологічно ремісії вдалось тільки у 62,3 % хворих.

Особливістю перебігу захворювання основної групи хворих було підвищення тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, яке проявилось моторно-евакуаторними порушеннями травного тракту, одночасно виявились характерні ерозивні зміни СОШ, ДПК; схильність до затяжного перебігу захворювання.

Результати секреторної функції шлунка у обстежених хворих показано у табл. 1.

Таблиця 1. Показники секреції натще і базально у хворих на ПВШ та ДПК, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС

Показники шлункової секреції	Клінічні групи		P
	контрольна	основна	
Об'єм шлункового соку натще, мл	22,12 ± 3,46	35,13 ± 2,14	> 0,05
Загальна НСІ, м/моль/л	44,71 ± 4,53	43,57 ± 2,89	< 0,05
Коефіцієнт, кислота/луг	0,86 ± 0,09	1,13 ± 0,13	> 0,05
Об'єм базальної секреції, мл	71,34 ± 5,16	97,81 ± 4,36	> 0,05
Дебіт/година кислотної продукції, ммоль	5,48 ± 0,43	6,81 ± 0,59	> 0,05
Дебіт/година НСІ, м/моль/л	3,21 ± 0,43	3,91 ± 0,40	> 0,05
Дебіт/година зв'язаної НСІ, м/моль/л	1,28 ± 0,13	1,78 ± 0,12	> 0,05
Коефіцієнт, кислота/луг	1,83 ± 0,30	1,48 ± 0,16	> 0,05

У другій групі хворих (контроль) і в основній мало місце значне підвищення показників секреторної і кислотоутворювальної функцій шлунка як базально, так і стимульовано, фаз, зниження показників рН-метру.

У хворих основної групи об'єм шлункового вмісту, загальна кислотна продукція (43,57±2,89) і вільна соляна продукція були достовірно нижчими, ніж в контрольній групі. Об'єм шлункового вмісту у них склав (35,13±2,14) мл та (22,12±3,46) мл в контрольній групі, в базальну фазу секреції – (71,34±5,16), а у фазі стимульованої секреції відповідно (97,81±4,36) мл.

Загальна кислотність в основній групі хворих у фазу базальної і стимульованої секреції була достовірно нижче, ніж у контрольній групі. Аналогічну тенденцію відмічено і в показниках вільно хлористоводневої кислоти, яка в обидві фази секреції була достовірно нижча, ніж в контрольній групі (табл.1). Достовірних відмінностей в дебіт-годині хлористоводневої кислоти в основній і контрольній групах не було виявлено. При цьому відношення між показниками базальної кислотної продукції було в основній групі порівняно з контрольною вище, що свідчило про наявність у ліквідаторів гіперсекреції переважно між періодами травлення.

Визначення дебіт-години шлункової секреції і кислотності шлункового вмісту в різні функціональні фази дозволило встановити типи шлункової секреції. Нормальний тип секреції виявили у хворих контрольної групи (39 % проти 22 % основної).

Кількість хворих, у яких виявили збудливий та інертний типи секреції в двох групах суттєво різниці не виявлено. Так, збудливий тип секреції мали 8 % хворих основної групи, 10 % – контрольної; інертний тип секреції – 11 % і 10 % відповідно. Як в основній, так і в контрольній групах переважали хворі з гальмівним типом секреції (59 % і 41 % відповідно), при чому у ліквідаторів відсоток хворих на ПВШ і ПД ДПК з гальмівним типом був суттєво вищим.

Результати мікроскопічного дослідження СОШ та ДПК у хворих основної групи показали, що у них переважало помірне і виражене запалення із слабкою активністю і вираженою атрофією слизових оболонок. Кишкова метаплазія шлункових залоз спостерігалась у 58,1%, що розцінювалась як ознака атрофії. При цитологічному дослідженні відмічено інтенсивну лейкоцитарну інфільтрацію слизової, що призводило до наростання відносного об'єму власної пластини СОШ і до зменшення відносного об'єму залозистих елементів. Наявність лейкоцитів у власній пластинці слизової супроводжувалось набряком і діapedезними крововиливами, найбільш вираженими в шлункових валиках, на яких відмічались багаточисельні мікроерозії.

У табл. 2 наведено характеристику морфологічних змін слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки при пептичній виразці шлунка та дуоденалі.

Результати патоморфологічних досліджень показали провідну роль *H. pylori* в патології слизових оболонок травного тракту у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

У слизовій оболонці фундального та антрального відділів шлунка у хворих на ПВШ та ПД ДПК, які були ліквідаторами наслідків аварії на ЧАЕС, виявлено високий рівень інвазії *H. pylori* і ознаки вираженого активного запалення, більше ніж в нозологічній контрольній групі, а також виражені атрофічні зміни крипти і ворсинок ДПК. Бактерії *H. pylori* були виявлені також між парієтальними клітинами і власної пластинки слизової оболонки.

Отже, низький рівень базальної кислотної продукції у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на ПВШ та ПД ДПК, спостерігається достовірно частіше порівняно з пацієнтами нозологічного контролю, що ймовірно зумовлено впливом іонізуючої радіації та високою час-

Таблиця 2. Характеристика морфологічних змін слизових оболонок шлунка та дванадцятипало кишки при петичній виразці шлунка та дуоденалі.

Патологія		Контрольна група (n-3)			Основна група (n-1)			
		ФВШ	АВШ	ДПК	ФВШ	АВШ	ДПК	
Інвазія <i>H.pylori</i>	інфіковані, %	87,3	100	0,0	98,0	100	4,3	
	ступінь, і	1,29	2,13	0,00	1,53	2,53*	2,00*	
Запалення	наявне, %	92,7	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
	вираженість, і	1,81	2,45	2,18	1,67	2,67	232	
	активне, %	74,3	100,0	100,0	90,7	100,0	100,0	
	активність, і	1,37	2,00	1,70	1,35	2,12	1,78	
Атрофія	наявна, %	0,0	41,1	7,0	9,8*	66,0	49,0*	
	вираженість, і	0,00	1,15	100,0	1,17*	1,31	1,23*	
Метаплазія кишкова	повна	%	0,0	12,9	–	0,0	2,0	–
		і	0,00	2,00	–	0,00	2,00	–
	неповна	%	0,0	6,8	–	9,7*	19,5	–
		і	0,00	1,0	–	1,0*	1,32*	–
Метаплазія шлункова	наявність, %	–	–	35,9	–	–	48,7	
	вираженість, і	–	–	1,2	–	–	1,42	
Дисплазія	наявність, %	0,0	13,2	0,0	9,8*	13,4	2,3*	
	вираженість, і	0,00	1,00	0,00	1,00*	1,12	1,00*	
Гіперплазія бруннерових залоз	наявність, %	–	–	62,3	–	–	71,0	
	вираженість, і	–	–	1,76	–	–	1,82	
Лімфатичні вузлики	наявність, %	32,1	59,8	6,9	17,8	45,2	26,3*	
	вираженість, і	0,9	1,32	–	1,23	1,45	1,23	

Примітки: і – середній ступінь вираженості ознак; ФВШ – фундальний відділ шлунка; АВШ- антральний відділ шлунка; * – різниця достовірна ($p < 0,05$) стосовно групи нозологічного контролю.

тоти інвазі *H.pylori* Цей контингент хворих знаходиться під постійним нашим наглядом через можливий ризик неоплазмозгенезу.

ВИСНОВКИ У хворих на пептичну виразку шлунка та ДПК, яка виникла на тлі ді малих доз радіації, клінічні прояви захворювання характеризуються переважанням астеновегетативного синдрому, який було виявлено у 97 % хворих, і є найбільш стійким. Морфологічні дослідження біоптатів слизово оболонки шлунка показали наявність кишково метаплазі з вираженими ерозивними пошкодженнями і свідчать про атрофічні процеси в слизовій шлунка. У хворих на пептичну виразку дванадцятипало кишки ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС відмічено більш низькі показники секреторно- і кислотоутворювально функції шлунка, високий рівень кислотоутворення в період базально секреті, наявність гіперсекреті в періоди між травленням. Переважає гальмівний тип секреті. Морфологічні дослідження біоптатів слизово оболонки дванадцятипало кишки виявили в основній групі атрофічний дуоденіт (81,3 %), який супроводжувався ерозивними ураженнями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вдовиченко В.І., Демидова А.Л., Федченко Й.М. Макроліти в схемах антигелікобактерно терапі // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №4(48). – С. 8-12.
2. Дехтярева Л.В., Мороз Г.З. Порушення кислотопродуруючо функції шлунка у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на пептичну виразку дванадцятипало кишки // Буковинський медичний вісник. – 2009. – №1. – С. 12-18.
3. Пасієшвілі Л.М., Бобро Л.Н. Дисрегуляторной синдром у больних язвенной болезнью, возникшей на фоне действия малих доз радиации // Гастроентерология. – Дніпропетровськ, 2000. – Вип. 30. – С. 127-132.
4. Скрипник И.Н., Дегтерева И.И. Соотношения факторов агрессии и защиты желудочного содержимого при язвенной болезни в процессе патогенетического лечения // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №6. – С. 22-28.
5. Терещенко В.П. Очерки экологической патологии. К.:Чернобольшинформ, 1999. – 272 с.
6. Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за останні 10 років (1997-2007рр)// Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 40. – С. 3-11.
7. Effect of ionizing radiation on gastric secretion and gastric motility in monkey / E.D. Dorvae, G.P. Vuller, R.R. Eng // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89, № 2; – P. 374-38.
8. Theory and Practice Histological Technigues/ Ed by I.D. Bancroft, A. Stevens, D.R. Turner – Edinburg, London, Melbourne and New-York:Churchill Lingstone,1990. – 710 p.

Отримано 07.05.10

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У ХВОРОГО ІЗ СИНДРОМОМ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У ХВОРОГО ІЗ СИНДРОМОМ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА – У статті наведено рідкісний випадок поєднання туберкульозу легень із вродженою вадою серця – синдромом Ейзенменгера.

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА – В статті приводиться рідкий случай сочетания туберкулеза легких с врожденным пороком сердца – синдромом Эйзенменгера.

PULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH SYNDROME EYZENMENGERA – The article reproduced a rare case of pulmonary tuberculosis with a combination of congenital heart disease – Eyzemenger's syndrome.

Ключові слова: туберкульоз легень, лікування, синдром Ейзенменгера.

Ключевые слова: туберкулез легких, лечение, синдром Эйзенменгера.

Key words: pulmonary tuberculosis, treatment, syndrome Eyzemengera.

ВСТУП Вроджені вади серця представляють собою аномалії структури і можливо функції серцево-судинної системи, що виникають в результаті порушення ембріонального розвитку. Вони виникають внаслідок взаємодії генетичних чинників і факторів зовнішнього середовища та інших нез'ясованих причин. Ще у внутрішньоутробний період може відбуватися неправильний процес поділу первинного артеріального рукава на легенево артерію і аорту, на праві та ліві передсердя чи шлуночки. Так виникає незарощення міжшлуночково або міжпередсердно перегородки, звуження легенево артерії. Інші причини дефектів розвитку залежать від збереження особливостей внутрішньоутробного кровообігу після народження. До них належать відкритий овальний отвір і відкрита боталова протока. Вроджені вади серця є найбільш поширеними захворюваннями у дітей, у дорослих спостерігаються значно рідше, приблизно у 0,2 % і на х долю припадає не більше 1 % захворювань серця [1].

Серед дітей найпоширеніші складні вади, при яких спостерігається висока летальність. У дорослих частіше констатують дефект міжпередсердно перегородки, деякі варіанти дефекту міжшлуночково перегородки і стеноз легенево артерії, рідше – відкритих артеріальних проток, коарктацію аорти і вади групи Фалло. Дефект міжшлуночково перегородки часто розміщений біля основи шлуночків, його розміри коливаються від декількох міліметрів до тотально відсутності перегородки з утворенням загального шлуночка. Тиск, що розвивається в лівому шлуночку при скороченні, більший, ніж у правому, а тому частина крові з лівого шлуночка поступає у правий, спричиняючи його переповнення, розширення і гіпертрофію.

Розлади гемодинаміки залежать від величини викиду крові, розміру дефекту і опору судин малого кола кровообігу [2, 3]. Первинним порушенням гемодина-

міки є викид крові через дефект з лівого шлуночка в правий за градієнтом тиску. Однак при великому шунті різко зростає легенево кровообіг, який значно перевищує хвилинний об'єм великого кола кровообігу. У відповідь на таке перепоповнення настає звуження легенево артерій внаслідок гіпертрофії меді та склерозу. Різко зростає легенева артеріальна гіпертензія. По мірі наростання викид артеріально крові зменшується, і коли тиск в судинах малого кола кровообігу перевищує тиск судин великого кола кровообігу, викид крові змінює свій напрямок, що характерно для синдрому Ейзенменгера [1, 2]. Клініка цього синдрому визначається величиною викиду крові та легенево гіпертензією [3]. При цьому спостерігається задишка, слабкість, збільшення серцебиття та неспостійного ангінозного болю. Можливі кровохаркання та інфаркт легень. Виражені ознаки правошлуночково недостатності. Об'єктивно: ціаноз шкіри і слизових оболонок, "барабанні палички", набухання шийних вен, периферичні набряки. Серцева тупість помірно розширена праворуч і ліворуч, вислуховується грубий систолічний шум, що добре проводиться в міжлопатковий простір. При лежанні на лівому боці часто визначається симптом "котячого муркотіння". Тони серця добре вислуховуються. При рентгенологічному дослідженні помітно збільшення лівого та правого шлуночків, інколи розширену дугу легенево артерії. На ЕКГ немає специфічних змін. Двохмірна ехокардіографія, передусім з доплерівським дослідженням, в більшості дозволяє верифікувати діагноз та точно визначити локалізацію та розмір дефекту, наявність і напрямок шунта.

Ускладнення: легенево геморагія, тромбози різної локалізації, емболія у великому колі кровообігу, правошлуночкова і лівошлуночкова недостатність, раптова смерть, інфекційний ендокардит, аортальна недостатність.

Лікування хірургічне. Але воно протипоказане, коли тиск в легенево артерії рівний або перевищує такий в аорті і має праволегенево шунт. Медикаментозна терапія неоперабельних хворих із синдромом Ейзенменгера симптоматична [2, 4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для ілюстрації клінічного перебігу, особливостей діагностики наводимо випадок вроджено вади серця (синдром Ейзенменгера) у хворого на туберкульоз легень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Хворий Г., 1983 року народження, інвалід II групи з дитинства госпіталізований в обласний протитуберкульозний диспансер із діагнозом: ВДТБЛ (15.07.09) верхньо частки справа (інфільтративний) (обслювання) Дестр +, МБТ + М+ К0 Резист 0 Гіст 0 ДН II ст. Кат 1 Ког 3 (2009). Вроджена вада серця. Єдиний шлуночок. Синдром Ейзенменгера. Виражена дилатація обох передсердь. Висока легенева гіпертензія. СН ІІБ ст.

При госпіталізації скарги у хворого на кашель з виділенням слизово-гнійного харкотиння, кровохаркання, високу температуру тіла, зниження апетиту, схуднення, задишку при незначному фізичному навантаженні, виражену слабкість, набряки на ногах. Погіршення загального стану настало протягом останнього місяця. У 2003 році хворів на позагоспітальну лівобічну верхньочасткову пневмонію, ускладнену кровохарканням.

Об'єктивно: хворий кахектичний, акроціаноз, дифузний ціаноз. Пальці рук у вигляді "барабаних паличок", а нігті – "годинникових скелець". Пульс – 110 ударів за 1 хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. АТ – 110/80 мм рт. ст. Перкуторно: межі серця розширені, аускультативно – діяльність серця ритмічна, пришвидшена, тони звучні, акцент II тону над легеневою артерією, систолічний шум над верхівкою і в т. Боткіна. Частота дихання – 28 за хвилину. Над верхнім відділом справа – укорочення перкуторного звуку, аускультативно – там же вологі хрипи. Живіт при пальпації м'який, не болючий, печінка виступає з-під краю право реберно дуги на 2 см. Набряки на ногах. ЕКГ: синусова тахікардія, блокада передньо гілки ліво ніжки пучка Гіса, гіпертрофія шлуночка та обох передсердь. Ехокардіографія – візуалізуються атріо-вентрикулярні клапани на одному рівні, дилатоване ліве (S – 23 мм) та праве передсердя, мітральна регургітація. Візуалізується один шлуночок з камерою 5,5 см. Висока легенева гіпертензія. Сатурація крові киснем 64 %.

Рентгенологічно: у верхній частці право легені негомогенна інфільтративна тінь із нечіткими зовнішніми контурами, ділянками просвітлення, зв'язана доріжкою з інфільтрованим правим коренем; зліва під ключицею і в прикореневій зоні вогнищеві тині мало інтенсивності, корінь інфільтрований. Реберно-діафрагмальні синуси вільні. Серцева тінь розширена в обидві сторони.

Аналіз крові: ер. – $3,9 \times 10^{12}$ /л, гем. – 109 г/л, КП – 0,9, лейкоц. – $5,8 \times 10^9$ /л, п – 6 %, с – 75 %, л – 16 %, м – 3 %, ШОЕ – 2 мм/год. Білірубін – 23,0 ммоль/л, АсТ – 0,6, АлТ – 0,68, загальний білок – 70,3 г/л, цукор – 5,2 ммоль/л. Бактеріоскопічно та бактеріоло-

гічно в харкотинні виявлено МБТ, стійкі до стрептоміцину, етамбутолу, рифампіцину, канаміцину, амікацину, етіонаміду, рифабутину, ципрофлоксацину, офлоксацину, пefлоксацину, левофлоксацину, ломефлоксацину.

Антимікобактеріальну терапію проводили відповідно до I категорії: (ізоніазид по 0,3 г, рифампіцин – 0,45 г, етамбутол – 1,2 г, піразинамід – 1,5 г і ПАСК – 12,0 г на добу). Крім специфічно терапі застосовували серцеві, сечогінні, дезінтоксикаційні, протикашльові препарати, вітаміни, гепатопротектори.

Після закінчення інтенсивного курсу лікування (через 3 місяці) стан хворого поліпшився: зменшилися явища тубінтоксикації, задишка, припинилося кровохаркання, при аускультативній легень – дихання з шорстким відтінком. Продовжує виділяти МБТ. Рентгенологічно – незначне покращення, що пов'язано з хіміорезистентністю МБТ. Переносимість антимікобактеріальних препаратів задовільна. Проведена корекція терапії. Лікування в стаціонарі продовжується.

ВИСНОВОК Наведений випадок має особливе практичне та наукове значення, оскільки поєднання туберкульозу легень із синдромом Ейзенменгера надзвичайно рідкісна патологія, до того ж туберкульоз характеризується полірезистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів. Лікування таких хворих дуже складне, але не безнадійне.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова К.М. Клінічна кардіологія [Текст] / К.М. Амосова. – Т.1. – К.: Здоров'я, 1977. – 704 с.
2. Ташова С.П. Синдром Ейзенменгера: клінічний перебіг, морфологічний стан серця та результати лікування при довготривалому спостереженні: Автореф. дис.... канд. мед. наук – К., 2005. – 20 с.
3. Амосова К.М. Особливості клініки і морфологічного стану серця у хворих з вродженими вадами серця в фазі Ейзенменгера залежно від характеру вади [Текст] / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, С.П. Ташова, Д.А. Решотко // Український терапевтичний журнал. – 2004. – № 3. – С. 22-26.
4. Батыралиев Т.А. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть XIII. Хирургические методы лечения при различных формах легочной артериальной гипертензии [Текст] / Т.А. Батыралиев, Э. Экинси, С.А. Патарая // Кардиология. – 2007. – № 12. – С. 67-74.

Отримано 15.02.10

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОКАМ'ЯНО ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОКАМ'ЯНО ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ – Обстежено 224 пацієнти із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ). Ендокринні захворювання (ЕЗ) діагностовано у 159 (71,0 %) осіб. Хворі на холелітіаз і метаболічний синдром та холелітіаз і гіпотиреоз були істотно старшими від пацієнтів із ЖКХ без ендокринно патології. Для осіб із холелітіазом та ЕЗ характерна поліморбідність (поєднання із хворобами серцево-судинно системи й іншими ендокринопатіями). У хворих на ЕЗ частіше виникають ускладнення ЖКХ. Чинниками ризику гострого деструкційного калькульозного холециститу слід вважати гіпокальціємію ($r=-0,284$; $p<0,001$), наявність цукрового діабету II типу ($r=0,223$; $p=0,001$), абдомінальне ожиріння ($r=0,182$; $p=0,006$) і гіперглікемію ($r=0,175$; $p=0,009$). Утворенню каменів у позапечінкових жовчних протоках сприяють зниження рівня кальцію крові ($r=-0,203$; $p=0,009$) і підвищення концентрації ТТГ ($r=0,185$; $p=0,043$).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ – Обследовано 224 пациента с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Эндокринные заболевания (ЭЗ) диагностировано у 159 (71,0 %) больных. Пациенты с холелитиазом и метаболіческим синдромом, а также с холелитиазом и гипотиреозом были существенно старше от больных с ЖКБ без эндокринной патологии. Для пациентов с холелитиазом и ЭЗ характерна полиморбидность (сочетание с болезнями сердечно-сосудистой системы и другими эндокринопатиями). У больных с ЭЗ чаще возникают осложнения ЖКБ. Факторами риска острого деструктивного холецистита следует считать гипокальциемию ($r=-0,284$; $p<0,001$), наличие сахарного диабета II типа ($r=0,223$; $p=0,001$), абдоминальное ожирение ($r=0,182$; $p=0,006$) и гиперглікемию ($r=0,175$; $p=0,009$). К образованию камней во внепеченочных желчных протоках приводят снижение уровня кальция крови ($r=-0,203$; $p=0,009$) и повышение концентрации тиреотропного гормона ($r=0,185$; $p=0,043$).

THE PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATION OF CHOLELITHIASIS AT PATIENTS WITH ENDOCRINE PATHOLOGY – 224 patients with cholelithiasis (ChL) were examined in our clinic. The endocrine diseases (ED) diagnosed at 159 (71,0 %) patients. The patients with ChL and metabolic syndrome and with ChL and hypothyroidism were significantly older than patients with ChL and without ED. The patients with ChL and ED had often concomitant cardio-vascular diseases and combination of several endocrinopathies. The complication of ChL were diagnosed more frequently at patients with ED. Risk factors of acute destructive cholecystitis were hypocalcaemia ($r=-0,284$; $p<0,001$), diabetes mellitus 2 type ($r=0,223$; $p=0,001$), abdominal obesity ($r=0,182$; $p=0,006$) and hyperglycaemia ($r=0,175$; $p=0,009$). The choledocholithiasis had more often patients with hypocalcaemia ($r=-0,203$; $p=0,009$) and patients with higher levels of thyroid-stimulating hormone ($r=0,185$; $p=0,043$).

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, метаболічний синдром, тирео дні дисфункції, метаболізм кальцію.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, метаболіческой синдром, тиреоидные дисфункции, метаболізм кальция.

Key words: cholelithiasis, metabolic syndrome, thyroid dysfunctions, metabolism of calcium.

ВСТУП Порушення властивостей жовчі, моторики жовчного міхура і жовчовідвідних шляхів у пацієнтів із ендокринними захворюваннями (ЕЗ) призводить до частішого виникненнями у них жовчнокам'яною хвороби (ЖКХ). Зокрема, холелітіаз істотно частіше діагностують в осіб із метаболічним синдромом (МС), цукровим діабетом (ЦД), гіпотиреозом і первинним гіперпаратиреозом (ПГПТ) [1, 3, 6, 10]. Наявність в одного хворого біліарно й ендокринно патології сприяє х взаємному обтяженню. ЕЗ зумовлюють виникнення симптомів і ускладнень ЖКХ: печінкова колика, холецистит, панкреатит, холедохолітіаз, обтураційна жовтяниця тощо [3, 9, 10]. Натомість тяжкий перебіг холелітіазу може поглибити метаболічні розлади і призвести до декомпенсації ендокринно патології [4, 7]. Проте дані літератури про вплив ЕЗ на клінічні вияви ЖКХ нечисленні. Тільки в окремих роботах досліджено роль МС [4], тирео дних дисфункції [9, 10] і ПГПТ [6] у розвитку ускладнень холелітіазу. Повідомлення про перебіг ЖКХ у пацієнтів із ЦД мають доволі суперечливий характер [3, 5].

Мета дослідження: вивчити особливості клінічного перебігу холелітіазу в осіб із ендокринними і метаболічними розладами та встановити чинники ризику тяжких ускладнень ЖКХ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Протягом 2007-2009 рр. у клініці торакоабдомінально хірургії оперовано 224 хворих на холелітіаз віком від 22 до 94 ($54,2\pm 13,3$) років. Жінок було 159 (71,0 %), чоловіків – 65 (29,0 %). Обстеження осіб із ЖКХ проводили згідно з клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005.

Здійснювали антропометрію, вимірювали величину обводу талі (ОТ), вираховували індекс маси тіла (ІМТ). МС встановлювали на підставі рекомендацій International Diabetes Federation (2005). Функцію щитоподібно залози (ЩЗ) визначали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тиреоксину (Т4) у сироватці крові імунолюмінометричним методом. Морфологічні зміни у тирео дній паренхімі вивчали з допомогою ультрасонографії (УСГ). При порушенні кальцієвого метаболізму (гіперкальціємія, гіпокальціємія) визначали рівні фосфору, лужно фосфатази, паратгормону. Для візуалізування патологічно змінених прищитоподібних залоз використовували УСГ, комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію.

Ендокринну патологію і метаболічні розлади діагностовано у 159 (71,0 %) хворих на холелітіаз. Одне ЕЗ стверджено у 103 (46,0 %) пацієнтів, дві і більше ендокринопатії – у 56 (25,0 %) хворих. Контрольну групу склали 65 (29,1%) пацієнтів із ЖКХ без ендокринних захворювань.

Обчислення отриманих результатів виконували з допомогою статистично програми SPSS 11.5 for

Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. У випадку нормального розподілу варіаційного ряду визначали середньоарифметичне (M) і стандартне відхилення середньоарифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стюдента, непараметричних U-тест Манна та Уїтні, відносних – хі-квадрат тест. Взаємозв'язок між величинами вивчали з допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном або рангово кореляції за Спірменом із визначенням коефіцієнта кореляції (r). Вірогідність помилки (p) вважали статистично значимою, якщо $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ MC констатовано у 116 (51,8 %) осіб, предіабет (значення глюкози сироватки крові натще – 5,6-6,9 ммоль/л) – у 74 (33,0 %), ЦД II типу – у 21 (9,4 %), тиро дні дисфункції – у 27 (12,1%), порушення кальцієвого обміну – у 43 (19,2 %) хворих на холелітіаз. Анамнез ЖКХ статистично значимо не відрізнявся у пацієнтів різних груп. Терміни від виявлення жовчних каменів до операції в осіб контрольної групи становили 1-420 (Me=48) міс; у хворих на MC – 1-600 (Me=42) міс ($p=0,294$); у пацієнтів із гіпотиреозом – 1-600 (Me=54) міс ($p=0,844$), із тиреотоксикозом – 2-120 (Me=12) міс ($p=0,398$), із гіпокальціємією – 2-180 (Me=42) міс ($p=0,528$), із гіперкальціємією – 1-600 (Me=36) міс ($p=0,364$).

Основні показники в осіб із ЖКХ і метаболічним синдромом наведено у табл. 1.

Гострий холецистит діагностовано у 34 (29,3 %) пацієнтів із MC і у 13 (20,0 %) осіб без ЕЗ ($p=0,171$), холедохолітіаз – у 4 (3,4 %) і у 4 (6,2 %) хворих ($p=0,396$). З допомогою методу рангово кореляції за

Спірменом встановлено взаємозв'язок між тяжкістю запалення стінки жовчного міхура і наявністю ЦД ($r=0,223$; $p=0,001$), величиною ОТ пацієнта ($r=0,182$; $p=0,006$) та рівнем глікемії ($r=0,175$; $p=0,009$). В осіб із ЖКХ також існує тенденція до негативно кореляції між ІМТ і холедохолітіазом ($r=-0,123$; $p=0,067$).

ЦД II типу виявлено у 17 (14,7 %) хворих на MC, предіабет – у 57 (49,1 %) пацієнтів. Іншу патологію ендокринно системи стверджено у 52 (44,8 %) осіб із MC: порушення кальцієвого метаболізму (гіпокальціємія, гіперкальціємія) – у 25 (21,6 %) хворих, тиро дні дисфункції (гіпотиреоз, тиреотоксикоз) – у 19 (16,4 %), дифузний/вузловий евтирео дний зоб – у 13 (11,2 %) пацієнтів. Поєднання MC, гіпотиреозу і гіпокальціємії встановлено у 3 осіб із холелітіазом; MC, гіпотиреозу і гіперкальціємії – в 1; MC, тиреотоксикозу і гіпокальціємії – в 1 хворого.

Гіпотиреоз констатовано у 20 (8,9 %), тиреотоксикоз – у 7 (3,1%) пацієнтів із ЖКХ. Субклінічні тиро дні дисфункції (підвищення або зниження рівня ТТГ при нормальній концентрації вільного Т4) визначено у 24 (88,9 %) із 27 осіб. Явний гіпотиреоз (рівні ТТГ понад 4,2 мкМО/мл, вільного Т4 менше 12 пмоль/л) діагностовано у трьох, маніфестний тиреотоксикоз не встановлено в жодного хворого. Характеристику пацієнтів із холелітіазом і порушеннями функції ЩЗ представлено у табл. 2.

Гострий калькульозний холецистит діагностовано у 7 (35,0 %) пацієнтів із гіпотиреозом, в 1 (14,3 %) – із тиреотоксикозом і у 13 (20,0 %) осіб контрольної групи ($p=0,670$). Холедохолітіаз стверджено в 1 (5,0 %) хворого із гіпофункцією ЩЗ і у 4 (6,2 %) пацієнтів без ЕЗ ($p=0,848$). Проте виявлено позитивну кореляцію між значенням ТТГ і наявністю каменів у позапечіночних жовчних протоках ($r=0,185$; $p=0,043$).

Таблиця 1. Основні показники у хворих на холелітіаз і MC

Показники	Групи пацієнтів		
	хворі на MC (n=116)	контрольна (n=65)	p
Вік, M±SD (років)	56,9±11,4	51,1±15,1	0,004
ІМТ, M±SD (кг/м ²)	32,0±4,9	28,0±5,1	<0,001
Величина ОТ, M±SD (см)	102,1±11,1	91,0±10,9	<0,001
Ургентна госпіталізація	38 (32,8 %)	16 (24,6 %)	0,251
Ішемічна хвороба серця	80 (69,0 %)	35 (53,8 %)	0,043
Артеріальна гіпертензія	105 (90,5 %)	26 (40,0 %)	<0,001
Порушення коагулограми	38 (32,8 %)	11 (16,9 %)	0,021

Таблиця 2. Основні показники в осіб із ЖКХ і тиро дними дисфункціями

Показники	Групи пацієнтів		
	гіпотиреоз (n=20)	тиреотоксикоз (n=7)	контрольна (n=65)
Вік, M±SD (років)	62,3±9,4**	52,0±15,6	51,1±15,1
ІМТ, M±SD (кг/м ²)	30,4±4,5	28,1±5,7	28,0±5,1
Величина ОТ, M±SD (см)	99,4±9,1**	90,7±14,2	91,0±10,9
Ургентна госпіталізація	8 (40,0 %)	1 (14,3 %)	16 (24,6 %)
Ішемічна хвороба серця	17 (85,0 %)*	6 (85,7 %)*	35 (53,8 %)
Артеріальна гіпертензія	14 (70,0 %)*	4 (57,1 %)	26 (40,0 %)
Тригліцериди, M±SD (ммоль/л)	2,26±0,92***	1,23±0,45	1,30±0,43
Глюкоза, min-max (Me) ммоль/л	4,0-7,9 (5,8)***	4,3-7,2 (4,9)	3,9-5,5 (5,1)
Кальцій, M±SD (ммоль/л)	2,27±0,20	2,13±0,11**	2,31±0,11

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно із хворими контрольної групи.

Гіпокальціємію (середній рівень загального кальцію $1,99 \pm 0,06$) ммоль/л констатовано у 24 (10,7 %) осіб, гіперкальціємію (середня концентрація загального кальцію $2,69 \pm 0,12$) ммоль/л – у 19 (8,5 %) хворих на холелітіаз. ПГПТ діагностовано у 5 (26,3 %) пацієнтів із підвищеним рівнем кальцію. У решти хворих причини гіперкальціємії залишилися нез'ясованими. Показники пацієнтів із ЖКХ і розладами метаболізму кальцію наведено у табл. 3.

Гострий калькульозний холецистит стверджено у 13 (54,2 %) пацієнтів із гіпокальціємією, в 1 (5,3 %) – із гіперкальціємією й у 13 (20,0 %) осіб без ЕЗ ($p=0,002$). У хворих на гострий холецистит значення кальцію становило $1,80-2,70$ ($2,20 \pm 0,19$) ммоль/л, у пацієнтів із хронічним холециститом – $1,93-3,00$ ($2,33 \pm 0,20$) ммоль/л ($p<0,001$); в осіб із холедохолітазом – $1,88-2,40$ ($2,12 \pm 0,18$) ммоль/л, у хворих без холедохолітазу – $1,80-3,00$ ($2,31 \pm 0,21$) ммоль/л

Таблиця 3. Основні показники в осіб із холелітіазом і порушеннями кальцієвого обміну

Показники	Групи пацієнтів		
	гіпокальціємія (n=24)	гіперкальціємія (n=19)	контрольна (n=65)
Вік, M±SD (років)	53,4±13,9	52,5±15,2	51,1±15,1
Чоловіки	14 (58,3 %)*	6 (31,6 %)	21 (32,3 %)
ІМТ, M±SD (кг/м ²)	29,5±6,4	29,4±4,9	28,0±5,1
Величина ОТ, M±SD (см)	98,5±15,0*	98,0±8,4*	91,0±10,9
Ургентна госпіталізація	13 (54,2 %)**	1 (5,3 %)	16 (24,6 %)
Глюкоза, min-max (Ме) ммоль/л	3,9-8,3 (5,7)**	4,3-6,5 (5,3)	3,9-5,5 (5,1)

Примітки: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ порівняно із хворими контрольною групою.

($p=0,007$). Встановлено негативні кореляції між концентрацією кальцію і деструкційними змінами стінки жовчного міхура ($r=-0,284$; $p<0,001$) та між рівнем кальцію і холедохолітазом ($r=-0,203$; $p=0,009$). Також існують позитивні кореляції між значенням кальцію у сироватці крові і наявністю у пацієнта абдомінального ожиріння ($r=0,165$; $p=0,014$) та між концентраціями кальцію і загального холестерину ($r=0,254$; $p=0,002$).

Таким чином, клінічний перебіг ЖКХ в осіб із ендокринними і метаболічними розладами має низку особливостей. Хворі на холелітіаз у поєднанні із МС (середній вік $56,9 \pm 11,4$ років) і гіпотиреозом (середній вік $62,3 \pm 9,4$ років) істотно старші від пацієнтів із ЖКХ без ендокринної патології (середній вік $51,1 \pm 15,1$ років). Це зумовлено тим, що процес формування МС доволі тривалий і проходить певні стадії, а порушення вуглеводного та ліпідного обміну не менше п'яти років перебігають приховано (субклінічно) і тільки х декомпенсація спричинює виникнення синдрому [1, 2]. Крім цього, гіпофункцію ЩЗ переважно констатують в осіб старшо вікової групи [9].

В організмі хворих на холелітіаз на тлі МС і гіпотиреозу відбуваються схожі патологічні зміни [2]. Зокрема, в обстежених пацієнтів із МС та у гіпотиреозу осіб частіше, ніж у хворих контрольною групою (без ЕЗ) визначено абдомінальне ожиріння, гіперглікемію, дисліпідемію, захворювання серцево-судинної системи. Окремі дослідники розглядають ЖКХ як один із клінічних виявів цих ендокринних розладів [3, 9, 10].

Для пацієнтів із холелітіазом на тлі ЕЗ характерна поліморбідність. Артеріальну гіпертензію діагностовано у 90,5 % осіб із МС ($p<0,001$) і 70,0 % хворих на гіпотиреоз ($p=0,019$). Ішемічну хворобу серця стверджено у 85,7 % пацієнтів із тиротоксикозом ($p=0,018$), у 85,0 % осіб із гіпотиреозом ($p=0,012$) й у 69,0 % хворих на МС ($p=0,043$). Поєднання кількох ендокринних і метаболічних розладів (гіпокальціємія, гіперкальціємія, тиреоїдні дисфункції, дифузний та вузловий еутиреоїдний зоб) констатовано у 44,8 % пацієнтів із МС.

На підставі статистичного аналізу встановлено, що

чинниками ризику гострого деструкційного калькульозного холециститу є низький рівень кальцію крові ($r=-0,284$; $p<0,001$), наявність у хворого ЦД II типу ($r=0,223$; $p=0,001$), абдомінальне ожиріння ($r=0,182$; $p=0,006$) і гіперглікемія ($r=0,175$; $p=0,009$). Утворенню каменів у позапечінкових жовчних протоках сприяють гіпокальціємія ($r=-0,203$; $p=0,009$) і підвищення концентрації ТТГ ($r=0,185$; $p=0,043$).

Хронічна гіперглікемія у пацієнтів із ЦД зумовлює погіршення кровопостачання та інервації біліарного тракту, пригнічує функціональну активність нейтрофілів лейкоцитів і створює передумови для гнійного запалення жовчного міхура [8]. Вищі значення глюкози також виявлено в осіб із гіпокальціємією (Ме=5,7 ммоль/л проти Ме=5,1 ммоль/л; $p=0,002$). Важлива роль у розвитку калькульозного холециститу належить порушенням балансу інсуліну, які виникають у хворих із абдомінальним ожирінням [3]. Загалом вісцеральне ожиріння стверджено у 185 (82,6 %) пацієнтів із ЖКХ: у 139 (87,4 %) осіб із ЕЗ й у 46 (70,8 %) хворих контрольною групою ($p=0,003$).

Позитивна кореляція між тиреоїдним статусом пацієнта і холедохолітазом спричинена безпосереднім впливом тиреоїдних гормонів на тонус сфінктера Одді. Нормальна концентрація Т4 у сироватці крові і жовчі зумовлює релаксацію сфінктера Одді. Натомість нестача Т4 супроводжується його гіпертонусом і тривалішим перебуванням жовчі у протоковій системі. В осіб із тиреоїдною недостатністю також зменшується швидкість плинності жовчі. Загалом у хворих на гіпотиреоз виникає гіпомоторно-гіперкінетична форма дискінезії жовчовідвідних шляхів (поєднання гіпотонії жовчного міхура і спазму сфінктера Одді), яка призводить до утворення каменів у жовчному міхурі і жовчних протоках [9]. У пацієнтів із тиреотоксикозом відмічено нижчий рівень кальцію, ніж в осіб контрольною групою ($2,13 \pm 0,11$) ммоль/л проти ($2,31 \pm 0,11$) ммоль/л; $p=0,001$.

Перебіг ЖКХ у хворих із гіпокальціємією був тяжчим, ніж у пацієнтів без ендокринопатій. Серед осіб

із низьким значенням кальцію переважали чоловіки ($p=0,026$). Хворих із гіпокальціємією госпіталізували здебільшого за ургентними показаннями ($p=0,008$), у них частіше діагностували гострий холецистит ($p=0,007$). Значення сироваткового кальцію у пацієнтів із гострим холециститом ($p<0,001$) і холедохолітіазом ($p=0,007$) було істотно нижчим від осіб без ЕЗ. Згідно з повідомленнями літератури, гіпокальціємія – це реакція організму на тяжке захворювання [7]. Проте у хворих на холелітіаз із пониженим рівнем кальцію стверджено й інші чинники ризику ускладненого перебігу захворювання: абдомінальне ожиріння ($p=0,026$) і гіперглікемію ($p=0,002$).

Отже, у пацієнтів із ендокринними і метаболічними розладами ЖКХ перебігає тяжче. В осіб із гіперглікемією, ЦД, абдомінальним ожирінням, гіпокальціємією і гіпотиреозом існує висока ймовірність виникнення ускладнень холелітіазу. Тому цим хворим доцільно виконувати профілактичну холецистектомію відразу після виявлення каменів у жовчному міхурі і відповідного передопераційного приготування.

У подальшому планується уточнити причини гіпокальціємії у пацієнтів із ЖКХ і вивчити особливості клінічного перебігу холелітіазу в осіб із тиреотоксикозом і первинним гіперпаратиреозом.

ВИСНОВКИ 1. Ендокринні і метаболічні розлади діагностовано у 71,0 % хворих на ЖКХ.

2. Для пацієнтів із холелітіазом та ЕЗ характерна поліморбідність.

3. В осіб із ендокринною патологією частіше виникають ускладнення ЖКХ.

4. Чинниками ризику гострого деструкційного калькульозного холециститу слід вважати низький рівень кальцію крові ($r=-0,284$; $p<0,001$), наявність ЦД II типу ($r=0,223$; $p=0,001$), абдомінальне ожиріння ($r=0,182$; $p=0,006$) і гіперглікемію ($r=0,175$; $p=0,009$).

5. Утворенню каменів у позапечінкових жовчних протоках сприяють гіпокальціємія ($r=-0,203$; $p=0,009$) і підвищення концентрації ТТГ ($r=0,185$; $p=0,043$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 17-21.
2. Скрипник Н.В. Спосіб діагностики гіпотиреозіндукованого метаболічного синдрому / Н.В. Скрипник // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 83-88.
3. Федів О.І. Особливості ураження гепатобіліарно системи у хворих на цукровий діабет II типу / О.І. Федів, Ю.Ф. Марчук, Л.О. Волошина // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 126-131.
4. Черенко С.М. Хірургічне лікування калькульозного холециститу у пацієнтів із ендокринною патологією / С.М. Черенко // Клін. ендокринолог. ендокрин. хірургія. – 2004. – № 2. – С. 45-50.
5. Bell D.S. The multifaceted associations of hepatobiliary disease and diabetes / D.S. Bell, E. Allbright // Endocrinol. Pract. – 2007. – Vol. 13, № 3. – P. 300-312.
6. Broulik P.D. Analysis of 645 patients with primary hyperparathyroidism with special references to cholelithiasis / P.D. Broulik, T. Haas, S. Adamek // Intern. Med. – 2005. – Vol. 44, № 9. – P. 917-921.
7. Cooper M.S. Diagnosis and management of hypocalcaemia / M.S. Cooper, N.J.L. Gittoes // BMJ. – 2008. – Vol. 336. – P. 1298-1302.
8. Kawahito S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress / S. Kawahito, H. Kitahata, S. Oshita // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4137-4142.
9. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in common bile duct stone patients / J. Laukkarinen, G. Kiudelis, M. Lempinen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, № 11. – P. 4260-4264.
10. Vçlzke H. Association between thyroid function and gallstone disease / H. Vçlzke, D.M. Robinson, U. John // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 35. – P. 5530-5534.

Отримано 15.03.10

УДК 616.127-005.8+616.36-008.6]-066:12.015.11

©М.І. Швед, З.Ю. Ткачук, О.А. Прокопович

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННО ВІДПОВІДІ ТА ЗМІНА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ГОСТРІЙ СТАДІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ХВОРИХ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПЕЧІНКИ

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННО ВІДПОВІДІ ТА ЗМІНА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ГОСТРІЙ СТАДІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА В ХВОРИХ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПЕЧІНКИ – Згідно з проведеним дослідженням встановлено, що функціональний стан печінки впливає на перебіг інфаркту міокарда. Мета дослідження: порівняння традиційних схем лікування інфаркту міокарда з модифікованим нами шляхом включення в комплексну програму “Нуклекс”, препарату рибонуклеинової кислоти. Дослідження виконано у 39 хворих в гострій стадії інфаркту міокарда. Всіх пацієнтів поділили на II групи: з наявністю та відсутністю порушень функції печінки. Хворі I групи, крім стандартного лікування інфаркту міокарда додатково отримали курс лікування препаратом “Нуклекс”, по 0,5 г 3 рази на добу, (20±2) дні. На початку дослідження ступінь змін імунного статусу, антиоксидантного захисту, а також порушень систоло-діастолічної функції лівого шлуночка виявився вищим в групі хворих із зміненою функцією печінки. Динаміка поліпшення показників була суттєво кращою у пацієнтів, які отримували комплексне лікування з використанням препарату “Нуклекс”. Включення його в стандартну терапію інфаркту міокарда у хворих із функціональними порушеннями печінки дозволяє попередити розвиток ускладнень в гострій стадії інфаркту міокарда, зменшити ступінь порушень антиоксидантного захисту та імунного статусу.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА И ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ – Согласно проведенным исследованиям установлено, что функциональное состояние печени влияет на протекание инфаркта миокарда. Цель исследования: сравнение традиционных схем лечения инфаркта миокарда с модифицированным нами путем включения в комплексную программу “Нуклекс”, препарат рибонуклеинової кислоти. Исследование выполнено у 39 больных с инфарктом миокарда в острой фазе. Всех пациентов разделили на II группы: с наличием или с отсутствием нарушения функции печени. Больные I группы, кроме стандартного комплексного лечения инфаркта миокарда дополнительно получили курс лечения препаратом “Нуклекс”, по 0,5 г 3 раза в сутки, (20±2) дня. В исходном состоянии степень изменений иммунного статуса, антиоксидантной защиты, а также нарушения систоло-диастолической функции левого желудочка оказались выше в группе пациентов с изменениями функции печени. Динамика улучшения показателей была существенно лучшей у пациентов, которые получали комплексное лечение с использованием препарата “Нуклекс”. Включение его в стандартную терапию инфаркта миокарда у больных с функциональными нарушениями печени позволяет предотвратить развитие осложнений в острой фазе инфаркта миокарда, уменьшить степень нарушений антиоксидантной защиты и иммунного статуса.

PECULIARITIES OF IMMUNE RESPONSE AND CHANGES OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND FUNCTIONAL LIVER DISORDERS – Aim of the study: to compare traditional schemes of treatment myocardial infarction and modified scheme with ribonucleic acid “Nuclex”. The study was carried out on 39 patients with myocardial infarction in acute stage. Patients fall into two groups: (1) with liver dysfunction and (2) with normal liver function. Patients of the group I received “Nuclex” in addition to standard

treatment protocol. Dosage of “Nuclex” was 500 mg three times daily, 20±2 days. Pretreatment status was worst in group with liver dysfunction after values of immunologic status, antioxidant balance and systolic-diastolic left ventricle function. Investigated parameters improved better in patient, who received “Nuclex”. “Nuclex” in addition to standard treatment of myocardial infarction prevents complications in acute stage of myocardial infarction, decrease immunologic and antioxidant dysfunctions lipid peroxidation, antioxidant protection, nuclex.

Ключові слова: інфаркт міокарда, функція печінки, імунний статус, ПОЛ, антиоксидантний захист, нуклекс.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, функция печени, иммунный статус, ПОЛ, антиоксидантная защита, нуклекс.

Key words: myocardial infarction, liver function, immunological status, nuclex.

ВСТУП Відомо, що ішемія виникає внаслідок невідповідності між потребою міокарда в кисні та його доставкою до серцевого м'яза, в результаті чого порушується рівновага окисно-відновних процесів у кардіоміоцитах, і організм переключається на альтернативні шляхи вироблення енергії, які не потребують або потребують менших затрат кисню. Проте в умовах ішемії, зокрема при інфаркті міокарда, відбувається активація процесів перекисного окиснення ліпідів і анаеробного гліколізу та припинення системи антиоксидантного захисту, що поглиблює ацидоз, та веде до збільшення пошкодження серцевого м'яза. Існує кореляційний зв'язок між тяжкістю пошкодження серцевого м'яза та активністю перекисного окиснення ліпідів [1].

Одночасно при інфаркті міокарда розвивається вторинний імунодефіцитний стан, який полягає у зменшенні популяції Т-лімфоцитів та активації В-лімфоцитів, зростанні концентрації IgA, M, G та ЦІК. При цьому вираженість імунно відповіді також залежить від перебігу інфаркту міокарда, площі та глибини ураження серцевого м'яза та наявності ускладнень, таких як гостра аневризма, гостра лівошлуночкова недостатність [2].

Крім того встановлено, що активація перекисного окиснення має руйнівний вплив не лише на кардіоміоцити, але й на інші тканини організму, в тому числі на біологічні мембрани гепатоцитів, порушуючи їх цілісність, що клінічно проявляється розвитком цитолітичного, холестатичного та гепатопривного синдромів [6, 7, 8]. Внаслідок депресії функції печінки знижується окиснення вільних жирних кислот в мітохондріях гепатоцитів та синтез ЛПДНГ, в результаті чого тригліцериди не виводяться з печінки, а накопичуються в гепатоцитах і створюються умови для розвитку так званого жирового гепатозу та зниження функціональної здатності печінки [4]. Разом з тим на сьогодні не розроблено ще адекватних методів профілактики і лікування патологічних змін, які розвинулися в печінці у хворих в гостру стадію інфаркту міокарда.

Тому метою роботи стало дослідження ефективності та безпечності використання препарату "Нуклекс" для корекції процесів ПОЛ та імунної реактивності у хворих в гостру стадію інфаркту міокарда з функціональними порушеннями печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 39 хворих на гострий інфаркт міокарда. Середній вік обстежуваних склав ($57,8 \pm 4,3$) роки, з них чоловіків – 28 (71,79 %), жінок – 11 (28,21 %). Всім хворим на 1 і 14 добу госпіталізації проведено загальноклінічне, електрокардіографічне, ехокардіографічне, імунологічне дослідження, УЗД печінки та визначення активності ПОЛ за загальноприйнятими методиками.

Діагноз гострий інфаркт міокарда було виставлено на основі клінічних, електрокардіографічних та біохімічних критеріїв в згідно з рекомендаціями Комітету ВООЗ. У більшості обстежуваних – 30 чоловік (76,92 %) діагностований великовогнищевий Q-інфаркт міокарда, у 9 (23,08 %) – дрібновогнищевий (інфаркт міокарда без зубця Q).

Функціональний стан печінки оцінювали за результатами біохімічного аналізу крові (визначення рівня білірубіну, загального білка, холестерину, ліпідних фракцій, протромбіну, активності трансфераз АлАТ, АсАТ) та ультразвукового дослідження. Критеріями виключення з дослідження були: наявність у хворих хронічних захворювань печінки, перенесеного вірусного гепатиту та алкогольний анамнез.

Залежно від використаної програми лікування всіх обстежуваних поділили на 2 групи. До першої групи (основна) увійшли 21 хворий на гострий інфаркт міокарда, які мали порушення функції печінки. Контрольну групу склали 18 хворих на гострий інфаркт міокарда без суттєвих порушень функції печінки. Хворі обох груп були співставлені за віком, статтю, величиною та локалізацією інфаркту міокарда, його клінічним перебігом.

Лікування інфаркту міокарда основною та контрольною групами дослідження проводили за загальноприйнятною схемою, і воно включало в себе застосування прямих або непрямих антикоагулянтів, антиагрегантів, бета-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, нітратів та статинів. Крім цього, основна група досліджуваних отримувала препарат "Нуклекс" по 0,5г 3 рази на добу протягом (20 ± 2) днів. Нуклекс – це пероральна форма очищеної дріжджової РНК, так званих малих РНК.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням статистичних програм "Microsoft Excel 97", визначали критерій Стюдента (t). Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі клінічного стану хворих обстежуваних груп можемо відмітити, що до початку лікування в основній групі хворих на гострий інфаркт міокарда, перебіг якого супроводжувався порушеннями функції печінки, частіше мали місце такі ускладнення як: епістенокардитичний перикардит (у 8 пацієнтів), пароксизмальні тахіаритмі та транзиторні атріовентрикулярні та блокади ніжок пучка Гіса (у 6 обстежуваних), формування гостро аневризми лівого шлуночка (у 2 пацієнтів). Неускладнений перебіг інфаркту міокарда відмічено у 7 пацієнтів першої групи. В групі контро-

лю у 3 хворих спостерігався епістенокардитичний перикардит, у 4 – порушення ритму і провідності, в решті 11 пацієнтів відмічено неускладнений перебіг інфаркту міокарда. Разом з тим у пацієнтів першої групи частіше спостерігались гемодинамічні порушення, які проявлялись гіпотонією (у 3 пацієнтів), підвищенням артеріального тиску (у 4 хворих), тахікардією (у 10 досліджуваних), брадикардією (у 2 пацієнтів). Одночасно у пацієнтів як основною, так і контрольною групами спостерігалось порушення систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка. Відмічено достовірно більш значне зниження скоротливої функції міокарда (ФВ – ($42,12 \pm 1,13$) %) порівняно з контрольною групою (ФВ – ($48,23 \pm 1,16$) %) та більш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка у гострий період інфаркту міокарда. Зокрема, збільшення діаметру порожнини лівого шлуночка – КДРЛШ в основній групі становив ($5,62 \pm 0,31$) см, у контрольній – ($4,71 \pm 0,24$) см. Про розвиток діастолічної дисфункції свідчила достовірна кореляція змін показників часу ізовольмічно релаксації – IVRT у основній ($63,23 \pm 0,41$) мсек та контрольній групах ($68,12 \pm 0,36$) мсек), а також часу сповільнення ранньодіастолічного трансмітрального потоку – DT у порівнюваних групах ($230,11 \pm 0,54$) мсек та ($172,43 \pm 0,37$) мсек відповідно).

Основні зміни лабораторних показників у хворих на інфаркт міокарда представлені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, у хворих основною групою спостерігалось достовірно збільшення активності ферментів АлАт до ($0,789 \pm 0,121$) мкмоль/год·л, АсАТ до ($0,887 \pm 0,142$) мкмоль / год·л, а також більш високі показники загального та некон'югованого білірубіну (відповідно ($24,6 \pm 1,12$) та ($20,5 \pm 0,23$) ммоль / л), що свідчить про наявність у цих хворих синдрому цитолізу, тобто про пошкодження біомембран гепатоцитів. Зниження рівня загального білка до ($48,2 \pm 0,5$) г/л у даної групи хворих свідчить про розвиток синдрому печінково-клітинної недостатності та зниження синтетичної функції печінки. В хворих контрольною групою зміни у відповідних показниках були недостовірними і суттєво не відрізнялись від норми.

За даними імунологічного дослідження, у хворих основною групою спостерігалось більш глибоке пригнічення Т-клітинного імунітету та значніша активація В-ланки системи імунної відповіді порівняно з обстежуваними групами контролю. Це проявлялось достовірним порівняно з контрольною групою зменшенням рівня загальних Т-лімфоцитів до ($34,4 \pm 0,8$) %, Т-хелперів ($28,7 \pm 0,43$) %, Т-супресорів ($13,8 \pm 0,11$) % та Т-кілерів ($8,1 \pm 0,5$) %, зростанням рівня В-лімфоцитів та імуноглобулінів і збільшенням концентрації ЦІК до ($276,12 \pm 0,12$) у.о. Отримані зміни імунограми свідчать про розвиток вторинного імунодефіцитного стану на тлі мезенхімально-запального синдрому.

Одночасно у хворих на гострий інфаркт міокарда з функціональними порушеннями печінки відмічено достовірно більш значну активацію процесів ПОЛ (збільшення рівня малонового діальдегіду до ($6,93 \pm 1,12$) мг/мл на тлі депресії антиоксидантної системи. Це проявлялось зниженням рівня церулоплазміну ($368,3 \pm 3,1$) мг/л та сульфгідрильних груп ($65,8 \pm 1,2$) порівняно з менш значущими змінами показників групи контролю. Отримані дані можуть відігра-

Таблиця 1. Динаміка показників біохімічних обстежень, імунограми та ПОЛ у хворих на інфаркт міокарда під впливом запропонованих програм лікування

№ п/п	Показник	Основна група		P	Контрольна група		P
		1 день лікування	14 день лікування		1 день лікування	14 день лікування	
1	Білірубін загальний, ммоль/л	<u>24.6±1.12</u>	17,5±0,23	p<0,05	18,6±1,3	17,9±0,34	p<0,01
2	Білірубін прямий, ммоль/л	4,1±0,11	4,0±0,17	p>0,05	3,4±1,2	4,2±0,08	p>0,05
3	Білірубін непрямої, ммоль/л	<u>20.5±0.23</u>	13,5±0,15	p<0,05	15,2±0,24	13,7±0,32	p>0,05
4	АлАТ, мкмоль/л	<u>0.789±0.121</u>	0,498±0,023	p<0,05	0,567±0,11	0,544±0,018	p>0,05
5	АсАТ, мкмоль/л	<u>0.887±0.142</u>	0,567±0,112	p<0,05	0,667±0,21	0,653±0,023	p>0,05
6	Загальний білок, г/л	<u>48.2±0.5</u>	56,2±2,4	p<0,05	53,6±0,23	55,8±0,16	p>0,05
7	CD3, %	<u>34.4±0.8</u>	35,2±1,2	p>0,05	32,74±0,23	32,12±0,17	p>0,05
8	CD4, %	<u>28.7±0.43</u>	33,2±0,23	p<0,05	29,8±0,17	28,87±0,23	p>0,05
9	CD8, %	<u>13.8±0.11</u>	16,4±0,21	p<0,05	14,2±0,16	13,9±0,12	p>0,05
10	CD16, %	8,1±0,5	12,2±0,2	p<0,05	8,4±0,3	9,2±0,12	p>0,05
11	CD 22, %	<u>14.80±0.23</u>	12,41±0,12	p<0,05	13,92±0,25	13,63±0,32	p>0,05
12	ЦІК, у.о.	<u>276.12±0.12</u>	178,32±2,43	p<0,05	277,26±0,32	267,21±0,26	p>0,05
13	Ig A	2,86±1,12	1,25±0,65	p<0,05	2,91±1,09	2,82±1,13	p>0,05
14	Ig M	1,98±0,45	1,14±0,21	p<0,05	1,89±0,26	1,76±0,15	p>0,05
15	Ig G	14,8±1,15	10,3±1,3	p<0,05	14,4±1,17	14,1±0,23	p>0,05
16	МА, мг/мл	<u>6.93±1.12</u>	4,43±1,23	p<0,05	4,43±1,22	3,67±1,34	p>0,05
17	SH-групи	65,8±1,2	66,4±1,1	p>0,05	64,4±1,07	65,1±1,2	p>0,05
18	Церулоплазмін, мг/л	<u>368,3±3,1</u>	476,2±2,8	p<0,05	389,4±2,6	392,2±2,3	p>0,05

Примітка. Підкреслені параметри достовірно відрізняються від аналогічних контрольної групи (p < 0,05).

вати вагому роль у розвитку патологічних синдромів у печінці та погіршувати функціональний стан.

Слід відзначити, що на тлі комплексного лікування з включенням препарату "Нуклекс" протягом гострого періоду хвороби у хворих рідше виникали рецидиви ангінозного болю – у 4 хворих (19,0 5±0,12) % порівняно з контрольною групою у 9 пацієнтів (44,44±0,32) % (рис. 1). Прояви резорбтивного синдрому, зокрема підвищення температури тіла, пітливість, загальна слабкість спостерігались у кожного другого хворого контрольної групи, тоді як у основній групі хворих вони ускладнювали перебіг інфаркту міокарда лише у (23,80±0,31) % випадків. Одночасно можна відзначити більшу частоту виникнення аритмій у хворих контрольної групи, зокрема шлуночково екстрасистолі – у 12 хворих (66,67±0,24 % порівняно з основною групою – у 6 (28,57±0,53) % досліджуваних); суправентрикулярних пароксизмальних тахікардій – у (14,28±0,45) % та (27,78±0,31) % хворих основної та контрольної груп відповідно. Комплексне лікування з включенням препарату "Нуклекс" сприяло також значно рідшій частоті виникнення гостро лівошлуночкової недостатності у хворих основної групи (23,80±0,34) %. У пацієнтів групи контролю дане ускладнення перебігу інфаркту міокарда розвивалося у (44,45±0,17) % досліджуваних.

Одночасно у пацієнтів, які крім стандартного лікування отримували препарат "Нуклекс", спостерігалась позитивна динаміка електрокардіографічних показників, зокрема обмеження зони ішемічного пошкодження та некрозу серцевого м'язу, нормалізація частоти серцевого ритму. За даними ехокардіоскопії, у пацієнтів даної групи достовірно покращується скоротлива функція серця (фракція викиду зростає до (49,27±0,45) %, зменшуються розміри камер серця (КДРЛШ – (4,8±0,32) %), покращується діастолічна функція (достовірно збільшу-

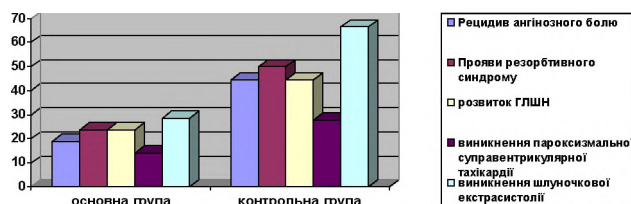


Рис. 1. Частота виникнення ускладнень клінічного перебігу інфаркту міокарда залежно від способу лікування.

ються показники IVRT (87,12±0,32) мсек та знижується DT (177,11±0,45) мсек порівняно з відповідними показниками групи контролю (p<0,05).

Відмітимо, що після проведеного лікування в основній групі хворих, які поряд із стандартною схемою отримували препарат "Нуклекс" спостерігалось суттєве покращення показників функціонального стану печінки, що проявлялось достовірним зниженням рівня загального білірубину до (17,5±0,54) ммоль/л, непрямого білірубину до (13,5±0,15) ммоль/л, нормалізацією активності ферментів АлАТ до (0,498±0,023) мкмоль/л та АсАТ до (0,567±0,112) мкмоль/л, що може свідчити про зменшення проникності біомембран гепатоцитів та відновлення х дезінтоксикаційно функції. Одночасно спостерігали пригнічення активності ПОЛ (зменшення рівня малонового альдегіду до (4,43±1,23) мг/мл та зростання функціонально здатності антиоксидантної системи захисту організму (рівень церулоплазміну зростає до (476,2±2,8) мг/л). Збільшення рівня загального білка до (56,2±2,4) г/л після курсу лікування свідчило про покращення синтетичної функції печінки.

Запропонована програма лікування приводила до достовірного збільшення показників Т-ланки імуніте-

ту: рівень CD3 зростає до $(35,2 \pm 1,2)$ %; CD4 – до $(33,2 \pm 0,23)$ %; CD8 – до $(16,4 \pm 0,21)$ %; CD16 – до $(12,2 \pm 0,2)$ % та зменшувалась кількість CD22 до $(12,41 \pm 0,12)$ % та ЦІК до $(178,32 \pm 2,43)$ у.о., що в цілому свідчило про відновлення імунно реактивності організму у хворих на інфаркт міокарда, які отримали курс лікування препаратом “Нуклекс”. В контрольній групі на 18 день лікування відмічено лише тенденцію до покращення біохімічних показників, х зміни були недостовірними. Підкреслимо також, що у хворих на інфаркт міокарда і після курсу стандартного лікування залишається імунодефіцитний стан, спостерігається пригнічення Т- системи лімфоцитів та підвищена активність В-лімфоцитів, висока концентрація імуноглобулінів та ЦІК. Рівень малонового діальдегіду достовірно знижувався, але все ще залишався високим, що свідчить про переважання активності перекисних процесів над захисним впливом антиоксидантної системи (рівень церулоплазміну становив $(392,2 \pm 2,3)$ мг/л.

Враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що порушення функціонального стану печінки суттєво впливає на перебіг гострого інфаркту міокарда і супроводжується більшою частотою розвитку ускладнень, а отже, більш несприятливим прогнозом в плані розвитку серцевої недостатності, аритмій тощо. У таких пацієнтів відмічаються значно глибші порушення у системі антиоксидантного захисту та активації перекисного окиснення ліпідів. Депресія клітинного імунітету спостерігається у всіх досліджуваних, проте у хворих, які мають порушення функції печінки, вона є достовірно більш вираженою.

Включення у стандартну схему лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з функціональними порушеннями печінки препарату “Нуклекс” дає можливість покращити імунну реактивність організму. Під його впливом достовірно зростає кількість Т-лімфоцитів та знижується рівень і функціональна активність В-лімфоцитів, знижується активність ПОЛ за рахунок достовірного зниження рівня малонового діальдегіду, та підвищується функціональний стан систем антиоксидантного захисту організму, на що вказує достовірне збільшення концентрації церулоплазміну та SH-груп.

Крім того, дріжджова РНК (“Нуклекс”) інгібує утворення токсичних лізоформ фосfolіпідів, пригнічує мієлопероксидазну активність нейтрофілів, яка відповідає за руйнування мієлоцитів серця, таким чином, зменшує зону некрозу, регулює активність NO-синтетази, забезпечує підвищення синтезу оксиду азоту за умов окисного стресу [3, 5]. Такі фармакологічні властивості препарату “Нуклекс” дуже важливо використати у пацієнтів на інфаркт міокарда з функціональними змінами печінки, тому що внаслідок порушення коронарного кровообігу відбувається активація фосfolіпаз, які пошкоджують фосfolіпідні мембран не лише кардіоміоцитів, але й інших внутрішніх органів, у тому числі гепатоцитів, що при-

зводить до утворення біологічно активних речовин, які поглиблюють патологічні зміни в міокарді та печінці.

Досягнутий терапевтичний ефект у хворих на інфаркт міокарда з порушенням функції печінки під впливом комплексного лікування з включенням препарату “Нуклекс” свідчить про його достатню клінічну ефективність за рахунок його кардіопротекторних, антиоксидантних та імуномодельовальних властивостей саме у цієї категорії хворих.

Крім того, препарат “Нуклекс” добре переноситься хворими. Лише у 1 пацієнта на початку лікування відмічався дискомфорт в епігастральній ділянці, який минув самостійно протягом доби і не потребував відміни препарату.

ВИСНОВКИ 1. У гострий період інфаркту міокарда розвиваються порушення функціонального стану печінки, що проявляється зниженням синтетично та дезінтоксикаційно функції, розвитком вторинного імунодефіцитного стану та пригніченням активності антиоксидантного захисту, що в свою чергу погіршує перебіг самого інфаркту міокарда, сприяє частішому розвитку ускладнень, порушень систолічно та діастолічно функції серця.

2. Включення препарату “Нуклекс” в комплексне лікування хворих на інфаркт міокарда дозволяє суттєво покращити результати лікування, попередити розвиток ускладнень, зменшити прояви серцевої недостатності та відновити функціональний стан печінки за рахунок кардіопротекторних, антиоксидантних та імуномодельовальних властивостей препарату.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронцова Н.Л., Бернс С.А., Барбараш О.Л. Свободнорадикальное окисление и миокард. – М.: Кемерово, 2006. – 159 с.
2. Изучение иммунных и свободнорадикальных процессов при остром инфаркте миокарда / Е.Н. Амосова, Г.Б. Афонина, Н.В. Голубчук и др. // Мат. конф. “Актуальные проблемы внутреннеи патологии та післядипломно підготовки лікарів-терапевтів”. – К., 1996. – С. 52-53.
3. Пархоменко О.М., Кожухов С.М., Локтев Д.В. Вивчення ефективності застосування препарату “Нуклекс” у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда // Внутренняя медицина. – 2009. №1-2. – С. 60-63.
4. Особенности перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих із супутньою гепатобілярною патологією / О.І. Лиховський, В.М. Середюк // Ки вська мед. акад. післядипломно освіти ім П.Л. Шупика. Збірник наукових праць. – К., 2000. – Вип. 9, Кн.2. – С. 306-310.
5. льное исследование кардиопротекторной активности рибонуклеиновой кислоты при катехиламиновом инфаркте миокарда // Вісник фармації та фармакології. – 2009. – №3. – С. 14-18.
6. Gaskari S.A., Honar H., Lee S.S. Therapy insight: cirrhotic cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* – 2006. – 3. – P. 329-37.
7. Grose R.D., Nolan J., Dillon J.F. et all. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non alcoholic cirrhosis. *J Hepatol.* – 1995. – 22. – P. 326-332.
8. Liu H., Song D., Lee S.S. Cirrhotic cardiomyopathy. *Gastroenterol Clin Biol.* – 2002. – 26. – P. 842-847.

Отримано 01.04.10

ХІРУРГІЯ

УДК 616.366-089.168.1-06:616.14-007.64]-008.6

©О.Л. Ковальчук, Д.Б.Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ З ПАТОЛОГІЄЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА УМОВ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ З ПАТОЛОГІЄЮ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ЗА УМОВ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ – у статті наведено результати визначення вмісту ендотеліну в сироватці крові хворих на жовчнокам'яну хворобу до та після проведення лапароскопічних втручань. Це дасть можливість виявити ступінь пошкодження ендотелію у хворих на калькулезний холецистит та запобігти утворенню тромбозу в післяопераційний період, що може призвести до розвитку тромбоемболі легеневої артерії, й дозволить диференційовано підійти до вибору методів профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, оперованих лапароскопічно, як із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок різного ступеня, так і без неї, а також рекомендувати проведення одночасних симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ НА ХОЛЕЦИСТИТ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ – В статье приведены результаты определения содержания эндотелина в сыворотке крови больных желчнокаменной болезнью до и после проведения лапароскопических вмешательств. Это даст возможность выявить степень повреждения эндотелия у больных калькулезным холециститом и предотвратить образование тромбоза в послеоперационном периоде, что может привести к развитию тромбоемболии легочной артерии и позволит дифференцированно подойти к выбору методов профилактики тромбоемболіческих осложнений у пациентов оперированных лапароскопически, как с сопутствующей варикозной болезнью вен нижних конечностей различной степени, так и без нее, а также рекомендовать проведение одновременных симультантных операций на желчном пузыре и венах нижних конечностей.

INVESTIGATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHOLECYSTITIS AND VEINS PATHOLOGY OF LOWER EXTREMITIES UNDER CONDITIONS OF LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS – The results of determination of the endotelin content in serum of patients with cholelithiasis before and after laparoscopic interventions adduced in the article. This will give possibility to reveal the degree of endothelial damage in patients with calculous cholecystitis and prevent the formation of thrombosis in the postoperative period, which may lead to the development of pulmonary arteries thromboembolism and allow a differentiated approach to the choice of methods to prevent thromboembolic complications in patients operated laparoscopically with concomitant varicose veins disease of lower extremities of various degrees, and without it, and recommend a simultaneous synchronous operations on the gallbladder and the veins of the lower extremities.

Ключові слова: холецистит, ендотелін, лапароскопічна холецистектомія, варикозна хвороба, симультанні операції.

Ключевые слова: холецистит, эндотелин, лапароскопическая холецистэктомия, варикозная болезнь, симультанные операции.

Key words: cholecystitis, endotelin, laparoscopic cholecystectomy, varicose disease, simultaneous operations.

ВСТУП Дослідження останніх років суттєво змінили уявлення про роль ендотелію судин у загальному гомеостазі. Виявилось, що ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин (БАР), які відіграють важливу роль у багатьох процесах в нормі та при патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенеративних процесах). Дисфункція ендотелію, спричинена дією пошкоджуючих агентів (механічних, інфекційних, обмінних, імунотоксичних), змінює його ендокринну активність: утворюються вазоконстриктори, коагулянти [2, 4]. Судинна стінка – структура динамічна. ендотелій постійно поновлюється, відживші фрагменти разом з БАР потрапляють в кров, розносяться по всьому організму та можуть здійснювати вплив на системний кровотік. Про активність ендотелію можна судити за вмістом його БАР в крові.

При виконанні лапароскопічних втручань, накладання карбоксиперитонеуму в положенні Фовлера призводить до зменшення швидкості кровотоку по стенованих венах, патологічного розтягнення венозної стінки, а відтак – венодилатації, що спричиняє пошкодження структури ендотелію. При цьому запускається синтез ендотелінів, які викликають вазоконстрикцію та ініціюється згортання крові. Порушення функції ендотелію пригнічує секрецію антиагрегуючих, протизгортальних та судинорозширювальних речовин; ендотелій в цих умовах секретує дуже активні агреганти, коагулянти та вазоконстриктори. Важлива роль у цьому механізмі належить ендотеліну – основний механізм дії якого заключається у звільненні іонів кальцію [3].

Літературних даних щодо вмісту ендотеліну в динаміці до і після накладання карбоксиперитонеуму при лапароскопічній холецистектомії на тлі варикозної хвороби нами не виявлено. Тому визначення вмісту ендотеліну може бути прогностичним тестом можливого розвитку тромбозів, допомоги у виборі тактичного алгоритму дій, що до даної групи пацієнтів та у визначенні показів до різних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень. Отже, оскільки в післяопераційний період загроза розвитку тромбозу вен нижніх кінцівок зростає, то це, в свою чергу, доводить доцільність виконання симультанних операцій (одночасно з лапароскопічною холецистектомією проводити операції на венах нижніх кінцівок), застосування фізичних (еластичне бинтування нижніх кінцівок) або фармакологічних (антикоагулянтна терапія) методів профілактики до та після операції [1, 5].

Метою нашої роботи було визначити вміст ендотеліну в сироватці крові хворих на холецистит із пато-

логією вен нижніх кінцівок до проведення операції та після не, що дозволить виявити ступінь пошкодження ендотелію у таких пацієнтів та запобігти утворенню тромбів, які можуть викликати розвиток наступно тромбоемболії легеневої артерії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На обстеженні знаходились 36 хворих, які були прооперовані лапароскопічно з приводу жовчнокам'яної хвороби в центрі малоінвазивно хірургії КЗ ТОР "ТУЛ" за період 2009 рр. Вік хворих коливався від 30 до 60 років. Маса тіла в середньому складала 80 кг. Лапароскопічні оперативні втручання в положенні Фовлера проведені на органах верхнього відділу черевної порожнини. При виконанні лапароскопічних операцій використовували карбоксиперитонеум із створенням позитивного внутрішньочеревного тиску 10-20 мм рт. ст. (в середньому 14 мм рт. ст.). З 36 хворих у 12 пацієнтів діагностовано супутню варикозну хворобу вен нижніх кінцівок.

У всіх хворих визначали вміст ендотеліну в сироватці крові до операції та після не, використовуючи реактиви фірми "Biomedica" (Австрія).

У лунки планшета, крім бланка, вносили по 50 мкл свіжозаготовленої плазми з ЕДТА, стандартних та контрольних зрізів. В кожну лунку (в бланк – ні) додавали по 200 мкл детектуючих антитіл та інтенсивно перемішували. Після цього накривали плівкою та інкубували протягом 16-26 год при кімнатній температурі. Після інкубації вміст лунок видаляли та промивали х 5 разів 300 мкл розведеного промиваючого буферного розчину. Після завершення промивання планшети перевертали на фільтрувальний папір для видалення останньої рідини. У всі лунки додавали по 200 мкл ферментного кон'югата. Накривали знову плівкою та інкубували 1 год при кімнатній температурі. Ще раз повторювали 5-ти разове промивання буферним розчином. Вносили по 200 мкл фермент-

ного субстрату у всі лунки. Інкубували 30 хв при кімнатній температурі в темноті. Додавали по 50 мкл стоп розчину у всі лунки та ретельно перемішували. Після цього визначали оптичну густину розчину з лунки при 450 нм з фільтром порівняння 620 нм.

Оптичну густину бланка вираховували із оптичної густини решти лунок. Калібрувальну криву будували на основі вимірювання оптичної густини стандартів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У всіх 36 пацієнтів була жовчнокам'яна хвороба, а у 12 з них – варикозне розширення вен нижніх кінцівок ХВН I-II ст. Залежно від вищесказаного вони були поділені на 2 групи.

1-ша – хворі з жовчнокам'яною хворобою, 2-гу групу склали хворі із супутнім варикозним розширенням вен нижніх кінцівок ХВН I-III ст. Забір крові для визначення вмісту ендотеліну у всіх хворих робили із ліктьової вени до операції та після не.

Встановлено, що у хворих, які перебували у стаціонарі на лікуванні з приводу жовчнокам'яної хвороби, вміст ендотеліну становив 0,89 фмоль/мл (табл. 1). Після проведеної лапароскопічної холецистектомії вміст даного показника зріс на 0,39 фмоль/мл і становив 1,28 фмоль/л. Дані результати свідчать про те, що вміст ендотеліну незначно відрізняється у таких хворих до та після операції.

У хворих, яких госпіталізували в стаціонар із загостренням хронічного холецистити та з супутньою патологією вен нижніх кінцівок, цей показник був дещо вищим, ніж у хворих 1-ї групи як до операції (в 1,8 раза), так і після операції, проведеної в положенні Фовлера (в 2,2 раза). Тому, звичайно, ризик розвитку тромбозів у таких пацієнтів значно вищий, що наводить на думку про проведення симультанних операцій та необхідність застосування антикоагулянтів в доопераційній та післяопераційній періоди.

Таблиця 1. Вміст ендотеліну (фмоль/мл) у хворих, які знаходились на лікуванні у стаціонарі з приводу жовчнокам'яної хвороби

Групи хворих	До оперативних втручань	Після проведеної лапароскопічної холецистектомії	Різниця у вмісті ендотеліну
Жовчнокам'яна хвороба, n=24	0,89±0,02	1,28±0,04	0,39±0,01
Жовчнокам'яна хвороба + патологія вен нижніх кінцівок, n = 12	1,58±0,06	2,82±0,08	1,24±0,05

Дослідження вмісту ендотеліну у різних групах показали, що після лапароскопічної холецистектомії у хворих із загостренням хронічного холецистити, він збільшується на 18% (рис. 1), а у хворих із супутньою патологією вен нижніх кінцівок в післяопераційний період цей показник підвищився на 28%. Це доводить, що у хворих, яких оперують лапароскопічно, ризик розвитку тромбозів вен нижніх кінцівок зростає, особливо в пацієнтів із супутнім варикозним розширенням вен. Тому даний показник може слугувати прогностичним тестом на х попередження.

В останні роки збільшився інтерес до поєднаних (симультанних) операцій, якими є оперативні втручання, що виконуються одночасно на двох чи більше органах з приводу різних захворювань [1]. За даними ВООЗ (1999), у 20-30% хворих, що підлягають оперативному лікуванню, виявляється ще одне або декілька зах-

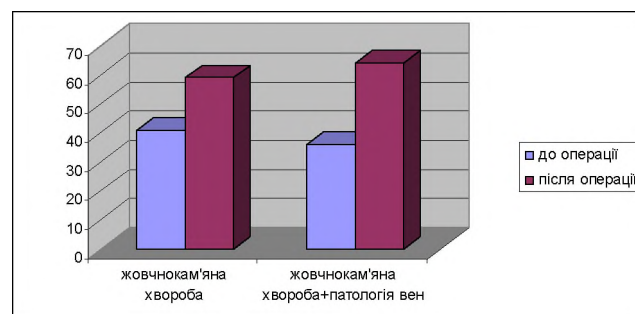


Рис. 1. Вміст ендотеліну у хворих, яким проведена лапароскопічна холецистектомія, %.

ворювань, котрі потребують хірургічного лікування. Однак, в середньому, лише у 6% таких пацієнтів вико-

нують одномоментні втручання [5]. За даними деяких авторів, у 2-5 % хворих, яким була виконана лапароскопічна холецистектомія з приводу жовчнокам'яної хвороби, виявляється патологія вен нижніх кінцівок. Ця обставина вимагає необхідності ретельного обстеження хворих як перед операцією, так і після не.

А отже, виходячи з вищенаведеного дослідження рівня ендотеліну та на основі отриманих нами даних показників згортальної системи крові, до та після виконання ЛХЕ, для профілактики тромбоемболічних ускладнень в післяопераційний період ми застосовували наступний тактичний алгоритм дій:

1. Хворим із жовчнокам'яною хворобою з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень в доопераційний період із продовженням в післяопераційному, протягом 7 днів вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) в дозі 0,2 та застосовували ранню активізацію.

2. Пацієнтам із супутнім варикозним розширенням вен віком до 35 років (ХВН 0-I ст.) з переважною локалізацією на гомілках в доопераційний із продовженням в післяопераційному періодах, протягом 7 днів вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) в дозі 0,2, використовували еластичне бинтування нижніх кінцівок та ранню активізацію в післяопераційний період.

3. Проопераваним із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок віком після 35 років (ХВН I-II ст. і вище) виконували симультанну сафенектомію та вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) 0,4 протягом 7-10 днів.

4. У хворих із розширенням вен (ХВН III ст.) з високим операційним ризиком, оперованих за ургентними показами, одночасно перед ЛХЕ виконували кроссектомію та вводили низькомолекулярні гепарини (Фленокс) 0,4 протягом 10 днів.

ВИСНОВОК. Визначення вмісту ендотеліну в сироватці крові хворих на жовчнокам'яну хворобу до та після проведення лапароскопічних втручань дасть можливість виявити ступінь пошкодження ендотелію у таких пацієнтів та запобігти утворенню тромбозу в післяопераційний період, що може призвести до розвитку такого ускладнення як тромбоемболія легеневої артерії. Це дозволить диференційовано підійти до вибору методів профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів, оперованих лапароскопічно, як із супутньою варикозною хворобою вен нижніх кінцівок різного ступеня, так і без не, а також рекомендувати проведення одночасних симультанних операцій на жовчному міхурі та венах нижніх кінцівок, які незначно підвищуючи тривалість основного етапу, не збільшують травматичність втручання та термін перебування хворого в стаціонарі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Галимов О.В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И. и др. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчно-каменной болезни // Вестн. хир. – 2002. – № 1. – С. 82-86.
2. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50-58.
3. Кудряшева О.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Эндотелиальный гомеостаз: система тромбомодулина и ее роль в развитии атеросклероза и его осложнений // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 65-70.
4. Мелкумянц А.М., Балашов С.А., Хаютин В.М. Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелий // Физиолог. Журн. – 1992. – № 6. – С. 70-78.
5. Ничитайло М.Ю., Скумс А.В., Дяченко В.В. та ін. Симультанні операції в лапароскопічній хірургії. Наш досвід та перспективи // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 10-13.

Отримано 17.03.10

УДК 616.314.004.55-78-06:616.314.13

©В.І.¹ Остряко, І.І.¹ Якубова, Ю.Б.² Чайковський, В.О.³ Тіньков
¹ПВНЗ “Ки вський медичний університет УАНМ”²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця³Інститут металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України, м. Ки в**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОЧИЩЕННЯ КЮРЕТОЮ ГРЕЙСИ НА ЕМАЛЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ**

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОЧИЩЕННЯ КЮРЕТОЮ ГРЕЙСИ НА ЕМАЛЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ – У роботі наведено результати вивчення впливу професійного очищення кюретою Грейси незрілої емалі постійних зубів за допомогою растрової електронної мікроскопії та проведений аналіз скануючих електронних мікрофотографій контрольної та досліджуваної груп при оптимальних збільшеннях.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОЧИСТКИ КЮРЕТОЙ ГРЕЙСИ НА ЭМАЛЬ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ – В работе приведены данные изучения влияния профессиональной очистки кюретой Грейси на незрелую эмаль постоянных зубов с помощью растровой электронной микроскопии и проведен анализ сканирующих электронных микрофотографий контрольной и исследуемых групп при оптимальных увеличениях.

STUDY OF INFLUENCING OF CLEANING WITH GRACEY CURETE ON CHILDREN'S ENAMEL OF THE SECOND TEETH – In work the resulted is given study of influencing of the professional cleaning with Gracey curete immature enamel of the second teeth by a raster electronic microscopy and the analysis of scanings electronic photomicrographs of control and investigated groups is conducted at optimum increases.

Ключові слова: діти, незріла емаль, постійні зуби, професійне чищення, кюрета Грейсі, растрова електронна мікроскопія.

Ключевые слова: дети, незрелая эмаль, постоянные зубы, профессиональная чистка, кюрета Грейси, растровая электронная микроскопия.

Key words: children, immature enamel, second teeth, professional cleaning, Gracey curete, raster electronic microscopy.

ВСТУП Відомо, що зубні нашарування є одним із важливих етіологічних і патогенетичних ланок у розвитку захворювань твердих тканин зубів у дітей [6]. За даними літератури, у дітей 5-7 років гігієнічний стан порожнини рота за індексом Ю.О. Федорова та В.В. Володкіно (1971) коливається від 1,89 до 2,55, що інтерпретується від задовільного до поганого [4], за індексом Silness-Loe складає 1,38 бала, і відповідає задовільному рівню гігієни, за модифікованим індексом Green-Vermillion – Stallard складає 1,71 бала, що інтерпретується як незадовільний [12].

Індивідуальна гігієна порожнини рота у дітей не може забезпечити якісне та повне видалення зубних нашарувань (мінералізованих та немінералізованих), що зумовлює необхідність проведення професійного чищення зубів під час профілактичних оглядів дитини. Зняття зубних нашарувань може проводитись наступними методами: ручними, обертовими інструментами для кутового наконечника, електричними (ультразвукові, звукові), порошково-струменевими апаратами, хімічними [7, 11, 14].

Єдино думки з приводу дії ручних, ультразвукових (п'єзоелектричних та магнітострикційних) і звукових інструментів на поверхню зуба немає. У літера-

турі зустрічаються протилежні дані про шорохуватість поверхні після професійного очищення і пошкоджувальну здатність ультразвукової, звукової і ручної обробки – ультразвукова [2, 16, 20], на думку інших – ручна [17, 19], а застосування електричних скейлерів рекомендують тільки при наявності тривало існуючих твердих зубних відкладень. При порівнянні поверхонь після п'єзоелектричного та магнітострикційного ультразвукових скейлерів, ефективність та пошкоджувальна здатність п'єзоелектричного скейлера визнана вищою [15]. Для ручних інструментів важливим оптимальним вибором типу інструменту і сила натискання на інструмент [18].

Деякі автори рекомендують проводити зняття зубних відкладень у дітей за допомогою ручних інструментів тільки із заокругленим кінцем (кюрети) та низькочастотних (пневматичних) скейлерів, а при поліруванні зуба надавати перевагу резиновим чашечкам, низько-абразивним полірувальним полосам, флосам, полірувальним пастам [1]. ЗАО “ВладМиВа” (м. Белгород) пропонує для професійного чищення у дітей “Полідент – набір дитячий». Інші автори при роботі з дітьми широко застосовують спеціальні скейлери з максимально адаптованими, тонкими і вкороченими робочими частинами “Морзе 34/35” – SMO/007 [13]. Використовувати ультразвукові скейлери не рекомендують у дітей зі змінним прикусом [1, 13].

Одним із критеріїв оцінки якості роботи інструмента для професійного чищення є максимально щадне ставлення до тканин зуба. Дослідження відносно руйнівності здатності проводили методом електронної мікроскопії на постійних зубах із зрілою емаллю [9, 10]. І досі залишається спірним питання, який інструмент доцільно використовувати для чищення постійних зубів із незрілою емаллю у дітей.

Тому залишається актуальним вивчення впливу ручних інструментів, серед яких найбільш часто використовують кюрети Gracey, на незрілу емаль постійних зубів.

Метою нашого дослідження стало лабораторне вивчення за допомогою растрової електронної мікроскопії наслідків впливу очищення кюретою Gracey незрілої емалі постійних зубів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В якості матеріалу для дослідження були використані постійні зуби дітей віком 16-18 років, які були видалені за медичними (ортодонтичними) показаннями. Батьки дітей давали письмову інформовану згоду на використання видалених зубів у даному дослідженні. Було досліджено 9 інтактних постійних третіх молярів, що не прорізувалися і знаходилися на етапі росту коренів у довжину. Видалені зуби промивали у дистильованій воді протягом

трьох хвилин. Всі зразки зберігались у пробірках (10 % р-н стрептоміцину), що щільно закриваються, при температурі +2... +4 °С. Зуботехнічним диском (Diatech, Swiss) товщиною 0,5 мм при обертах 1000 об./хв під водяним охолодженням проводили мезіодистальний розпил зубів. У дослідженні використовували вестибулярні поверхні зубів у кількості 9 шт. Професійне чищення проводили спеціальними зоноспецифічними кюретами Grasey "профі" (з більш короткою та жорсткою робочою частиною для видалення над'ясеневих відкладень) з цифровим маркуванням (9/10), що використовують для очистки вестибулярно та лінгвально поверхонь молярів. Обробляли щічні поверхні емалі зразків *in vitro*, мезіальні частини щічно поверхні слугували контролем. Очищення відбувалося по 15 вертикальних рухів у напрямку від шийки до бугорка зуба із тиском кюрети Grasey приблизним 500 грамам. Тренування сили тиску проводилось попередньо і вимірювалось на електронних терезах. Перед дослідженням зразки промивали руками у гумових рукавичках дистильованою водою і пасивно висушували. Після цього зразки розміщували у вакуумний апа-

рат (Ion Sputter JFC-1600, Jeol, Japan) до повного випаровування залишкової вологи з подальшим напиленням тонкого шару Pt (~25 нм). Поверхневу структуру та морфологію очищеної емалі оцінювали за допомогою растрового електронного мікроскопа (P.E.M.) JSM-6490LV, (виробництва Jeol, Japan), з пришвидшеною напругою 20 кВ. Було отримано растрові електронні мікрофотографії зі збільшенням x30, x100, x500, x1000, x3000, x5000 та x10000.

Вихідний рівень мінералізації кожного зразка визначали за співвідношенням вмісту кальцію і фосфору в емалі, значення яких отримували за допомогою рентгено-дисперсійного спектрального аналізатора INCA Energy 450 (виробництва OXFORD Instruments).

При дослідженні поверхні емалі зубів аналізували аналогічні ділянки контролю та досліджуваних ділянок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Визначали вихідний рівень мінералізації кожного зразка шляхом площинного спектрометричного аналізу поверхонь емалі. На рис. 1 зображено приклад рентгенівського характеристичного спектра, що отримали з поверхні емалі.

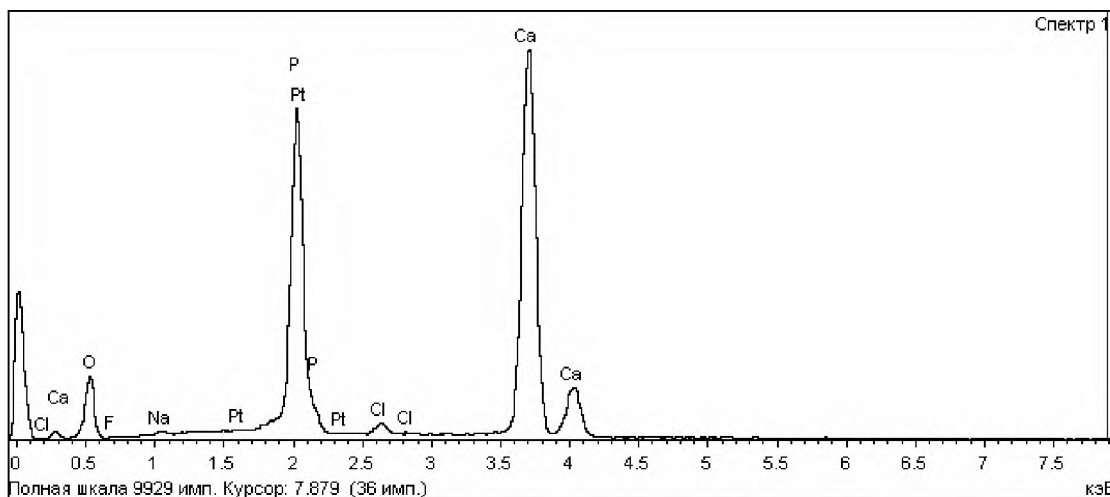


Рис. 1. Рентгенівський характеристичний спектр від поверхневого шару емалі постійного зуба.

Значення Ca/P коефіцієнта по 21 вимірюванню склало, в середньому, 1,36 при нормі 1,67 [12], що свідчить про незрілість емалі досліджуваних зубів.

При проведенні P.E.M. досліджень були встановлені оптимальні режими збільшення x100, x500, x1000, x3000 для емалі, що дозволяють найбільш чітко оцінити рівень впливу чищення кюретою Grasey.

Морфологічні особливості незрілої емалі постійних зубів контрольної групи представлені на рис. 2 А-Г. На поверхні емалі зуба нами було виявлено округлі утворення у вигляді заглиблень, що нагадують "бджолині соти". Ці ділянки на поверхні емалі є початком "тунелів", що йдуть через всю товщу емалі. Поміж заглиблень відзначаються дрібні борозни, що представляють собою міжпризматичну речовину емалі. При збільшенні x3000 разів виразно простежується структура вершин пучків емалевих призм (рис. 2 Г).

Морфологічні особливості незрілої емалі постійних зубів дослідної групи представлено на рис. 3 А-Г. Вив-

чення мікрорельєфу та структури щічно поверхні зубів показало неоднорідність і різний характер пошкодження під впливом кюрети Grasey. При збільшенні x100 разів визначається площа пошкодження із втраченою апризматичною шару емалі (рис. 3 А). При збільшенні x500 у всіх топографічних зонах емалі спостерігалась аркадоподібна будова емалевих призм (рис. 3 Б). Збільшення роздільної здатності до x1000 дозволило конкретизувати особливості будови емалевих призм і зони втрати поверхневого апризматичного шару емалі (рис. 3 В). Дослідження емалі в ділянці руйнування показало нечіткий рельєф, без явних ознак відмежування призм одна від одно. Пористість хаотична, і не має вираженої структури. При збільшенні x3000 в зоні частково втрати поверхневого апризматичного шару емалі (рис. 3 Г) спостерігається змазаність, зруйновані пучки емалевих призм із слабо-структурованим поверхневим шаром, а також окремі щільні мікрочастинки, уламки емалевих призм.

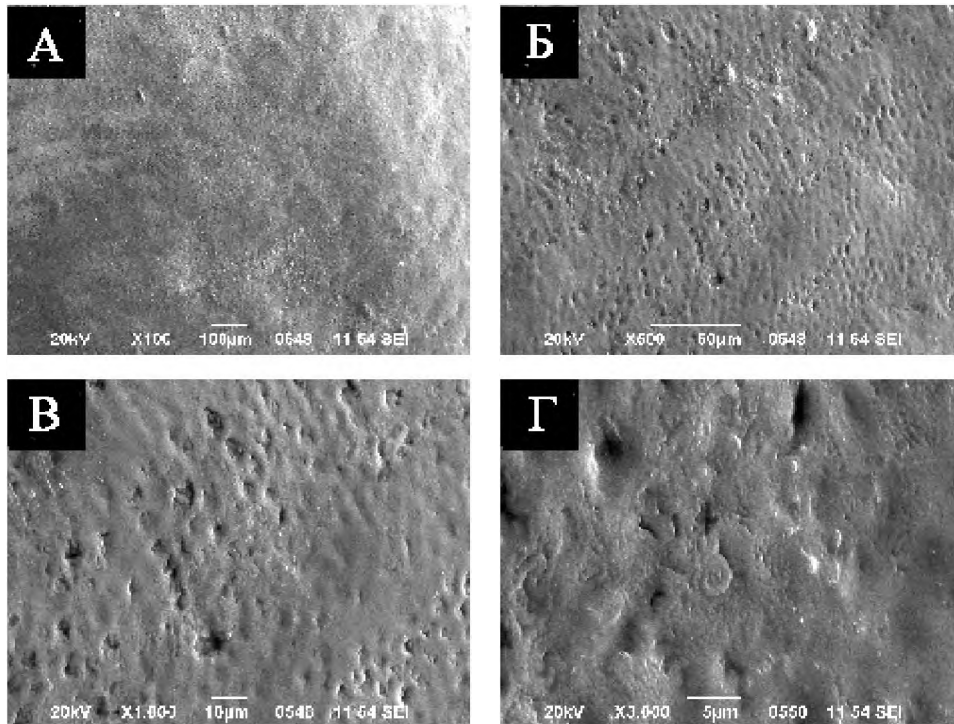


Рис. 2. Щічна поверхня незріло емалі постійного зуба контрольно групи: А. Загальний вигляд щічно поверхні при збільшенні x100; Б, В. "Бджолині соти" при збільшеннях x500, x1000; Г. Пори на поверхні емалі при збільшенні x3000.

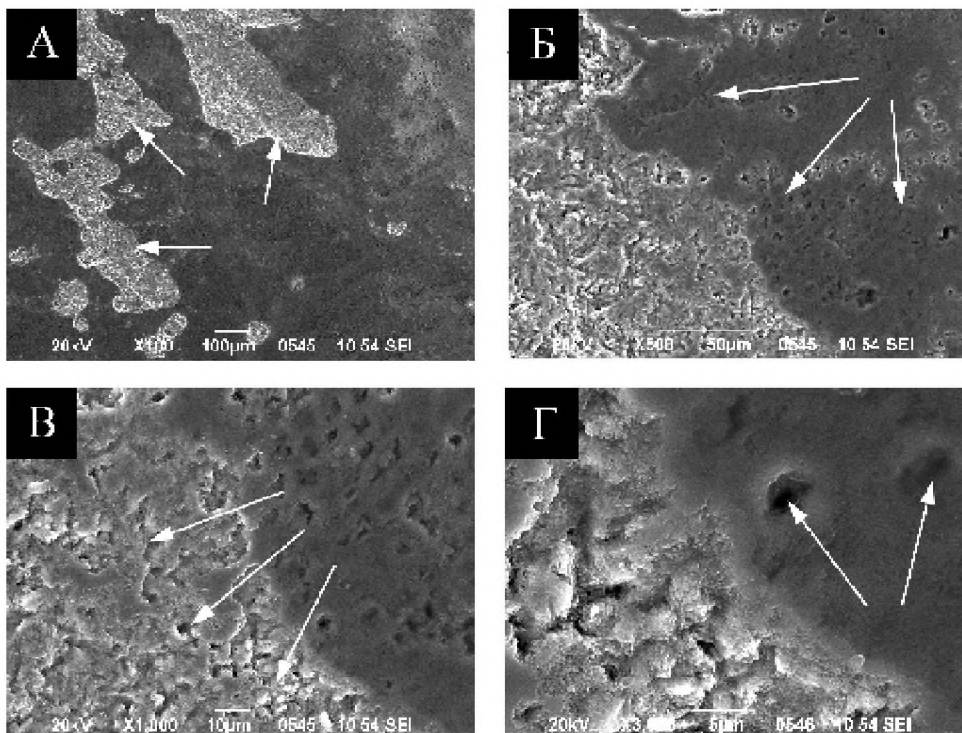


Рис. 3. Щічна поверхня незріло емалі зуба після чищення кюретою Gracey: А. Ділянки втрати апризматичного шару емалі (позначено стрілками) при збільшенні x100; Б. Аркадоподіна будова емалевих призм (позначено стрілками) при збільшенні x500; В. Пошкодження верхівок емалевих призм в ділянках втрати апризматичного шару емалі (позначено стрілками) при збільшенні x1000; Г. Пори на поверхні емалі (позначено стрілками) при збільшенні x3000.

ВИСНОВКИ В лабораторних умовах за допомогою Р.Е.М. було проведено дослідження впливу використання кюрети Grasey при професійному чищенні незріло емалі постійних зубів у дітей. На Р.Е.М. – зображеннях ми спостерігали на поверхні емалі різну виразність малюнка мікрорельєфу, що відповідає різним топографічним зонам і залежить від рівня х мінералізації, а також ділянки частково втраченого поверхневого апризматичного шару незріло емалі. Первинну мінералізацію визначали методом спектрального поверхневого аналізу, що є надзвичайно зручним та об'єктивним. При проведенні Р.Е.М. було визначено і встановлено оптимальні режими збільшення (x100, x500, x1000, x3000), що забезпечують повноцінне вивчення поверхневого шару емалі.

Подальші лабораторні дослідження щодо вивчення впливу кюрет Grasey планується зробити зі зміною параметрів, таких як зменшення натиску на інструмент від рекомендованого, із подальшим поліруванням резиновою чашечкою із полірувальною пастою низької абразивності. В клінічних умовах буде проведено професійне чищення кюретою Grasey постійних зубів, які щойно прорізалися та плануються до видалення за медичними (ортодонтичними) показаннями, з метою вивчення процесів мінералізації при контакті зуба з ротовою рідиною.

Автори виражають подяку компанії TOKYO BOEKI CIS LTD за надану можливість проведення робіт на мікроскопі JEOL JSM 6490LV.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Демьяненко Е.А., Валеева З.Р., Бинцаровская Г.В., Шуртова О.В. Средства и методы гигиены полости рта: Учеб.-метод.пособие / БелМАПО, 2006. – С. 11.
2. Жачек Д. Состояние поверхности зуба после удаления зубного камня с помощью экскаватора или ультразвука // Стоматология. – 1988. – Т.67, №4. – С. 23-26.
3. Заболевания пародонта / Под ред. Л.Ю. Ореховой. – М: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.
4. Каськова Л.Ф., Абрамова О.Е., Амосова Л.І. и др. Стан гігієни порожнини рота у дітей Полтавської області. Матеріали конференції “Наукові та практичні аспекти індивідуально та професійно гігієни порожнини рота у дітей та дорослих”. – Одеса, 2009. – С. 42-43.
5. Кисельникова Л.П. Перспективы местного применения фторидов в клинической стоматологии // Маэстро стоматологии. – 2007. – №2 (26). – С. 18-22.
6. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. – Поли Медиа Пресс, 2001. – С. 117-122.
7. Кучумова Е.Д., Стюф Я.В., Шулепова М.К. Инструменты для удаления зубных обложений (обзор) // Пародонтология. – 1999. – №3 (13). – С. 27-33.
8. Кучумова Е.Д., Стюф Я.В. Методика удаления зубных отложений ручными инструментами. Часть II // Пародонтология. – 2003. – №4 (29). – С. 22-26.
9. Орехова Л.Ю., Кучумова Е.Л., Антонова И.Н. и др. Влияние обработки твердых тканей зубов с помощью Vector System по данным электронной микроскопии // Пародонтология. – 2005. – №1 (34). – С. 13-16.
10. Орехова Л.Ю., Оксас Н.С., Парамонова Н.М. Изучение влияния различных воздушно-абразивных средств на структуру эмали зуба // Пародонтология. – 2005. – №1 (34). – С. 19-21.
11. Основы профессиональной гигиены полости рта: методические указания. – СПб., 2004. – 56 с.
12. Рейзвих О.Э. Эффективность профессиональной гигиены полости рта и особенности ее проведения у детей младшего школьного возраста: Дис. ... канд.мед.наук. – Одесса, 2008. – С. 58.
13. Терентьева Е.В., Обуханич В.Р. Типы, модификации и характеристики ручных скейлеров для снятия зубных отложений // Пародонтология. – 2004. – № 2 (31). – С. 7-9.
14. Цимбалистов А.В., Шторгина Г.В., Михайлова Е.С. Инструментальное обеспечение профессиональной гигиены полости рта. Санкт-Петербургский институт стоматологии, 2003. – С. 80.
15. Busslinger A., Lampe K., Beuchst M., Lehmann B. A comparative in vitro study of a magnetostriptive and a piezoelectric ultrasonic scaling instrument. J Clin Periodontol. – 2001. – № 28 (7). – P. 642-649.
16. Gogswaardt D.C., Behrtans V.C. Ultrasonic root planing. An alternative method versus hand instruments? An in vitro comparison and SEM study // Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl. – 1990. – № 78 (5). – P. 387-392.
17. Jotikasthira N.E., Lie T., Leknes K.N. Comparative in vitro studies of sonic, ultrasonic and reciprocating scaling instruments // J Clin Periodontol. – 1992. – № 19 (8). – P. 560-569.
18. Kocher T. Обработка поверхности корня при терапии болезней пародонта. Методы, вспомогательные средства, результаты // Квинтэссенция. Пародонтология (Спецвыпуск). – 1998. – С. 31-43.
19. Plagmann H.C., Wartenberg M., Kocher T. Changes in the enamel surface after calculus removal // Dtsch Zahnarztl Z. – 1989. – № 44 (4). – 285 p.
20. Sandhu H.S., Salloum I.A., Stakiw J.E. Scaling and root planing: hand versus power-driven instruments // J Can Dent Assoc. – 1998. – № 64 (4). – P. 269-275.

Отримано 19.03.10

УДК 616.831-001:616.155.391-07

© А.С. Машаріпов, А.І. Іскандаров

Ташкентський педіатричний медичний інститут
Хорезмське обласне бюро судово-медично експертизи, РУз**ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВО ТРАВМИ ЗА ТКАНИННИМ РОЗПОДІЛЬНИМ ЛЕЙКОЦИТОЗОМ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ**

ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВО ТРАВМИ ЗА ТКАНИННИМ РОЗПОДІЛЬНИМ ЛЕЙКОЦИТОЗОМ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ – У капілярах внутрішніх органів грудно і черевно порожнини при тяжких ЧМТ спостерігається вісцеральний лейкоцитоз. Тканинний розподільний лейкоцитоз при ЧМТ у літературі висвітлено недостатньо. У зв'язку з цим, автори вивчили тканинний розподільний лейкоцитоз у внутрішніх органах залежно від часу настання смерті після тяжко ЧМТ. Дослідження вмісту і перерозподілу гранулоцитів в тканинах паренхіматозних органів показало, що лейкоцитарні зрушення залежать від тривалості посттравматичного періоду після ЧМТ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАВНОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ПО ТКАНЕВОМУ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОМУ ЛЕЙКОЦИТОЗУ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ – В капиллярах внутренних органов грудной и брюшной полости при тяжёлых ЧМТ наблюдается висцеральный лейкоцитоз. Тканевой распределительный лейкоцитоз при ЧМТ освещён в литературе крайне недостаточно. В связи с этим, авторами проведено изучение тканевого распределительного лейкоцитоза во внутренних органах в зависимости от времени наступления смерти после тяжёлой ЧМТ. Исследование содержания и перераспределения гранулоцитов в тканях паренхиматозных органов показало, что лейкоцитарные сдвиги зависят от продолжительности посттравматического периода после ЧМТ.

DETERMINATION OF REMOTENESS FOR CRANIAL INJURY BY TISSUE DISTRIBUTED LEUKOCYTOSIS IN INNER ORGANS – In capillaries of inner organs for thoracic and abdominal cavity visceral leukocytosis is observed at severe CI. In connection with it the authors carried out the study of tissue distributed leukocytosis in inner organs, depending on time of coming death after severe CI. The study of content and redistribution of granulocytes in the tissues of parenchymatous organs showed that leukocytar shifts depend on duration of posttraumatic period after CI.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, тканинний розподільний лейкоцитоз, лейкоцитарна система, визначення давності черепно-мозково травми.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, тканевой распределительный лейкоцитоз, лейкоцитарная система, оп-

ределение давности черепно-мозговой травмы.

Key words: cranial injury, tissue distributive leucocytosis, leococytar system, determination of cranial injury's remoteness.

ВСТУП Реакція периферійно крові на черепно-мозкову травму (ЧМТ) характеризується лейкоцитарними зрушеннями, в основному, у вигляді лейкоцитозу різно інтенсивності і тривалості.

У капілярах внутрішніх органів грудно і черевно порожнини при тяжких ЧМТ спостерігається картина вісцерального лейкоцитозу [3, 4, 5]. При цьому встановлено провідну роль нервово системи в розподільних лейкоцитарних реакціях [1, 2]. Тканинний розподільний лейкоцитоз при ЧМТ у літературі висвітлено недостатньо. Тому в пропонуваній роботі ми вирішили навести дані із вивчення тканинного розподільного лейкоцитозу у внутрішніх органах при ЧМТ зі смертельними наслідками.

Метою дослідження є вивчення тканинного розподільного лейкоцитозу у внутрішніх органах залежно від часу настання смерті після тяжко ЧМТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалами для дослідження стали 140 випадків смертельних ЧМТ. В більшості випадків ЧМТ були отримані в результаті дорожньо-транспортних подій (ДТП) – 57 випадків, побутово травми – 40, в 30-ти випадках – при падінні з висоти, в 8-ми випадках – при залізничних подіях, а в решті 5-ти випадків – обставини травми залишилися невідомі.

На місці події від ЧМТ померли 12 осіб, а інші померли в стаціонарах в різні терміни після травми. У зв'язку з цим секційний матеріал було поділено на 6 груп (табл. 1).

Чоловіків було 96 (68,57 %), жінок – 44 (31,43 %).

У віковому аспекті було охоплено всі вікові групи (табл. 2).

Таблиця 1. Розподіл потерпілих із ЧМТ залежно від часу настання смерті після травми

№ за/п	Групи	n	Час від моменту отримання ЧМТ до настання смерті
1	I	12	Смерть на місці
2	II	21	Смерть через 2 год
3	III	21	Смерть через 12 год
4	IV	23	Смерть через 24 год
5	V	22	Смерть через 48 год
6	VI	51	Смерть через 72 год
Всього		140	

Таблиця 2. Розподіл потерпілих за статтю та віком

Стать	Вікові групи (роки)								Всього
	до 5	від 6 до 10	від 11 до 20	від 21 до 30	від 31 до 40	від 41 до 50	від 51 до 60	старше 60 років	
Чоловіки	3	4	6	21	15	21	12	14	96
Жінки	1	1	6	5	2	8	5	16	44

Ізольована ЧМТ складала 50 (35,7 %) випадків, в решті випадків (64,9 %) травма має поєднаний характер.

У момент травми 10,2 % потерпілих перебували в стані алкогольного сп'яніння. При судово-хімічному дослідженні в крові трупів виявляли алкоголь у концентраціях від 0,6 до 4,6 ‰, в сечі – до 5,8 ‰ (проміле).

Судово-медичне дослідження трупів, зазвичай, проводили в перші 12 год після настання смерті, але не пізніше 24 год. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилінеозином, фуксином.

При вивченні динаміки тканинного розподільного лейкоцитозу у внутрішніх органах початковими даними служили випадки швидко смерті ("смерть на місці").

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ При швидкій смерті від ізольовано ЧМТ у внутрішніх органах містилась (на 1 мм³ гістологічного зрізу) така кількість гранулоцитів: у легенях 240 (з коливаннями від 164 до 313); у печінці – 80-100 (від 53 до 149); у ниркових клубочках – 3-4 (від 1 до 9); у міокарді – 10-13 (від 8 до 15); у головному мозку – 2-3 (від 1 до 6).

При поєднаних ЧМТ у випадках швидко смерті в легенях містилося 200 (від 56 до 370) лейкоцитів, в печінці – 60 (від 42 до 81), в ниркових клубочках – 2-5 (від 1 до 7), в головному мозку – 4-7 (від 1 до 9). У селезінці кількість лейкоцитів була постійною.

Через 2 год після травми спостерігалось різке збільшення кількості зернистих лейкоцитів у досліджуваних органах: в легенях налічувалось від 580 до 940 гранулоцитів, які містилися, в основному, в міжальвеолярних перегородках, а також в альвеолах. У печінці містилося 150 лейкоцитів, головним чином, в капілярах і перипортальній сполучній тканині. У нирці, в капілярах кіркового і мозкового шарів – до 73 лейкоцитів, в клубочках – по 13-14. У міокарді кількість лейкоцитів збільшувалась до 50-60.

У селезінці, в синусах і навколо фолікулів кількість лейкоцитів помітно зменшувалась.

Через 12 год після травми вміст зернистих лейкоцитів у внутрішніх органах залишався високим, а в селезінці спостерігалось значне зменшення х кількості.

Через 24 год після ЧМТ спостерігалось збільшення кількості лейкоцитів в легенях і високий х вміст у печінці, нирці і серці.

У пізній період ЧМТ (більше 3-х діб) підвищувалась кількість гранулоцитів у легенях і в інших органах. Іноді цього не спостерігалось в печінці, що могло залежати не від тривалості посттравматичного періоду, а від реакції організму на травму, де мав значення стан ендокринно регуляції.

Таким чином, дослідження вмісту і перерозподілу гранулоцитів в тканинах паренхіматозних органів показало, що лейкоцитарні зрушення залежать від тривалості посттравматичного періоду після ЧМТ. Найчіткіше вони були виражені в перші 24 год після травми, за цей період кількість гранулоцитів збільшується в легенях, печінці, нирках, іноді в міокарді – у 4-20 разів і більше, в селезінці х кількість зменшується.

При ЧМТ, що виникли на тлі алкогольного сп'яніння, спостерігався повільний розвиток тканинного лейкоцитозу.

ВИСНОВКИ 1. При ЧМТ лейкоцитарна система включається в адаптаційний процес у формі тканинного розподільного лейкоцитозу.

2. Існує певна залежність між вісцеральним і периферійним лейкоцитозом.

3. Чим більше минає часу після ЧМТ (протягом однієї доби), тим виразніша лейкоцитарна реакція у внутрішніх органах, окрім селезінки, де спостерігається пригнічення лейкоцитозу.

4. Отримані дані в комплексі з результатами інших досліджень можуть мати практичне значення при визначенні давності ЧМТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карабаев О.В. К вопросу прогнозирования исходов тяжелых черепно-мозговых травм // О.В. Карабаев, К.Э. Махматов, С.Н. Махматмунинов // збекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени. Илмий-амалий тиббиёт журнали. – 2007. – № 2. – С. 81-84.
2. Кариев М.Х. Последствия травматического сдавления головного мозга у детей / М.Х. Кариев, М.М. Ахмедиев, Ш.Р. Ахмедиева // Педиатрия (Т). – 2003. – № 2. – С. 64-66.
3. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. – М.: Медицина, 1970. – 798 с.
4. Лисяный А.И. Черепно-мозговая травма как пусковой механизм формирования вторичного иммунодефицита и возможность его коррекции / А.И. Лисяный, А.А. Радзиевский, О.Ю. Головки // Нейрохирургия (К). – 1990. – № 2. – С. 58-64.
5. Рагимов В.С. Патоморфологические изменения в лёгких у больных с тяжёлыми черепно-мозговыми травмами / В.С. Рагимов, Ш.М. Мусаев, А.Б. Гасанов // Анестезиология и реанимация (М). – 2007. – № 1. – С. 54-56.

Отримано 23.03.10

УДК 616.314:616–089.843:577.3

© О.Л. Ірза, С.І. Жадько, П.М. Колбасін

Кримський державний медичний університету імені С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

ВПЛИВ МЕТАЛОКЕРАМІЧНИХ І БЕЗМЕТАЛЕВИХ КЕРАМІЧНИХ ПРОТЕЗІВ З ОПОРОЮ НА ІМПЛАНТАТИ НА ПОКАЗНИКИ БІОПОТЕНЦІАЛІВ РОТОВО ПОРОЖНИНИ

ВПЛИВ МЕТАЛОКЕРАМІЧНИХ І БЕЗМЕТАЛЕВИХ КЕРАМІЧНИХ ПРОТЕЗІВ З ОПОРОЮ НА ІМПЛАНТАТИ НА ПОКАЗНИКИ БІОПОТЕНЦІАЛІВ РОТОВО ПОРОЖНИНИ – Вивчено показники біопотенціалів ротово порожнини у двох групах пацієнтів після фіксації незнімних протезів з опорою на імплантати. У 1 групі використовували металокерамічні протези, та у 2 групі – безметалеві керамічні протези. У цих групах було виділено підгрупи: А – без застосування препарату “Ербісол”, Б – пацієнти, які приймали імуномодулятор “Ербісол”. Виявлено терміни нормалізації біопотенціалів у групах спостереження.

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИХ И БЕЗМЕТАЛЛОВЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ ПОЛОСТИ РТА – Изучены показатели биопотенциалов ротовой полости в двух группах пациентов после фиксации несъемных протезов с опорой на имплантаты. В 1 группе использовались металлокерамические протезы, во 2 группе – безметалловые керамические протезы. В этих группах были выделены подгруппы: А – без применения препарата «Эрбисол», Б – пациенты, которые принимали иммуномодулятор “Эрбисол”. Выявлены сроки нормализации биопотенциалов в группах наблюдений.

THE INFLUENCE OF METALOCERAMIC AND CERAMIC DENTURES SET ON IMPLANTS UPON THE INDEXES OF BIOPOTENTIAL ORAL CAVITY – A study of indexes of biopotentials in oral cavity of two groups of patients was carried out. In the 1st patient group we used metaloceramic dentures, set on implants. In the 2nd patient group we used ceramic dentures, set on implants. In these groups are the subgroups of patients, who used «Erbisol». Terms of biopotential normalization were discovered.

Ключові слова: біопотенціали, незнімні протези, імплантати.

Ключевые слова: биопотенциалы, несъемные протезы, имплантаты.

Key words: biopotentials, dentures, implants.

ВСТУП На сучасному етапі розвитку ортопедично стоматологі клінічне застосування імплантатів переважає перед традиційним протезуванням. У більшості випадків внутрішньокісткові імплантати виготовляють із титану. Хоча існують загальноприйняті уявлення про біосумісність титану, не можна виключити розвиток несприятливих електрохімічних процесів при використанні деяких стоматологічних сплавів у протезах на титанових імплантатах [1, 3].

У ротовій порожнині металеві імплантати вступають в електрохімічну реакцію, і як наслідок, змінюють біопотенціали порожнини рота. Найважливішою проблемою стає сумісність наявних у порожнині рота металевих сплавів, різних за хімічним складом [1, 2, 4]. У сучасній літературі недостатньо описано оцінку імплантатів як з різними матеріалами, так і з різними видами покриття, недостатньо чітко обґрунтовані критерії процесів репарації, тактики стоматологів при синдромі несумісності [3, 5].

Метою даного дослідження є вивчення біопотенціалів титановий імплантат–зубний протез, х вплив

на процеси адаптації організму після протезування на дентальних імплантатах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для проведення даного дослідження було обрано 42 пацієнти у віці 23-40 років. Підбираючи пацієнтів, враховували загальний стан, перенесені і супутні захворювання. У групи дослідження не включалися хворі з тяжкими соматичними захворюваннями, такими як цукровий діабет, ревматизм, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, генералізована форма пародонтиту і переломи щелеп в анамнезі. Для проведення спостережень було виділено 2 групи. У 1 групу спостережень належать пацієнти, яким після проведення дентальної імплантації встановлювали металокерамічні протези на основі кобальто-хромового сплаву (КХС). 1 групу склали 23 людини. 2 групу – 19 осіб, яким при протезуванні були виготовлені безметалеві керамічні протези з опорою на імплантати. У кожній групі було виділено по 2 підгрупи: підгрупа А – без застосування препарату “Ербісол”, підгрупа Б – пацієнтам після фіксації незнімно конструкції щодня в/м в сідничний м'яз вводили препарат “Ербісол” по 1 мл протягом 10 днів. Хворі 1 і 2 груп за своїми клініко-анамнестичними даними були подібними.

Крім того, обстежено 15 практично здорових осіб (норма), які не страждали від дентальної патології, склали контрольну групу.

Ортопедичне лікування проводили за двохетапною методикою імплантації гвинтовими ендосальними імплантатами “Умпл” з подальшим протезуванням ризними незнімними конструкціями.

При проведенні дослідження ми використовували препарат “Ербісол” – імуномодулятор, репарат і адаптоген. Цей препарат містить низькомолекулярні “сигнальні” фрагменти мембранних глікопротеїнів, що виконують функцію “маркерів фізіологічного стану клітин”, які при патологічних порушеннях гомеостазу активують природні еволюційно-сформовані контролюючі системи організму, у тому числі й імунну систему. Препарати класу “Ербісол” впливають тільки на розбалансовані системи, уражені органи, тканини й клітини і залишаються практично індиферентними для здорового організму, не викликаючи побічних реакцій.

Для вивчення біопотенціалів ротової рідини ми використовували біопотенціалометр БПМ-03, адаптований для досліджень в стоматології.

Математико-статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартного пакету програм Microsoft Office 2000 на персональному комп'ютері Pentium. Достовірними вважали показники при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Аналіз біопотенціалів ротової порожнини показав, що до 1 місяця спостережень після протезу-

вання у всіх досліджуваних групах зміни носили статистично незначний характер ($p > 0,05$) по відношенню до контролю.

До 2 місяців спостережень біопотенціали ротово порожнини збільшилися у всіх групах спостереження, але найбільш виражено в 1 групі. Так, в 1 групі А підгрупи (використовували металокерамічні протези, але пацієнтам не проводили терапію ербісолом) значення біопотенціалів склали ($194,0 \pm 4,0$) мВ/вольт, що на 23 % вище за контроль ($p < 0,05$); а у підгрупі Б – ($188,0 \pm 5,5$) мВ/вольт, що було на 19,7 % вище за норму ($p < 0,05$).

Найбільш виразно збільшення біопотенціалів в 1 групі спостерігалось до 3 місяця спостережень: у А підгрупі значення були вище за норму на 51,6 % ($p < 0,001$), в підгрупі Б – на 24 % ($p < 0,05$) вище за контроль. У той же час в 2 групі спостережень, де застосовували безметалеві керамічні протези, відзначалась інша картина. Так, в підгрупі А (без застосування ербісолу) показники були вищі за контрольні на 17,2 % ($p < 0,05$), а в підгрупі Б, де пацієнти отримували ербісол, збільшення біопотенціалів складало 10,1%, набуваючи по відношенню до контролю недовірливого характеру ($p > 0,05$), (таблиця 1.)

Таблиця 1. Показники біопотенціалів ротово порожнини пацієнтів із різними видами незнімних протезів з опорою на імплантати (мВ/вольт)

Групи спостережень	Терміни спостережень (місяці)					
	1	2	3	4	5	6
1 група – металокерамічні протези, n=23 А підгрупа – без застосування ербісолу, n=11	163,0±4,5 $p > 0,05$	194,0±4,0 $p < 0,05$	238,0±3,5 $p < 0,001$	231,0±3,0 $p < 0,001$	175,0±5,0 $p > 0,05$	161,0±3,8 $p > 0,05$
Б підгрупа – із застосуванням ербісолу, n=12	165,0±4,7 $p > 0,05$	188,0±5,5 $p < 0,05$	196,0±5,0 $p < 0,05$	185,0±4,5 $p < 0,05$	169,0±4,0 $p > 0,05$	161,0±4,5 $p > 0,05$
2 група – безметалеві керамічні протези, n=19 А підгрупа-без застосування ербісолу, n=10	164,0±3,5 $p > 0,05$	185,0±4,0 $p < 0,05$	184,0±4,5 $p < 0,05$	178,0±3,8 $p > 0,05$	163,0±4,0 $p > 0,05$	159,0±4,5 $p > 0,05$
Б підгрупа – із застосуванням ербісолу, n=9	166,0±3,0 $p > 0,05$	184,0±3,5 $p < 0,05$	173,0±4,0 $p > 0,05$	162,0±5,0 $p > 0,05$	159,0±4,7 $p > 0,05$	158,0±4,0 $p > 0,05$
Контроль, n=15	157,0±4,1					

Примітка. p – достовірність по відношенню до контролю.

До 4 місяця спостережень показники біопотенціалів в 1 групі залишалися на високому рівні по відношенню до контролю, особливо в підгрупі А – ($231,0 \pm 3,0$) мВ/вольт і в 2 групі спостережень (підгрупа А – ($178,0 \pm 3,8$) мВ/вольт, підгрупа Б – ($162,0 \pm 5,0$) мВ/вольт) показники біопотенціалів ротово порожнини набували статистично незначного характеру ($p > 0,05$) по відношенню до контролю.

У подальші терміни спостережень (5-6 місяці) показники біопотенціалів ротово порожнини у всіх досліджуваних групах наближались до контрольних.

ВИСНОВОК Після фіксації незнімних протезів з опорою на титанові імплантати спостерігається зростання біопотенціалів ротово порожнини в усіх досліджуваних групах, а їх нормалізація може бути розглянута як показник адаптаційних процесів організму. Швидша нормалізація біопотенціалів спостерігається при використанні безметалевих керамічних протезів (до 3-4 місяця). Застосування імуномодулятора “Ербісол” дозволяє скоротити терміни адаптації організму у всіх групах спостережень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Олесова В.Н., Филонов М.Р. и др. Особенности поведения стоматологических сплавов при протезировании на титановых имплантатах. – Стоматология. – № 6. – С. 48-51.
- Малик М.В., Урусов К.Х. Сравнительная оценка разности электрохимических потенциалов у пациентов с конструкциями из однородных и разнородных сплавов Dentist Казахстан. – 2007. – №1(5). – С. 129-130.
- Лебедев К.А., Максимовский Ю.М. и др. Принципы определения гальванических токов в полости рта и их клиническое обоснование // Стоматология. – 2007. – №3. – С. 36-39.
- Козин В.Н., Леонтьев В.К. Использование стоматологических сплавов с минимальным риском возникновения непереносимости. В сб.: Тезисы и доклады 11 международной конференции. – М.: ИМЕДИС, 2006.
- Петрухин В.П. Клинико-функциональное обоснование выбора протезной конструкции с опорой на субпериостальные имплантаты: Автореф. дис....канд. мед. наук. 14.00.21. ФГУ. Центральный научно-исслед. институт стоматологии. – Москва, 2007. – С. 25.

Отримано 25.03.10

УДК 616–001.5–053.2–058

© М.Д. Процайло, А.Г. Корицький, С.А. Жук, В.С. Ревчук, В.З. Хрін
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Тернопільська обласна комунальна дитяча клінічна лікарня

ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ ПРИ СИНДРОМІ РІЗКО ЗМІНИ ПОВЕДІНКИ

ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ ПРИ СИНДРОМІ РІЗКО ЗМІНИ ПОВЕДІНКИ – Роботу присвячено вивченню основних факторів, які сприяють травмуванню дитячого населення. Автори вважають, що кожне каліцтво дитини має свою причину і, навіть, закономірність. Головною умовою травматизму є синдром різко зміни поведінки дитини, який зумовлений соціальними, сезонними, психофізичними та іншими причинами.

ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА ПРИ СИНДРОМЕ РЕЗКОГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ – Работа посвящена изучению основных факторов детского травматизма. Авторы считают, что каждая травма ребенка имеет свою причину и закономерность. Главным условием травматизма есть синдром резкого изменения поведения ребенка, который обусловлен социальными, сезонными, психофизическими и другими причинами.

PECULIARITY OF CHILDREN'S TRAUMATISM IN SYNDROME OF SHARP BEHAVIOUR CHANGING – This work is devoted to study a basic factors of children's traumatism. Authors consider, that every children's trauma has a wherefore and regular occurrence. Syndrome of child's sharp behaviour changing is the key condition of traumatism, which depend to social, seasonal, psychophysiological and other causes.

Ключові слова: травма, синдром різко зміни поведінки.

Ключевые слова: травма, синдром резкого изменения поведения.

Key words: injury, syndrome of child's sharp behaviour changing.

ВСТУП Дитячий травматизм – гостра соціальна проблема сучасності [1, 3]. Згідно з даними ВООЗ, серед причин смертності (серцево-судинні захворювання, злоякісні пухлини) людей від народження до 44 років травматизм займає перше місце [1, 2].

Якщо говорити про загальні захворювання, то травматизм дорослих займає третє місце, поступаючись лише перед гострими респіраторними захворюваннями, захворюваннями серцево-судинної системи, то в дітей – друге [1].

У зв'язку з цим, метою нашої роботи стало вивчення ролі факторів синдрому різко зміни поведінки (СРЗП) дитини при збільшенні травматизму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено травмованих дітей, яким було надано допомогу в умовах Тернопільської обласної комунальної дитячої клінічної лікарні за 2009 рік. Вивчено вплив соціальних, сезонних, психоемоційних факторів на показники дитячого травматизму.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Літній період характеризується надзвичайно високим сплеском травмування дітей, що дуже турбує батьків та медичних працівників. Так, у 2009 році травматологічний пункт клініки надав допомогу 6309 дітям, що на 380 більше ніж у 2008 році, і на 462 дитини більше за 2007 рік. Тобто щорічний приріст пошкоджених становить в межах 400 дітей.

Кожна травмована дитина має свою причину і навіть закономірність, тому виділяють різні види травматизму. Найчастіше діти травмуються в побутових умовах, на вулиці (92 %), дуже рідко в школі, на заняттях зі спорту (табл. 1).

Існує дві головні причини, що зумовлюють травмування дітей: особливості психофізичного розвитку дитини, навколишнє середовище.

Хлопчики травмуються у 2-3 рази частіше, ніж дівчатка, що викликано генетичними факторами.

Критичний період травматизму простежується у віці від 6 до 10 років. Діти, не маючи життєвого досвіду, беззахисні в простих життєвих ситуаціях. Намагаючись пізнати світ, вони прагнуть усе прощупати, попробувати, побачити. Ножиці, голки, леза, ножі, шпильки, тобто усе те, чим дитина може поранитись, що може проковтнути, потрібно прибрати або припинити доступ до них. Постійно оберегати і пильнувати, щоб дитина не уразилась електричним струмом, не обпеклась, не впала і не притиснула ніжку або ручку.

Діти не можуть спокійно сидіти, вони постійно "працюють". Тому залежно від типу нервової системи, травматизм буде різним [2]. Найчастіше травмуються дітки з неврівноваженим типом нервової системи. Боягузи, нерішучі діти, невдахи недооцінюють своїх можливостей, агресивні – навпаки переоцінюють їх, що спотворює реальність і спричиняє різні по-

Таблиця 1. Сезонна залежність дитячого травматизму у 2009 році

№	Місяць	К-ть хворих (абсолютна кількість)	% виконання ліжко-днів	Термін
1	Січень	402	47,4	За 1 місяць
2	Лютий	423	50,2	За 2 місяці
3	Березень	357	60,2	За 3 місяці
4	Квітень	679	83,1	За 4 місяці
5	Травень	703	95,2	За 5 місяців
6	Червень	521	97,6	За 6 місяців
7	Липень	501	100,6	За 7 місяців
8	Серпень	544	105,1	За 8 місяців
9	Вересень	678	111,7	За 9 місяців
10	Жовтень	440	111,4	За 10 місяців
11	Листопад	282	105,0	За 11 місяців
12	Грудень	509	104,9	За рік

шкодження. Відмінники, хорошисти травмуються рідше, а не вистачає часу на пустощі (уроки, музика, малювання, спорт, бальні танці...).

Перший пік травматизму співпадає із початком літніх канікул (табл. 2). Канікули – це СРЗП, різка зміна способу життя дитини, замість щоденних занять у школі з'являється багато вільного часу, як правило, без належного контролю з боку вчителів і батьків. За наши-

ми спостереженнями, близько 80 % пошкоджень діти зазнають в побутових умовах. Тому потужним профілактичним засобом такого травматизму є організоване, контрольоване дозвілля дітей в таборах відпочинку, гуртках, спортивних змаганнях, туристичних мандрівках і просто з батьками. Другий пік травматизму, СРЗП, співпадає із закінченням літніх канікул та початком шкільного навчання.

Таблиця 2. Структура дитячого травматизму у 2009 році

Види травматизму	Щомісячна кількість травмованих дітей											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Вуличний	195	183	159	428	552	387	387	437	525	258	103	280
Побутовий	176	202	173	217	131	126	107	103	117	147	156	194
Шкільний	16	21	4	20	16	1	0	0	29	20	16	24
Спортивний	13	15	16	11	4	5	1	1	5	11	11	8
ДТП*	2	2	1	3	0	2	6	3	2	4	0	2
Разом:	402	423	357	679	703	521	501	544	678	440	282	509
Разом за рік	6039											

Примітка. ДТП* – дорожньо-транспортні пригоди.

Найчастіше діти падають з чужих велосипедів, тому краще, щоб дитина мала свій велосипед. Дорожньо-транспортні пригоди є найтяжчим видом травматизму. Якщо дитина залишилась живою, то, як правило, каліцтва тяжкі і вимагають довготривалого і дорогого лікування. Близько 70 % транспортних каліцтв виникають внаслідок недотримання дітьми правил дорожнього руху і лише 30 % з вини водіїв.

Умовно можна поділити на "черешневий", "липовий", "горіховий" види травматизму, діти найчастіше падають з цих дерев. При падінні з висоти настають переломи кінцівок, кісток таза, хребта, середній термін лікування яких сягає 2 і більше місяців, тому про канікули можна забути. Переломи хребта, черепа можуть мати наслідки на усе життя.

До групи підвищеного ризику (СРЗП) належать діти з неповних сімей – "приховані", "заробітчанські", напівсироти. Якщо батьки на заробітках в Греції, то бабусі, дідусі не спроможні впоратися з норовистим характером внука, внучки.

Особливо страждають хлопчики, яких виховують одинокі матері. Починаючи з дитячого садочка, школи і закінчуючи домашньою обстановкою, у таких хлопчиків настає внутрішній конфлікт (СРЗП) між генетично зумовленими рисами мужчини та жіночим вихованням – невпевненість, нерішучість, інфантилізм... Тому тільки спільне виховання батька та матері може дати правильний гармонійний розвиток хлопчиків.

Травмуються частіше в стані сп'яніння, при прийманні наркотиків, токсичних речовин. До завершення навчання у школі практично всі знають смак алкоголю, цьому допомагає ще і реклама.

Надзвичайно шкідливою є інформаційна диверсія у вигляді розважальних кіно-мордоб в (СРЗП). Зомбування підлітків, дітей на підсвідомому, свідомому рівнях до насильства, до фетишизму сили Шварцнегера, Джікі-Чана, Брус-Лі, Жан Клода Вандама, Сталлоне. Науковці, проаналізувавши розважальні мордоб цих героїв, дійшли до висновку, що від таких ударів людина миттєво гине, або залишається калікою. Діти сприймають це як реальність і втілюють в життя.

ВИСНОВОК Однією із головних причин травматизму дітей є СРЗП – перехід від одного способу життя до іншого, що зумовлено соціальними, сезонними, психофізичними та іншими факторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дитяча травматологія / За ред. О.В. Дольницького, Д.Ю. Кривчені, М.Є. Поліщука. – Ки в: Ки в плюс, 2006. – 472 с.
2. Процайло М.Д., Грубар Ю.О., Грубар І.Я., Кулянда І.С. Дитячий травматизм та соціально-психологічні передумови виникнення травм у дітей // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, – 2000. – Вип. 5. – С. 404-409.
3. Процайло М.Д., Радчук І.П., Кулянда І.С., Плосканич Т.В. Випадок самовільно ампутації нігтьових фаланг II-III пальців кисті у дитини з переломом кісток передпліччя // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 3. – С. 143-144.

Отримано 21.04.10

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 617-089.5-031.83:618.5

© Кім Ен Дін, Б.К. Ібадов

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр акушерства і гінекології,
м. Ташкент, Руз

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНАЛГЕЗІ ПРИ КОРЕКЦІ АНОМАЛІ ПОЛОГОВО ДІЯЛЬНОСТІ

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНАЛГЕЗІ ПРИ КОРЕКЦІ АНОМАЛІ ПОЛОГОВО ДІЯЛЬНОСТІ – Досліджували 132 жінки з аномалією пологово діяльності, поділені на II групи. I група – 65 жінок, регуляцію пологово діяльності проводили ГОМК з 2 % промедолом, II група – 67 епідуральною аналгезією 0,25 % розчином “Бупівака н-М” з обзиданом, безперервною інфузією. Вивчали гемодинаміку, зовнішнє дихання, скоротливу діяльність матки і новонароджених. Було виявлено, що епідуральна аналгезія не чинить негативного впливу на основні системи життєзабезпечення матері, плода і новонародженого. Аналгезія ГОМК з наркотичними аналгетиками не запобігає ноцицептивній активності, не покращує показники зовнішнього дихання, чинить пригноблювальний вплив на новонароджених в ранній неонатальний період адаптації.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНАЛГЕЗИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ АНОМАЛИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ – Исследовали 132 женщин с аномалией родовой деятельности, разделенных на II группы. I-я гр. – 65, регуляцию родовой деятельности проводили ГОМК с 2% промедолом, II-ю – 67 эпидуральной аналгезией 0,25% раствором “Бупивакаин-М” с обзиданом, непрерывной инфузией. Изучали гемодинамику, внешнее дыхание, сократительную деятельность матки и новорожденных. Было выявлено, что эпидуральная аналгезия не оказывает отрицательного влияния на основные системы жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного. Аналгезия ГОМК с наркотическими аналгетиками, не предотвращает ноцицептивную активность, не улучшает показатели внешнего дыхания, оказывает угнетающее влияние на новорожденных в раннем неонатальном периоде адаптации.

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF VARIOUS ANALGESIA VARIANTS AT CORRECTION WITH ANOMALY OF THE PATRIMONIAL ACTIVITY – Researched 132 women with anomaly of the patrimonial activity, divided on II groups. I-st gr. (65), the regulation of patrimonial activity spent by sodium oxybutyrat with 2 % promedol, II-nd (67) epidural analgesia 0,25 % by solution of bupivacaine – M with obzidane by continuous infusion. Were studied the haemodynamics, external breath, contractive activity of a uterus and newborns. It has been revealed that epidural analgesia does not render negative influence on the basic life-support systems, mother, a fetus and the newborn. The analgesia by sodium oxybutyrat with narcotic analgesic does not prevent nociceptive activity, does not improve parameters of external breath. Renders oppressing influence on newborns in the early neonatal period of adaptation.

Ключові слова: пологи, епідуральна аналгезія, аномалія пологово діяльності.

Ключевые слова: роды, эпидуральная аналгезия, аномалия родовой деятельности.

Key words: labor, epidural analgesia, labor's anomaly.

ВСТУП Незважаючи на значний прогрес в медичній технології, а також використання сучасних методів діаг-

ностики і лікування, аномалія пологово діяльності матки є недостатньо вивченою проблемою, незважаючи на великий об'єм знань і наукових робіт в цій галузі акушерства. Аномалія пологово діяльності (АПД) на даний час залишаються достатньо частим ускладненням пологового процесу і складають 10-20 % ускладнень пологів [1, 2] і, на жаль, не мають тенденції до зниження.

Аномалія пологово діяльності не завжди піддається медикаментозній корекції, тому пологи нерідко закінчуються кесаревим розтином через відсутність ефекту від терапії або приводу дистресу плода. Відомо, що раціональна корекція скоротливо діяльності матки сприяє зменшенню частоти оперативного розродження.

Призначення для регуляції скоротливо діяльності матки β-адреноміметиків, β-адреноблокаторів, антагоністів Ca²⁺, антиоксидантів і антигіпоксантів, різних варіантів аналгезії не завжди сприяють корекції пологово діяльності.

Мета роботи: вивчити вплив різних варіантів аналгезії при лікуванні аномалії пологово діяльності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 132 жінки з аномалією пологово діяльності – дискоординація пологово діяльності – у 51 (38,6 %), дистоція шийки матки – у 43 (32,5 %), некоординовані і тривалі скорочення матки – у 38 (28,7 %). Першороділь було 78 (59,1 %), повторнородиль – 54 (40,9 %). Хронічна анемія різного ступеня тяжкості мала місце у 103 (78 %), хронічний пієлонефрит – у 29 (22 %) породиль.

Роділей було поділено на II групи, рівнозначні за віком, перебігом вагітності і ступенем ризику в пологах. I групу склали 65 жінок, регуляцію пологово діяльності яким проводили внутрішньом'язовим введенням ГОМК (40-50 мг/кг) у поєднанні з 2 % промедолом (20 мг) і спазмолітиками (но-шпа). У II групу увійшли 67 жінок, яким проводили епідуральну аналгезію на рівні L_{II}, - L_{III}, катетер направляли в каудальному напрямку на 3-4 см, як анестетик використовували 0,25 % розчин “Бупівака н-М” фірми “Здоров'я народу Укра на” (10-12 мл) у поєднанні з обзиданом [3], приготований ex tempore, який вводили фракційно після “тест дози” 3 мл, потім починали інфузію 0,25 % розчином “Бупівака н”, середній темп інфузі склав (8,5±0,18) мл/год. Інфузію здійснювали за допомогою шприцевих насосів фірми “Atom” і припиняли введення при відкритті маткового зів'язу на 8 см.

Про ефективність аналгезії судили за загальноприйнятими клінічними ознаками, частотою серцевих скорочень (ЧСС), середнім динамічним тиском (СДТ), сатурацією киснем (SaO₂), які контролювали за допомо-

гою монітора Argus фірми "Schiller" (Швейцарія). Центральну гемодинаміку оцінювали методом дослідження ехокардіографі апаратом "SA-600" фірм MEDISON (Південна Корея). Вивчали серцевий індекс (CI), середній динамічний тиск; загальний периферійний судинний опір (ЗПСО). Зовнішнє дихання оцінювали методом комп'ютерно пневмотахометрії на апараті "Flowscreen" (ERICH JEGGER, Німеччина), виражених у відсотках від належних величин. Вивчали співвідношення миттєвих максимальних об'ємних швидкостей при видиху до ФЖЕЛ (МОС 25/75) і об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ 1). Скоротливу здатність матки і внутрішньоутробний стан плода вивчали за допомогою апарата Feta Care фірми "Kranzbuhler".

Дослідження проводили в 4 етапи: I – напередодні пологів, II – при встановленому діагнозі АПД, III – через 30 хв після епідурального введення знеболювальних препаратів, IV – при відкритті маткового зіву на 6-8 см. Скоротливу здатність матки на III етапах: I – при встановленому діагнозі АПД, II – після аналгезії на 30 хв, III – при відкритті маткового зіву на 8 см. Матеріали, отримані при дослідженні, обробляли методом варіаційно статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження гемодинаміки напередодні пологів дозволили виявити у всіх наших спостереженнях гіпертензивно-гіподинамічну дисоціацію (табл. 1).

Таблиця 1. Показники центрально гемодинаміки, ФЗД і скоротливо діяльності при знеболюванні пологів у жінок з аномалією пологової діяльності

Показники	Гр.	Етапи дослідження			
		напередодні пологів	до аналгезії	через 30 хв після знеболювання	відкриття маткового зіву на 6-8 см
CI л/хв·м ²	1	2,2±0,05	3,9±0,14*	3,74±0,1*	4,2±0,15*,**
	2	2,18±0,14	3,7±0,1*	3,4±0,13*,***	3,75±0,16*,***
ЗПСО дин/с·см ⁵	1	2712,6±79,1	2978±85*	2668±74,5**	2957,1±75,1*,**
	2	2615±82,4	2895±80*	2439±82,3**,***	2560±69,3***
СДТ мм рт.ст.	1	93,3±1,7	106,6±1,*	96,6±1,5**	110,3±1,9*,**
	2	91,6±1,6	110±1,4*	83,3±1,8*,**,***	93,3±1,5*,***
ОФВ 1	1	87,9±1,4	69,1±1,4*	73,8±1,1*,**	68,3±1,5*,**
	2	89,3±1,5	67,3±1,2*	86,9,3±1,6**,***	85,8±1,4***
МОС 25/75	1	86,5±1,5	57,2±1,2*	60,1±1,7*	56±1,2*,**
	2	85,4±1,3	56,6±1,5*	81,5±1,9**,***	79,8±1,5*,***
Од.Монтевідео ум.од.	1		98±1,9	91,4±2,2*	162±2,4*,**
	2		96,4±2	82,8±3,1*,***	140,2±*,**,***
Базальний тонус мм рт.ст.	1		13,6±0,6	12,5±0,6	19,4±0,5*,**
	2		13±0,7	4,5±0,4*,***	14,1±0,8**,***

Примітки: * – достовірність відмінностей щодо початкових величин; ** – достовірність відмінностей щодо попереднього етапу; *** – достовірність відмінностей між групами.

З початком пологової діяльності при встановленому діагнозі АПД (II етап), гіпертензивно-гіподинамічна дисоціація переходила в еукінетичний тип кровообігу в обох групах, реєстрували достовірне збільшення серцевого викиду. СДТ і ЗПСО підвищувалися відповідно на 14,2-20 і 9,7-10,7 %, що можна пояснити різким загостренням сенсорного сприйняття на тлі пологового болю.

На 30-й хвилині (III етап) після аналгезії зазначали поліпшення гемодинамічних показників в досліджуваних групах, розвивалася типова картина часткового сенсорно-моторного блоку в другій групі. При цьому реєстрували достовірне, відносно попереднього етапу зниження СДТ і ЗПСО на 9,4 і 11,5 % і 24,3 і 15,8 % в I і II групі, а CI, відповідно, збільшувався щодо результату на 70 і 55,9 %. Необхідно зазначити менше гемодинамічне навантаження у пацієнтів II групи відносно I, що можна пояснити надійним ноцицептивним захистом на тлі епідурально аналгезії.

Тривалість ді першо дози бупівака ну складала (118,6±2,8) хв. При введенні наступних доз м'язовий тонус практично не відрізнявся від початкового, що можна пояснити набагато меншим фармакологічним навантаженням і концентрацією бупівака ну-М.

Дослідження, проведені на IV етапі, підтверджували високу ефективність епідурально аналгезії (II гру-

па), тоді як роділлі I групи реагували на звичайні подразники, відзначали виражені больові відчуття, були неспокійні. При цьому в I групі CI, ЗПСО і СДТ достовірно збільшувалися щодо результату на 90,9; 9 і 17,8 %, в II CI відповідно на 72 %.

Початкові вентиляційні показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) характеризувалися помірно вираженими ристриктивно-обструктивними порушеннями. На тлі пологової діяльності спостерігали різке зниження об'ємних швидкісних показників в "німій зоні" легень Mead (МОС_{75/25%}) і показника, що характеризує вдих і видих в довільнозалежній зоні (ОФВ 1), що посилювало обструктивні порушення.

Так, МОС 25/75 в I групі достовірно знижувався відповідно на 29,3, в II на 28,8 %. Тоді, як показник, який відображає рівень ураження крупних бронхів (ОФВ 1), знижувався на 18,8 і 22 % (P<0,001). Таким чином, на тлі вираженого больового синдрому, ФЗД набувала характеру значних ристриктивно-обструктивних порушень з переважним ураженням в периферійних дихальних шляхах. Дані зміни були зумовлені больовими переїмами, в результаті яких роділлі не здатні були зробити повноцінний вдих і видих.

Після початку знеболювання в I групі (II етап) породіллі дещо заспокоївалися, проте скаржилися на больові переїми, при цьому спостерігалось достовір-

не поліпшення прохідності в крупних бронхах на 4,7 % і різке достовірне зниження прохідності в периферійних дихальних шляхах щодо результату. У II групі спостерігали достовірне поліпшення прохідності в "німій зоні" легень Mead і в довільнозалежній зоні щодо попереднього етапу. У породіль скарг не було, вони ставали спокійними. Таким чином, вентиляційні показники на тлі епідуральної аналгезії не зазнавали значних змін щодо результату – допологових величин.

У I групі при відкритті маткового зіву на 8 см (III етап), породіллі ставали неспокійними, наростала задишка, тахіпное, тахікардія, вентиляційні швидкісні показники були достовірно нижчі від попереднього етапу, ОФВ 1 на 5,5 і МОС 25/75 на 4,1 %. При цьому спостерігали різке достовірне зниження всіх швидкісних показників щодо результату. У II групі на тлі повноцінного знеболювального ефекту швидкісні показники залишалися практично на тому ж рівні, що і на попередньому етапі і характеризувалися помірним зниженням прохідності в периферійних дихальних шляхах щодо початкових величин.

Порівняльна оцінка показників ФЗД показує достовірне поліпшення швидкісних показників за всіма параметрами в II групі порівняно з I на II і III етапі дослідження.

Зміни вентиляційних показників в I групі жінок свідчили про виражені ристриktivно-обструктивні порушення в периферійних дихальних шляхах і були зумовлені як недостатньою аналгезією, так і можливою наркотичною депресією на тлі медикаментозного знеболювання. У той же час епідуральна аналгезія (ЕАН) бупівака ном значно покращували бронхіальну прохідність протягом всього пологового акту, що вказувало на повноцінну аналгезію і відсутність вираженого впливу на ФЗД.

Стан скоротливої діяльності матки при діагнозові АПД у породіль обох груп характеризувався збільшенням од. Монтевідео і підвищенням базального тонуусу матки порівняно з аналогічними показниками у здорових породіль [1].

Після початку знеболювання в I групі спостерігали достовірне зниження од. Монтевідео на 6,8 %, при цьому базальний тонус практично залишався на початковому рівні. У II групі через 30 хв після ЕАН, жінки ставали спокійними, відзначали повне зникнення болю. У них також спостерігалось достовірне зниження од. Монтевідео на 14,6 % і зниження базального тонуусу 2,8 раза.

При відкритті маткового зіву на 6-8 см в I групі од. Монтевідео збільшувалася щодо результату і попереднього етапу на 65 і 77,2 %. У II групі також зазначали достовірне збільшення маткової активності (од. Монтевідео на 45,2 і 69,3 %) на тлі достовірного низького базального тонуусу і відсутності дискоординованих маткових скорочень.

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар в I групі була такою: 1-3 бали у 1 (1,5 %); 6-7 балів у 23 (35,4 %); 8-10 балів у 41 (63,1 %) ; у 2-й групі 4-5 балів – 1 (1,5%); 6-7 балів у 5 (7,5 %) ; 8-10 балів у 61 (91 %).

ВИСНОВКИ 1. Епідуральна аналгезія бупівака ном-М в поєднанні з обзиданом – патогенетично обгрунтований спосіб знеболювання пологів у жінок з дискоординованою пологовою діяльністю, не чинить вираженого негативного впливу на основні системи життєзабезпечення, СДМ, внутрішньоутробний стан плода і новонародженого.

2. Аналгезія ГОМК з наркотичними аналгетиками зменшує, але не запобігає індукованій пологовою діяльністю ноцицептивній активності, не покращує об'ємні швидкісні показники ФЗД, має пригнічувальний вплив на новонароджених в ранній неонатальний період адаптації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Эпидуральная анестезия в акушерстве / В.В. Абрамченко, Е.А. Ланцев // Руководство для врачей. СПб., 2006. – 228 с.
2. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. – М.:МЕДпресс, 2000. – 22 с.
3. Холматов Б.Т. Возможности использования β-адреноблокаторов при обезболивании родов / Б.Т. Холматов, Ким Ен Дин // Материалы III Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции.– СПб., – 2005. – С. 248-251.

Отримано 23.03.10

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.341-008.6+616.36/.37-002]-085.246.2/.849.19

© Н.Є. Лісничук, І.Я. Демків, М.І. Куліцька

Центральна науково-дослідна лабораторія

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТОНКО КИШКИ ПРИ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЯХ ОРГАНІВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБІЛІАРНО ЗОНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ГСГД ТА МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ТОНКО КИШКИ ПРИ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЯХ ОРГАНІВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБІЛІАРНО ЗОНИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ГСГД ТА МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ – У роботі наведено дані про корекцію структурно-функціональних змін тонко кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарно зони із застосуванням вуглецевого сорбенту IV покоління ГСГД та низькоенергетичного магнітолазерного випромінювання.

КОРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПАТОЛОГИЯХ ОРГАНОВ ПАНКРЕАТОГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ГСГД И МАГНИТОЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ – В работе приведены данные о коррекции структурно-функциональных изменений тонкой кишки при сочетанных патологиях органов панкреатогепатобилиарной зоны с применением углеродного сорбента IV поколения ГСГД и низькоенергетического магнітолазерного излучения.

THE CORRECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF SMALL INTESTINE IN CONDITION OF COMBINED PATHOLOGIES OF LIVER AND PANCREAS BY ENTEROSORBENT HSGD AND LAWPOVERED LASER – The article represents the results of structural and functional changes in small intestine correction in condition of combined pathologies of liver and pancreas by carbon sorbent of IV generation HSGD and lawpovered laser.

Ключові слова: тонка кишка, токсичний гепатит, кріогенний панкреатит, сорбція, магнітолазерне світло.

Ключевые слова: тонкая кишка, токсический гепатит, криогенный панкреатит, сорбция, магнітолазерное излучение.

Key words: small intestine, toxic hepatitis, cryogenic pancreatitis, sorbtion, laser.

ВСТУП За даними ВООЗ, хвороби органів травлення є одними з найбільш розповсюджених у світі. Прогнозується зростання захворюваності гастроентерологічною патологією, оскільки вона залежить не тільки від розвитку медицини, але й, в основному, від соціальних умов життя населення і патогенних факторів, які призводять до запуску стресових, імунноалергічних та метаболічних механізмів. Хронічні запальні захворювання органів панкреатогепатодуоденальної зони належать до найпоширенішої патології. Від них страждає кожен 4-й житель нашої планети, що робить їх важливою медико-соціальною проблемою, актуальність якої ще до кінця не усвідомлена не тільки в державних, але й в медичних колах [1, 2, 3].

Ембріональний розвиток та анатомо-фізіологічна єдність тонко кишки та органів панкреатогепатобіліарно зони зумовлюють обов'язкове втягнення в

патологічний процес при ураженні кожного з органів цієї зони. Морфофункціональні зміни органів травної системи, а також особливості їх кровопостачання в умовах їх поєднаних патологій, є до кінця не з'ясованими [4, 5, 6, 7].

Застосуванню лазерів для лікування хворих з ураженнями тонко кишки присвячені лише поодинокі публікації, у яких далеко не повністю розкрито дія цього чинника на структуру та функцію вказаного органа. Не розробленими є методи ефективного застосування магнітолазерного світла для корекції патологічних змін органів шлунково-кишкового тракту.

У доступній аналізі наукової літератури відсутні також роботи, присвячені особливостям структурно перебудови тонко кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарно зони та можливості корекції виявлених змін за допомогою магнітолазерного випромінювання в поєднанні із застосуванням сорбційних засобів. Вищезазначене ставить перед дослідниками завдання комплексно дослідити можливість та ефективність застосування даних коригуючих чинників для корекції структурних змін органів травної системи та їх судинного русла.

Аналогічні дослідження у запропонованому об'ємі в Україні не проводились.

З огляду на вищенаведене, метою даного експериментального дослідження стало всестороннє вивчення структурно-функціональних змін в тонкій кишці білих щурів в умовах змодельованого ураження органів панкреатогепатобіліарно зони та їх корекція з допомогою вуглецевого сорбенту IV покоління ГСГД та низькоенергетичного магнітолазерного випромінювання інфрачервоного діапазону.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У експериментах на білих нелінійних щурах-самцях вивчали структурно-функціональні зміни в тонкій кишці при експериментально змодельованих кріогенному панкреатиті та токсичному гепатиті, а також вплив сорбційно-терапії та магнітолазерного випромінювання на перебіг змодельованих патологій.

Для корекції виявлених патологічних змін тонко кишки використано одноканальний лазерний генератор "МІТ-1" серії "Ліка" (виробник – фірма "Фотоніка Плюс"). Апарат працює в постійному інфрачервоному спектрі (довжина хвилі – 635 нм, потужність – 150 мВт). Особливістю цього приладу є те, що його магнітні індуктори поєднані з лазерним випромінювачем в одному терміналі. Експериментальним тваринам з інтервалом в 24 год проводили 5 сеансів опромінен-

ня тривалістю 2 хв (енергія випромінювання –1,33 кДж).

Вуглецевий сорбент IV покоління ГСГД, розробленого в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України під керівництвом проф. В.Г. Ніколаєва. Добова доза сорбенту – 1 мл (що відповідає чистій масі вуглецевого сорбенту ГСГД 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини [8]. Доза препарату була обґрунтована відповідно до Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів [9].

Всі експерименти на тваринах проводили згідно з "Науково-практичними рекомендаціями із утримання лабораторних тварин та роботи з ними" [10]. Для гістологічних досліджень забирали тонку кишку, шматочки якої після відповідно гістологічно обробки [11] вивчали методом світлооптичною мікроскопією. Проведено морфометричний аналіз змін структурних компонентів стінки тонкої кишки піддослідних тварин за умов поєднаних патологій органів панкреатогепатобіліарно зони, а саме: товщину слизової оболонки тонкої кишки, підслизової основи, товщину серозної та м'язової оболонок, висоту і товщину ворсинок, глибину і ширину крип, висоту стовпчастих епітеліоцитів із облямівкою, товщину власної та м'язової пластинки слизової оболонки, розраховували співвідношення кількості ворсинок і крип [16]. Для морфометричного аналізу гістологічних препаратів використана програма Inter Video Win DVR UTHSCSA Image Tool з застосуванням відеокамери Vision Color CCD.

Досліджено фактори імунологічної реактивності (IgG A, M, G, фагоцитарна активність лейкоцитів, концентрація циркулюючих імунних комплексів) [12, 13], вираженість прооксидних реакцій (малоновий діальдегід, дієнові та трієнові кон'югати) [14] і активність функціонування антиоксидного захисту (СОД, каталаза, церулоплазмін, відновлений глутатіон, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) [15, 17, 18, 19, 20], а також біохімічні зміни (активність трансаміназ, концентрації загального білка, холестерину, білірубину, амілази згідно з загальноприйнятими методиками) організму експериментальних тварин при змодельованих ураженнях підшлункової залози і печінки та рівень ендогенної інтоксикації (вміст молекул середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації) [16].

Кількісні показники обробляли статистично з використанням програми Excel Microsoft.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що експериментально змодельовані патології органів панкреатогепатобіліарно зони (підшлункової залози, печінки) у білих щурів супроводжується вираженим ураженням структурних компонентів стінки тонкої кишки. Перш за все звертають на себе увагу виражені судинні розлади: у власній пластинці, підслизовій основі і сполучнотканинних прошарках м'язової оболонки спостерігали дилатацію судин гомомікроциркуляторного русла та стази формених елементів у розширених просвітах. У периваскулярних просторах виявлені чисельні лімфоцити та плазмодити, частково нейтрофіли і макрофаги. Серед епітеліальних клітин спостерігаються келихоподібні, апікальна частина цитоплазми яких заповнена крупними секреторними гранулами. х осміофільні

ядра пікнотично змінені і розташовуються в базальному полюсі. У підслизовій основі в складі кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз переважають гландулоцити з значним вмістом секрету, що відповідає фазі його нагромадження. Пухка сполучна тканина власної пластинки має ознаки набряку та деструкції фібрилярних компонентів. При дослідженні епітеліальної пластинки ворсинок встановлено зростання пошкодження більшості епітеліоцитів. Це проявляється значною фрагментацією і відшаруванням мікроросинок, зменшенням їх розмірів.

Мікроскопічні та морфометричні дані про стан епітеліоцитів ворсинок слизової оболонки тонкої кишки свідчать про початок порушення процесу пристінкового травлення і всмоктування. Це підтверджується станом залозистих компонентів органа: зростанням кількості келихоподібних клітин, збільшенням кінцевих секреторних відділів дуоденальних залоз.

Спостерігаються суттєві порушення функціонування клітинно та гуморально ланок імунного захисту, істотне посилення процесів вільнорадикального окиснення, дисбаланс факторів ферментативно та неферментативно ланок антиоксидного захисту, що призводить до нагромадження ендогенних токсичних продуктів.

Одним із основних передбачуваних патогенетичних механізмів пошкодження слизової оболонки дванадцятипалої кишки при запальних ураженнях є утворення ІК. При відкладанні таких ІК в слизовій або підслизовій оболонках кишки активується система комплементу, що індукуює комплементозалежну цитотоксичність лімфоцитів. Нами виявлено суттєве зростання рівня ЦІК у експериментальних тварин з токсичним гепатитом як у сироватці крові, так і в стромі досліджуваного органа. Виявлено також відкладання ІК в стінці судин гомомікроциркуляторного русла. Описане свідчить, що внаслідок відкладання ІК, а також Іg M та Іg G в судинах мікроциркуляторного русла погіршується кровопостачання досліджуваного органа, що робить можливим виникнення у ньому ішемічних розладів та некробіотичних явищ.

Ендогенна інтоксикація (рівень якої зріс на 70 %) є неспецифічним синдромом, характерним для багатьох захворювань, що супроводжується посиленням вільнорадикальних процесів. Підвищене накопичення токсичних метаболітів ПОЛ призводить до розвитку токсемії – виходу токсинів в кров з локального осередку, що викликає генералізацію патологічного процесу та його поширення за межі первинно ураженого органа, яким за змодельованих патологічних умов є підшлункова залоза або печінка.

Все вищезазначене можна розглядати як імовірний патогенетичний механізм структурних уражень тонкої кишки за умов досліджуваних патологій органів панкреатогепатобіліарно зони.

Експериментально доведено доцільність застосування сорбційно та магнітолазерної терапії для корекції виявлених структурно-функціональних порушень. Розроблено ефективні дози гранульованого вуглецевого сорбенту IV покоління ГСГД та адекватні дози коригуючого магнітолазерного впливу на організм експериментальних тварин за даних патологічних умов.

ВИСНОВКИ Комбіноване застосування сорбенту IV покоління ГСГД та низькоенергетичного магнітолазерного випромінювання інфрачервоного діапазону знижувало ступінь структурних уражень стінки дванадцятипало кишки, що проявлялося зменшенням судинних розладів та набряку сполучно тканини, зниженням вираженості лімфоцитарно інфільтрації, активацією ендотелію гемокапілярів, посиленням проліферативно активності епітелію крипт (підвищення мітотичного індексу камбіальних клітин дна крипт як єдиного джерела регенерації слизово оболонки), відновлення процесів пристінкового і порожнинного травлення, а також фазного характеру секреції гландоцитів дуоденальних залоз.

Використання цих коригуючих засобів сприяє суттєвому зниженню процесів прооксидації та відновленню функціонально активності ферментативних та неферментативних ланок антиоксидного захисту, позитивно впливає на стан клітинно та гуморально ланок імунітету і відновлення фагоцитарно активності лейкоцитів, позитивно впливає на стан імунно реактивності та антиоксидного захисту організму дослідних тварин, суттєво покращує біохімічні параметри крові та активно пригнічує прооксидні процеси.

Перспективи подальших досліджень Отримані результати є морфологічним підґрунтям для розробки нових високоінформативних методів діагностики уражень тонко кишки за умов супутніх патологій органів панкреатогепатобіліарно зони, що дає можливість істотно підвищити рівень діагностики на ранніх етапах хвороби.

Подальша розробка патогенетично обґрунтованих комплексних методів профілактики і терапії уражень органів шлунково-кишкового тракту дозволить скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі, зменшити витрати щодо оплати тимчасово непрацездатності та суттєво покращити віддалені результати як консервативного, так і хірургічного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пасиешвили Л.М. Роль иммунных нарушений в формировании хронических воспалительных заболеваний кишечника /Л.М. Пасиешвили, Е.В. Супрун // Врач. практика. – 2001. – № 3. – С. 37-39.
2. Кімакович В.Й. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології /В.Й. Кімакович, В.В. Чоп'як, О.В. Бродик. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 110 с.
3. Лісничук Н.Є. Динаміка місцевих імунних реакцій клубово кишки білих щурів з експериментальним панкреатитом / Н.Є. Лісничук // Вісник проблем біол. та мед. – 2006. – Вип. 2. – С. 120-122.
4. Лісничук Н.Є. Структурні зміни дванадцятипало кишки за умов гострого експериментального панкреатиту/ Н.Є. Лісничук, О.Я. Шутурма // Вісник морфології. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 175-177.
5. Лісничук Н.Є. Субмікроскопічні зміни компонентів стінки дванадцятипало кишки при експериментальному панкреатиті / Н.Є. Лісничук, К.С. Волков // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2005. – № 5. – С. 84-86.
6. Лісничук Н.Є. Морфометричний аналіз структурно перебудови стінки клубово кишки за умов токсичного ураження печінки в експерименті / Н.Є. Лісничук // Вісник проблем біології та медицини. – 2005. – № 3. – С. 85-87.
7. Шутурма О.Я. Динаміка структурних змін дванадцятипало кишки за умов експериментального панкреатиту / О.Я. Шутурма, Н.Є. Лісничук, К.С. Волков // Вісник морфології. – № 1, Т. 13. – С. 66-70.
8. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев, С.В. Михаловский, В.В. Николаева и др. // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип.4 – С. 7-16.
9. Стефанов О.В. Доклінічні вивчення лікарських засобів. Методичні рекомендації / О.В. Стефанова.– К., 2001.– 576 с.
10. Кожем'якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін. – К., 2002. – 156 с.
11. Меркулов Г.А. Общие методы окрашивания срезов // Курс патологической техники / Г.А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – С. 156-172.
12. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические методы исследований в клинике /Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
13. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневич, А.М. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.
14. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований / Под. ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Из-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
15. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
16. Тогайбаев А.А. Метод определения эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
17. Чевари С. Роль супероксидредуктазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
18. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – М.: Минск, 1982. – 311 с.
19. Круглікова Г.О. Методи визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази / Г.О. Круглікова, У.М. Штутман // Укр. біохім. журн. – 1976. – Т. 68, № 2. – С. 223-228.
20. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman // Arch of Bioch. and Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70-77.

Отримано 01.04.10

УДК 617.73-07:615.9:547.261:615.456.032.381:611.018.8.013

©В.І. Цимбалюк, В.А. Васюта, Ю.В. Цимбалюк, Л.В. Задояний
Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Ки в**ДИНАМІКА ЗОРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРОФІНОМ ОПТИЧНО ТОКСИЧНО НЕЙРОПАТІ**

ДИНАМІКА ЗОРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРОФІНОМ ОПТИЧНО ТОКСИЧНО НЕЙРОПАТІ – У статті висвітлено результати вимірювання зорових викликаних потенціалів (ЗВП) у тварин при метаноловій інтоксикації з наступним лікуванням. ЗВП порівнювали у 2-х групах тварин – з метаноловою інтоксикацією, а також після лікування. Контрольну групу склали інтактні щури. Виявлені значні зміни ЗВП у тварин з метаноловою інтоксикацією. Після лікування покращувалися параметри ЗВП, що свідчить про певні відновні процеси у зоровому аналізаторі.

ДИНАМІКА ЗРИТЕЛЬНИХ ВИЗВАННИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЛЕЧЕННІ ТРОФІНОМ ОПТИЧНОЇ ТОКСИЧНОЇ НЕЙРОПАТІИ – В статтє висветлено результати измерения зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) у животных с метаноловой интоксикацией с последующим лечением. ЗВП сравнивали в двух группах животных – с метаноловой интоксикацией, а так же после лечения. Контрольную группу составили интактные крысы. Выявлены значительные изменения ЗВП у животных с метаноловой интоксикацией. После лечения улучшались параметры ЗВП, что свидетельствует о некоторых восстановительных процессах в зрительном анализаторе.

DYNAMICS OF THE VISUAL CAUSED POTENTIALS AT TREATMENT OF TROPHIN OPTICAL TOXIC NEUROPATHY – In the article we observed the results of measuring visual evoked potentials (VEP) in animals with methanol intoxication and also after treatment. The control group formed by intact rats. There was revealed changing VEP in animals with methanol intoxication. After treatment parameters of VEP were improved because of restoring processes in the visual analyser.

Ключові слова: зорові викликані потенціали, метанолова інтоксикація, трофін, експеримент.

Ключевые слова: зрительные вызванные потенциалы, метаноловая интоксикация, трофин, эксперимент.

Key words: visual evoked potentials, methanol intoxicating, Trophin, experiment.

ВСТУП Викликані потенціали (ВП) мозку – це метод дослідження, що дає інформацію про порушення проведення імпульсів у різних відділах головного мозку (зорові, слухові, чутливі). Дослідження зорових викликаних потенціалів (ЗВП) одна з важливих діянок використання викликаних потенціалів.

ЗВП – це комплекс коливань біоелектричних потенціалів мозку, який може бути виділений при усередненні сигналів електроенцефалографічно активності, зареєстровано на скальпі. Виникає відповідь при наявності світлових стимулів. ЗВП є об'єктивним методом діагностики стану зорового аналізатора при захворюваннях зорового нерва, диференційній діагностиці функціональних та органічних порушень, оцінки стану зорових функцій у маленьких дітей, а також в експерименті на тваринах. В інституті нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова є певний досвід реєстрації ЗВП в експериментальній нейроофтальмології. Проводили дослідження на 95 кролях, яким моделювали ураження зорового нерва метиловим спиртом з наступно трансплантацією ембріонально нервової тканини. Стан зорових функцій виявляли шляхом реєстрації ЗВП на спалах до ураження метиловим спир-

том, на 7, 14, 30 доби відновного лікування. Дана методика дозволила об'єктивно спостерігати за станом зорових функцій у тварин в динаміці експерименту.

Логічним продовженням дано експериментально роботи стало вивчення лікарського засобу, "Трофін", який містить нейротрофічні фактори (патент України № 237663 А від 16.06. 1998 р.), на функціональний стан зорового аналізатора щурів після метанолово інтоксикації. Трофін виготовлений в інституті нейрохірургії імені А.П. Ромоданова АМН України та пройшов позитивну клінічну апробацію при різних методах відновно хірургії – лікуванні дитячого церебрального паралічу, при ішемічному інсульті, черепно-мозкових травмах, паркінсонізмі, розсіяному склерозі [5, 6]. Трофін є біологічним стимулятором клітинних процесів, посилює репаративні процеси в нервовій тканині та попереджає розвиток дистрофічних змін.

Мета роботи: оцінити ефективність лікування трофіном тварин з метаноловою інтоксикацією за допомогою ЗВП.

Реєстрацію ЗВП на спалах також проводили до лікування, на 7, 14 та 30 доби експерименту. Дослідження ЗВП дозволило вивчити динаміку функціонального стану зорового аналізатора на різних етапах лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальне дослідження проводили на 40 щурах лінії Wistar масою тіла 200-250 г. Моделювання ураження зорового аналізатора проводили шляхом внутрішньоочеревинного введення метилового спирту в дозі 1,8 г на кг маси тіла, розведеного у 0,9% розчині натрію хлориду до 1,0 мл. 20 тваринам після введення метанолу внутрішньоочеревинно вводили трофін в дозі 0,2 мл, розведений у 0,9 % розчині натрію хлориду до 1,0 мл. Ін'єкцію препаратом повторювали через 3 доби в аналогічній дозі.

Для реєстрації зорових викликаних потенціалів використовували аналізатор викликаних потенціалів "В.А.С.І.С.ЕМР" (OTE Biomedica, Італія). Електрофізіологічні дослідження проводили під внутрішньоочеревинним наркозом сумішшю калібсолу та реланіуму на 0,9% розчині натрію хлориду (5 мг /кг маси тіла відповідно), в темній кімнаті. Тварин фіксували у положенні лежачи на животі на спеціальному штативі. Реєстрували викликані потенціали за допомогою стандартно схеми відведень – у потиличній ділянці з двох сторін активний електрод, у тім'яній з двох сторін – референтний електрод, заземлення – на вушній раковині. Ми дещо удосконалили методику постановки електродів. Так, в першому дослідженні на кролях електроди фіксували підшкірно, що було не досить зручно. У даному дослідженні ми використовували нашкірні електроди у вигляді чашечок, які для щільнішого прилягання до шкіри змащували спеціальним гелем EEG supercream (виробництво Італія). Ви-

користували бінакулярну стимуляцію спалахами білого кольору довжиною хвилі 640 нм, інтенсивністю 6 мкД, потужністю 0,25 Дж, тривалістю 1,0 мс. Світлодіодну лампу розташовували на відстані 15 см. Реєстрацію ЗВП проводили з кількістю усереднень 252 на 7, 14, 30 доби експерименту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У інтактних щурів в контрольній групі параметри ЗВП склали: латентний період для N1 ($25,2 \pm 2,5$) мс, для N2 ($57,0 \pm 3,5$) мс і для P2 ($75,0 \pm 4,4$) мс при амплітуді потенціалу ді зорового аналізатора для N2 – ($10,4 \pm 1,6$) мкВт і для P2 – ($7,4 \pm 1,3$) мкВт. Ці дані збігаються з літературними даними [2, 3].

У тварин після метанолової інтоксикації параметри ЗВП достовірно відрізнялися від параметрів з групи контролю. Відмічено збільшення латентного періоду за параметром N2 до ($113,3 \pm 8,5$) мс ($p < 0,05$), що становило 198 % від контрольного показника. За параметром P2 латентний період збільшився до ($128,8 \pm 9,4$) мс ($p < 0,05$), що становило 172 % від контрольного показника. Амплітуда N2P2 зменшилась до ($1,7 \pm 0,6$) мкВт ($p < 0,05$), що становило 23 % від контрольного показника.

При лікуванні трофіном у тварин виявлено покращання параметрів ЗВП. Так, латентний період за параметром N2 майже нормалізувався до ($60,5 \pm 4,0$) мс ($p > 0,05$). За параметром P2 латентний період склав ($90,0 \pm 7,4$) мс ($p > 0,05$). Амплітуди P1N2 та N2P2 відновилися до ($9,2 \pm 1,5$), ($p > 0,05$) та ($5,8 \pm 1,3$) мкВт ($p > 0,05$), що достовірно не відрізнялось від контрольних показників.

ВИСНОВКИ 1. У тварин з метаноловою інтоксикацією відмічено подовження латентного періоду май-

же в 2 рази, зниження амплітуди в 4,5 раза порівняно з контролем. Найбільш виражені зміни спостерігались на 14-30 добу експерименту.

2. У тварин з метаноловою інтоксикацією і наступним лікуванням трофіном виявлялось зменшення латентного періоду та збільшення амплітуди ЗВП, що свідчить про репаративні процеси у структурах зорового аналізатора. Ми також припускаємо, що непошкоджені нейрони беруть на себе функцію пошкоджених клітин, чим і пояснюється покращання показників ЗВП у тварин в експерименті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васюта В.А., Цымбалюк Ю.В., Задоянный Л.В. Использование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) в нейроофтальмологической практике в эксперименте // Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Материалы IX научно - практической нейроофтальмологической конференции. – Москва, 2009. – С. 9.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: ТРТУ, 1997.
3. Радченко М.Р. Вплив аlogenно трансплантації ембріонально нервової тканини на морфофункціональний стан зорового аналізатора при отруєнні метиловим спиртом: Автореф. дис... канд. мед. наук:14.01.18. – Київ, 2003. – 20 с.
4. Сомов М., Самбо М., Кондач А., Солюки З. Изменения зрительных вызванных потенциалов у больных с мигренью // Неврологический журнал. – 1997. – № 2. – С. 12-17.
5. Цимбалюк В.І., Васильєва І.Г. Спосіб отримання лікарського препарату з ембріонального мозку / Патент на винахід 34141, Україна, А 61К 35/28. Заявл. 08.06.1999: опубл. 15.02.20001; Бюл. №1.
6. Цимбалюк В.І., Лисяний М.І., Маркова О.В., Пічкур Л.Д. Результати хірургічного лікування експериментального алергічного енцефаломієліту // Трансплантологія. – 2003. – № 4, №1. – С. 115-117.

Отримано 25.03.10

УДК 616-001.17-089.844:599.731.1-035.51]-008.87

© А.О. Ковальчук, Т.І. Пятковський

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА ЗМІН МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКОВИХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАНЬО НЕКРЕКТОМІ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ВТОРИННОГО ЗРІЗУ

ДИНАМІКА ЗМІН МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКОВИХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕННІ РАНЬО НЕКРЕКТОМІ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ВТОРИННОГО ЗРІЗУ – Досліджено зміни якісних та кількісних показників мікробної контамінації експериментальних опікових ран у щурів при проведенні раннього хірургічного видалення опікового струпа з наступною ксенопластикомією ран епідермальними ліофілізованими ксенодермотрансплантатами та ліофілізованими ксенодермотрансплантатами вторинного зрізу. Визначено, що використання даних біологічних покриттів при ранньому хірургічному лікуванні опікової травми знижує рівень мікробного інфікування ран експериментальних тварин.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОЖОГОВЫХ РАН ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАННЕЙ НЕКРЕКТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ ВТОРИЧНОГО СРЕЗА – Исследовано изменения качественных и количественных показателей микробной контаминации экспериментальных ожоговых ран у крыс при проведении раннего хирургического удаления ожогового струпа со следующей ксенопластикомією ран эпидермальными лиофилизированными ксенодермотрансплантатами и лиофилизированными ксенодермотрансплантатами вторичного среза. Определенно, что использование данных биологических покрытий при раннем хирургическом лечении ожоговой травмы снижает уровень микробного инфицирования ран экспериментальных животных.

DYNAMICAL CHANGES OF MICROBIOLOGICAL RESULTS OF EXPERIMENTAL BURNT WOUNDS AFTER EARLY NECRECTOMY USING LIOPHYLISATED XENODERMOIMPLANTS OF SECONDARY CUTTING – Changes with quality and quantity results microbial contamination of experimental burnt wounds in rats after early surgical removing necrotical tissue with next xenoplastic of wounds with epidermal liophylisated xenodermoimplants and liophylisated xenodermoimplants secondary cuts were researched. It is determined that the using of the biological cover during early surgical treatment of burnt trauma reduces the stages of microbial infection of the wounds on the experimental animals.

Ключові слова: опіки, ксенодермотрансплантати, мікрофлора.

Ключевые слова: ожоги, ксенодермотрансплантаты, микрофлора.

Key words: burns, xenodermoimplants, microflora.

ВСТУП Опікова травма характеризується високою частотою розвитку інфекційного процесу в рані, що значно ускладнює перебіг опікової хвороби, тому видалення уражених тканин та своєчасне закриття ранової поверхні призводить до зниження інфікованості та прискорення термінів епітелізації ран [13, 14, 15, 16].

Вкрай важливим завданням у комбустіології є розробка та удосконалення тимчасових біологічних ранових покриттів, що виконують функції шкіри та володіють бактеріостатичним ефектом. Феномени пригнічення росту бактерій в рані, яка накрита ало- чи ксенодермотрансплантатами шкіри виявлені у багаточисленних клініко-експериментальних дослідженнях [5, 6, 7, 17, 18, 19].

На сьогодні досить успішно використовують для місцевого лікування опікової травми препарати зі свинячої шкіри. Доступність та клінічна ефективність даних замінників шкіри дозволили зменшити частоту ускладнень та скоротити терміни лікування опікової хвороби [1, 2, 3, 4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проводили на білих статевозрілих щурах-самцях масою тіла 200-220 г. У тварин викликали термічний опік ІІІБ ступеня згідно з методикою експериментальної моделі опікової травми [22, 23]. Піддослідних тварин було поділено на 3 групи по 18 особин: І – (контрольна) опечені тварини без лікування; ІІ – опечені тварини, яким проводили ранню некректомію з наступною ксенопластикомією епідермальними ліофілізованими ксенодермотрансплантатами (ЛК); ІІІ – опечені тварини, яким проводили ранню некректомію опікового струпа з наступною пластикомією ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами (ЛК) вторинного зрізу [21].

На 7, 14, 21 доби опікової хвороби, після евтаназії піддослідних тварин у ділянці термічного ураження проводили забір ексудату для бактеріологічного дослідження.

Для проведення бактеріологічного дослідження з поверхні опікової рани одноразовим стерильним ватним тампоном забирали вміст. Використовувались одноразові ватні тампони фірми MEUS S.R.L. (Італія). До і після забору матеріалу тампон зважували на торсійних терезах. Різницю маси приймали за кількість ранового вмісту. Поміщали тампон в 1 мл 0,1 % розчину тритону X-100 в фосфатному буфері, молярна концентрація якого 0,075 моль/л, старанно струшували кілька хвилин. Готували десятиразові розведення матеріалу, засівали шляхом секторального посіву за методом Шапіро (рис. 1) на живильні середовища кров'яний агар (КА), жовтково-сольовий агар (ЖСА), Ендо, інкубували при оптимальній температурі 37 °С. Через 24 год після інкубації підраховували кількість колоній і результат виражали числом колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 г ранового вмісту [20].

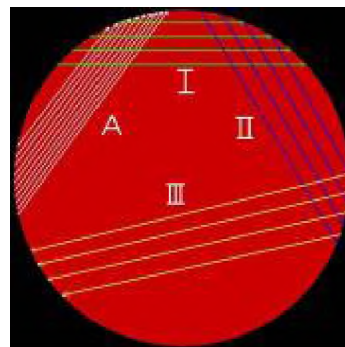


Рис. 1. Секторальний посів за методом Шапіро.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів бактеріологічних досліджень ранового ексудату показав, що вже на 7 добу опіково хвороби спостерігався високий рівень мікробно контамінації опікових ран, на що вказували результати досліджень виділень з ран контрольної групи тварин. Загальне мікробне обсіменіння ран становило 10^6 мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту. Переважно рани були контаміновані умовно-патогенною грампозитивною флорою (табл. 1). Рани характеризувались повним некрозом епідермісу, дерми та придатків шкіри. Некротизована дерма була представлена струпом сіро-чорного кольору, щільно спаяного з підлеглими тканинами.

На 14 та 21 доби експерименту кількісний показник інфікування ран досліджуваних тварин продовжував зростати і становив 10^7 мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту. Під некротизованим струпом виявлялись ознаки гнійного запалення з вираженими ексудативними явищами, що супроводжувалось повільною крайовою епітелізацією. Під час перев'язок спостерігались значні серозно-гнійні виділення з ран. При цьому тварини споживали в меншій кількості жу та воду, знижувалась рухова активність. Дана симптоматика вказувала на виражені прояви опіково хвороби, що в свою чергу підтверджувалось даними більшості авторів, які зазначають, що ризик клінічно виражено інфекції зростає при загальному мікробному обсіменінні ран понад 10^5 - 10^6 КУО/г [11, 24, 25].

При бактеріологічному дослідженні в контрольній групі тварин на 14 добу після опіку спостерігалась характерна зміна мікробно флори ранових поверхонь. Збільшувався показник контамінації ран представниками родини ентеробактерій.

Найвищий рівень мікробно колонізації ран контрольної групи щурів відмічався на 21 добу опіково хвороби. Грампозитивна флора була представлена стафілококами, стрептококами та ентерококами. Серед грамнегативних мікроорганізмів переважав ріст колоній синьогнійно палички, також відмічався високий рівень обсіменіння ран кишковою паличкою та іншими представниками родини Enterobacteriaceae.

Підсумовуючи вищенаведені дані, необхідно відзначити, що в перші доби після опіково травми, рани контрольної групи тварин переважно були контаміновані асоціаціями грампозитивної флори. В ході експерименту, починаючи з 14 доби, в ранах піддослідних щурів відбувалась зміна мікробних угруповань і вже на 21 добу опіково хвороби, рани тварин колонізували асоціації грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів.

Очевидно, що зміна мікробіоценозу опікових ран досліджуваних тварин пов'язана з транслокацією патогенних мікроорганізмів з кишечника. Вищевказані дані підтверджуються клініко-експериментальними дослідженнями багатьох авторів, які виявляли "феномен транслокації" мікрофлори шлунково-кишкового тракту при опіковій хворобі [26, 27, 28, 29, 30, 31].

Таблиця 1. Загальне мікробне обсіменіння опіково рани I групи тварин

Група мікроорганізмів	Загальне мікробне обсіменіння тканин, КУО		
	7 доба	14 доба	21 доба
Staphylococcus spp.	10^6	10^5	10^6
Staphylococcus aureus	10^4	10^5	10^5
Micrococcus luteus	10^4	10^3	10^3
Bacillus subtilis	10^3	10^3	10^3
Streptococcus pyogenes	10^4	10^5	10^6
Enterococcus faecalis	–	10^3	10^5
Escherichia coli	10^3	10^5	10^6
Pseudomonas aeruginosa	–	10^5	10^6
Інші представники родини Enterobacteriaceae	10^2	10^4	10^5

Для дослідження антимікробних властивостей ліофілізованих ксенодермотрансплантатів піддослідним тваринам (II-III групи) через 24 год після травми проводили ранню некретомію з наступною ксенопластикою.

За допомогою електродерматоми пошарово проводили видалення некротичного струпа до життєздатних тканин. Рани закривали епідермальними ліофілізованими ксенодермотрансплантатами (II група) та ліофілізованими ксенодермотрансплантатами вторинного зрізу (III група). На 7, 14, 21 доби опіково хвороби в піддослідних тварин після евтаназії знімали ксенодермотрансплантати з ранової поверхні і проводили об'єктивну оцінку репаративних процесів та забір матеріалу для бактеріологічного дослідження.

На 7 добу після травми поверхня фіксованих на ранах ксенодермотрансплантатів була просякнута серозним ексудатом, виділення спостерігались як по центру, так і по периферії ран. В місцях неповного висічення некротичних тканин ксенодермотрансплан-

тати відшаровувались, де спостерігались серозні та гнійні виділення.

На 14 та 21 добу експерименту під відшарованими епідермальними ЛК активно формувалась грануляційна тканина рожевого кольору, яка при знятті ксенотрансплантатів та виділяла серозногеморагічний ексудат. По периферії ран добре виражена крайова епітелізація.

Проведення ранньої некретомії з наступною ксенопластиком епідермальними ЛК значно знижувало рівень мікробно інвазії ран (табл. 2). У всі дні експерименту показники загального мікробного числа не перевищували 10^4 мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту, при цьому ступінь мікробного обсіменіння ран грамнегативною флорою в середньому складав 10^2 - 10^3 мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту. Ефективність раннього хірургічного лікування опікових ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів підтверджена даними багатьох публікацій [8, 9, 10, 12], при цьому автори відмічали зниження рівня

Таблиця 2. Загальне мікробне обсіменіння опіково рани II групи тварин

Група мікроорганізмів	Загальне мікробне обсіменіння тканин, КОУ		
	7 доба	14 доба	21 доба
<i>Staphylococcus spp.</i>	10 ⁴	10 ⁴	10 ³
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ³	10 ³	–
<i>Micrococcus luteus</i>	10 ³	10 ²	10 ²
<i>Bacillus subtilis</i>	10 ²	10 ²	10 ²
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 ³	10 ³	10 ²
<i>Escherichia coli</i>	10 ²	10 ³	10 ²
Інші представники родини Enterobacteriaceae	–	10 ²	10 ²

інфекційних ускладнень у хворих з опіковою хворобою.

Позитивна динаміка репаративних процесів спостерігалась і в III-й досліджуваній групі тварин. На 7 добу експерименту ксенотрансплантати вторинного зрізу були щільно фіксовані на рановій поверхні як по периферії, так і по центру, виділень не спостерігалось.

На 14 добу після травми при механічному видаленні ЛК вторинного зрізу спостерігався активний ріст грануляції. Острівці паранекротичних ділянок зменшувались в розмірах і не супроводжувались гнійними виділеннями.

При візуальному спостереженні за ранами на 21 добу після травми під ксенотрансплантатами спостерігалось повне розсмоктування залишкових некротів. Рани зменшувались в розмірах у середньому на 25-30 % за рахунок крайової епітелізації.

Про низький рівень мікробної колонізації ран тварин III-ї досліджуваної групи свідчили кількісні показники мікрофлори (табл. 3). В ході бактеріологічних досліджень ранового ексудату на 7 день опікової хвороби загальне мікробне число становило 10³ - 10⁴ мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту. Грампозитив-

на флора була представлена асоціацією стафілококів та мікрококів, яка не перевищувала 10³ мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту. Грамнегативна флора та інші грампозитивні мікроорганізми не виявлялись. Аналогічні дані було отримано в наступній добі експерименту, лишень на 14 день опікової хвороби під час бактеріологічного обстеження ран висівались поодинокі колонії кишкової палички – 10² мікроорганізмів на 1 г ранового вмісту.

Співставляючи дані бактеріологічних досліджень II та III груп тварин, слід відмітити, що показник загальної мікробної контамінації ран групи тварин з використанням ЛК вторинного зрізу у всі дні експерименту був нижчий, ніж у групі із застосуванням епідермальних ЛК (10⁴ мікроорганізмів на 1 мл ексудату в II групі проти 10³ мікроорганізмів на 1 мл ексудату в III групі), при цьому в меншій кількості висівались як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми (в III групі на 7 та 21 доби експерименту грамнегативні мікроорганізми взагалі не висівались). Аналізуючи вищевказані дані, цілком очевидно, що в ЛК вторинного зрізу більш виражена антимікробна активність порівняно з епідермальними ЛК.

Таблиця 3. Загальне мікробне обсіменіння опіково рани III групи тварин

Вид (популяція мікроорганізмів)	Загальне мікробне обсіменіння тканин, КОУ		
	7 доба	14 доба	21 доба
<i>Staphylococcus spp.</i>	10 ³	10 ³	10 ³
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ²	10 ²	–
<i>Micrococcus luteus</i>	10 ²	10 ²	10 ²
<i>Escherichia coli</i>	–	10 ²	–

ВИСНОВОК Бактеріологічний контроль опікових ран (II та III досліджуваних груп тварин) показав, що рання некретомія уражених тканин з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів вторинного зрізу значно знижує кількісні показники загальної мікробної контамінації ран. При цьому дане біологічне покриття має більш виражений антимікробний ефект при ксенопластиці опікових ран порівняно з епідермальними ЛК. Тому використання ЛК вторинного зрізу при лікуванні хворих з глибокими термічними ураженнями є ефективним методом профілактики інфекційних ускладнень при опіковій хворобі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ковальчук О.Л., Бігуняк Т.В., Бурдик І.С., Клініко-морфологічне обґрунтування використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у хворих з опіками III Б-IV ступенів / Шпитальна хірургія. – 2000. – № 2. – С. 150-152.
2. Бігуняк В.В., Дем'яненко В.В., Гуда Н.В. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів в комплексному ліку-

ванні опікових хворих при масових термічних ураженнях // Матеріали XLVII підсумково науково-практичної конференції, присвяченої 150-річчю з дня народження академіка І.Я. Горбачевського "Здобутки клінічної і експериментальної медицини". – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 66.

3. Бігуняк В.В., Кузьмич Ю.П., Гуда Н.В. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати – заміники шкіри людини // Матеріали наук.-практ. конф. "Створення, виробництво, стандартизація, фармако-економіка лікарських засобів та біологічно активних добавок". – Тернопіль, 2004. – С. 321-324.

4. Гуда Н.В. Антимікробна спроможність консервованої ксеноскіри // Шпитальна хірургія. – Тернопіль, 2005. – № 4. – С. 127.

5. Бігуняк Т.В., Савчин В.С., Гуда Н.В. Спосіб посилення антимікробної активності консервованих ксенотрансплантатів // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 2. – С. 9.

6. Нагайчук В.І. Перебіг ранового процесу у хворих з поширеними поверхневими опіками при традиційному та ранньому оперативному лікуванні / В.І. Нагайчук // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2006. – Том 6. – Вип.1/2. – С. 190-191.

7. Шаповал О.В. Профилактика рановых усладнений при ранньому хірургічному лікуванні хворих з глибокими опіками / О.В. Шаповал // Український медичний альманах. – Луганськ, 2004. – № 5. – С. 180-183.
8. Грязін О.Є. Оптимізація раннього хірургічного лікування опікових ран шляхом подолання дефіциту донорських ресурсів шкіряного покриву у тяжкообпечених: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2006 – 25 с.
9. Повстяной Н.Е., Коваленко О.Н. Система местного лечения как основа антибактериальной защиты ожоговых ран // II конгресс хірургів Укра ни: зб. наук. пр. – Ки в-Донецьк: Клінічна хірургія, 1998. – С. 478-479.
10. Козинец Г.П., Цыганков В.П., Коваленко О.Н. Результаты раннего хирургического лечения у взрослых // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів Укра ни. – Харків, 2000. – С. 320-321.
11. Старикова Н.О. Микробный пейзаж ожоговых ран и проблема антибиотикорезистентности при использовании ксенотрансплантатов / Н.О. Старикова, Д.А. Докашенко, О.В. Вартанян // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т 6, № 2. – С. 261-264.
12. Грязин А.Е., Олейник Г.А., Маркелова Е.В. Роль биологических покрытий в сохранении донорских ресурсов кожи // Матеріали міжнародно науково-практично конференці, присв. 45-річчю Донецького опікового центру “Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий”. – Донецьк. – 2005. – С. 91-93.
13. Алексеев А.А., Лавров В.А., Яшин А.Ю. Патогенетические предпосылки и возможности современных методов хирургического лечения обожженных // VI съезд травматологов и ортопедов России: Тез.докл. – Н.Новгород, 1997. – С. 55.
14. Алексеев А.А. Проблемы и успехи лечения тяжелообожженных. //Матеріали VII Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений. – Челябинск, 1999. – С. 6-8.
15. Атясов Н.И. Система активного хирургического лечения больных с обширными ожогами // IV Междунар. хирургический конгр. “Раны, ожоги, повязки”. – Тель-Авив, 1992. – С. 152-153.
16. Григорьев А.И., Малахов С.Ф., Парамонов Б.А. и др. Результаты хирургического лечения обширных дермальных ожогов у детей // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1996. – Т.155, № 1. – С. 94.
17. Иде Г.Г. Отношение между грануляционной тканью, бактериями и кожными лоскутами у ожоговых больных // Пластическая и реконструктивная хирургия. 22:42-55, 1958.
18. Повстяной Н.Е., Коваленко О.Н. Система местного лечения как основа антибактериальной защиты ожоговых ран // II конгресс хірургів Укра ни: зб. наук. пр. – Ки в-Донецьк: Клінічна хірургія, 1998. – С. 478-479.
19. Бактериологическая характеристика ран при лечении их экстрактом кожи новорожденных поросят / Н.Ю. Шкодовская, И.П. Высеканцев, С.Е. Гальченко, Б.П. Сандомирский // Проблемы криобиологии. – 2005. – № 4. – С. 706-711.
20. Министерство Здравоохранения СССР; Приказ № 535 от 22.04.1985. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.
21. Патент UA 42749 МПК: А61В 17/00, А61В 17/322. Спосіб хірургічно дермопластики / А.О. Ковальчук, О.Я. Бадюк (UA). – №2008. 13128; Заявл. 12.11.2008; Опубл. 27.07.2009, Бюл. №14
22. Tafi Neder Mayer, Alcino Lazaro. A standart burn model using rats // Acta Cir. Bras. – 1999. – Vol. 4. – P. 56-62.
23. Regas F.C., Ehrlich H.P. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model // J. Trauma. – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557-563.
24. Burn Wound Infections: Current Status / B.A. Pruitt, Jr., A.T. McManus, S.H. Kim et al. // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22. – P. 135-145.
25. Lad A.R. Epidemiological study of 3341 burn patients during three years in Tehran, Iran / A.R. Lad, R. Alaghebandan, R. Nikui // Burns. – 2001. – Vol. 26. – P. 49-53.
26. Clinical experience with prophylactic antibiotic bowel suppression in burn patients / M. Glorice, F. Jarrett, L. Balisch et al. // Surgery. – 1985. – Vol. 98. – P. 523-527.
27. Clinical use of selective intestinal decontamination: the concept / D. Van Der Waaji, W.L. Manson, J.P. Arends et al. // Intensive Care Medicine. – 1990. – Vol. 16. – P. 212-215.
28. Manson W.L. Alteration of wound colonization by selective intestinal decontamination in thermally injured mice / W.L. Manson, H. Dijkema, H.J. Klasen // Burns. – 1990. – Vol. 16. – P. 166-168.
29. Manson W.L. Selective intestinal decontamination for prevention of wound colonization in severely burned patients: a retrospective analysis / W.L. Manson, H.J. Klasen, E.W. Sauer // Burns. – 1992. – Vol. 18. – P. 98-102.
30. Manson W.L. Selective intestinal decontamination of the digestive tract: a tool for infection prophylaxis in burns? / W.L. Manson, E.W. Sauer // Annals of Mediterranean Club for Burns and Fire Disasters. – 1994. – Vol. VII, № 2. – P. 88-90.
31. Endogenous microbial dissemination following severe burns in rats / N. Li, X. Guang-Xia, W. De Wang et al. // Burns. – 1986. – Vol. 12. – P. 325-329.

Отримано 15.04.10

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРІВЦІВ ЛАНГЕРГАНСА У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАРИХ ЩУРІВ-САМЦІВ ЛІНІ SHR І WISTAR

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРІВЦІВ ЛАНГЕРГАНСА У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАРИХ ЩУРІВ-САМЦІВ ЛІНІ SHR І WISTAR – У статті наведено морфологічний аналіз панкреатичних острівців та клітин у х складі, які продукують інсулін, глюкагон, соматостатин та амелін щурів-самців лінії SHR зі спонтанним розвитком гіпертензії і Wistar у віковій динаміці.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ И СТАРИХ КРЫС-САМЦОВ ЛИНИИ SHR И WISTAR – В статье представлен морфологический анализ панкреатических островков и клеток в их составе, продуцирующих инсулин, глюкагон, соматостатин и амилин крыс-самцов линии SHR со спонтанным развитием гипертензии и Wistar в возрастной динамике.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF LANGERHANS ISLET IN PUBERTAL AND AGED MALE RATS SHR AND WISTAR – Age-related morphological analysis of pancreatic islets cells which produce insulin, glucagon, somatostatin and amylin in rats with spontaneous hypertension development SHR and Wistar is represented in the article.

Ключові слова: панкреатичні острівці, спонтанна гіпертензія, інсулін, глюкагон, соматостатин, амелін.

Ключевые слова: панкреатические островки, спонтанная гипертензия, инсулин, глюкагон, соматостатин, амилин.

Key words: pancreatic islets, spontaneous hypertension, insulin, glucagon, somatostatin, amylin.

ВСТУП Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, гіперліпідемія та ожиріння є компонентами метаболічного синдрому, в основі якого лежить інсулінорезистентність [4, 9]. Однією із експериментальних моделей, яка застосовується для вивчення метаболічних порушень при артеріальній гіпертензії, є щури лінії SHR із генетичною схильністю до розвитку спонтанно гіпертензії, починаючи з 2-місячного віку [5, 6]. Встановлено, що у щурів лінії SHR наявні гіперглікемія та гіперінсулінемія, в основі яких лежить інсулінорезистентність [2]. Однак в літературі є лише дані стосовно стану бета-клітин панкреатичних острівців у щурів лінії SHR, але відсутні про інші ендокриноцити острівців. До того ж зовсім не висвітлено про віковий аспект змін ендокринного апарату підшлункової залози у цих тварин.

Мета дослідження: комплексно вивчити морфологічний стан панкреатичних острівців і ендокриноцитів у х складі, що продукують інсулін, глюкагон, соматостатин, амелін, при метаболічних порушеннях у статевозрілих та старих щурів лінії SHR і Wistar.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 38 щурах-самцях, поділених на 4 групи: 1-2 – інтактні самці лінії Wistar у віці 7 та 24 місяці по 10 особин; 3-4 – самці лінії SHR 7-ми та 24-місячного віку по 10 і 8 тварин відповідно. Всі виконані над тваринами процедури дослідження відповідають національним “Загальним етичним принципам експериментів на тваринах” (Україна, 2001), які узгоджуються із положеннями “Європейсько конвенції про захист

хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986). Порядок проведення імуногістохімічних та морфометричних досліджень описано нами раніше [1]. Ендокриноцити ідентифікували із застосуванням наборів для виявлення гормонів у тканинах фірми Peninsula Laboratories Inc., США (інсулін, соматостатин, амелін) та SIGMA Chemical, США (глюкагон). Візуалізований під мікроскопом Axioskop (Zeiss, Німеччина) із флюоресцентною приставкою та широкою апертурою (Zeiss, Німеччина) об’єкт за допомогою 8-бітної CCD-відеокамери COHU-4922 (COHU Inc., США) вводився у комп’ютерну систему цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). Статистично значущі відмінності досліджуваних параметрів були встановлені програмою BIOSTAT за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

У щурів лінії SHR підвищений рівень глюкози крові відмічався як у статевозрілому віці (7 місяців), так і у старих тварин (24 місяці), і становив $(8,41 \pm 0,15)$ ммоль/л та $(8,9 \pm 0,14)$ ммоль/л відповідно. В той же час у щурів лінії Wistar підвищений рівень глюкози спостерігався лише у 24-місячному віці $(6,07 \pm 0,16)$ ммоль/л, а у статевозрілих не перевищував $(4,71 \pm 0,11)$ ммоль/л.

У щурів самців лінії SHR, подібно до щурів лінії Wistar, в структурі класифікованих за площею панкреатичних острівців [1] переважали маленькі. При цьому кількість у 7-місячних щурів лінії SHR була значно більшою ніж у щурів лінії Wistar, 80 % проти 51 % відповідно. Проте у 24-місячних щурів лінії SHR вміст маленьких острівців суттєво знижувався до 48 %, а у відповідного віку щурів лінії Wistar практично не змінювався і дорівнював 56 %. І якщо у старих самців лінії Wistar ми виявляли лише маленькі та середні острівці, то у старих щурів-самців лінії SHR з’являлися великі та гігантські, на долю яких припадало 12 % та 13 % відповідно.

Середня площа острівців у старих щурів лінії SHR зростала у 4 рази ($p < 0,05$) порівняно із статевозрілими (табл. 1). У 24-місячних щурів лінії Wistar цей показник, навпаки, зменшувався на 25 % ($p < 0,05$) у зіставленні із 7-місячними. Таким чином, порівняно із одновіковими щурами лінії Wistar у щурів лінії SHR 7-місячного віку площа острівців була на 60 % ($p < 0,05$) меншою, а у віці 24 місяці – на 96 % ($p < 0,05$) більшою [7, 8].

Щоб встановити параметри, за рахунок яких відбувалася така значуща зміна площі острівців у тварин, нами було проведено аналіз кількості та площі ендокриноцитів у х складі. Ми з’ясували, що в острівцях щурів лінії SHR у 24-місячному віці кількість бета-клітин зростала у 3 рази ($p < 0,05$) порівняно із 7-місячними, чим, ймовірно, і було зумовлене збільшення площі х острівців (табл. 1). А значення цього показ-

Таблиця 1. Площа панкреатичних островців та кількість і площа бета-, альфа-, дельта- та амелінсинтезуючих ендокриноцитів щурів лінії SHR та контрольних лінії Wistar у віковій динаміці (M±m)

Серія досліджень	Wistar		SHR	
	7 місяців	24 місяці	7 місяців	24 місяці
Бета-клітини	$\frac{23 \pm 2}{58,83 \pm 0,29}$	$\frac{17 \pm 2}{69,99 \pm 0,78^{(1)}}$	$\frac{7 \pm 1}{65,42 \pm 0,32^{(1)}}$	$\frac{22 \pm 3}{66,97 \pm 0,43^{(1*,2)}}$
Альфа-клітини	$\frac{10 \pm 1}{50,36 \pm 0,35}$	$\frac{15 \pm 2^{(1)}}{48,77 \pm 0,41^{(1)}}$	$\frac{2 \pm 1^{(1)}}{47,90 \pm 0,51^{(1)}}$	$\frac{3 \pm 0^{(2)}}{49,12 \pm 0,60}$
Дельта-клітини	$\frac{5 \pm 0}{108,56 \pm 1,45}$	$\frac{5 \pm 0}{118,51 \pm 1,33^{(1)}}$	$\frac{1 \pm 0^{(1)}}{46,97 \pm 0,49^{(1)}}$	$\frac{2 \pm 0^{(2)}}{50,45 \pm 0,67^{(1*,2)}}$
Амелінсинтезуючі клітини	$\frac{13 \pm 1}{58,67 \pm 1,15}$	$\frac{14 \pm 1}{48,15 \pm 1,39^{(1)}}$	$\frac{3 \pm 0}{51,47 \pm 0,49^{(1)}}$	$\frac{8 \pm 1^{(2)}}{57,18 \pm 0,26^{(1*,2)}}$
Площа островців, мкм ²	2137±134	1610±136 ⁽¹⁾	845±119 ⁽¹⁾	3150±410 ^(1*,1*)

Примітки: у чисельнику – середня кількість клітин в островці, у знаменнику – середня площа клітин; достовірність відмінностей $p < 0,05$ у відношенні до 7-місячних (1) та 24-місячних (2) інтактних тварин і 7-місячних самців лінії SHR (1*).

ніка у старих щурів лінії Wistar було на 26 % ($p < 0,05$) меншим ніж у статевозрілих, що, швидше за все, і було причиною зменшення площі островців у цих тварин. Порівняно із інтактними самцями такого ж віку, у щурів лінії SHR у 7-місячному віці бета-ендокриноцитів в островцях було на 70 % ($p < 0,05$) менше, а у 24-місячному віці – на 30 % ($p < 0,05$) більше. Зміни площі бета-клітин у експериментальних та контрольних тварин не були такими значимими. Середнє значення цього показника було вище лише на 2 % ($p < 0,05$) у старих щурів лінії SHR і на 19 % ($p < 0,05$) у старих щурів лінії Wistar порівняно із статевозрілими. Хоча площа бета-ендокриноцитів у щурів лінії SHR в 7-місячному віці була на 11 % ($p < 0,05$) більшою, а в 24-місячному – на 4 % меншою ($p < 0,05$), ніж у одновікових щурів лінії Wistar.

Середня кількість та площа альфа-клітин в островцях старих щурів лінії SHR не мала статистично значущих змін. Але при цьому островці щурів-самців лінії SHR цих клітин містили на 80 % ($p < 0,05$) менше як у 7-, так і у 24-місячному віці. До того ж площа альфа-ендокриноцитів у 7-місячному віці була меншою на 5 % ($p < 0,05$) порівняно із аналогічним параметром такого ж віку щурів лінії Wistar.

Середня кількість дельта-клітин в островцях статевозрілих і старих щурів-самців як лінії Wistar, так і SHR статистично значущо не змінювалось. Однак у щурів лінії SHR в 7-му і 24-місячному віці життя вона була на 80 % і 60 % ($p < 0,05$) меншою відповідно, ніж у щурів лінії Wistar такого самого віку. Площа дельта-клітин у 24-місячних щурів лінії SHR зростала на 7 % ($p < 0,05$), проте була на 57 % ($p < 0,05$) меншою ніж у щурів лінії Wistar у такому віці.

Середня кількість клітин, які синтезують амелін, у щурів лінії SHR 24-місячного віку була у 2,6 рази ($p < 0,05$) більшою порівняно із 7-місячними. Цей показник у зіставленні із щурами лінії Wistar був менший на 78 % ($p < 0,05$) у 7-місячному та на 43 % ($p < 0,05$) – у 24-місячному віці. Середня площа амелінсинтезуючих клітин у щурів лінії SHR у 24-місячному віці на 11 % ($p < 0,05$) перевищувала значення цього показника 7-місячних тварин. Разом із тим, у щурів лінії SHR вона була на 12 % ($p < 0,05$) меншою у 7-місячному і на 19 % ($p < 0,05$) більшою у 24-місячному віці, ніж у щурів лінії Wistar відповідного віку. Зрозуміло,

що чотириразове збільшення площі панкреатичних островців у старих щурів-самців лінії SHR було зумовлене, головним чином, зростанням в них кількості бета- та амелінсинтезуючих клітин, а також збільшенням площі останніх. А відсутність статистично значущих змін кількості та площі альфа- і дельта-ендокриноцитів у щурів лінії SHR виключає їх роль у віковій динаміці змін середньої площі панкреатичних островців. І навпаки, у старих щурів лінії Wistar площа островців зменшувалась за рахунок зменшення кількості бета-клітин, незважаючи на їх компенсаторну гіпертрофію.

Визначилися й відмінності відсоткового вмісту ендокриноцитів різного типу в островцях щурів лінії Wistar і SHR у віковій динаміці. Так, відсоток бета-клітин у статевозрілих і старих щурів лінії SHR складав 70 % і 73 % відповідно і був вищим, ніж у одновікових щурів лінії Wistar, аналогічний показник яких складав 61 % і 50 %. Навпаки, відсоток альфа-клітин у 7- та 24-місячних самців лінії SHR був меншим ніж у щурів лінії Wistar, 20 % і 10 % проти 26 % і 44 % відповідно. Що стосується відсоткового вмісту в островцях дельта-клітин, то ми помітили його зростання із 10 % до 17 % у старих самців лінії SHR рівнозначний його зниженню із 13 % до 6 % у старих самців лінії Wistar. Відсоток амелінсинтезуючих клітин у 24-місячних щурів лінії SHR досягав максимального значення – 47 %. Отже, відсоток бета-, дельта- та амелінсинтезуючих клітин в островцях 24-місячних самців лінії SHR зростав, а альфа-клітин – знижувався, порівняно із статевозрілими. А у щурів лінії Wistar у цей період відбувалися протилежні зміни: зростав відсотковий вміст тільки альфа-клітин, а ендокриноцитів інших типів – знижувався.

ВИСНОВКИ 1. Для щурів-самців лінії SHR вже у статевозрілому віці характерні порушення вуглеводного обміну, одним із проявів яких є гіперглікемія, яка прогресує у старих тварин.

2. Встановлена нами гіпертрофія островців Лангерганса у старих щурів лінії SHR переважно пов'язана із збільшенням в них кількості бета-клітин, що є важливим компенсаторним механізмом у відповідь на інсулінорезистентність.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Колесник Ю.М. Морфофункциональное состояние островков Лангерганса интактных самцов крыс линии Wistar в

возрастном аспекте / Ю.М. Колесник, Т.А. Грекова // Патология. – 2009. – Т.6, №2. – С. 73-78.

2. Колесник Ю.М. Крысы линии SHR со спонтанной гипертензией как модель для изучения метаболических нарушений / Ю.М. Колесник, О.В. Ганчева, А.В. Абрамов, А.М. Камышный // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – №1. – С. 5-10.

3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // М.: Медиа Сфера, 2002.

4. Iwase M. The pancreatic islets in spontaneously hypertensive rats: islet blood flow and insulin production / M. Iwase, S. Sandler, P.-O. Carlsson et al. // European Journal of Endocrinology. – 2001. – Vol. 144. – P. 169-178.

5. A. Musilovb Genetic analysis of metabolic defects in the spontaneously hypertensive rat / A. Musilovb, M. Simbковb,

V. Kostka, P. Mlejnek et al. // Mammalian Genome. – 2002. – Vol. 13, № 5. – P. 253-258.

6. Gouveia L.M. Abnormalities of glucose metabolism in spontaneously hypertensive rats / L.M. Gouveia, I.C. Kettelhut, M.C. Foss. – J. Braz. Med. Biol. Res. – 2000. – Vol. 33, № 11. – P. 1357-1362.

7. Postnov Iu.V. Characteristics of the islet apparatus of the pancreas in rats with genetic spontaneous hypertension / Iu.V. Postnov, S.I. Gor'kova, L.A. Petrunina // Kardiologija. – 1975. – Vol. 15, № 5. – P. 89-94.

8. Postnov Yu.V. Reduction of the beta-cell component of pancreatic islets in spontaneously hypertensive rats / Y.V. Postnov, S.I. Gorkova, L.P. Solovyova // Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol. – 1976. – Vol. 19, № 371, (Suppl. 1). – P. 79-87.

9. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.

Отримано 13.04.10

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНО ДІ НОВИХ ХІМІЧНИХ СПОЛУК – ПОТЕНЦІЙНИХ КОРЕКТОРІВ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МІОКАРДА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІЗАДРИНОВОГО МІОКАРДИТУ

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНО ДІ НОВИХ ХІМІЧНИХ СПОЛУК – ПОТЕНЦІЙНИХ КОРЕКТОРІВ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МІОКАРДА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІЗАДРИНОВОГО МІОКАРДИТУ – У даній роботі наведено результати вивчення фармакологічно ді нових хімічних сполук – потенційних коректорів запальних захворювань міокарда порівняно зі стандартними НПЗП в умовах гострого експериментального альтеративного міокардиту. Встановлено, що найвираженішою кардіопротекторною дією володіють глюкозаміну гідрохлорид та оксаглюкамін. Підтверджено дистрофогенний вплив на міокард НПЗП індометацину та доцільність застосування НПЗП диклофенаку натрію для лікування міокардитів з переважанням альтеративно ланки запалення. Визначено, що глюкозаміну гідрохлорид та оксаглюкамін є перспективними речовинами для подальшого поглибленого вивчення з метою створення на їх основі лікарських засобів з властивостями НПЗП та метаболічних препаратів для лікування запальних захворювань міокарда.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КОРЕКТОРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗАДРИНОВОГО МИОКАРДИТА – В данной работе приведены результаты изучения фармакологической активности новых химических веществ – потенциальных корректоров воспалительных заболеваний миокарда в сравнении со стандартными препаратами в условиях экспериментального острого альтеративного миокардита. Установлено, что наиболее выраженным кардиопротекторным действием обладают глюкозамин гидрохлорид и оξαглюкамин. Подтверждено дистрофогенное влияние индометацина на миокард и целесообразность использования диклофенака натрия для лечения воспалительных заболеваний миокарда. Определено, что глюкозамин гидрохлорид и оξαглюкамин являются перспективными веществами для дальнейшего углубленного изучения с целью создания на их основе лекарственных средств со свойствами НПВС и метаболіческих препаратов для лечения воспалительных заболеваний миокарда.

STUDYING OF THE PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF NEW CHEMICAL SUBSTANCES – THE POTENTIAL PROOF-READERS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE MYOCARDIUM IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL IZADRINE MYOCARDITIS – In the given work the results of studying of the pharmacological activity of new chemical substances – the potential proof-readers of inflammatory diseases of myocardium in comparison with standard preparations in conditions of experimental izadrine myocarditis with prevalence of alterative processes have been resulted. It have been established, that the most expressed cardioprotective actions possess glucosamine hydrochloride and oxaglucomine. It was confirmed the dystrophy influence on internal organs, in particular a myocardium, NSAID Indomethacinum and expediency using of NSAID diclofenac sodium for myocardites treatment with prevalence of alterative part of inflammation. It is certain, that glucosamine hydrochloride and oxaglucomine are perspective substances for the further profound studying with the purpose of creation on their basis drugs with NSAIDs properties and metabolic drugs for treatment the inflammatory diseases of myocardium.

Ключові слова: міокардит, альтеративна ланка запалення, кардіопротекторна дія, глюкозаміну гідрохлорид, похідні аміноцукру D-(+)-глюкозаміну.

Ключевые слова: миокардит, альтеративное воспаление, кардиопротекторное действие, производные аminosахара D-(+)-глюкозамина.

Key words: myocarditis, alterative part of inflammation, cardioprotective action, derivatives of aminosugar D-(+)-glucosamine.

ВСТУП Останнім часом захворювання серцево-судинно системи (ССС) є провідними в структурі загально смертності населення всього світу. В Європі вони складають 56 % від усіх причин жіночо та 43 % – чоловічо смертності [1, 3]. В Україні у 2007 році зареєстровано 53 412,4 хвороб системи кровообігу на 100 тис. осіб та встановлено, що хвороби серцево-судинно системи спричинили 63,0 % від усіх смертей. У загальній кількості кардіологічних хворих 10 % страждає від запальних захворювань міокарда (міокардити, кардіоміопатії тощо) [4, 5, 11]. Для фармакокорекції запальних захворювань міокарда застосовують засоби базисно терапі, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) й препарати метаболічно ді [4, 5, 6, 7, 8]. Базисні та метаболічні препарати різними патогенетичними шляхами сприяють нормалізації порушених функцій серцевого м'язу, але значущо не пригнічують запалення. При застосуванні НПЗП, крім очікуваних терапевтичних ефектів, виникають побічні, зокрема дистрофогенна дія на міокард [4, 5]. Таким чином, важливим для фармакодинаміки кардіопротекторів на основі похідних аміноцукру глюкозаміну є поєднання їх метаболічно ді з протизапальними властивостями, характерними НПЗП [4, 5, 6, 9, 10].

Отже, пошук, створення, вивчення та впровадження в медичну практику нових коректорів запальних захворювань міокарда – високоефективних та малотоксичних лікарських засобів, які б сполучали в свої ді метаболічні та протизапальні властивості, є актуальним.

У світлі вищезазначеного попередньо нами було проведено пошук фармакологічно активних речовин серед похідних аміноцукру D-(+)-глюкозаміну (D-(+)-ГА) та ароматичних кислот (2-N – Фенілантранілово та бензойно), етилових ефірів щавлево кислоти – перспективних як коректори запальних захворювань міокарда, шляхом вивчення їх впливу на перебіг ексудативного запалення лапи у мишей та гостро токсичності сполук, також визначено 21 речовину, які є найефективнішими за антиексудативною дією, малотоксичними та перспективними для подальшого пошуку серед них перспективного та конкурентоспроможного коректора запальних захворювань міокарда.

Метою даної роботи стало вивчення впливу похідних аміноцукру D-(+)-глюкозаміну (D-(+)-ГА) під шифрами: 1.1; 1.2; 1.3; 1.6; 1.7; 1.8; 2.1; 2.5; 2.6; 2.7; 2.9; 3.1; 3.11; 3.13; 3.17; 4.4; 4.17; 5.1; 5.7; 5.17; 5.21,

глюкозаміну гідрохлориду порівняно з такими НПЗП, як диклофенак натрію, індометацин, фенілбутазон, піроксикам та мелоксикам на перебіг ізадринного міокардиту з переважанням альтеративно ланки запалення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Запальне ураження міокарда у щурів спричинили одноразовим внутрішньом'язовим введенням ізадрину в дозі 60 мг/кг [2]. Ізадрин є β-адреноміметиком та сприяє збільшенню частоти серцевих скорочень (ЧСС) і потреби міокарда в кисні, що призводить до розвитку гіпоксії та ішемії міокарда, до аутолізу кардіоміоцитів, активації лізосомальних ферментів, ферментів окиснення, до ацидозу внаслідок порушень в системі лактат-піруват та до розвитку в міокарді типово запальної реакції з переважанням альтерації [2]. Речовини, що вивчалися, та препарати порівняння вводили в дозах ED₅₀ або ED₄₀ за антиексудативною дією в профілактично-лікувальному режимі внутрішньошлунково за 1 год до та протягом 4-х діб поспіль маніфестації міокардиту. На 4-ту добу після відтворення кардіопатології тварин виводили з експерименту. Вплив на міокард кардіотоксину та досліджуваних речовин і препаратів оцінювали за функціональним станом міокарда (показники ЕКГ), визначенням масового коефіцієнта серця (МКС) та

активністю маркерного ферменту цитолізу аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові [2]. Результати досліджень подано у таблицях 1, 2.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Установлено, що ізадринний міокардит у щурів групи контрольної патології (КП) проявлявся порушенням функціонального стану міокарда, активацією цитолізу в кардіоміоцитах та запальним процесом в серці (табл. 1, 2). Аналіз змін показників ЕКГ засвідчив, що під впливом ізадрину відбувається порушення функціонального стану міокарда, що проявляється тахікардією (достовірно порівняно з вихідними даними зростання ЧСС на 65,7 ударів за 1 хв), зниженням скоротливо спроможності (СС) міокарда (достовірно порівняно з вихідними даними зниження амплітуди зубця R) та розвитком вираженої ішемії (достовірно порівняно з групою інтактного контролю (ІК) зростання сегмента ST над ізолінією) (табл. 1). Розвиток цитолітичних процесів у міокарді щурів групи КП супроводжувався статистично значущим відносно групи ІК підвищенням у 2,42 рази рівня маркерного ферменту цитолізу АсАТ у СК (табл. 2). На виражений запальний процес в умовах ізадринного міокардиту вказує достовірно порівняно з групою ІК підвищення в 1,3 рази МКС (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка ЕКГ у щурів в умовах ізадринного міокардиту

Умови досліджу	n	Доза, мг/кг		Показники ЕКГ		
		ED ₄₀ (мг/кг)	ED ₅₀ (мг/кг)	ЧСС (ударів за 1 хв), Δ до вихідних даних	R (mV), Δ до вихідних даних	Зростання ST над ізолінією, (мм)
Інтактний контроль	10	–	–	+1,87	–	–
Контрольна патологія	10	–	–	+65,7*	-0,19*	1,97±0,19**
1.1	8	15,0	–	-9,3*	+0,07*	1,45±0,19
1.2	8	20,0	–	+11,4	+0,11	1,58±0,13
1.3	8	–	12,5	+8,7	+0,14	1,7±0,15
1.6	8	5,0	–	-5,9	+0,12	1,35±0,27
1.7	8	12,2	–	-6,2	+0,09	1,49±0,21
1.8	8	12,8	–	-13,6	+0,08	1,81±0,13
2.1	8	–	11,5	+12,3	+0,04	1,87±0,09
2.5	8	–	3,5	-7,4	+0,07	1,64±0,16
2.6	8	14,0	–	+11,7	+0,15*	1,39±0,21
2.7	8	–	11,0	-6,9	+0,14	1,54±0,09
2.9	8	–	16,4	+43,8*	+0,14*	0,87±0,25***
3.1	8	22,3	–	+9,4	+0,08	1,38±0,18***
3.11	8	22,6	–	+11,9	+0,09	1,73±0,20
3.13	8	22,5	–	-7,2	+0,04	1,69±0,07
3.17	8	22,7	–	+12,7	+0,06	1,41±0,2
4.4	8	21,7	–	+11,3	+0,06	1,45±0,19
4.17	8	19,6	–	+4,9	+0,05	1,43±0,18
5.1	8	24,2	–	-2,1	+0,02	1,68±0,008
5.7	8	–	22,5	-9,0	+0,03	1,53±0,17
5.17	8	10,2	–	-3,2	+0,13	1,6±0,14
5.21	8	19,9	–	-7,4	+0,13*	1,68±0,13
Глюкозаміну гідрохлорид	10	–	50,0	-31,2*	-0,067	1,02±0,16***
Диклофенак натрію	8	–	8,0	-36,4*	+0,022	0,91±0,1***
Індометацин	8	–	2,0	-31,8*	+0,13	1,22±0,09***
Фенілбутазон	8	–	60,0	-25,1*	+0,029	0,89±0,15***
Піроксикам	8	–	1,8	-10,2	+0,10	0,85±0,19***
Мелоксикам	8	–	1,0	-4,7	+0,09	1,39±0,2

Примітки: n – кількість тварин у групі; * – розбіжність вірогідна порівняно з вихідними даними (p ≤ 0,05); ** – розбіжність вірогідна порівняно з інтактним контролем (p ≤ 0,05); *** – розбіжність вірогідна порівняно з контрольною патологією (p ≤ 0,05).

Таблиця 2. Динаміка масового коефіцієнта серця та ферментемі у щурів в умовах ізадринного міокардиту

Умови досліджу	n	Доза, мг/кг		МКС (мг/100 г маси тіла)	АсАТ, (ммоль/л•ч)
		ED ₄₀ (мг/кг)	ED ₅₀ (мг/кг)		
Інтактний контроль	10	–	–	0,35±0,016	0,76±0,15
Контрольна патологія	10	–	–	0,44±0,017*	1,84±0,18*
1.1	8	15,0	–	0,45±0,009	1,88±0,14
1.2	8	20,0	–	0,44±0,01	1,73±0,16
1.3	8	–	12,5	0,42±0,014	1,64±0,13
1.6	8	5,0	–	0,42±0,016	1,49±0,16
1.7	8	12,2	–	0,43±0,008	1,81±0,09
1.8	8	12,8	–	0,43±0,009	1,70±0,11
2.1	8	–	11,5	0,42±0,011	1,69±0,09
2.5	8	–	3,5	0,43±0,01	1,91±0,14
2.6	8	14,0	–	0,43±0,006	1,81±0,16
2.7	8	–	11,0	0,44±0,002	2,01±0,13
2.9	8	–	16,4	0,40±0,016**	1,40±0,09**
3.1	8	22,3	–	0,44±0,012	1,74±0,12
3.11	8	22,6	–	0,45±0,016	1,82±0,07
3.13	8	22,5	–	0,44±0,007	2,0±0,11
3.17	8	22,7	–	0,43±0,012	1,94±0,21
4.4	8	21,7	–	0,43±0,014	1,68±0,19
4.17	8	19,6	–	0,44±0,006	1,51±0,18
5.1	8	24,2	–	0,44±0,008	1,64±0,13
5.7	8	–	22,5	0,45±0,011	1,61±0,2
5.17	8	10,2	–	0,43±0,017	1,76±0,15
5.21	8	19,9	–	0,44±0,009	1,89±0,07
Глюкозаміну гідрохлорид	10	–	50,0	0,37±0,012**	1,22±0,08**
Диклофенак натрію	8	–	8,0	0,39±0,013**	1,24±0,13**
Індометацин	8	–	2,0	0,45±0,016	1,55±0,12
Фенілбутазон	8	–	60,0	0,45±0,021	1,29±0,15**
Піроксикам	8	–	1,8	0,40±0,008**	1,25±0,2**
Мелоксикам	8	–	1,0	0,40±0,012**	1,31±0,18

Примітки: n – кількість тварин у групі; * – розбіжність вірогідна порівняно з інтактним контролем ($p \leq 0,05$); ** – розбіжність вірогідна порівняно з контрольною патологією ($p \leq 0,05$).

Аналіз отриманих в ході дослідження даних засвідчує, що з усіх речовин і стандартних препаратів, що вивчалися, виражена кардіопротекторна дія характерна тільки для речовини під шифром 2.9 (надалі під назвою "Оксаглюкамін" або ОГА), глюкозаміну гідрохлориду (ГА·НСІ), диклофенаку натрію та піроксикаму (табл. 1, 2). Під впливом оксаглюкаміну спостерігали тенденцію до зменшення ЧСС, вірогідне порівняно з вихідними даними відновлення СС міокарда (збільшення амплітуди зубця R), статистично значуще порівняно з групою КП зменшення у 2,3 рази проявів ішемії (пригнічення зростання сегмента ST над ізолінією) (табл. 1), у 1,3 рази – цитолітичних процесів (за рівнем АсАТ) та у 1,2 рази – запальної реакції в міокарді (за значенням МКС) (табл. 2). Глюкозаміну гідрохлорид достовірно до вихідних даних зменшував ЧСС, а також як і ОГА, сприяв достовірному порівняно з вихідними даними відновленню СС міокарда, статистично значущому порівняно з групою КП зменшенню у 2 рази – проявів ішемії (табл. 1), у 1,5 рази – активність цитолізу та у 1,2 рази – запального процесу в міокарді (табл. 2). Стандартні препарати "Диклофенак натрію" та "Піроксикам" проявляли рівновиражену кардіопротекторну активність, яка віддзеркалилась у вірогідному відповідно до вихідних даних зниженню ЧСС і відновленню СС міокарда, у достовірному порівняно з КП зниженні майже у 2 рази ішемічних процесів

(табл.1), у 1,5 рази – цитолітичних проявів та у 1,1 рази – запальної реакції в міокарді (табл. 2). Фенілбутазон та індометацин покращували функціональний стан міокарда за рахунок купірування тахікардії та нормалізації СС міокарда (вірогідно до вихідних даних зниження ЧСС та амплітуди зубця R) (табл. 1), що сприяло зменшенню навантаження на міокард та приблизно у 2 рази ішемізації серця (статистично значуще порівняно з КП пригнічення зростання сегмента ST над ізолінією) (табл. 1). Але індометацин не сприяв припиненню цитолізу та не проявляв протизапальної дії (табл. 2), а фенілбутазон тільки пригнічував у 1,4 рази порівняно з КП активність цитолітичних процесів, не проявляючи протизапальних властивостей (табл. 1). Для селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикаму взагалі не характерна кардіопротекторна дія: проявляючи протизапальні властивості мелоксикам не пригнічує активність цитолізу (табл. 2) і не відновлює функціональну активність міокарда (табл. 1).

За вищевикладеним аналізом отриманих результатів можна зробити висновок про те, що найвираженішу кардіопротекторну дію проявляє глюкозаміну гідрохлорид та оксаглюкамін, за вираженістю якої вони мають перевагу над стандартними НПЗЗ піроксикамом, фенілбутазоном та індометацином, та є перспективними для поглибленого вивчення з метою створення на їх основі лікарських засобів із властивостями НПЗЗ

та метаболічних препаратів для лікування міокардитів. Також отримані результати підтверджують дистрофогенний вплив на внутрішні органи, зокрема міокард НПЗЗ індометацину та доцільність застосування НПЗЗ диклофенаку натрію для лікування міокардитів з переважанням альтеративно ланки запалення.

ВИСНОВКИ 1. За результатами вивчення фармакологічно діючих нових хімічних сполук – потенційних коректорів запальних захворювань міокарда в умовах експериментального іздринного міокардиту з переважанням альтеративних процесів встановлено, що найвираженішою кардіопротекторною дією володіють глюкозаміну гідрохлорид та оксаглюкамін.

2. Підтверджено дистрофогенний вплив на внутрішні органи, зокрема міокард, НПЗЗ індометацину та доцільність застосування НПЗЗ диклофенаку натрію для лікування міокардитів з переважанням альтеративно ланки запалення.

3. Визначено, що глюкозаміну гідрохлорид та оксаглюкамін є перспективними речовинами для подальшого поглибленого вивчення з метою створення на їх основі лікарських засобів із властивостями НПЗЗ та метаболічних препаратів для лікування запальних захворювань міокарда.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріально гіпертензії (20-річне спостереження) / І.М. Горбась / Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 2. – С. 29-33.

2. Горчакова Н.О., Чекман І.С., Зупанець І.А. та ін. Експериментальне вивчення антиаритмічних та антифібриляторних лікарських засобів: у кн. "Доклінічні дослідження лікарських

засобів (методичні рекомендації)" / За редакцією член.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 210-222.

3. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2003) // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 17-23.

4. Зупанець І.А. Экспериментальное обоснование использования глюкозамина и его производных в медицине: Дисс. ... докт. мед. наук. – Купавна, 1993. – 90 с.

5. Коваленко В.Н. Новые возможности антиревматической терапии на основе нестероидных противовоспалительных средств: мат. наук.-практ. конф. "Актуальні питання медицини", присвячено 30-й річниці Центрального госпіталю МВС України. – К., 1997. – С. 5-6.

6. Actis-Goretta L. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavanol-rich foods / L. Actis-Goretta, J.I. Ottaviani, C.G. Fraga et al. // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2006. – Vol. 54, № 1. – P. 229-234.

7. Akao M. Differential actions of cardioprotective agents on the mitochondrial death pathway / M. Akao, B. O'Rourke, H. Kusuoka et al. // Circ. Res. – 2003. – Vol. 92, № 2. – P. 195-202.

8. Edeas M. Future of Antioxidants Applications in Human Health: Third International Conference on Polyphenols applications in Nutrition and Health, October 26-27, 2006, St Julian / M. Edeas. – Malta : ISANH, 2006 – P. 47.

9. Gamaley I.A. Roles of reactive oxygen species signalling and regulation of cellular functions / I.A. Gamaley, I.V. Klyubin // Inter. Rev. Cytol. – 1999. – Vol. 188, № 4. – P. 203-255.

10. Garcha-Saura M.F. Effects of chronic quercetin treatment in experimental renovascular hypertension / M.F. Garcha-Saura, M. Galisteo, I.C. Villar et al. // Molecular and Cellular Biochemistry. – 2005. – Vol. 270, № 1-2. – P. 147-155.

11. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardio-myopathies // Brit. Heart. J. – 2000. – Vol. 44. – P. 672-673.

Отримано 21.04.10

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИФІБРОЗНО АКТИВНОСТІ ПІОГЛІТАЗОНУ, БЕТА НУ ТА S-АДЕНОЗИЛМЕТІОНІНУ НА МОДЕЛІ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ, ІНДУКОВАНОГО CCL₄ ТА ВИСОКОЖИРОВОЮ ДІЄТОЮ

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИФІБРОЗНО АКТИВНОСТІ ПІОГЛІТАЗОНУ, БЕТА НУ ТА S-АДЕНОЗИЛМЕТІОНІНУ НА МОДЕЛІ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ, ІНДУКОВАНОГО CCL₄ ТА ВИСОКОЖИРОВОЮ ДІЄТОЮ – Шеститижневое введення CCl₄ щурам, які утримувались на високожировій дієті, спричинило розвиток стеатозу та цирозу печінки, що супроводжувалося гіпергомоцистеїнією, гальмуванням процесів метилювання та порушенням обміну аденозину в печінці. Піоглітазон, бета н та S-аденозилметіонін попереджували розвиток стеатозу печінки. Піоглітазон та бета н виявляли значну антифіброзну дію, що асоціювалося із зниженням рівня гомоцистеїну в сироватці крові, відновленням активності ферментів метилювання та нормалізацією обміну аденозину в печінці. Антифіброзна активність S-аденозилметіоніну була незначною.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИФИБРОЗНОЙ АКТИВНОСТИ ПИОГЛИТАЗОНА, БЕТАИНА И S-АДЕНОЗИЛМЕТИОНИНА НА МОДЕЛИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС, ИНДУЦИРОВАННОГО CCL₄ И ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТОЙ – Шестинедельное введение CCl₄ крысам, которые пребывали на высокожировой диете, вызвало развитие стеатоза и цирроза печени, что сопровождалось гипергомоцистеинемией, угнетением процессов метилирования и нарушением обмена аденозина в печени. Пиоглитазон, бетаин и S-аденозилметионин предупреждали развитие стеатоза печени. Пиоглитазон и бетаин имели значительную антифиброзную активность, что ассоциировалось со снижением уровня гомоцистеина в сыворотке крови, восстановлением активности ферментов метилирования и нормализацией обмена аденозина в печени. Антифиброзная активность S-аденозилметионина была незначительной.

THE ANTIFIBROTIC ACTIVITY OF PIOGLITAZONE, BETAINE AND S-ADENOSYLMETHIONINE ON MODEL OF LIVER CIRRHOSIS IN RATS, INDUCED BY CCL₄ AND HIGH-FAT DIET – The administration of CCl₄ and high-fat diet during 6 weeks induced of liver steatosis and cirrhosis, that was accompanied with hyperhomocysteinemia, hypomethylation and disturbance of adenosine metabolism in liver. Pioglitazone, betaine and S-adenosylmethionine prevented liver steatosis. Pioglitazone and betaine have considerable antifibrotic activity that associated with decrease of serum homocysteine level, restoration of methylation enzymes activity and adenosine metabolism in liver. Antifibrotic activity of S-adenosylmethionine was insignificant.

Ключові слова: цирроз печінки, піоглітазон, бета н, S-аденозилметіонін.

Ключевые слова: цирроз печени, пиоглитазон, бетаин, S-аденозилметионин.

Key words: liver cirrhosis, pioglitazone, betaine, S-adenosylmethionine.

ВСТУП Стеатоз печінки є не лише основним морфологічним субстратом неалкогольного стеатогепатиту, але й кофактором інших хронічних захворювань печінки: хронічного гепатиту С, алкогольно хвороби печінки, гемохроматозу, токсичних (медикаментозних) уражень [5]. Доведено, що стеатоз індукує печінковий фіброгенез та пришвидшує прогресування фіброзу печінки. Серед механізмів фіброгенно дії стеатозу печінки розглядають інсулінорезистентність, гіперпродукцію прозапальних цитокінів, оксидативний стрес

[5]. Не виключено, що до формування фіброзу печінки за умов стеатозу причетне і порушення обміну гомоцистеїну [17]. Патогенну дію надлишку гомоцистеїну пов'язують з гальмуванням процесів метилювання, гомоцистеїнуванням білків, ініціюванням оксидативного стресу, непрямую вазоконстрикторною дією [23], і саме ці чинники тою чи іншою мірою залучені в процес формування фіброзу печінки. Не дивлячись на значний прогрес в розкритті механізмів печінкового фіброгенезу, досі не запропоновано дієво антифіброзно терапію. Дослідження останніх років дозволяють виділити низку лікарських засобів, які потенційно можуть гальмувати розвиток стеатозу печінки: антиоксиданти, інсулінові сенситайзери, донори метильних груп. Проте їх вплив на процеси печінкового фіброгенезу мало вивчений.

Метою роботи стало дослідження антифіброзно активності піоглітазону, бета ну та S-аденозилметіоніну на моделі цирозу печінки у щурів, індукованого CCl₄ та високожировою дієтою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 45 білих щурах-самцях. Контрольна (1) група тварин перебувала на фізіологічній дієті, яка містила жири, вуглеводи (відповідно 16 % та 60 % від загального калоражу), казеїн, целюлозу, суміш вітамінів і солей. Для створення умов, наближених до формування фіброзу печінки на тлі стеатозу, у щурів чотирьох дослідних груп (2, 3, 4, 5) введення фіброгенного гепатотоксину CCl₄ доповнювали утриманням на високожировій дієті (ВЖД). 40 % розчин CCl₄ на соняшниковій олії вводили інтрагастрально в дозі 0,3 мл/100 г від маси тіла двічі на тиждень протягом 6 тижнів [2]. ВЖД була створена за рахунок збільшення квоти жирів до 50 % від загального калоражу при зменшенні квоти вуглеводів до 26 %, і по відношенню до фізіологічної дієти була ізокалорійною, містила однакову кількість білків, вітамінів, солей [9]. Тварини 3, 4 та 5 груп, відповідно, отримували: піоглітазон – 3 мг/кг, бета н – 250 мг/кг, S-аденозилметіонін – 50 мг/кг 5 днів на тиждень протягом 6 тижнів [8, 13]. Дослід виконано згідно з правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин. В якості маркерів печінкового фіброгенезу визначали вміст трансформуючого фактора росту - бета-1 (ТФР-бета-1) імуноферментним методом (набір Alpco Diagnostics, США), вміст гідроксипроліну та ретинодіів у печінці, гіалуронату в сироватці крові [18, 19]. У якості маркерів стеатозу визначали вміст тригліцеридів, холестерину в печінці уніфікованими методами, загальний вміст фосфоліпідів та х фракцій у ліпідному екстракті печінки [1]. У сироватці крові визначали вміст загального гомоцистеїну імуноферментним методом (набір Axis-Shield, Англія). Вміст аденозину в сечі визначали методом тонкошарової хроматографії [16]. В постміто-

хондріальній фракції гомогенату печінки визначали активність ферментів метилування – бета нгомоцисте нметилтрансферази (КФ 2.1.1.5), S-аденозилметіонінсинтази (КФ 2.5.1.6) [4], активність ферментів нуклеотидного обміну – S-аденозилгомоцисте нгідролази (КФ 3.3.1.1), апірази (КФ 3.6.1.5), 5'-нуклеотидази (КФ 3.1.3.5), аденозиндезамінази (КФ 3.5.4.4) [6, 12], а також активність маркерних ферментів оксидативного стресу – NADPH-оксидази та тіоредоксинредуктази [7, 14]. Статистичну обробку результатів проводили в "MS Excel XP".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Введення CCl_4 протягом 6 тижнів щурам, яких утримували на ВЖД, спричинило розвиток тяжкого стеатозу та фіброзу печінки (табл. 1). Вміст тригліцеридів та холестерину в печінці зріс, відповідно, в 2,0 та 2,1 раза, порівняно з групою інтактних тварин, а вміст загальних фосфоліпідів знизився на 17 %. Значно зменшився рівень фосфатидилхоліну в печінці (у 2,3 раза), який, як відомо, забезпечує транспорт ліпідів, при зростанні рівнів лізофосфатидилхоліну та сфінгомієліну (в 3,3 та 1,9 раза відповідно). Про інтенсивні процеси фіброгенезу у тварин цієї групи свідчить зростання вмісту ТФР-бета-1 в сироватці крові в 6,8 раза, падіння вмісту ретино дів в печінці в 2,2 раза, зростання вмісту гіалуронату в сироватці крові та гідроксипроліну в печінці (в 2,3 та 3,1 раза відповідно). Вірогідним є порівняно з контрольно групою збільшення селезінкового індексу, наявність асцити у більшості тварин свідчить про формування маніфестного цирозу печінки.

Вірогідним є порівняно з контрольно групою збільшення селезінкового індексу, наявність асцити у більшості тварин свідчить про формування маніфестного цирозу печінки.

Піоглітазон значною мірою попереджав надмірне накопичення тригліцеридів і холестерину, падіння вмісту фосфатидилхоліну та накопичення лізофосфатидилхоліну, сфінгомієліну в печінці циротичних тварин. Піоглітазон виявляв значну антифіброзну дію. Зокрема, вміст ТФР-бета-1 в сироватці крові та гідроксипроліну у печінці був вдвічі меншим ніж у тварин 2 групи, вірогідно зменшились спленомегалія та частота асцити. Вплив бета ну та S-аденозилметіоніну (S-AM) на вміст ліпідів та фосфоліпідів у печінці був співставним з таким у піоглітазону, однак вміст сфінгомієліну виявляв лише тенденцію до нормалізації. Антифіброзний ефект бета ну був дещо меншим, ніж піоглітазону. Зокрема вміст ТФР-бета-1 сироватці крові та гідроксипроліну у печінці був, відповідно, в 1,8 та 1,4 раза меншим ніж у тварин 2 групи. S-аденозилметіонін виявляв незначну антифіброзну активність: не дивлячись на помітне зниження рівня ТФР-бета-1, вміст гіалуронату зменшився на 16 %, а вміст гідроксипроліну виявляв лише тенденцію до зниження.

Таблиця 1. Вплив піоглітазону, бета ну та S-аденозилметіоніну на показники стеатозу і фіброзу печінки у щурів (M±m)

Показники	Інтактний контроль, n=8	ВЖД + CCl_4 , n=10	ВЖД + CCl_4 + піоглітазон, n=9	ВЖД + CCl_4 + бета н, n=9	ВЖД + CCl_4 + S-AM, n=9
	1	2	3	4	5
Маса печінки/ маса тварини *100	2,76±0,10	4,23±0,11*	3,58±0,14*	3,78±0,10*#	3,85±0,12*#
Тригліцериди печінки, мкмоль/г	16,3±0,67	32,6±1,44*	21,2±1,26*#	26,3±1,20*#	21,1±1,54*#
Холестерин печінки, мкмоль/г	6,72±0,38	14,1±0,80*	8,83±0,47*#	10,5±0,54*#	11,8±0,61*#
Загальні фосфоліпіди, мкмоль/г печінки	26,5±0,83	21,9±0,68*	24,0±0,63*#	23,5±0,74*	24,1±0,82*
Фосфатидилхолін печінки, мкг/мг білка	14,8±0,32	6,54±0,30*	12,1±0,23*#	10,9±1,03*#	12,4±1,03*#
Лізофосфатидилхолін печінки, мкг/мг білка	0,35±0,021	1,14±0,088*	0,63±0,038*#	0,77±0,029*#	0,85±0,024*#
Сфінгомієлін печінки, мкг/мг білка	2,29±0,24	4,34±0,29*	3,08±0,24*#	3,49±0,16*	3,72±0,16*
ТФР-бета-1 сироватки крові, мкг/л	1,76±0,32	11,9±0,90*	5,99±0,679*#	6,51±0,68*#	6,27±0,61*#
Ретино ди печінки, мкг/г	154±10,0	70,6±3,7*	125±7,0*#	105±5,6*#	90,9±6,5*#
Гіалуронат сироватки крові, нг/мл	69,7±5,14	162±8,59*	96,0±6,19*#	117±6,18*#	136±6,17*#
Гідроксипролін печінки, мкг/г	396±29,9	1223±55,0*	721±57,5*#	897±56,0*#	1021±58,3*
Маса селезінки/ маса тварини *100	0,38±0,02	0,71±0,03*	0,50±0,02*#	0,56±0,02*#	0,61±0,02*#
Частота асцити, %	0	80,0*	22,2*#	33,3*#	44,4*#

Примітки: 1. * – вірогідна різниця стосовно 1 групи; 2. # – вірогідна різниця щодо 2 групи.

Формування цирозу печінки на тлі стеатозу супроводжувалось розвитком гіпергомоцисте немі (табл. 2) та виразним гальмуванням процесів метилування в печінці, про що свідчать вірогідне зниження активності бета нгомоцисте нметилтрансферази, S-аденозилметіонінсинтази та зростання коефіцієнта фосфатидилетаноламін / фосфатидилхолін (останній є продуктом метилування фосфатидилетаноламіну). Екскреція аденозину з сечею у щурів із цирозом зросла в 3,8 раза. Виявилось, що причиною накопичення аденозину є зростання активності S-аденозилгомоцисте нгідролази та 5'-нуклеотидази та падіння активності аденозиндезамінази в печінці. Застосування піоглітазону та бета ну значною мірою попереджувало розвиток гіпергомоцисте немі, гіпометилування в печінці та надмірне накопичення аденозину у циротичних щурів. У групі "S-аденозилметіонін" також реєструвалось вірогідне

зниження рівня гомоцисте ну в сироватці крові, проте його вплив на процеси метилування виявився мінімальним. S-аденозилметіонін меншою мірою, ніж піоглітазон та бета н, протидіяв накопиченню аденозину.

У групі тварин з моделлю цирозу печінки активність NADPH-оксидази - провідного продуцента вільних радикалів кисню зросла втричі, а активність антиоксидантного ферменту тіоредоксинредуктази знизилась в 1,8 раза, що є ознакою активації процесів оксидативного стресу. Необхідно зазначити, що у групах тварин, які отримували піоглітазон, бета н чи S-аденозилметіонін, активність NADPH-оксидази вірогідно знизувалась та зростала активність тіоредоксинредуктази в печінці порівняно з групою "нелікованих" тварин.

Таким чином, шеститижневе введення CCl_4 щурам, яких утримували на ВЖД, спричинило розвиток як стеатозу, так і тяжкого фіброзу печінки. Так, зростання

Таблиця 2. Вплив піоглітазону, бета ну та S-аденозилметіоніну на вміст продуктів та активність ферментів метилування, нуклеотидного обміну та оксидативного стресу у щурів (M±m)

Показники	Інтактний контр- роль, n=8	ВЖД + CCl ₄ , n=10	ВЖД + CCl ₄ + піоглітазон, n=9	ВЖД + CCl ₄ + бета н, n=9	ВЖД + CCl ₄ + S-AM, n=9
	1	2	3	4	5
Гомоцисте н сироватки крові, мкмоль/л	4,13±0,36	10,8±0,56*#	7,25±0,53*#	6,95±0,46*#	7,04±0,45*#
Бета нгомоцисте нметилтрансфераза печінки	7,48±0,35	4,46±0,31*#	6,25±0,29*#	5,46±0,30*#	3,69±0,32*
S-аденозилметіонсинтази печінки	3,16±0,14	1,51±0,13*#	2,64±0,14*#	2,20±0,13*#	1,69±0,13*
Фосфатидилхолін печінки, мкг/мг білка	14,8±0,32	6,54±0,30*	12,1±0,23*#	10,9±1,03*#	12,4±1,03*#
Фосфатидилетаноламін печінки, мкг/мг білка	5,80±0,32	9,26±0,52*	7,06±0,43*#	7,47±0,34*#	7,83±0,62*
Фосфатидилетаноламін / фосфатидилхолін	0,39±0,019	1,47±0,15*	0,59±0,042*#	0,76±0,09*#	0,70±0,05*#
Аденозин сечі, мкмоль/ ммоль креатиніну	5,01±0,38	18,8±0,76*#	9,87±0,55*#	12,0±0,60*#	14,4±0,78*#
S-аденозилгомоцисте н-гідролаза печінки	2,74±0,22	5,79±0,26*#	3,63±0,20*#	4,33±0,21*#	5,01±0,21*#
Апіраза печінки	4,28±0,24	5,10±0,31	4,87±0,31	4,77±0,28	4,88±0,29
5'-нуклеотидаза печінки	4,12±0,23	6,83±0,35*	5,20±0,27*#	5,60±0,24*#	5,93±0,41*
Аденозиндезаміназа печінки	250±11,3	143±10,1*	209±8,48*#	177±7,58*#	172±7,08*#
NADPH-оксидаза печінки	1,32±0,06	3,98±0,17*	2,52±0,18*#	2,98±0,17*#	2,45±0,19*#
Тіоредоксинредуктаза печінки	5,60±0,23	3,11±0,21*	4,23±0,16*#	3,81±0,14*#	4,66±0,26*#

Примітки. 1. Активність ферментів подано в нмоль/хв на 1 мг білка; 2. * – вірогідна різниця стосовно 1 групи; 3. # – вірогідна різниця стосовно 2 групи.

вмісту тригліцеридів, холестерину при зниженні вмісту загальних фосфоліпідів є типовими ознаками ожиріння печінки, а суттєве збільшення сироваткових рівнів ТФР-бета-1 та гіалуронату, зниження вмісту ретино дів та зростання вмісту гідроксипроліну в печінці свідчать про інтенсивний печінковий фіброгенез. Можна стверджувати, що у більшості тварин цієї групи фіброз печінки досягнув своєї термінальної стадії – цирозу з явищами портальної гіпертензії (спленомегалія, асцит).

Ми показали, що формування фіброзу печінки на тлі стеатозу супроводжується розвитком гіпергомоцисте немії. А також вважаємо, що гіпергомоцисте немія, яка виникає в результаті порушення обміну гомоцисте ну при ураженні печінки, надалі стає самостійним профіброгенним чинником, адже раніше ми продемонстрували, що хронічне навантаження тіолактоном гомоцисте ну індукує фіброз печінки в інтактних щурів [2].

Отримані нами дані свідчать, що у тварин із цирозом гальмуються процеси метилування в печінці, про що свідчить зростання коефіцієнта фосфатидилетаноламін / фосфатидилхолін, зниження активності бета нгомоцисте нметилтрансферази та S-аденозилметіонсинтази в печінці. Реакції метилування необхідні для синтезу фосфоліпідів, креатину, обміну катехоламінів, і є ключовим елементом епігенетично регуляції активності генів та білків, включаючи і ті, що причетні до фіброгенезу [20]. Ми показали, що при цирозі має місце накопичення аденозину в результаті зростання активності S-аденозилгомоцисте н-гідролази (каталізує гідроліз аденозилгомоцисте ну до гомоцисте ну і аденозину), 5'-нуклеотидази (здійснює дефосфорилування АМФ до аденозину) та зниження активності ферменту деградації аденозину – аденозиндезамінази в печінці. Як відомо, надлишок аденозину здатний стимулювати фіброгенну трансформацію зірчастих клітин печінки в колаген-продукуючі фібробласти [3].

Ми підтвердили той факт, що формування цирозу печінки на тлі стеатозу супроводжується активацією оксидативного стресу, ознакою чого є зниження активності тіоредоксинредуктази та зростання активності NADPH-

оксидази в печінці. Виявлялись ознаки посилення процесів мембранно ліпопероксидації: вміст лізофосфатидилхоліну в печінці зростає, тоді як вміст його попередника фосфатидилхоліну знижувався. Лізофосфоліпід є відомими регуляторами клітинних реакцій, і, зокрема, посилюють продукцію фіброгенних цитокінів, стимулюють проліферацію печінкових фібробластів [21]. До активації процесів оксидативного стресу у циротичних тварин причетна і гіпергомоцисте немія, оскільки гомоцисте н підтримує іони перехідних металів у відновленому стані, необхідному для утворення активних форм кисню [23], а останні є головними транскрипційними активаторами фіброгенно трансформації зірчастих клітин та продукції фіброгенних медіаторів [15]. Додатковим внеском у формування фіброзу при ВЖД може бути порушення обміну сфінголіпідів. Ми виявили зростання вмісту сфінгомеліну, який при деградації до сфінгозину здатний стимулювати проліферацію і контрактильність печінкових фібробластів [11].

Наші дані свідчать, що застосування бета ну спричинило значний регрес стеатозу печінки у щурів, що проявлялось зниженням вмісту тригліцеридів і холестерину, зростанням кількості загальних фосфоліпідів та фосфатидилхоліну в печінці. Бета н виявляв істотну антифіброзну активність, що супроводжувалось суттєвим зниженням вмісту ТФР-бета-1 та гіалуронату в сироватці крові, гідроксипроліну в печінці та зростанням вмісту ретино дів в печінці. Виявлена нами антистеатогенна і антифіброгенна активність донора метильних груп бета ну, очевидно, зумовлена як його гіпогомоцисте немічною дією внаслідок відновлення активності ферментів метилування та нуклеотидного обміну, так і антиоксидантними властивостями. S-аденозилметіонін також досить ефективно протидіяв накопиченню ліпідів у печінці та нормалізував вміст фосфатидилхоліну. В той же час вплив S-аденозилметіоніну на процеси фіброгенезу був помітно меншим, ніж у бета ну. Зокрема, при вірогідному зниженні рівнів ТФР-бета-1 та гіалуронату в сироватці крові, вміст гідроксипроліну в печінці виявляв лише

тенденцію до нормалізації. Отримані нами дані дозволяють вказати деякі гіпотези стосовно меншо, ніж очікувалось, антифіброзно активності S-аденозилметіоніну. По-перше, не дивлячись на гіпогомостістемічну дію, донор метильних груп S-аденозилметіонін не усував гіпометилування в печінці. По-друге, надлишок S-аденозилметіоніну може виявитись додатковим джерелом аденозину в печінці, який чинить профіброгенну дію.

Як свідчать наші дані, піоглітазон мав потужну антистеатогенну та антифіброзну дію, що підтверджується позитивною динамікою відповідних біохімічних маркерів стеатозу та фіброзу печінки. Піоглітазон відноситься до нового класу інсулінових сенситайзерів, які діють як агоністи гамма-рецепторів, що активуються проліфератором пероксисом (PPAR γ). Слід зазначити, що інсулінорезистентність є патогенетичним чинником не лише стеатогенезу, але і фіброгенезу [5]. Є також підстави вважати, що PPAR γ -рецептори безпосередньо задіяні в процесах печінкового фіброгенезу, оскільки, як нещодавно було показано, що у мишей, нокаутуваних по гену PPAR γ , прискорюється розвиток фіброзу печінки [22]. Ми продемонстрували, що регрес фіброзу і стеатозу печінки при застосуванні піоглітазону супроводжувався зниженням вмісту гомостістеміну в сироватці крові, зростанням активності ферментів метилування та нормалізацією обміну аденозину в печінці. Не виключено, що ще одним чинником формування фіброзу може бути інактивація PPAR γ -рецепторів в умовах гіпергомостістемічності, адже нещодавно в досліджах *in vitro* виявлена здатність гомостістеміну конкурентно зв'язуватись з PPAR γ -рецепторами [10].

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення клінічно ефективності глітазонів та донорів метильних груп як антифіброзних препаратів у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, які перебігають на тлі стеатозу та гіпергомостістемічності.

ВИСНОВКИ 1. Шеститижневе введення CCl_4 щурів, які утримувались на високожировій дієті, спричинило розвиток стеатозу та цирозу печінки, що супроводжувалось гіпергомостістемією, гальмуванням процесів метилування та порушенням обміну аденозину в печінці.

2. Піоглітазон, бета н та S-аденозилметіонін значною мірою попереджали розвиток стеатозу печінки.

3. Піоглітазон і бета н виявляли значну антифіброзну активність, що асоціювалось із зниженням рівня гомостістеміну в сироватці крові, відновленням активності ферментів метилування та нормалізацією обміну аденозину в печінці. Антифіброзна активність S-аденозилметіоніну виявилась незначною.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пентюк А.А., Гуцол В.И., Яковлева О.А. и др. Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферроцианидом аммония // Лаб. дело. – 1987. – № 6. – С. 457-460.
2. Пентюк Н.О. Вплив гіпергомостістемічності на формування CCl_4 -індукованого фіброзу печінки у щурів // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 5. – С. 33-37.
3. Chan E.S., Montesinos M.C., Fernandez P. et al. Adenosine A(2A) receptors play a role in the pathogenesis of hepatic cirrhosis / Br. J. Pharmacol. – 2006. – № 148(8). – P. 1144-1155.

4. Chiang P.K., Cantoni G.L. Activation of methionine for transmethylation. Purification of the S-adenosylmethionine synthetase of bakers' yeast and its separation into two forms // J Biol Chem. – 1977. – Vol. 252, № 13. – P. 4506-4513.

5. El-Zayadi A.-R. Hepatic steatosis: a benign disease or a silent killer // World J. Gastroenterol. – 2008. – № 14(26). – P. 4120-4126.

6. Frassetto S.S., Dias R.D., Sarkis J.J. Characterization of an ATP diphosphohydrolase activity (APYRASE, EC 3.6.1.5) in rat blood platelets // Mol. Cell Biochem. – 1993. – Vol. 129. – P. 47-55.

7. Fukui T., Ishizaka N., Rajagopalan S. et al. p22phox mRNA expression and NADPH oxidase activity are increased in aortas from hypertensive rats // Circ. Res. – 1997. – № 80(1). – P. 45-51.

8. Ganesan B., Buddhan S., Jeyakumar R., Anandan R. Protective Effect of Betaine on Changes in the Levels of Membrane-bound ATPase activity and Mineral Status in Experimentally Induced Myocardial Infarction in Wistar Rats // Biol. Trace Elem. Res. – 2009. – № 8. – P. 543-557

9. Harris R.B., Zhou J., Youngblood B.D. et al. Effect of repeated stress on body weight and body composition of rats fed low- and high-fat diets // Am. J. Physiol. – 1998. – № 275. – P. 1928-1938.

10. Hayden M. Homocysteine competes for the peroxisome proliferator-activated receptor nuclear receptors // J. Cardiometab. Syndr. – 2008. – № 3(1). – P. 70-71.

11. Ikeda H., Watanabe N., Ishii I. et al. Sphingosine 1-phosphate regulates regeneration and fibrosis after liver injury via sphingosine 1-phosphate receptor 2 // J. Lipid Res. – 2009. – № 50(3). – P. 556-564.

12. Isa Y., Tsuge H., Hayakawa T. Effect of vitamin B6 deficiency on S-adenosylhomocysteine hydrolase activity as a target point for methionine metabolic regulation // J. Nutr. Sci. Vitaminol. – 2006. – Vol. 52, № 5. – P. 302-306.

13. Kucera O., Cervinkov6 Z., Lotkov6 H. et al. Protective effect of S-adenosyl-methionine against galactosamine-induced injury of rat hepatocytes in primary culture // Physiol. Res. – 2006. – № 55(5). – P. 551-560.

14. Lu J., Papp L.V., Fang J. et al. Inhibition of Mammalian thioredoxin reductase by some flavonoids: implications for myricetin and quercetin anticancer activity // Cancer Res. – 2006. – № 66(8). – P. 4410-4418.

15. Novo E., Parola M. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis // Fibrogenesis & Tissue Repair. – 2008. – № 1(5). – P. 1755-1769.

16. Pull I., McIlwain H. Metabolism of 14Cadenine and derivatives by cerebral tissues, superfused and electrically stimulated // Biochem J. – 1972. – № 126. – P. 965-973.

17. Robert K., Nehme J., Bourdon E. et al. Cystathionine beta synthase deficiency promotes oxidative stress, fibrosis, and steatosis in mice liver // Gastroenterology. – 2005. – № 128(5). – P. 1405-1415.

18. Siddiqi N.J., Alhomida A.S. Investigation into the distribution of total, free, peptide-bound, protein-bound, soluble- and insoluble-collagen hydroxyproline in various bovine tissues // J. Biochem. Mol. Biol. – 2003. – № 36(2). – P. 154-158.

19. Wang C.C., Hodges R.E. Jr., Hill D.L. Colorimetric determination of all-trans-retinoic acid and 13-cis-retinoic acid // Anal. Biochem. – 1978. – № 89(1). – P. 220-224.

20. Weber L.W., Boll M., Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model // Crit. Rev. Toxicol. – 2006. – № 33(2). – P. 105-136.

21. Xu M.Y., Porte J., Knox A.J. et al. Lysophosphatidic acid induces alphavbeta6 integrin-mediated TGF-beta activation via the LPA2 receptor and the small G protein G alpha(q) // Am. J. Pathol. – 2009. – № 174(4). – P. 1264-1279.

22. Yang L., Chan C.C., Kwon O.S. et al. Regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in liver fibrosis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2006. – № 291(5). – P. 902-911.

23. Zhou J., Austin R.C. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms // Biofactors. – 2009. – № 35(2). – P. 120-129.

Отримано 10.02.10

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТІОЛАКТОНОМ ГОМОЦИСТЕИНОУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З L-NAME НА ЕНЗИМИ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВІСНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ. КОРЕКЦІЯ ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИМ КОМПЛЕКСОМ

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТІОЛАКТОНОМ ГОМОЦИСТЕИНОУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З L-NAME НА ЕНЗИМИ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВІСНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ. КОРЕКЦІЯ ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИМ КОМПЛЕКСОМ – Досліджено вплив 4-х тижневого навантаження тіолактоном гомоцистеину (100 мг/кг) та його комбінації з L-NAME (30 мг/кг) на ензими метаболізму сірковмісних амінокислот у печінці щурів. Встановлено, що навантаження тіолактоном гомоцистеину викликає підвищення рівня гомоцистеину та зниження рівня цистеїну і гідроген сульфід (H₂S) в плазмі крові. При цьому в печінці щурів знижується активність ензимів метилювання, транссульфування, синтезу H₂S, деградації цистеїну і тiorедоксинредуктази, а також підвищується активність NADPH-оксидази. Введення L-NAME значно посилює негативний вплив тіолактону гомоцистеїну на метаболізм сірковмісних амінокислот, особливо на процеси транссульфування та синтезу H₂S. Збагачення раціону щурів вітамінно-мікроелементним комплексом ефективно зменшує вказані метаболічні порушення.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ ТИОЛАКТОНОМ ГОМОЦИСТЕИНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С L-NAME НА ЭНЗИМЫ МЕТАБОЛИЗМА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ В ПЕЧЕНИ КРЫС. КОРРЕКЦИЯ ВИТАМИННО-МИКРОЭЛЕМЕНТНЫМ КОМПЛЕКСОМ – Исследовано влияние 4-х недельной нагрузки тиреолактоном гомоцистеина (100 мг/кг) и его комбинации с L-NAME (30 мг/кг) на энзимы метаболизма серосодержащих аминокислот в печени крыс. Установлено, что нагрузка тиреолактоном гомоцистеина вызывает повышение уровня гомоцистеина и снижение уровня цистеина и гидроген сульфид (H₂S) в сыворотке крови. При этом, в печени крыс снижается активность энзимов метилирования, транссульфурирования, синтеза H₂S, деградации цистеина и тiorедоксинредуктазы, а также повышается активность NADPH-оксидазы. Введение L-NAME значительно усиливает негативное влияние тиреолактона гомоцистеина на метаболізм серосодержащих аминокислот, особенно на процессы транссульфурирования и синтеза H₂S. Обогащение рациона крыс витаминно-мікроелементным комплексом эффективно уменьшает указанные метаболіческие нарушения.

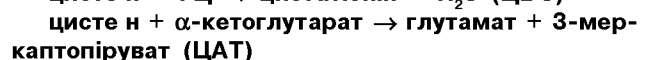
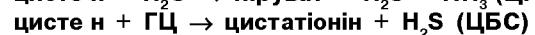
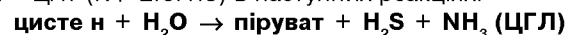
INFLUENCE OF CHRONIC HOMOCYSTEINE THIOLACTONE LOADING AND ITS COMBINATION WITH L-NAME ON SULFUR AMINOACIDS METABOLISM ENZYMES IN RAT LIVER. CORRECTION BY VITAMINS-MICROELEMENT COMPLEX – It was investigated influence of homocysteine thiolactone loading (100 mg/kg) and its combination with L-NAME (30 mg/kg) within 4 weeks on sulfur aminoacids metabolism enzymes in rat liver. It was established that homocysteine thiolactone loading increased blood level of homocysteine and decreased blood levels of cysteine and hydrogen sulfide (H₂S). At the same time, activity of methylation, transsulfuration, H₂S production, cysteine degradation enzymes and thiorredoxin reductase decreased but NADPH-oxidase activity increased. L-NAME administration potentiated negative influence of homocysteine thiolactone on sulfur aminoacids metabolism especially on transsulfuration and H₂S production. Vitamins-microelement enrichment of rat diet decreased mentioned metabolic disturbance.

Ключові слова: гомоцистеїн, гідроген сульфід, оксид азоту, L-NAME, ензими.

Ключевые слова: гомоцистеин, гидроген сульфид, оксид азота, L-NAME, энзимы.

Key words: homocysteine, hydrogen sulfide, nitric oxide, L-NAME, enzymes.

ВСТУП Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є доведеним фактором ризику чисельних патологічних станів: захворювань серцево-судинної системи, артеріальних та венозних тромбозів, неврологічних розладів, онкопатологій та ін. Одним з механізмів негативно діючих високих рівнів ГЦ на організм є порушення метаболізму оксиду азоту (NO) – відомо регуляторно молекули, вазодилатора, антиагреганта, нейромодулятора тощо [5]. Нещодавно з'ясувалось, що метаболізм ГЦ пов'язаний з утворенням не менш важливо регуляторно молекули – гідроген сульфід (H₂S), синергіста NO щодо впливу на тонус судин та агрегацію тромбоцитів [3, 18]. Синтез H₂S у тканинах відбувається в процесі деградації ГЦ шляхом транссульфування за участі піридоксальфосфатзалежних ензимів: цистатіонін-β-синтази – ЦБС (КФ 4.2.1.22), цистатіонін-γ-ліази – ЦГЛ (КФ 4.4.1.1), а також цистеїнамінотрансферази – ЦАТ (КФ 2.6.1.3) в наступних реакціях:



Механізми регуляції синтезу H₂S остаточно не з'ясовані, хоча обговорюється зв'язок цього процесу з системою NO. За деякими даними, тривале введення інгібіторів NO-синтази щурам пригнічує експресію ЦГЛ в судинах, а донори NO збільшують активність ЦБС та ЦГЛ in vitro [18]. Цілоком ймовірно, що порушення синтезу NO можуть негативно відобразитись як на утворенні H₂S, так і на процесі деградації ГЦ. Раніше нами було показано, що у щурів з хронічною ГГЦ значно зменшується рівень H₂S в плазмі крові [3]. Однак яку роль відіграє дефіцит NO в реалізації негативного впливу ГГЦ на ендогенну продукцію H₂S та інші ланки метаболізму сірковмісних амінокислот, не з'ясовано.

Метою нашої роботи було вивчити вплив хронічного аліментарного навантаження тіолактоном ГЦ та його поєднання з введенням неселективного інгібітора NO-синтази L-NAME на стан ензимних систем метаболізму сірковмісних амінокислот у печінці щурів, а також оцінити здатність вітамінно-мікроелементного комплексу попереджувати виявлені порушення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 60 білих безпородних щурах-самцях масою 250-270 г. Під час експерименту тварини перебували на стандартній напівсинтетичній крохмально-казеїновій дієті, яка забезпечувала надходження в організм щурів

оптимальних кількостей всіх макро- і мікронутрієнтів [6]. На напівсинтетичний раціон тварини були переведені за 10 діб до початку експерименту для адаптації. Щурів було поділено на 5 груп по 12 тварин в кожній. Групу контролю (1) склали 12 інтактних щурів, яким 1 раз на добу інтрагастрально вводили 1% розчин крохмалю в кількості 1 мл на 100 г маси тіла. Навантаження тіолактоном ГЦ проводили щурам 2 та 3 груп, навантаження тіолактоном ГЦ в комбінації з неспецифічним інгібітором NO-синтази – L-NAME (метиловий ефір L- α -нітроаргініну) проводили щурам 4 та 5 груп. Тіолактон ГЦ (100 мг/кг маси тіла) та L-NAME (30 мг/кг маси тіла) вводили інтрагастрально 1 раз на добу на 1% розчині крохмалю протягом 28 діб. Щурам 3 та 5 груп до базової дієти протягом всього терміну експерименту додавали ВМК в кількості, що забезпечувала б надходження близько 714 мкг вітаміну B_6 , 143 мкг вітаміну B_9 , 14,3 мкг вітаміну B_{12} , 1 мг іонів цинку (Zn^{2+}), 7,5 мкг іонів хрому (Cr^{3+}) та 0,93 мкг іонів ванадію (V^{5+}) на 1 кг маси тіла тварин. Обрані дози вітамінів перевищують мінімальну добову потребу щурів в них у 7-15 разів, при цьому є нетоксичними та виявляють максимальний гіпогемістатичний ефект, а вказані мікроелементи є незалежними чинниками нормального функціонування серцево-судинної системи [1]. Досліди виконували згідно з правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затверджених комітетом з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова. З експерименту тварин виводили шляхом дислокації шийних хребців.

Активність ензимів обміну сірковмісних амінокислот визначали в гомогенатах печінки. Печінку гомогенізували при 3000 об./хв в середовищі 1,15 % калію хлориду у співвідношенні 1:4, постядерну фракцію отримували центрифугуванням гомогенатів при 600 g упродовж 30 хв. Вміст протеїну в препаратах визначали за Лоурі [19].

Активність H_2S -синтезуючих ферментів: ЦБС (КФ 4.2.1.22), ЦГЛ (КФ 4.4.1.1), ЦАТ (КФ 2.6.1.3) та тіосульфатдитіолсульфуртрансферази – ТСТ (КФ 2.8.1.5) визначали за утворенням H_2S адаптованим нами методом [7].

Цистатіонінсинтазу активність ЦБС в реакції конденсації гомоцистеїну з серином визначали за утворенням цистатіоніну. Вміст цистатіоніну визначали методом тонкошарової хроматографії на целюлозі [14]. Цистатіоназу активність ЦГЛ визначали за утворенням цистеїну в реакції розщеплення цистатіоніну [15].

Активність цистеїн-діоксигенази (КФ 1.13.11.20) визначали за зменшенням вмісту цистеїну: до 1 мл інкубаційного середовища, що містило в кінцевих кон-

центраціях L-цистеїну 0,5 мМ, дитіотреолу 40 мкМ, трисбуфер 0,47 мМ (рН 7,4), додавали 0,1 мл постядерного гомогенату печінки, інкубували 30 хв при 37 °С, реакцію зупиняли додаванням 10 % трихлороцтової кислоти, проби центрифугували 20 хв при 1500 g, в надосаді визначали вміст цистеїну [13].

Гідролітичну активність S-аденозилгомоцистеїн-гідролізи (КФ 3.3.1.1) визначали за швидкістю вивільнення ГЦ з S-аденозилгомоцистеїну, а синтетичну активність – за зниженням вмісту ГЦ в реакції конденсації з аденозином адаптованим нами методом [17]. Активність сульфітоксидази (КФ 1.8.3.1) визначали за швидкістю окиснення сульфід-аніону при наявності гексоціаноферрату калію [9]. Активність γ -глутаміл-цистеїнсинтети (КФ 6.3.2.2), бета-інгоцистеїн-метилтрансферази (КФ 2.1.1.5), метіонін-аденозилтрансферази (КФ 2.5.1.6) визначали як описано [8, 12, 20]. Активність NADPH-оксидази (КФ 1.6.3.1) вимірювали за падінням поглинання NADPH при 340 нм [21], а активність тіоредоксинредуктази (КФ 1.6.4.5) – за швидкістю NADPH-залежного відновлення 5,5'-дитіобіс(2-нітробензоату) [10].

Загальний рівень ГЦ в плазмі крові визначали імуноферментним методом за набором "Homocysteine EIA" фірми "Axis-Shield", Англія. Вміст H_2S в плазмі крові визначали як описано [2]. Вміст цистеїну в плазмі крові визначали за реакцією з нінгідрином у кислому середовищі [13]. Суму нітритів та нітратів в плазмі крові визначали за реакцією Грісса після відновлення нітратів зависсю цинкового порошку в розчині аміаку [4].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "MS Excel XP". Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

В роботі використані D,L-гомоцистеїн, L-цистеїн, L-метіонін, L-цистатіонін, L-NAME, бета-інгоцистеїн, АТФ, реактив Елмана фірми "Sigma" (США), тіолактон D,L-гомоцистеїну, L-серин, α -кетоглутарат, дитіотреол, піридоксальфосфат, фірми Fluka (Німеччина). Інші реактиви були вітчизняного виробництва.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати наших досліджень (табл. 1), введення щурам тіолактону ГЦ в дозі 100 мг/кг протягом 28 днів викликало розвиток помірно ГГЦ – рівень ГЦ в плазмі крові збільшився в 2,3 рази. За умов ГГЦ реєструвалось достовірне зменшення (в 1,2 рази) рівня загального цистеїну та зниження (в 1,3 рази) вмісту H_2S в плазмі крові. Також у тварин з ГГЦ виявлялось зниження (в 1,3 рази) загального вмісту нітратів та нітритів в плазмі крові, що вказує на порушення метаболізму NO. Введення L-NAME поглиблювало

Таблиця 1. Вплив хронічного навантаження тіолактоном ГЦ, його поєднання з L-NAME та корекції ВМК на біохімічні показники в плазмі крові щурів ($M \pm m$, $n=8-12$)

Показник	Групи щурів				
	1 контроль	2 ГГЦ	3 ГГЦ+ВМК	4 ГГЦ+L-NAME	5 ГГЦ+ L-NAME+ ВМК
Загальний ГЦ, мкмоль/л	6,54±0,23	15,3±0,84*	9,71±0,67*#	18,0±0,93*§	10,1±0,67*#
H_2S , мкмоль/л	78,3±6,45	51,7±4,80*	69,2±3,20*#	45,5±4,92*	61,4±3,13*#
Загальний цистеїн, мкмоль/л	124,4±6,83	97,4±4,21*	110,5±3,40#	89,2±3,67*	101,7±3,33*#
Нітрати + нітрити, мкмоль/л	53,7±3,02	37,0±2,97*	51,6±4,51#	22,0±1,95*§	38,3±2,25*#

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ відносно групи контролю; 2. # – $p < 0,05$ відносно попередньої групи; 3. § – $p < 0,05$ між групами 2 та 4.

метаболичні порушення, індуковані навантаженням тіолактоном ГЦ: у щурів 4 групи (ГГЦ + L-NAME) рівень ГЦ на 17,6 % перевищував такий у щурів 2 групи (ГГЦ), також спостерігалось більш значний спад вмісту цисте ну, зростає дефіцит H₂S. Застосування ВМК значною мірою стримувало формування ГГЦ, в тому числі і за умов інгібування синтезу NO, на що вказує нормалізація біохімічних показників в плазмі крові у щурів в 3 групі (ГГЦ+ВМК) та х значне покращення у щурів в 5 групі (ГГЦ+L-NAME+ВМК).

На наступному етапі роботи ми дослідили, які зміни виникають в ензимних системах метаболізму сірковмісних амінокислот у печінці щурів за умов хронічно тіолактонової ГГЦ та поєднання з введенням L-NAME. Як свідчать результати наших досліджень (табл. 2), тривале введення тіолактонової ГЦ викликало зниження активності ензимів шляхом метилування – метіонаденозилтрансферази (на 51,0 %), бета нгомоцисте нметилтрансферази (на 45,3 %) та ензимів шляху транссульфування – цистатіонінсин-

тажно активності ЦБС (на 35,5 %) та цистатіоназно активності ЦГЛ (на 33,1 %). Навантаження тіолактоном ГЦ зменшувало гідролітичну активність (на 33,8 %) та підвищувало синтетичну активність (на 25,3 %) S-аденозилгомоцисте нгідролази, що вказує на накопичення S-аденозилгомоцисте ну – потужного інгібітора метилтрансфераз.

За умов тіолактонової ГГЦ достовірно пригнічувався синтез H₂S – десульфуразна активність ЦБС, ЦГЛ, ЦАТ та активність ТСТ зменшувалась на 35-40 %. Крім цього, виникали порушення в оксинювальному та кон'югаційному шляхах метаболізму цисте ну – зменшувалась активність цисте ндіоксигенази (на 14,0 %), сульфітоксидази (на 22,1 %) та γ-глутамілцисте нсинтетази (37,1 %). Навантаження тіолактоном ГЦ викликало зростання (на 87,5 %) активності NADPH-оксидази (продуцента супероксид-аніону) та зниження (на 41,8 %) активності тіоредоксинредуктази (ключового ензиму системи тіоредоксину – регулятора редокс-статусу проте нів [10]).

Таблиця 2. Вплив хронічного навантаження тіолактоном ГЦ, його поєднання з L-NAME та корекції ВМК на активність ензимів обміну сірковмісних амінокислот у печінці щурів (M±m, n=8-12)

Показник	Групи щурів				
	1 контроль	2 ГГЦ	3 ГГЦ+ВМК	4 ГГЦ+L-NAME	5 ГГЦ+ L-NAME+ ВМК
Метіонаденозилтрансфераза	2,92±0,16	1,43±0,13*	2,47±0,24#	1,25±0,11*	2,40±0,23#
Бета нгомоцисте нметилтрансфераза	3,64±0,23	1,99±0,14*	3,08±0,27#	1,37±0,16*§	2,89±0,25*#
S-аденозилгомоцисте н-гідролаза - гідролітична активність	3,88±0,4	2,57±0,35*	3,61±0,35#	1,89±0,18*	3,51±0,34#
S-аденозилгомоцисте н-гідролаза - синтетична активність	21,3±1,70	26,7±1,47*	22,2±1,57#	32,0±2,28*	23,2±2,52#
ЦБС - цистатіонінсинтазна активність	12,7±0,64	8,21±0,51*	10,8±0,70*#	6,63±0,42*§	10,5±0,67*#
ЦБС - десульфуразна активність	2,83±0,10	1,84±0,11*	2,45±0,16#	1,50±0,10*§	2,39±0,15*#
ЦГЛ - цистатіоназна активність	16,6±0,78	11,1±1,17*	14,8±1,15#	8,00±0,61*§	13,9±1,14*#
ЦГЛ - десульфуразна активність	3,26±0,14	2,08±0,11*	3,04±0,26#	1,64±0,13*§	2,96±0,25#
ЦАТ - десульфуразна активність	2,53±0,12	1,53±0,12*	2,20±0,16#	1,42±0,11*	2,14±0,16#
ТСТ	10,7±0,46	6,30±0,23*	7,15±0,34*#	5,61±0,31*	6,73±0,31*#
Цисте ндіоксигеназа ¹	2,15±0,09	1,85±0,06*	2,08±0,14	1,78±0,11*	1,95±0,13
γ-глутамілцисте нсинтетаза	3,53±0,19	2,22±0,17*	3,13±0,25#	1,75±0,95*	3,04±0,25#
Сульфітоксидаза	9,44±0,46	7,35±0,72*	9,09±0,89	7,04±0,98*	8,55±0,82
Тіоредоксинредуктаза	5,69±0,20	3,31±0,27*	4,86±0,36#	3,06±0,29*	4,73±0,35*#
NADPH-оксидаза	1,68±0,09	3,15±0,20*	2,54±0,13*#	3,78±0,39*	2,73±0,20*#

Примітки: 1. Активність цисте ндіоксигенази наведена в нмоль/хв на 1 мг білка, інших ензимів – в нмоль/хв на 1 мг білка; 2. * – p<0,05 відносно групи контролю; 3. # – p<0,05 відносно попередньої групи; 4. § – p<0,05 між групами 3 та 4.

Введення L-NAME істотно збільшувало масштабність індукованих ГГЦ розладів в метаболізмі сірковмісних амінокислот. Найсильніше введення комбінації тіолактонової ГЦ з L-NAME порушувало активність ензимів шляху транссульфування: у щурів 4 групи цистатіоназна та десульфуразна активність ЦГЛ були достовірно меншими на 27,9 та 21,2 %, а цистатіонінсинтазна та десульфуразна активність ЦБС – на 19,2 та 18,4 %, ніж у щурів групи №2 (ГГЦ). Поєднання L-NAME з тіолактоном ГЦ поглиблювало і розвиток гіпометилування, на що вказує більш значне зменшення активності бета нгомоцисте нметилтрансфрази. Причиною цього, очевидно, є посилене накопичення S-аденозилгомоцисте ну (потужного інгібітора метилтрансфераз) за умов комбінування ГГЦ з введенням L-NAME, на що вказує більш значне зниження гідролітично та підвищення синтетично активності S-

аденозилгомоцисте нгідролази у щурів 4 групи (p<0,1 відносно 2 групи). В той же час, ензими оксинювального та кон'югаційного шляхів обміну цисте ну, а також NADPH-оксидаза та тіоредоксинредуктаза виявились менш чутливими до дефіциту NO, а більш виразні зміни цих показників у тварин в 4 групі (ГГЦ + L-NAME), очевидно, пов'язані з більш високим ступенем ГГЦ. Застосування ВМК ефективно зменшувало негативний вплив навантаження тіолактоном ГЦ, в тому числі і за умов його комбінації з введенням L-NAME, на активність ензимів обміну сірковмісних амінокислот у печінці щурів.

Які ж механізми лежать в основі індукованих навантаженням тіолактоном ГЦ змін активності ензимів метаболізму сірковмісних амінокислот та здатності L-NAME х посилювати? Як відомо, близько 80 % ГЦ утилізується шляхом транссульфування за участі ЦБС та

ЦГЛ і лише біля 2 % – шляхом трансметилування за участі метіонінсинтетази та бета нгомоцисте нметилтрансферази [5]. Ключову роль в регуляції обміну ГЦ виконує S-аденозилметіонін, який водночас виступає активатором ЦБС і алостеричним інгібітором бета нгомоцисте нметилтрансферази. За високих концентрацій S-аденозилметіоніну превалює утилізація ГЦ шляхом транссульфування, а за низьких – шляхом реметилування. Зниження активності метіонінаденозилтрансферази, індуковане тіолактоном ГЦ, вказує на формування дефіциту S-аденозилметіоніну. Ймовірно причиною порушення активності метіонінаденозилтрансферази може бути посилене утворення активних форм кисню (на що вказує висока активність NADPH-оксидази) в умовах тіолактоново ГЦ. Доведено, що зростання концентрації H_2O_2 та зниження вмісту відновленого глутатіону в гепатоцитах зумовлює падіння активності метіонінаденозилтрансферази [16]. L-NAME потенціює здатність високих концентрацій тіолактоно ГЦ знижувати активність метіонінаденозилтрансферази, а значить, пришвидшує формування хибного кола: “надлишок екзогенного ГЦ > дефіцит S-аденозилметіоніну > зниження активності ЦБС - надлишок ендогенного ГЦ”.

В умовах інгібування синтезу NO посилюється негативний вплив навантаження тіолактоном ГЦ на цистіоназну активність ЦГЛ і, як наслідок, на утворення

цисте ну. Це підтверджує і більш суттєве зниження вмісту в крові цисте ну за умов комбінування ГЦ з введенням L-NAME.

Ще одним несприятливим для організму ефектом навантаження тіолактоном ГЦ, який значно посилюється при введенні L-NAME, є пригнічення синтезу H_2S . Ця молекула має не лише вазоактивні та антиагрегантні властивості, а й забезпечує знешкодження активних форм кисню та азоту, регенерує тіолові групи в проте нах, регулює процеси апоптозу тощо [18]. Кореляційний аналіз показав (табл. 3), що у фізіологічних умовах головною негативною детермінантою рівня H_2S в крові є рівень ГЦ і зв'язок між цими показниками значно посилюється за ГЦ. В той же час, між рівнем H_2S та вмістом метаболітів NO кореляційний зв'язок встановлювався лише за умов ГЦ і більш виразним ставав при комбінуванні ГЦ з введенням L-NAME. Очевидно, тригерним механізмом формування дефіциту H_2S є накопичення в крові ГЦ. Шляхи впливу тривало ГЦ на продукцію H_2S в тканинах можуть реалізуватись як через порушення експресії генів H_2S -синтезуючих ензимів, так і через зміну концентрації алостеричних регуляторів (наприклад, S-аденозилметіоніну), ковалентну модифікацію ензимів ГЦ та його тіолактоном чи х окиснювальну інактивацію в умовах оксидативного стресу. Крім того, посилена генерація активних форм кисню буде пришвидшувати деградацію H_2S .

Таблиця 3. Кореляції між вмістом ГЦ, цисте ну, H_2S та метаболітів NO в плазмі крові щурів

Показники	Групи щурів					
	контроль		ГЦ		ГЦ+L-NAME	
	ГЦ	нітрати+нітриди	ГЦ	нітрати+нітриди	ГЦ	нітрати+нітриди
H_2S	-0,53	0,17	-0,72*	0,36	-0,77*	0,53
Цисте н	-0,17	0,19	-0,66*	0,46	-0,83*	0,50
Нітрати + нітриди	-0,28	–	-0,63*	–	-0,85*	–

Примітка. * – вірогідні коефіцієнти кореляції.

Молекулярні механізми впливу високих рівнів ГЦ на активність цисте ндіоксигенази, γ -глутамілцисте нсинтетази та сульфітоксидази на сьогодні мало відомі. Вважається, що головною детермінантою активності цисте ндіоксигенази та γ -глутамілцисте нсинтетази є вміст цисте ну в клітинах [22]. Тому, ймовірним поясненням зниження активності цих ензимів за умов навантаження тіолактоном ГЦ є зменшення рівня цисте ну в крові та тканинах. Зокрема, показано, що зниження інтрацелюлярного цисте ну супроводжується підвищенням швидкості убиквітинування та деградації цисте ндіоксигенази системою протеосом [22]. Ми вважаємо, що зниження активності цисте ндіоксигенази, γ -глутамілцисте нсинтетази та сульфітоксидази в цілому буде мати негативні наслідки для організму і посилювати токсичний вплив високих рівнів ГЦ на серцево-судинну систему, систему гемостазу та інші мішені в зв'язку з порушенням метаболізму біологічноактивних молекул – глутатіону, таурину та сульфат-аніону. Останній, як було нещодавно встановлено, регулює чутливість судин до ді вазодилататорів [11].

Таким чином, інгібування синтезу NO посилює накопичення ГЦ в плазмі крові та поглиблює ГЦ-інду-

ковані порушення – гіпометилування, розвиток дефіциту H_2S , цисте ну та інших сірковмісних сполук. Застосування ВМК не лише ефективно зменшує вміст ГЦ в плазмі крові, а й значною мірою нормалізує активність ензимів обміну сірковмісних амінокислот у печінці щурів, в тому числі і за умов дефіциту NO.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення молекулярних механізмів, на яких ґрунтується зв'язок між системою NO та обміном сірковмісних амінокислот, що дозволило б детальніше з'ясувати механізми розвитку ГЦ та асоційованих з нею метаболічних порушень.

ВИСНОВКИ 1. Навантаження тіолактоном ГЦ в дозі 100 мг/кг протягом 28 діб викликає зростання рівня ГЦ (в 2,3 раза), а також зниження рівня цисте ну (в 1,2 раза), H_2S (в 1,3 раза) та загального вмісту нітратів та нітридів (в 1,3 раза) в плазмі крові щурів. Поєднання навантаження тіолактоном ГЦ з введенням L-NAME (30 мг/кг) достовірно збільшує ступінь ГЦ та дефіцит H_2S у щурів.

2. Введення тіолактоно ГЦ викликає зниження активності ензимів транссульфування та синтезу H_2S (ЦГЛ, ЦБС, ЦАТ, ТСТ), ензимів шляху метилування (метіонінаденозилтрансферази, бета нгомоцисте нметил-

рансферази, S-аденозилгомоцисте нгідролази), ензимів окиснювального та кон'югаційного шляхів метаболізму цисте ну (цисте ндіоксигенази, γ -глутамілцисте нсинтетази та сульфітоксидази), тіоредоксинредуктази, а також підвищує активність NADPH-оксидази в печінці шурів. Введення L-NAME посилює негативний вплив навантаження тіолактоном ГЦ на більшість ензимних систем, при цьому найбільш чутливими до дефіциту NO виявились ЦБС, ЦГЛ та бета нгомоцисте нметилтрансфераза.

3. Збагачення раціону шурів ВМК достовірно запобігає розвитку ГГЦ, в тому числі і на тлі введення L-NAME, а також зменшує масштабність порушень активності ензимів метаболізму сірковмісних амінокислот.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артемчук М.А. Профілактично-лікувальна дія вітамінних та вітамінно-мікроелементних препаратів за гостро та хронічно метіоніново гіпергомоцисте немі / М.А. Артемчук // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2006. – № 7. – С. 17-20.
2. Визначення вмісту гідроген сульфід у плазмі крові / Н.В. Заїчко, Н.О. Пентюк, Л.О. Пентюк та ін. // *Вісник наукових досліджень*. – 2009. – № 1. – С. 29-32.
3. Заїчко Н.В. Асоціація середнього об'єму тромбоцитів з рівнем гомоцисте ну та гідроген сульфід у крові шурів з гіпергомоцисте немією / Н.В. Заїчко // *Медична хімія*. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 54-58.
4. Коренман И.М. Методы определения органических соединений / И.М. Коренман. – М. : Химия, 1975. – 360 с.
5. Пентюк О.О. Метаболізм гомоцисте ну та його роль у патології / О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк, І.І. Андрушко, К.П. Поставітенко // *Укр. біохім. журн.* – 2003. – 75, №1. – С. 5-17.
6. Пентюк О.О. Гіпергомоцисте немія: моделювання та вплив на стан судинно системи в експерименті / О.О. Пентюк, М.Б. Луцюк, К.П. Поставітенко // *Досягнення біології та медицини*. – 2004. – № 1 (3). – С. 35-38.
7. Утворення гідроген сульфід у органах шурів / Н.В. Заїчко, Н.О. Пентюк, А.В. Мельник та ін. // *Медична хімія*. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 7-13.
8. Chiang P.K. Activation of methionine for transmethylation. Purification of the S-adenosylmethionine synthetase of bakers' yeast and its separation into two forms / P.K. Chiang, G.L. Cantoni // *J. Biol. Chem.* – 1977. – Vol. 252, № 13. – P. 4506-4513.
9. Cohen H.J. Hepatic sulfite oxidase. Purification and properties / H.J. Cohen, I. Fridovich // *J. Biol. Chem.* – 1971. – Vol. 246, № 2. – P. 359-366.
10. Differential thioredoxin reductase activity from human normal hepatic and hepatoma cell lines / H.I. Jung, H.W. Lim, B.C. Kim et al. // *Yonsei Medical Journal*. – 2004. – Vol. 45, № 2. – P. 263-272.
11. Effects of sulphite supplementation on vascular responsiveness in sulphite oxidase-deficient rats / C. Nacitarhan, V. Kucukatay, G. Sadan et al. // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 268-272.
12. Ericson L.E. Betaine-homocysteine methyltransferases. III. The methyl donor specificity of the transferase isolated from pig liver / L.E. Ericson // *Acta Chem. Scand.* – 1960. – Vol. 14. – P. 2127-2134.
13. Gaitonde M.K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid / M.K. Gaitonde // *Biochem. J.* – 1967. – Vol.104, № 2. – P. 627-633.
14. Goldstein J.L. Cystathionine synthase activity in human lymphocytes: induction by phytohemagglutinin / J.L. Goldstein, B.K. Campbell, S.M. Gartler // *J Clin Invest.* – 1972. – Vol. 51, № 4. – P. 1034-1037.
15. Heinonen K. Studies on cystathionase activity in rat liver and brain during development effects of hormones and amino acids in vivo / K. Heinonen // *Biochem. J.* – 1973. – Vol.136. – P. 1011-1015.
16. Interaction of liver methionine adenosyltransferase with hydroxyl radical / E. Sanchez-Gongora, F. Ruiz, J. Mingorance et al. // *FASEB.* – 1997. – Vol.11. – P. 1013-1019.
17. Isa Y. Effect of vitamin B6 deficiency on S-adenosylhomocysteine hydrolase activity as a target point for methionine metabolic regulation / Y. Isa, H. Tsuge, T. Hayakawa // *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* – 2006. – Vol. 52, № 5. – P. 302-306.
18. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) - the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // *Pharmacol. Rep.* – 2007. – Vol.59, № 1. – P. 4-24.
19. Lowry O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry, N.J. Rosenbrough, A.L. Farr, R.J. Randall // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 265-276.
20. Orłowski M. Partial reactions catalyzed by γ -glutamylcysteine synthetase and evidence for an activated glutamate intermediate / M. Orłowski, A. Meister // *J. Biol. Chem.* – 1971. – Vol. 246, № 23. – P. 7095-7105.
21. p22phox mRNA expression and NADPH oxidase activity are increased in aortas from hypertensive rats / T. Fukui, N. Ishizaka, S. Rajagopalan et al. // *Circ. Res.* – 1997. – № 80(1). – P. 45-51.
22. Stipanuk M.H. Mammalian cysteine metabolism: new insights into regulation of cysteine metabolism / M.H. Stipanuk, J.E. Dominy, J.I. Lee, R.M. Coloso // *J. Nutr.* – 2006. – Vol.136, № 6. – P. 1652-1659.

Отримано 11.03.10

УДК 612.017

© Н.А. Нуралієв, А.Ш. Маткурбанов, Е.А. Ісмаєлов
Ургенцький філіал Ташкентсько медично академі, Руз

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ – Встановлено, що при експериментальному гострому остеомієліті відбувається зниження рівня титру антитіл до еритроцитів барана в периферичній крові мишей. У тимусі кількість клітин спочатку підвищується, а потім знижується, і навпаки, в лімфатичних вузлах рівень клітин на початку знижений, а на пізніх стадіях – підвищується. Рівень клітин в кістковому мозку не змінюється. Крім того виявлено, що на 9-ту, 16-ту і 23-ю доби після моделювання експериментального гострого остеомієліту відбувається зменшення кількості антитілоутворювальних клітин в селезінках і підвищення кількості лейкоцитів периферично крові мишей.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ – Установлено, что при экспериментальном остром остеомиелите происходит снижение уровня титра антител к эритроцитам барана в периферической крови мышей. В тимусе число клеток вначале повышается, а затем снижается, и напротив, в лимфатических узлах уровень клеток в начале снижен, а на поздних стадиях повышается. Уровень клеток в костном мозге не изменяется. Кроме того выявлено, что на 9, 16 и 23 сутки после моделирования экспериментального острого остеомиелита происходит снижение числа антителообразующих клеток в селезенках и повышение количества лейкоцитов периферической крови мышей.

PECULIARITIES OF IMMUNOLOGIC DISTURBANCES IN EXPERIMENTAL ACUTE OSTEOMYELITIS – It was determined that in experimental acute osteomyelitis the decreasing of antibodies titre level to the number of erythrocytes in peripheral blood of mice takes place. In thymus the number of cells increases at first, then decreases but on the contrary in the lymphatic glands the level of cells is decreased at first and in the late stages it is increased. The level of cells in marrow is not changed. Besides, it was determined that on the 9th, 16th and 23th days after modelling of experimental acute osteomyelitis the decreasing of antibody forming cells in spleens and increasing of the number of leucocytes in peripheral blood of mice takes place.

Ключові слова: імунodefіцит, гострий остеомієліт, експериментальні миші, культура *S. aureus*.

Ключевые слова: иммунодефицит, острый остеомиелит, экспериментальные мыши, культура *S.aureus*.

Key words: immunodeficiency, acute osteomyelitis, white mongrel mice central and peripheral immunity organs, *S aureus* culture experiment.

ВСТУП При багатьох захворюваннях розвиваються різно глибини порушення у функціонуванні імунної системи, які можуть впливати на перебіг основного захворювання і визначити його перебіг, ускладнення і прогноз [2]. Існують різні класифікації вторинних імунodefіцитних станів за тяжкістю перебігу та іншим критеріям [4]. Вторинні імунodefіцитні стани формуються при інфекційних, онкологічних, ендокринних та інших захворюваннях [1]. Відбуваються зміни у функціональних і кількісних показниках клітинно, гуморально і цитокіново ланок імунітету [3].

Остеомієліт – запалення кісткового мозку, зазвичай, з поширенням на всі шари кістки: періосту (пе-

ріостит), компактно кістки (остит), кісткового мозку (мієліт). Перебігає в гострій і хронічній формах. Наукові роботи, присвячені динаміці імунологічних змін при остеомієліті, зустрічаються вкрай рідко, тому дослідження в цій галузі актуальні.

У зв'язку з цим, метою нашої наукової роботи стало вивчення в динаміці і оцінка імунологічних, а також деяких гематологічних показників при експериментальному гострому остеомієліті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для досягнення поставленої мети ми в експерименті використали білі безпородні миші 2-3-місячного віку масою тіла 18-22 г. Утримували і годували тварин згідно з загальноприйнятими нормативами. Для моделювання експериментального гострого остеомієліту мишам в окістя стегна вводили одноразову чисту культуру *S. aureus* (госпітальний штам) в об'ємі 0,1 мл. На 9, 16 і 23 день (з інтервалом в один тиждень) проводили імунологічні дослідження. Для цього за 4 дні до забою мишей одноразово внутрішньоочеревинно імунізували еритроцитами барана (ЕБ) в дозі 2×10^7 .

У периферичній крові імунізованих мишей визначали титр антитіл до ЕБ. У центральних (тимус, кістковий мозок) і периферичних (лімфатичні вузли) органах імунітету підраховували загальну кількість клітин. Крім того, визначали кількість антитілоутворювальних клітин (АУК) в селезінках прямим методом локального гемолізу за Jerne і Nordin (1963) [5]. Кількість АУК розраховували на увесь орган (абсолютний показник) і на 1 млн клітин селезінки (відносний показник). Крім цього, підраховували загальну кількість ядровмісних клітин селезінок (ЯВКС). У периферичній крові імунізованих мишей визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів за загальноприйнятою методикою. Дослідження проведено в Інституті імунології АН РУ разом з А.А. Батирбековим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усіх експериментальних тварин було поділено на 2 групи: перша група – контрольна, імунізовані ЕБ; друга група – дослідна, імунізовані миші, які заздалегідь отримували культуру *S. aureus* для індукції гострого остеомієліту.

Зміни з боку титру антитіл до ЕБ в периферичній крові імунізованих мишей при формуванні експериментального гострого остеомієліту (ЕГО) наведено в таблиці 1.

Перше дослідження проводили на 9-ту добу після введення культури *S. aureus*. Попередньо, за 5 днів, імунізованих мишей ЕБ титр антитіл до ЕБ в контрольній групі дорівнював $5,6 \pm 0,2$. У процесі розвитку ЕГО титр антитіл до ЕБ достовірно знижувався в 1,65 раза і склав $3,4 \pm 0,2$. Таким чином, кісткова патологія супроводжується зниженням концентрації антитіл до ЕБ в периферичній крові тварин.

Підрахунок титру антитіл до ЕБ в периферичній крові мишей на 16-ту добу після введення культури

Таблиця 1. Рівень титру антитіл до еритроцитів барана при експериментальному гострому остеомієліті у мишей ($M \pm m$, $n=7$)

Динаміка розвитку ЕГО	Група	Титр антитіл до ЕБ (\log_2)	ІС
9-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>	контроль	5,6±0,2	–
	дослід	3,4±0,2*	-1,65
16-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>	контроль	5,3±0,2	–
	дослід	3,7±0,2*	-1,43
23-я доба після введення культури <i>S. aureus</i>	контроль	5,7±0,3	–
	дослід	4,0±0,2*	-1,43

Примітки: ІС – індекс співвідношення до контролю; * – достовірно контролю; ЕГО – експериментальний гострий остеомієліт.

S. aureus показав такі результати: у контрольній групі титр антитіл до ЕБ склав 5,3±0,2, а в дослідній групі достовірно знизився в 1,43 раза (3,7±0,2). Отже, на 16-ту добу в процесі формування кістково патологі відбувається зниження титру антитіл до ЕБ в периферичній крові мишей.

На 23-ю добу після введення культури *S. aureus* у контролі титр антитіл до ЕБ рівний 5,7±0,3, а в дослідній групі він був достовірно в 1,43 раза менше (4,0±0,2). Порівняння результатів впродовж всього експерименту показує, що більш виражене пригнічення рівня титру антитіл до ЕБ в крові реєструється на 9-ту добу (ІС=-1,65), а з 16- по 23-ю добу даний показник знижується однаковою мірою (ІС=-1,43).

Результати підрахунку кількості клітин в органах імунітету у мишей з ЕГО наведено в таблиці 2. На 9-ту добу після введення культури *S. aureus* у конт-

рольній групі в тимусі реєстрували в середньому (66,2±4,3)×10⁶ клітин. При ЕГО відбувається достовірне підвищення кількості тимоцитів в 1,23 раза (81,2±1,8)×10⁶. Отже, на 9-ту добу після введення культури *S. aureus* у центральному органі імунітету – тимусі підвищується проліферація клітин. Можна припустити, що це є компенсаторною реакцією організму на інфекційний агент для активізації імунно системи.

При дослідженні стану лімфатичних вузлів у мишей з ЕГО отримано інші результати. Якщо в контрольній групі кількість клітин в лімфатичних вузлах складає (19,7±1,6)×10⁶, то в дослідній групі х рівень достовірно знижується в 1,43 раза і склав (13,8±1,0)×10⁶. У процесі формування ЕГО достовірних змін з боку клітин кісткового мозку не виявлено. Спостерігали лише тенденцію до підвищення кісткомозкових клітин.

Таблиця 2. Стан центральних і периферичних органів імунітету при експериментальному гострому остеомієліті у мишей ($M \pm m$, $n=7$)

Група	Клітини тимуса ×10 ⁶	ІС	Клітини кісткового мозку ×10 ⁶	ІС	Клітини лімфатичних вузлів ×10 ⁶	ІС
9-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>						
Контроль	66,2±4,3	–	12,4±0,9	–	19,7±1,6	–
Дослід	81,2±4,8*	+1,23	14,5±0,8	+1,17	13,8±1,0*	-1,43
16-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>						
Контроль	74,2±4,7	–	11,9±1,1	–	25,4±2,3	–
Дослід	62,7±2,5*	-1,18	10,5±0,9	-1,13	30,2±1,5	+1,19
23-я доба після введення культури <i>S. aureus</i>						
Контроль	69,6±4,9	–	12,7±1,1	–	27,6±1,1	–
Дослід	57,3±2,7*	-1,21	10,8±0,9	-1,18	32,0±1,6*	+1,16

Примітки: ІС – індекс співвідношення до контролю; * – достовірно контролю.

На 16-ту добу після введення культури *S. aureus* загальна кількість клітин в тимусі достовірно знижувалася в 1,18 раза (74,2±4,7)×10⁶ – контроль, (62,7±2,5)×10⁶ – дослід. Як було зазначено вище, на 9-ту добу кількість тимоцитів достовірно підвищувалася в 1,23 раза. Отже, у міру формування ЕГО відбувається виснаження пулу тимоцитів. При підрахунку клітин кісткового мозку і периферичних лімфатичних вузлів на 16-ту добу дослідження достовірних змін не виявлено, тоді, як на 9-ту добу рівень клітин лімфатичних вузлів мишей достовірно знижувався в 1,43 раза.

Наступні дослідження, проведені через тиждень, на 23-ю добу після введення культури *S. aureus* і розвитку ЕГО. Кількість клітин в тимусі порівняно з контролем достовірно знижується в 1,21 раза. Як було показано вище,

на 9-ту добу після введення культури *S. aureus* кількість тимоцитів достовірно підвищувалася в 1,23 раза, а починаючи з 16- доби, відбувається пригнічення проліферативних властивостей тимічних клітин. У іншому центральному органі – кістковому мозку, достовірних змін не відбувається. Слід зазначити, що на всіх термінах дослідження кількість клітин у кістковому мозку при ЕГО не змінюється ($p > 0,05$). З 16- доби спостерігається лише тенденція до зниження рівня кісткомозкових клітин.

На 23-ю добу в контрольній групі кількість клітин лімфатичних вузлів у мишей дорівнювала (27,6±1,1)×10⁶, а у тварин з ЕГО достовірно підвищується в 1,16 раза (32,0±1,6)×10⁶. Як було зазначено вище, на 9-ту добу дослідження кількість клітин лімфатичних вузлів мишей достовірно зменшилася в 1,43 раза, а на

16-ту добу спостерігалася тенденція до підвищення. Відомо, що в лімфатичних вузлах локалізовані макрофаги. При ЕГО відбувається розпад кісткової тканини і продукти з патологічного вогнища, потрапляючи в кров, захоплюються макрофагами в лімфатичних вузлах. Приріст клітин в лімфатичних вузлах на 23-ю добу дослідження, ймовірно, відображає підвищення навантаження на всю периферичну імунну систему, в якій відбувається захоплення, переробка і утилізація продуктів розпаду патологічного осередку.

Результати динамічних досліджень із вивчення сили імунно відповіді до ЕБ при ЕГО після введення культури *S. aureus* представлено в таблиці 3. У селезінках мишей контрольної групи на 9-ту добу після введення

культури *S. aureus* утворюється (2092,9±173,0) АУК. У групі, що заздалегідь отримували культуру *S. aureus*, імунологічна реактивність знижується в 1,82 раза (кількість АУК в селезінках дорівнювало 1150,0±116,5). Отримані дані свідчать про те, що при формуванні ЕГО відбуваються зміни в імунологічному гомеостазі організму мишей, які виражаються пригніченням первинно імунно відповіді до конкретного антигена – до ЕБ. При розрахунку АУК на 1 млн клітин селезінки встановлено, що в контрольній групі даний показник дорівнював 15,7±1,4. У дослідній групі цей показник достовірно знижується в 1,57 раза і склав 10,0±0,9. Отже, як за абсолютними, так і за відносними показниками АУК спостерігається пригнічення імуногенезу.

Таблиця 3. Стан імунологічної реактивності при експериментальному гострому остеомієліті у мишей (M±m), n=7

Група	Кількість ЯВКС ×10 ⁶	ІС	Кількість АУК на			
			всю селезінку	ІС	10 ⁶ клітин селезінки	ІС
9-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>						
Контроль	137,6±5,0	–	2090,9±173,0	–	15,7±1,4	–
Дослід	117,5±4,9*	-1,17	1150,0±116,5*	-1,82	10,0±0,9*	-1,57
16-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>						
Контроль	147,8±13,9	–	1957,1±132,9	–	13,5±0,9	–
Дослід	123,4±9,1	-1,20	1114,3±168,6*	-1,76	9,1±1,3*	-1,48
23-я доба після введення культури <i>S. aureus</i>						
Контроль	157,6±10,0	–	2450,0±108,0	–	15,9±1,0	–
Дослід	130,0±8,8	-1,20	1514,3±66,1*	-1,62	12,0±1,1*	-1,33

Примітки: ЯВКС – ядромісні клітини селезінки; АУК – антитілоутворювальні клітини; ІС – індекс співвідношення до контролю; * – достовірно контролю.

Загальна кількість ЯВКС в контролі становить (137,6±5,0)×10⁶. У групі мишей, що отримували культуру *S. aureus*, кількість ЯВКС достовірно знижується в 1,17 раза. Таким чином, на 9-ту добу при ЕГО відбувається не тільки пригнічення імунно відповіді до ЕБ, але і знижується загальна кількість клітин селезінки. Іншими словами, зменшується кількість не тільки АУК, але й інших популяцій клітин селезінки.

На 16-ту добу після введення культури *S. aureus* встановлено, що кількість АУК в селезінці мишей з ЕГО порівняно з контролем, знижується в 1,76 раза (1957,1±132,9 – контроль, 1114,3±168,6 – дослід). Отже, на 16-ту добу після введення культури *S. aureus* вторинний імунодефіцит зберігається на тому ж рівні, що і на 9-ту добу. При розрахунку кількості АУК на 1 млн клітин селезінки виявлено, що даний показник порівняно з контролем знижується в 1,48 раза. Достовірних змін в загальній кількості клітин селезінок не

виявлено, тоді, як на 9-ту добу спостерігалася зменшення кількості ЯВКС (p<0,05).

На 23-ю добу після введення культури *S. aureus* і розвитку ЕГО імунологічна реактивність мишей пригнічувалася, про що свідчить ослаблення реакції організму у відповідь на антигенний стимул. У контрольній групі кількість АУК на селезінку складає 2450,0±108,0, а в дослідній групі в 1,62 раза менше (1514,3±66,1 АУК). При розрахунку АУК на 1 млн спленоцитів отримано аналогічні результати: даний показник достовірно знижується в 1,33 раза (15,9±1,0 – контроль, 12,0±1,1 – дослід).

Отже, починаючи з 9- доби і по 23-ю добу, на тлі ЕГО формується вторинний імунодефіцитний стан. При цьому глибше пригнічення імунологічної реактивності організму спостерігається на ранніх стадіях ЕГО (9-та доба).

Результати досліджень із вивчення деяких гематологічних показників при ЕГО наведено в таблиці 4. Виявлено, що рівень еритроцитів периферично крові

Таблиця 4. Гематологічні показники при експериментальному гострому остеомієліті у мишей (M±m, n=7)

Динаміка ЕГО	Група	Еритроцити ×10 ⁹ /мл	ІС	Лейкоцити ×10 ⁹ /мл	ІС
9-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>	контроль	7,1±0,5	–	3,9±0,3	–
	дослід	5,7±0,3*	-1,24	5,7±0,4*	+1,46
16-та доба після введення культури <i>S. aureus</i>	контроль	5,7±0,2	–	4,7±0,3	–
	дослід	5,8±0,2	+1,02	6,4±0,4*	+1,36
23-тя доба після введення культури <i>S. aureus</i>	контроль	6,2±0,2	–	5,2±0,3	–
	дослід	6,1±0,2	+1,02	6,2±0,3*	+1,19

Примітки: ІС – індекс співвідношення до контролю; * – достовірно контролю.

достовірно знижується в 1,24 раза, а кількість лейкоцитів достовірно підвищується в 1,46 раза.

Встановлено, що на 9-ту добу після введення культури *S. aureus*, рівень еритроцитів периферично крові достовірно знижується в 1,24 раза, а кількість лейкоцитів достовірно підвищується в 1,46 раза. На 16-ту добу в процесі формування ЕГО достовірних змін в кількісних показниках еритроцитів не спостерігається, а кількість лейкоцитів достовірно підвищується в 1,36 раза. На 23-ю добу дослідження у мишей з ЕГО достовірних змін в кількісних показниках еритроцитів також не виявлено, а кількість лейкоцитів достовірно підвищується в 1,19 раза. Отже, при ЕГО на тлі відсутності змін в червоному ростку кровотворення спостерігається лейкоцитоз.

ВИСНОВКИ 1. Титр антитіл до еритроцитів барана в периферичній крові мишей з експериментальним гострим остеомієлітом у період з 9- по 23-ю добу достовірно знижується в 1,43-1,65 раза.

2. У тимусі мишей з експериментальним гострим остеомієлітом в динаміці кількість тимоцитів спочатку підвищується, а потім знижується, і, навпаки, в лімфатичних вузлах рівень клітин на початку знижений, а на пізніх стадіях експериментального гострого остеомієліту – підвищується. Рівень клітин в кістковому мозку не змінюється.

3. При експериментальному гострому остеомієліті відбувається достовірне щодо контролю зменшення

кількості антитілоутворювальних клітин до еритроцитів барана в селезінках мишей протягом всього періоду спостереження (з 9- по 23-ю добу).

4. У процесі розвитку експериментального гострого остеомієліту в динаміці виявлено достовірне підвищення кількості лейкоцитів периферично крові мишей, але кількість еритроцитів периферично крові мишей залишилися без достовірних змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аскарров Т.А. Характеристика иммунного статуса при патологиях желудочно-кишечного тракта и других вторичных иммунодефицитных состояниях и пути их коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 2007. – 34 с.
2. Каримов Х.Я. Некоторые биохимические и иммунологические показатели крови с экспериментальной пиодермией на фоне патологии внутренних органов / Х.Я. Каримов, А.А. Умарова, Ж.К. Алимов // Журнал теоретической и клинической медицины (Т). – 2005. – №1. – С. 10-14.
3. Москалец О.В. Патогенез синдрома вторичной иммунной недостаточности и подходы к его лечению / О.В. Москалец, Ф.Н. Палеев, А.А. Котова // Клиническая медицина. – 2002. – № 11. – С. 18-23.
4. Чиркин В.В. Вторичные иммунодефициты / В.В. Чиркин, В.Ф. Семенов, В.И. Карандашов. – М.: Медицина, 1999. – 245 с.
5. Jerne N.K. Plaque formation in agar by single antibody – producing cells / N.K. Jerne N, F.F. Nordin //Science. – 1963. – Vol. 140. – P. 405-407.

Отримано 23.03.10

УДК 616.33–005.4/–005.1–06:612.015.11]–092.9

© А.А. Гудима, І.Я. Дзюбановський, Ю.І. Бондаренко, М.І. Антонюк
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШЛУНКА ТА ГОСТРО КРОВОТЕЧІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШЛУНКА ТА ГОСТРО КРОВОТЕЧІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – У статті наведено динаміку показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у відповідь на ішемічно-реперфузійне пошкодження шлунка. Через 30 хв після реперфузії відмічається істотна активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) із зниженням окремих компонентів антиоксидантної системи. Кровотеча в цих експериментальних умовах поглиблює інтенсивність вільнорадикального окиснення, проте супроводжується збільшенням активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Через 24 год після реперфузії інтенсивність ПОЛ стає більшою. Проте на тлі додатково кровотечі відмічається зниження вмісту первинних продуктів ПОЛ з одночасним значним збільшенням активності супероксиддисмутази і каталази.

ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ ЗАЩИТИ НА ФОНЕ ІШЕМІЧЕСКИ-РЕПЕРFUZІЙНОГО ПОВРЕЖДЕННЯ ЖЕЛУДКА І ОСТРОГО КРОВОТЕЧЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – В статті приведена динаміка показателів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної захисту в ответ на ішемічно-реперфузійне пошкодження шлунка. Через 30 мин после реперфузії отмечается существенная активация перекисного окисления липидов со снижением отдельных компонентов антиоксидантной системы. Кровотечение в этих экспериментальных условиях углубляет интенсивность свободнорадикального окисления, однако сопровождается увеличением активности ферментативного звена антиоксидантной защиты. Через 24 часа после реперфузии интенсивность перекисного окисления липидов становится больше. Однако на фоне дополнительного кровотечения отмечается снижение содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов с одновременным значительным увеличением активности супероксиддисмутазы и каталазы.

DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION ON A BACKGROUND SCHEMIC-REPERFUSION DAMAGE OF STOMACH AND SHARP BLEEDING IN EXPERIMENT – The article shows the dynamics of indexes of lipid peroxidation and antioxidant protection is resulted in reply to the ischemic-reperfusion damage of stomach. In 30 min after reperfusion the substantial activating of lipid peroxidation is marked with the decline of separate components of the antioxidant system. Bleeding in these experimental terms deepens intensity freely radical oxidation, however accompanied the increase of activity of enzymatic link of antioxidant protection. In 24 hours after reperfusion intensity of lipid peroxidation becomes greater. However, against the background, additional bleeding declines the decreasing of primary products of lipid peroxidation is marked with the simultaneous considerable increase of activity of superoxidismutase and catalase.

Ключові слова: ішемічно-реперфузійне пошкодження шлунка, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, гостра кровотеча.

Ключевые слова: ишемическо-реперфузионное повреждение желудка, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, острое кровотечение.

Key words: ischemic-reperfusion damage of stomach, lipid peroxidation, antioxidant protection, sharp bleeding.

ВСТУП Однією з актуальних проблем сучасно хірургі є ішемічно-реперфузійне пошкодження (ІРП), які виникають у ході оперативних втручань на різних органах людського організму. Не є винятком й операції на шлунку. Хоча частота останнім часом різко зменшилася, що пов'язано із вдосконаленням консервативних методів лікування гостро пептично виразки [1], ускладнення цієї патології, зокрема кровотечі, вимагають хірургічного лікування.

В основі патогенезу ІРП шлунка лежить утворення активних форм кисню, які пошкоджують насамперед клітини слизової оболонки, що сповільнює одужання, сприяє розвитку післяопераційних ускладнень. У цих умовах накопичуються продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активується антиоксидантний захист. У випадку вираженого ішемічно-реперфузійного синдрому може виникати виснаження ендогенних антиоксидантних систем.

Останніми роками запропоновано ряд експериментальних моделей ІРП шлунка, які дозволяють встановити окремі ланки патогенезу та випробувати різноманітні методи лікування та профілактики [2]. Однак характер ІРП шлунка в умовах супутньої кровотечі практично не досліджений, що може істотно модифікувати усталені підходи до його корекції.

Метою роботи стало з'ясування в експерименті динаміки ПОЛ і антиоксидантного захисту на тлі ішемічно-реперфузійного пошкодження шлунка та гострої кровотечі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 36 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. У тварин дослідних груп моделювали ІРП шлунка. Під кетаміновим наркозом (40 мг·кг⁻¹) викликали ішемію слизової оболонки шлунка шляхом накладання атравматичного затискача на а. сіїаса на 30 хв, з наступною реперфузією. У контрольній групі виконували лише лапаротомію і "фальшиве" накладання затискача [3]. Рани на черевній стінці поширено зашивали. В окремих групах тварин перед ІРП викликали кровотечу зі стегнової вени (в середньому 23,8 % від об'єму циркулюючої крові). Тварин дослідних і контрольних груп виводили з експерименту через 30 хв і 24 год після ІРП шлунка шляхом кровопускання з серця. Для дослідження забирали кров та тканину печінки. У гомогенатах печінки визначали вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ: дієнових кон'югатів (ДК), трієнових кон'югатів (ТК) і речовин, які вступають у реакцію з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти ПОЛ) [4]. Серед показників антиоксидантного захисту в гомогенатах печінки визначали вміст SH-груп [5], активність супероксиддисмутази (СОД) [6] та каталази (КТ) [7]. Крім цього, в сироватці крові встановлювали концентрацію церулоплазміну (ЦП) [8] та загальну пероксидазну активність (ЗПА) [9].

Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційно-статистичної з використанням критерію Стьюдента [10]. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Як видно з табл. 1, через 30 хв після реперфузії у дослідних тварин (група 2) істотно збільшувався вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ на 22,8 % ($p_{1,2} < 0,001$), ДК – на 70,9 % ($p_{1,2} < 0,001$), ТК – на 54,3 % ($p_{1,2} < 0,001$).

На тлі зростання вмісту продуктів ПОЛ відмічалася порушення показників антиоксидантного захисту. Так, активність СОД у гомогенаті печінки зменшувалася на 42,7 % ($p_{1,2} < 0,001$), вміст SH-груп – на 26,1 % ($p_{1,2} < 0,01$), натомість вміст ЦП у сироватці крові підвищувався на 68,7 % ($p_{1,2} < 0,001$), ЗПА крові – на 33,1 % ($p_{1,2} < 0,01$). Активність КТ у гомогенаті печінки істотно не змінювалася.

Таблиця 1. Показники перекисного окиснення та антиоксидантного захисту тварин через 30 хв після кровотечі та ішемічно-реперфузійного пошкодження шлунка ($M \pm m$)

Показник	Група 1, контроль (n=6)	Група 2, ішемія+реперфузія (n=6)	Група 3, кровотеча+ішемія+реперфузія (n=6)	$P_{1,2}$	$P_{1,3}$	$P_{2,3}$
ТБК-акт. прод. ПОЛ, мкмоль·кг ⁻¹	2,15±0,03	2,67±0,04	3,05±0,07	<0,001	<0,001	<0,001
ДК, ум.од.·г ⁻¹	0,172±0,008	0,294±0,005	0,321±0,004	<0,001	<0,001	<0,001
ТК, ум.од.·г ⁻¹	0,197±0,010	0,304±0,004	0,336±0,005	<0,001	<0,001	<0,001
СОД, ум.од.·мг ⁻¹	0,253±0,005	0,145±0,007	0,062±0,006	<0,001	<0,001	<0,001
КТ, мккат·кг ⁻¹	706,6±39,8	770,1±21,1	1069,4±84,1	>0,05	<0,01	<0,01
SH-групи, мкмоль·г ⁻¹	475,5±28,2	351,4±14,5	485,8±17,9	<0,01	>0,05	<0,001
ЦП, мг·л ⁻¹	18,2±2,1	30,7±1,6	32,0±1,1	<0,001	<0,001	>0,05
ЗПА, мкмоль·хв ⁻¹ ·л ⁻¹	167,5±13,6	223,0±5,6	346,1±14,4	<0,01	<0,001	<0,001

Примітки: тут і в інших таблицях: $p_{1,2}$ – достовірність відмінностей між показниками груп 1 і 2; $p_{1,3}$ – груп 1 і 3; $p_{2,3}$ – груп 2 і 3.

На тлі додатково кровотечі (група 3) досліджувані показники погіршувалися. Так, вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у гомогенаті печінки зростав порівняно із групою 2 на 14,2 % ($p_{2,3} < 0,001$), ДК – на 9,2 % ($p_{2,3} < 0,001$), ТК – на 10,5 % ($p_{2,3} < 0,001$). Відповідно відмічалася зниження активності СОД у гомогенаті печінки (на 57,2 %, $p_{2,3} < 0,001$), підвищення активності КТ у гомогенаті печінки (на 38,9 %, $p_{2,3} < 0,01$) та ЗПА крові (на 55,2 %, $p_{2,3} < 0,001$). Вміст SH-груп у гомогенаті печінки не зазнавав відхилень і знаходився на рівні контрольних тварин, у той час, як вміст ЦП у сироватці крові був підвищеним (на 75,8 % порівняно із контрольною групою, $p_{1,2} < 0,001$) та статистично достовірно не відрізнявся від групи 2.

Дослідження ішемічно-реперфузійних змін через 24 год після ураження показало (табл. 2), що вміст у гомогенаті печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ зростав на 45,2 % ($p_{1,2} < 0,001$), ДК – у 2,3 раза ($p_{1,2} < 0,01$), ТК – у 2,1 раза ($p_{1,2} < 0,01$). Активності СОД, КА у гомогенаті печінки і ЗПА крові підвищувалися (відповідно на 109,5, 65,4 і 95,6 %, $p_{1,2} < 0,001$). Вміст вільних SH-груп у гомогенаті печінки не змінювався, в той час як концентрація ЦП у сироватці крові знижувалася (на 17,6 %, $p_{1,2} < 0,001$).

На тлі додатково кровотечі відмічалася тенденція до більшого накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ порівняно із групою 2 (на 27,5 %, $p_{2,3} < 0,10$).

Таблиця 2. Показники перекисного окиснення та антиоксидантного захисту тварин через 24 год після кровотечі та ішемічно-реперфузійного пошкодження шлунка ($M \pm m$)

Показник	Група 1, контроль (n=6)	Група 2, ішемія+реперфузія (n=6)	Група 3, кровотеча+ішемія+реперфузія (n=6)	$P_{1,2}$	$P_{1,3}$	$P_{2,3}$
ТБК-акт. прод. ПОЛ, мкмоль·кг ⁻¹	2,28±0,07	3,31±0,13	4,22±0,39	<0,001	<0,001	<0,10
ДК, ум.од.·г ⁻¹	0,176±0,005	0,417±0,059	0,273±0,010	<0,01	<0,001	<0,05
ТК, ум.од.·г ⁻¹	0,201±0,007	0,415±0,053	0,271±0,010	<0,01	<0,001	<0,05
СОД, ум.од.·мг ⁻¹	0,263±0,004	0,551±0,017	0,897±0,067	<0,001	<0,001	<0,001
КТ, мккат·кг ⁻¹	720,8±56,9	1192,4±47,8	1697,5±61,4	<0,001	<0,001	<0,001
SH-групи, мкмоль·г ⁻¹	462,5±24,0	395,8±33,7	343,8±9,9	>0,05	<0,01	>0,05
ЦП, мг·л ⁻¹	16,5±0,5	13,6±0,2	16,6±0,6	<0,001	>0,05	<0,001
ЗПА, мкмоль·хв ⁻¹ ·л ⁻¹	176,6±19,6	345,4±10,4	174,7±13,3	<0,001	>0,05	<0,001

Вміст ДК і ТК підвищувався менш інтенсивно, проте істотно перевищував контрольну групу ($p_{1,3} < 0,001$) й виявився статистично достовірно меншим порівняно із групою 2 (відповідно на 34,5 і 34,7 %, $p_{2,3} < 0,05$). У гомогенаті печінки спостерігалася більше зростання актив-

ності СОД і КТ (відповідно на 62,7 і 42,4 %, $p_{2,3} < 0,001$). ЗПА крові знаходилася на рівні контрольних тварин, що виявилось на 49,4 % меншим, ніж у групі 2 ($p_{2,3} < 0,001$). Вміст SH-груп, навпаки, знижувався і порівняно з контрольною групою був на 25,6 % меншим ($p_{1,3} < 0,01$).

Таким чином, ІРП шлунка вже через 30 хв супроводжується накопиченням первинних і вторинних продуктів ПОЛ у печінці та зниженням активності СОД, вмісту вільних SH-груп у гомогенатах печінки із зростанням ЗПА крові та вмісту ЦП в сироватці крові. Ці результати підтверджують існуючі положення щодо пускової ролі активних форм кисню в ішемічно-реперфузійних відхиленнях. В цих умовах зниження активності СОД, очевидно, пов'язане із безпосередньою нейтралізацією, а SH-груп, крім цього, із утворенням парних сполук з токсичними метаболітами. Реакція з боку ЗПА та ЦП носить компенсаторний характер і спрямована на нейтралізацію вільних радикалів [11].

Додаткова кровотеча зумовлює аналогічні відхилення із ще більшим накопиченням продуктів ПОЛ у печінці, зниженням активності СОД у гомогенаті печінки та збільшенням активності КТ у печінці та ЗПА крові. Вміст вільних SH-груп за цих експериментальних умов не зазнавав істотних змін. Отже, кровотеча як чинник поглиблення ішемії, на тлі реперфузії супроводжується ще більшим утворенням активних форм кисню. Враховуючи кровотечу, як чинник, який зменшує кисневий вміст крові, можна припустити, що інтенсифікація утворення активних форм кисню зумовлена більшою активацією поліморфноядерних лейкоцитів на тлі ішемії та реперфузії.

Через 24 год у відповідь на ішемічно-реперфузійне ураження шлунка відмічається ще більше накопичення первинних і вторинних продуктів ПОЛ у гомогенаті печінки, зростання активності показників ферментативно ланки антиоксидантного захисту як у печінці, так і крові, а також зниження вмісту ЦП. Додаткова кровотеча супроводжується зменшенням вмісту первинних продуктів ПОЛ, тенденцією до накопичення вторинних продуктів ПОЛ, ще більшим зростанням активності в гомогенаті печінки СОД і КТ, зниженням вмісту вільних SH-груп. Наведені дані вказують на те, що в умовах моделі ІРП сукупність патогенних відхилень носить лавиноподібний характер і пролонгована у часі. Відмічаються фазові коливання активності компонентів антиоксидантної системи. Проте звертає на себе увагу той факт, що в цілому активація ПОЛ через 24 год на тлі кровотечі є меншою. З одного боку, це може бути пов'язане із адаптаційно-компенсаторним підвищенням активності СОД та КТ. Проте, можна припустити, що зменшення кисневої ємності крові на тлі кровотечі все ж обмежує утворення активних форм кисню.

ВИСНОВКИ 1. В умовах моделювання ішемічно-реперфузійного пошкодження шлунка вже через 30 хв відмічається істотна активація ПОЛ із виснажен-

ням СОД і SH-груп у гомогенаті печінки та збільшенням вмісту ЦП і ЗПА крові. Кровотеча в цих експериментальних умовах поглиблює інтенсивність ПОЛ, супроводжується більшим зниженням активності СОД, проте вираженою стимуляцією активності КТ у гомогенаті печінки та ЗПА крові.

2. Через 24 год після ішемічно-реперфузійних змін інтенсивність ПОЛ зростає і супроводжується активацією ферментативно ланки антиоксидантного захисту. На тлі додаткової кровотечі інтенсивність ПОЛ зменшується, проте суттєво підвищується активність СОД і КТ у гомогенаті печінки.

Отримані дані націлюють на дослідження в перспективі ефективності препаратів, які володіють антиоксидантними властивостями та модифікують активність поліморфноядерних лейкоцитів з метою профілактики ішемічно-реперфузійних змін у слизовій шлунка.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маев И.В. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (материалы консенсуса Маастрихт-3) / И.В. Маев, А.А. Самсонов // Гастроэнтерология. – 2006. – Т. 8, № 1.
2. Влияние сурфалата на повреждение слизистой желудка при ишемии с последующей реперфузией / Я. Мойжис, А. Когут, Л. Мирошай [и др.] // Словакфарма ревю. – 1995. – Т. 2. – С. 52-55.
3. Andrews F.J. Sequence of gastric mucosal injury following ischemia and reperfusion. Role of reactive oxygen metabolites / F.J. Andrews, C. Malcontenti, P.E. O'Brien // Dig. Dis. Sci. – 1992. – Vol. 37. – P. 1356-1361.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
6. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
8. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 311 с.
9. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89-91.
10. Лакин Г.Ф. Биметрия / Г.Ф. Лакин. – М. : Высш. школа, 1990. ? 352 с.
11. Ельський В.Н. Патолофізіологія, діагностика і інтенсивна терапія тяжелій черепно-мозгової травми / В.Н. Ельський, А.М. Кардаш, Г.А. Городник / Под ред. В.И. Черниа. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.

Отримано 09.05.10

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ “НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ, ФІЗИОТЕРАПІ ТА РЕАБІЛІТАЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ”

УДК 616.13/14-018.74:618.176-036.3[616.12-008.331.1+616-056.52:616.153.45]

© П. С. Загородна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА ФУНКЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ, З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ЗАМІСНО ГОРМОНАЛЬНО ТЕРАПІ ТА ФІТОЕСТРОГЕНІВ

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА ФУНКЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННО СИСТЕМИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДИСМЕТАБОЛІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ, З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ЗАМІСНО ГОРМОНАЛЬНО ТЕРАПІ ТА ФІТОЕСТРОГЕНІВ – Надмірна маса тіла є дуже важливою проблемою у сучасній медицині. У жінок зміни маси тіла, ліпідного, вуглеводного обмінів, початкові порушення функції ендотелію найчастіше відбуваються в період менопаузи. Дослідили 122 жінок з надмірною масою тіла або ожирінням із дисметаболическою кардіоміопатією. Пацієнтки було поділено на 3 групи: 1-шу групу склали пацієнтки, які отримували замісну гормональну терапію (ЗГТ), в 2-й групі – фітоестрогени (ФЕ), а 3-я група пацієнтки не отримувала специфічного лікування (контрольна). Час спостереження – 1 рік. Досліджували рівень тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), глюкози крові з навантаженням, систолічний та діастолічний артеріальний тиск (САТ) і (ДАТ) та функцію ендотелію до та після лікування. Відсутність лікування негативно вплинула на рівень ТГ та ЛПВЩ, у більшості пацієнтки зафіксовано порушення толерантності до глюкози, а застосування ЗГТ та ФЕ покращив даний показник. Застосування ЗГТ не вплинуло на рівень САТ і ДАТ та проявило позитивний ефект на зміни функції ендотелію.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ ТА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ, С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ФИТОЭСТРОГЕНОВ – Избыточный вес является чрезвычайно важной проблемой современной медицины. У женщин изменение массы тела, липидного и углеводных обменов, начальные нарушения функции эндотелия чаще всего происходит в период менопаузы. Проведено исследование 122 пациенток с избыточной массой тела или ожирением с дисметаболической кардиоміопатією. Пациентки были поделены на три группы: в первую группу включались пациентки, которые получали заместительную гормональную терапию (ЗГТ), во второй группе – фитостероиды (ФЭ), а третья группа пациенток не получала специфического лечения (контрольная). Время наблюдения – 1 год. Исследовали уровень триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы крови с нагрузкой, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД) и (ДАД) и функцию эндотелия до и после лечения. Отсутствие лечения негативно сказалось на уровне ТГ и ЛПВП, у большинства пациенток зафиксировано нарушение толерантности к глюкозе, а применение ЗГТ и ФЭ улучшило данный показатель. Применение ЗГТ не повлияло на уровень САД и ДАТ, и проявило положительный эффект на изменения функции эндотелия.

CHANGES OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM AND CARDIO-VASCULAR SYSTEM FUNCTIONS OF THE WOMEN ON DYSMETABOLIC CARDIOMIOPATHY WITH EXCESS BODY WEIGHT AND OBESITY OVER THE INFLUENCE OF HORMONAL

REPLACEMENT THERAPY AND PHYTOESTROGENS – Excess weight is the highly important problem of the today medicine. In the women the change of the body weight, lipid and carbohydrate metabolism the initial changes of endothelium function very often begins in the menopausal period of the women. The investigation was performed with 122 patients with excess weight or obesity and with dismetabolic cardiomyopathy. Patients were divided into three groups: in the first one were included patients, which received hormonal replacement therapy (HRT), the second one – phytoestrogens (PE), the third group didn't have any specific treatment (control group). The time of the follow up was one year. The level of triglyceride (TG) and high-density lipoproteins (HDL) level, oral glucose load, systolic and diastolic blood pressure (SBP) and (DBP) and endothelium function before and after treatment were investigated. The absence of the treatment adversely affect the TG and HDLP levels, in the most number of the patients was noted the oral glucose load disorder and the administration of HRT and PE improve current index. The use of HRT didn't negatively influence on the SBP and DBP and shows positive effect on the changes of endothelium function.

Ключові слова: дисметаболическая кардиоміопатія, ожиріння, порушення толерантності до глюкози, ендотеліальна дисфункція, замісна гормональна терапія, фітоестрогени.

Ключевые слова: дисметаболическая кардиоміопатія, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, эндотелиальная дисфункция, заместительная гормональная терапия.

Key words: dysmetabolic cardiomyopathy, obesity, glucose tolerance, endothelium dysfunction, hormonal replacement therapy, phytoestrogens.

ВСТУП Надмірна маса та ожиріння є надзвичайно важливою проблемою в сучасній медицині. Згідно з даними ВООЗ розповсюдженість надмірно маси (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 мг/кг) та ожиріння (ІМТ ≥ 30 мг/кг) зростає щорічно у розвинутих країнах та країнах, що розвиваються, і становить серйозну соціальну та медичну проблему [8]. Підвищення маси тіла тісно пов'язується з ризиком виникнення артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, інсульту та пухлинних захворювань [5, 9, 10]. Ожиріння викликає функціональні та структурні зміни в міокарді. Це зумовлено декількома патогенетичними механізмами:

1. Перенавантаження серцевого м'яза об'ємом, що призводить до посилення серцевого викиду і гіпертензії.
2. Підвищення артеріального тиску також зумовлено підвищенням активності симпатично та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.
3. Гіперінсулінемія призводить до надмірно продукції інсуліноподібного фактора росту-1 та посилення

метаболізму жирних кислот, що викликає ліпотоксичне руйнування клітин.

4. Вісцеральна жирова тканина викликає окисний стрес і зменшення рівня лептину та адипонектину, що зумовлює зміни метаболізму.

5. Зміни клітин, викликані нейрогуморальними та метаболічними факторами, окисним стресом та адипокінетинами призводять до позаклітинного фіброзу та апоптозу.

Виявлено, що зміни ІМТ, або збільшення об'єму талі у жінок найчастіше розвивається в період перименопаузи, тобто за два роки до припинення менструації, найчастіше це пов'язано з змінами гормонального континуума жінки [1, 7]. Тому в цей період можна дослідити перші прояви змін ліпідного та вуглеводного обмінів, судинорухово функції та діагностувати дисметаболичну кардіоміопатію (ДМКМП). Більшість пацієток були у віці 48-52 років, який є соціально значимим, але скарги на за груднинний біль, дратівливість, порушення сну та ін. мають частіше психо-неврологічний характер, на тлі відсутності грубо патології з боку внутрішніх органів [6]. Тому данні пацієтки, як правило, залишаються недообстеженими та без призначення специфічного лікування. Метою дослідження було дослідити зміни ліпідного, вуглеводного обмінів та функції серцево-судинно системи у жінок на ДМКМП з надмірною масою тіла та ожирінням під впливом замісно гормонально терапі та фітоестрогенів. У літературі не знайдено даних про зміни ліпідного та вуглеводного обмінів, порушення функції ендотелію у жінок на ДМКМП з надмірною масою тіла та ожирінням під впливом замісно гормонально терапі та фітоестрогенів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 122 жінки з надмірною масою тіла, ожирінням I та II ступеня та ДМКМП, середній вік 48,3 років. Діагноз ожиріння та ДМКМП ставили на підставі вимірювання маси та зросту тіла, а також змін на ЕКГ. Усі пацієнти підлягали загальноприйнятому клініко-лабораторному та інструментальному обстеженню.

Досліджуваних жінок поділили на 3 групи: 1-шу групу (40 жінок) склали жінки, яким призначалась замісна гормональна терапія (ЗГТ). 2-га група (44 жінок) приймала препарат з групи фітоестрогенів (ФЕ). 3-ю (контрольну) групу склали 38 жінки, які не отримували специфічного лікування.

Пацієток усіх груп було співставлено за віком та основними антропометричними показниками. Усім хворим проводили наступні дослідження: вимірювали зріст, масу, дослідження ОТ, відношення ОТ/ОС, вираховували ІМТ, проводили вимірювання САТ та ДАТ, ЄХОКГ з дослідженням ФК, ЧСС. Функцію ендотелію вивчали неінвазивно – з допомогою доплерографії плечово артерії за методом Целермайера-Соренсенсена. Ендотелійнезалежну вазодилатацію (ЕНВД) оцінювали після прийому нітроглицерину [3, 4]. Також проводили дослідження ліпідного спектра крові. Визначали рівень глюкози натще та з навантаженням. Додатково проводили УЗД щитоподібно залози, ОЧП та малого таза, мамографію. Повторне обстеження пацієток проводили через рік після початку прийому препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Під час дослідження було проведено аналіз показників ліпідного обміну до та через рік після лікування, у 3-х групах пацієток з ожирінням та ДМКМП залежно від призначено терапі.

При аналізі рівня ТГ до та після лікування, як видно з таблиці 1, не відмічається негативних змін з боку цього показника у групах, які отримували лікування (1-ша та 2-га), а у 3-й групі рівень ТГ після 1-го року спостереження підвищився ((1,57±0,35) ммоль/л до та (1,82±0,30) ммоль/л після). Рівень ЛПВЩ статистично не змінився до та після року спостереження в перших двох групах. Це свідчить що призначене лікування позитивно впливає на ліпідний спектр крові. В третій групі зафіксовано зниження цього показника (1,40±0,17) ммоль/л до лікування та (0,86±0,16) ммоль/л після, що свідчить про підвищення атерогенності крові в цій групі.

Щодо рівня глюкози через 2 год після навантаження, то отримані дані свідчать, що даний показник був підвищений у всіх 3-х групах на початку дослідження, а це свідчить про необхідність контролю за цим показником у таких пацієток. В 1-й групі, яка отримувала ЗГТ, відмічено зниження цього показника через рік спостереження, а 2-га група, яка отримувала ФЕ, показала тенденцію до зменшення рівня глюкози через 2 год після навантаження, в 3-й групі не відбулося статистично значимих змін протягом року спостереження (табл. 2).

Дані кардіологічних досліджень, свідчать, що застосування ЗГТ у жінок в постменопаузі, призводить до погіршення функції ССС [2]. Тому нами проводи-

Таблиця 1. Середній рівень ТГ та ЛПВЩ у групах пацієток до та після лікування (ммоль/л)

Групи	ТГ		ЛПВЩ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1 n=40	1,71±0,31	1,67±0,38***	1,17±0,16	1,16±0,13***
2 n=44	1,65±0,30	1,66±0,40***	1,30±0,18	1,24±0,18***
3 n=38	1,57±0,35	1,82±0,30*	1,39±0,16	0,86±0,16*

Примітки: *p<0,05, **p<0,1, ***p>0,05, n – кількість жінок.

Таблиця 2. Рівень глюкози через 2 год після навантаження до та після лікування (ммоль/л)

Групи	До лікування	Після лікування
1 n=40	8,09±0,39	7,18±0,24*
2 n=44	8,20±0,36	7,64±0,22**
3 n=38	7,79±0,38	7,41±0,21***

Примітки: *p<0,05, **p<0,1, ***p>0,05, n – кількість жінок.

лось обстеження артеріального тиску у пацієнок, які перебували в стадії перименопаузи. Згідно з даними таблиці 3 у всіх групах перед початком лікування АТ не перевищував норму, лише у 2-й групі САТ наближався до верхньої межі норми ((132,9±4,1) мм рт.ст., (137,7±4,0) мм рт.ст., (130,2±4,7) мм рт.ст. відповідно) після застосування ЗГТ у 1-й групі через рік після лікування САТ мав тенденцію до покращання і становив (125,9±3,9) мм рт.ст., у 2-й групі САТ не зазнав статистичних змін – (137,7±4,1) мм рт.ст., у 3-й групі, яка не отримувала специфічного лікування, спостерігалась тенденція до підвищення середнього показника САТ (137,9±5,0) мм рт.ст. Подібні дані отримано після аналізу діастолічного тиску в обстежуваних пацієнок.

Також проводили дослідження функції ендотелію. Спочатку вимірювали діаметр плечової артерії і усі групи було співставлено за даними показниками (1-ша група – (4,00±0,08) мм, 2-га група – (4,00±0,07)

мм, 3-я група – (3,95±0,09) мм)).

Аналізуючи дані з таблиці 4, відмічено покращання показників ЕЗВД в групі, де жінки отримували замісну гормональну терапію (1-ша група) з 11,7 % до 12,31 %. У групі, де жінки отримували фітоестрогени, з'явилася тенденція до покращання ЕЗВД з 12,8 % до 16,7 % (2-га група). У 3-й групі жінок, які не отримували специфічної терапії, спостерігається тенденція до погіршення функції ендотелію – з 11,22 % до 9,5 % через рік від початку дослідження.

Подібна динаміка спостерігалась після проведення проби з нітрогліцерином. В 1-й групі показник ЕНВД покращився на (22,01±0,89) % до та (23,74±0,74) % після лікування, в 2-й групі також спостерігалось покращання досліджуваного показника (21,44±0,91) % до та (23,73±1,05) % після лікування, в 3-й групі відбулося зменшення даного показника (21,80±0,91) до, та (19,32±1,52) % після (табл. 4).

Таблиця 3. Зміни САТ та ДАТ під впливом лікування (мм рт.ст.)

Групи	САТ		ДАТ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1 n=40	132,9±4,1	125,9±3,9**	85,6±1,7	80,2±1,8*
2 n=44	137,7±4,0	137,7±4,1***	85,5±2,4	84,6±2,2***
3 n=38	130,2±4,7	137,9±5,0**	81,0±2,5	87,0±1,8*

Примітки: *p<0,05, **p<0,1, ***p>0,05, n – кількість жінок.

Таблиця 4. Показники ЕЗВД та ЕНВД до та після лікування (%)

Групи	ЕЗВД		ЕНВД	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1 n=40	10,67±0,81	12,31±0,68*	22,01±0,89	23,74±0,74*
2 n=44	12,82±3,84	16,69±0,75**	21,44±0,91	23,73±1,05**
3 n=38	11,22±1,19	9,50±0,76**	21,80±0,91	19,32±1,52**

Примітки: *p<0,05, **p<0,1, ***p>0,05, n – кількість жінок.

ВИСНОВКИ При обстеженні жінок з надмірною масою та ожирінням з ДМКМП протягом року відмічено:

1. Відсутність специфічного лікування призводить до погіршення ліпідного спектра крові у жінок з ожирінням та ДМКМП.

2. У жінок з даною патологією виявлено порушення толерантності до глюкози та застосування ЗГТ та ФЕ протягом року має позитивний вплив на даний показник.

3. Застосування ЗГТ та ФЕ не мало негативного впливу на САТ і ДАТ у даної групи хворих.

4. Відсутність специфічного лікування у жінок в цьому віці призводить до підвищення САТ і ДАТ.

5. При дослідженні ЕЗВД та ЕНВД зафіксовані пограничні дані цього показника. Та застосування ЗГТ і ФЕ сприяло покращанню функції ендотелію, а відсутність специфічного лікування призвело до погіршення цього показника.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранова Е.И., Большакова О.О. Метаболический сердечно-сосудистый синдром в постменопаузе // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 111-115.
2. Дядьк А.И., Багрич А.Э., Воробьев А.С., Яковенко В.Г. Артериальная гипертензия у женщин: вопросы эпидемиологии, патофизиологии, лечения // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 116-120.
3. Лутай М.І., Слоботський В.А., Немчина О.О. та ін. Вив-

чення вираженості дисфункції ендотелію у пацієнтів з факторами ризику ішемічно хвороби серця, стабільною стенокардією напруження та артеріальною гіпертензією за допомогою нового атравматичного методу дослідження – тесту Целерамаєра – Соренсена // Український кардіологічний журнал. – 2003. – №3. – С. 33-37.

4. Celestmaier D.S., Sorensen K.E., Goergakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults // Circulation. – 1993. – № 88. – P. 2149-2155.

5. Dyer A.R., Elliot P. The INTERSALT study: relation of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research group // J Hum Hypertens. – 1989. – № 3. – P. 299-308.

6. Janssen I., Powell L.H., Crawford S. et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation // Arch Intern Med. – 2008 – Vol. 168(14). – P. 1568-75.

7. Nelson HD. Menopause // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – № 9614. – P. 760-770.

8. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. WHO Tech Rep Ser. – 2000. – Vol. 894. – P. 1-253.

9. Rexrode K.M., Hennekens C.H., Willett W.C. et al. A prospective study of body mass index, weight change and risk of stroke in woman // JAMA. – 1997. – Vol. 277. – P. 1539-1545.

10. Saito Y., Kita T., Mabuchi H. et al. Obesity as a risk factor for coronary events in Japanese patients with hypercholesterolemia on low-dose Simvastatin therapy // J Atheroscler Thromb. – 2009. – Vol. 16. – P. 245-249.

Отримано 07.04.10

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОГО ОСТЕОАРТРОЗУ НА ТЛІ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРВИННОГО ОСТЕОАРТРОЗУ НА ТЛІ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ – у роботі представлено результати дослідження стану мінерально щільності кісткової тканини у 87 хворих на первинний остеоартроз залежно від віку, тривалості захворювання, статі, наявності і тривалості менопаузи та вивчено вплив остеопенії на клінічний перебіг захворювання. Остеопенічний синдром діагностовано у 41,38 % хворих. Оцінка артралгічного статусу та функціональних можливостей хворих за індексами WOMAC та Лекена показала тенденцію до зростання вказаних показників у хворих з остеодефіцитом. Встановлено, що найпоширенішою клінічною формою захворювання на тлі остеопенічного синдрому є остеоартроз суглобів кистей рук, що зустрічається у 44,7 % хворих. Підтверджено наявність кореляційного зв'язку між віком хворих, тривалістю захворювання, статтю, тривалістю менопаузи та станом мінерально щільності кісткової тканини.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА НА ФОНЕ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА – В работе представлены результаты исследования состояния минеральной плотности костной ткани у 87 больных первичным остеоартрозом в зависимости от возраста, длительности заболевания, пола, наличия и длительности менопаузы, а также изучено влияние остеопении на клиническое течение заболевания. Остеопенический синдром диагностирован в 41,38 % больных. Оценка артралгического статуса и функциональных возможностей больных за индексами WOMAC и Лекена показала тенденцию к увеличению данных показателей у больных с остеодефицитом. Установлено, что самой распространенной клинической формой заболевания на фоне остеопенического синдрома является остеоартроз суставов кистей рук, который встречается в 44,7 % больных. Подтверждено наличие корреляционной связи между возрастом больных, длительностью заболевания, полом, длительностью менопаузы и состоянием минеральной плотности костной ткани.

CLINIC FEATURES OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS COURSE ON THE BACKGROUND OF OSTEOPENIC SYNDROME – The results of the study of bone mineral density in 87 patients with primary osteoarthritis depend on age, duration of disease, presence and duration of menopause and the influence of osteopenia on the course of the disease are shown in the article. Osteopenic syndrome was diagnosed in 41,38% patients. Evaluation of arthralgias and functional capacity of patients which include WOMAC and Leguesne indexes have showed a tendency of increasing of these parameters in patients with osteopenic syndrome. It is established that the most common clinical form of the disease in patients with osteopenic syndrome is osteoarthritis of hand joints, which occurs in 44,7 % of patients. Presence of correlation between patients age, disease duration, gender, duration of menopause and bone mineral density.

Ключові слова: остеоартроз, остеопороз, менопауза, мінеральна щільність кісткової тканини.

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, менопауза, мінеральна щільність кісткової тканини.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, menopause, bone mineral density.

ВСТУП Зміни в хрящовій та кістковій тканині – взаємопов'язані та взаємозумовлені процеси, які про-

гресують з віком. Інволютивні та патологічні зміни в хрящовій і кістковій тканині, що призводять до розвитку остеоартрозу та остеопорозу, проходять паралельно. Уже відомо, що у переважно більшості осіб старечого віку та довгожителів ці захворювання зустрічаються з однаковою частотою [1].

Спільними факторами ризику розвитку цих захворювань є: похилий вік, жіноча стать, генетична схильність (родинна агрегація, ген колагену I типу), постменопаузальний період (дефіцит естрогенів), дефіцит кальцію і вітаміну Д [2, 7].

Вважають, що найбільш істотними факторами підвищених втрат кісткової маси при остеоартрозі є поліартикулярне ураження і високий ступінь функціонально недостатності опорно-рухової системи [3].

Зниження функціональної активності достовірно асоціюється із розвитком ускладнень з боку серцево-судинної системи, гемостазу, супроводжується атрофією скелетних м'язів, остеопенією, від'ємним кальцієвим балансом. Функціональна недостатність суглобів визначає фізичну активність хворих і ступінь іммобілізації опорно-рухового апарату.

Як відомо, гіпокінезія є важливим чинником розвитку остеопорозу, а у хворих, які знаходяться на ліжковому режимі більше 4 місяців (незалежно від нозологічної форми), інструментально визначається остеопенічний синдром, а більше 6 місяців – достовірний остеопороз [3-5].

Результати проведених наукових досліджень засвідчили, що при поліостеоартрозі відсоток хворих з остеопенією вищий, ніж при моноостеоартрозі [3, 7].

У розвитку остеопоротичного процесу вагома роль відводиться масі тіла, доведено, що надлишок жирової тканини виконує остеопротекторну роль, а системний остеопороз частіше розвивається в осіб тендітної тілобудови.

Згідно з існуючими науковими даними, щільність кісткової тканини залежить від віку та статі, а втрата – це універсальний процес, більш виражений у жінок. Остеопороз уражає від половини до третини всіх жінок у постменопаузальний період. Мінеральна щільність кісткової тканини досягає максимуму у 25-35 років, після чого, починаючи з 40 років, спостерігається поступове зниження – в межах 0,5-1 % на рік у жінок та 0,5 % – у чоловіків, з поступовим зниженням до 3-7 % на рік у жінок в постменопаузальний період [6].

Відомо, що естрогени стимулюють кісткоутворення шляхом пригнічення кісткової резорбції, зниження синтезу паратгормону та резорбтивно дії кальцитріолу, пригнічення утворення остеобластів та прискореного руйнування остеокластів.

Метою нашого дослідження було вивчити клінічні особливості перебігу первинного остеоартрозу на тлі остеопенічного синдрому у пацієнтів із нормальним та зниженим індексом маси тіла.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети, нами обстежено 87 хворих на первинний остеоартроз, віком від 35 до 76 років (в середньому вік хворих становив $57,28 \pm 2,2$) р., серед яких переважали жінки. Середня тривалість захворювання на остеоартроз становила $(7,56 \pm 1,02)$ р. Остеопенічний синдром діагностовано у 41,38 % ($n=36$) хворих, з них в 11 хворих діагностовано остеопороз. Хворих було поділено залежно від наявності та вираженості остеопенічного синдрому. Маса тіла пацієнтів з остеопенічним синдромом становила в середньому $(66,41 \pm 1,24)$ кг, тоді як маса обстежених хворих з нормальним станом мінеральної щільності кісткової тканини дорівнювала – $(77,37 \pm 1,61)$ кг.

Верифікацію діагнозу остеоартрозу проводили згідно з діагностичними критеріями Американської колегії ревматологів (В.М. Коваленко, О.П. Борткевич, 2003). Остеопенічний синдром верифікували керуючись рекомендаціями ВООЗ та загальноприйнятими межами коливань мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [1].

Клінічне обстеження суглобів включало в себе визначення індексу WOMAC за візуальною аналоговою шкалою болю (ВАШ) та альгофункціонального індексу Лекена. Для діагностики остеопенічного синдрому застосовували метод двофотонно рентгенівської денситометрії (DEXA) на денситометрії "LUNAR".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Остеопенію діагностовано у 25 хворих, серед яких

64 % становили жінки. Середній вік хворих з остеопенією ($52,12 \pm 2,03$) років, тривалість захворювання – $(8,04 \pm 1,08)$ років. Показники мінеральної щільності кісткової тканини в групі хворих з остеопенією на 16,75 % менші, ніж аналогічні показники у хворих з нормальним станом МЩКТ, Т-показник суттєво відрізнявся у хворих з остеопенією і становив $(-1,84)$, що в 1,8 раза менше порівняно з нормою. Індекс Лекена в цій групі хворих становив $(11,50 \pm 0,86)$ балів, а індекс WOMAC – відповідно $(5,62 \pm 0,12)$ см.

Остеопороз діагностовано в 12,64 % усіх обстежених хворих з остеоартрозом. Середній вік цих хворих дорівнював $(66,73 \pm 3,13)$ років, тривалість захворювання відповідно $(8,00 \pm 1,30)$ років. Групу хворих з остеопорозом становили 10 жінок і 1 чоловік. Індекси, які характеризують артралгічний статус та функціональну недостатність суглобів у цій групі, становили: індекс Лекена $(11,67 \pm 0,43)$ балів та індекс WOMAC $(5,89 \pm 0,31)$ см.

Мінеральна щільність кісткової тканини у цій групі достовірно відрізнялась від нормальних показників МЩКТ і становила $(0,83 \pm 0,01)$ г/см², що в 1,38 раза менше норми. У хворих із верифікованим остеопорозом жіночої статі середній рівень МЩКТ становив $(0,837 \pm 0,01)$ г/см², що в 1,13 раза менше ніж у жінок з остеопенією. Показник Young – adult в жінок становив $(70,80 \pm 0,63)$, а Т-коефіцієнт у 1,48 раза нижчий, ніж у жінок з остеопеніями, Z – рахунок в 1,5 раза менший, ніж у жінок з остеопеніями.

Таблиця 1. Сумарні показники L1-L4 відповідно до ступеня демінералізації кісткової тканини (M±m)

Показник денситометрії	Хворі на остеоартроз з нормальною МЩКТ, n = 51	Хворі на остеоартроз з остеодефіцитом, n = 36	
		остеопенія n = 25	остеопороз n = 11
МЩКТ, г/см ²	1,152±0,044	0,959±0,01*	0,834±0,01**
YA, %	97,32±4,61	81,20±1,00*	70,36±0,72**
T	-0,45±0,02	-1,84±0,10*	-2,92±0,07**
AM, %	95,59±4,75	89,36±1,58*	80,27±1,58**
Z	-0,48±0,02	-1,18±0,12*	-1,73±0,23

Примітки: 1. * ($p < 0,05$) – дані достовірні щодо групи з нормальною МЩКТ; 2. ** – дані достовірні між групами "остеопенія" та "остеопороз".

З метою детально оцінки впливу постменопаузи на стан мінеральної щільності кісткової тканини ми поділили жінок на групи залежно від наявності та тривалості постменопаузи. Проведений аналіз продемонстрував достовірну відмінність між основними показниками денситограми у жінок в постменопаузі, тривалістю понад 5 років: так МЩКТ виражена показником BMD у г/см² у них на 6,56 % менша, ніж у жінок з тривалістю постменопаузи менше 5 років, та на 16,08 % менша, ніж у жінок в доменопаузальний період. Показник Young – adult у жінок в постменопаузі тривалістю понад 5 років становив – $(71,00 \pm 0,86)$ %, що на 7,6 % менше, ніж у жінок з тривалістю постменопаузи до 5 років, та на 15,8 % менша, ніж у жінок в доменопаузальний період.

Стандартизоване відхилення цього показника – Т-коефіцієнт, відповідно теж відрізнявся у жінок з різною тривалістю постменопаузи. Показник Age-Matched, який

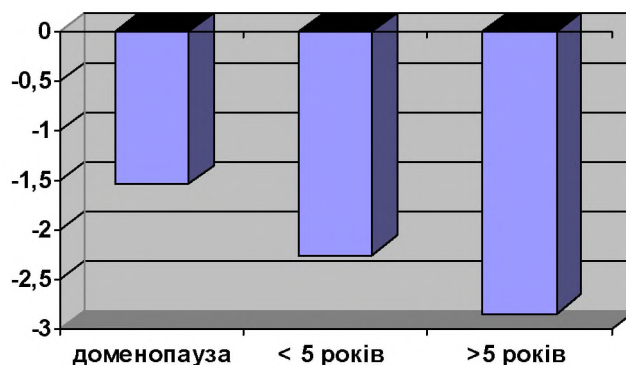


Рис. 1. Т-показник у жінок стосовно тривалості менопаузи.

відображає відсоткове відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного показника ідентично раси,

статі та віку, у жінок залежав від тривалості постменопаузального періоду, так в групі з короткою тривалістю постменопаузи до 5 років становив – (88, 75±1, 73) %, що на 12, 24 % більше, ніж у жінок з тривалішим постменопаузальним періодом, та на 11 % менше, ніж в жінок в доменопаузальний період. Стан-

дартизоване відхилення цього показника (Z-коефіцієнт) у жінок з тривалим періодом постменопаузи (більше 5 років) практично вдвічі менше аналогічного показника, ніж у жінок в доменопаузальний період, що свідчить про більші втрати кісткової маси саме в період постменопаузи (табл. 2).

Таблиця 2. Показники денситометрії у жінок залежно від менопаузи (M±m)

Показник денситометрії	Жінки в доменопаузі, n = 8	Постменопауза в жінок з остеодіфіцитом, n = 19	
		до 5 років, n = 8	більше 5 років, n = 11
МЩКТ, г/см ²	1,001±0,02	0,899±0,02**	0,840±0,01*
YA, %	84,37±1,40	76,87±1,62**	71,00±0,86*
T	-1,54±0,15	-2,25±0,17**	-2,84±0,08*
AM, %	90,12±2,47	88,75±1,73	79,09±1,47*
Z	-0,95±0,23	-1,00±0,15**	-1,87±0,16*

Примітки: * (p<0,05) – дані достовірні відносно групи жінок до 5 років; ** – дані достовірні відносно групи жінок до менопаузи.

Вивчення впливу тривалості захворювання остеоартрозом на основні денситометричних параметрів продемонструвало достовірні відмінності між групами хворих з тривалістю захворювання до 5 років та більше 10 років. Мінеральна щільність кісткової тканини знижується із зростанням тривалості захворювання, так у групі з тривалістю захворювання більше 10 років вона становить (0, 826±0,04) г/см², що на 14, 32 % менше, ніж у групі з тривалістю захворювання до 5 років та на 10, 02 % менше, ніж у групі з тривалістю захворювання від 5 до 10 років. Показник Young Adult найменший в хворих з тривалістю захворювання більше 10 років – (70,33±3,38) %, що на 13,30 % менше, ніж у хворих з тривалістю захворювання до 5 років і на 7, 43 % відсотка менше, ніж в групі хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10

років. T-коефіцієнт найменший у групі з найкоротшою тривалістю захворювання (до 5 років) – ((-1,86)±0,25), що в 1, 56 разів менше, ніж у хворих з тривалістю захворювання понад 10 років і в 1, 17 разів менше, ніж в групі з тривалістю захворювання від 5 до 10 років. Відсоткове відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного показника також найнижче в групі хворих з тривалістю понад 10 років і становить – (75, 67±4, 98) %, що на 13, 58 % менше, ніж в групі з тривалістю захворювання "1 - 5 років" та на 11, 37 % менше, ніж у групі з тривалістю захворювання "5 - 10 років". Z – рахунок відповідно має найнижче значення у хворих з тривалістю захворювання більше 10 років і становить при цьому – ((- 2, 23)±0,50), що достовірно менше, ніж у групі з тривалістю захворювання 1 - 5 років – ((-0,99)±0, 24) (табл. 3).

Таблиця 3. Денситометричні параметри стосовно тривалості захворювання (M±m)

Показник денситометрії	Тривалість захворювання		
	1-5 років, n = 8	5-10 років, n = 20	>10 років, n = 8
МЩКТ, г/см ²	0,964±0,03	0,918±0,01	0,826±0,04*
YA, %	81,12±2,55	77,76±1,20	70,33±3,38*
T	-1,86±0,25	-2,18±0,12	-2,90±0,32*
AM, %	89,25±2,62	87,04±1,55	75,67±4,98*
Z	-0,99±0,24	-1,25±0,14	-2,23±0,50*

Примітка. * (p<0,05) – дані достовірні щодо групи з тривалістю захворювання 1 - 5 років.

Аналіз показників мінеральної щільності кісткової тканини (г/см²) L1-L4, показника Young Adult (%), Age matched (%) в обстежених хворих залежно від віку показав, що найбільш виражені втрати кісткової маси спостерігаються в осіб похилого (60 - 74 років) і старечого віку (75-89 років) (табл. 3). Показники, за якими порівнюють дані з "молодими здоровими" (Young Adult, %) демонструють прогресивні втрати кісткової тканини з віком. Так, в хворих віком 35 - 44 роки показник YA на (14, 47±0, 04 % більший, ніж аналогічний показник у хворих вікової категорії 75 - 89 років, мінеральна щільність кісткової тканини у цій віковій категорії в 1, 24 рази менша, ніж в хворих зрілого віку. T-показ-

ник достовірно відрізнявся у порівнюваних групах хворих і проявляв тенденцію до прогресивного зниження відповідно до віку хворих, так в хворих старечого віку він в 2, 04 рази менший, ніж у хворих зрілого віку.

Вивчення кореляційних взаємозв'язків між ступенем остеопенічного синдрому, вираженого T-показником та антропометричними (стаття, віком, ІМТ) та клінічними характеристиками хворих (тривалістю захворювання, рентгенологічною стадією та ступенем функціональної недостатності суглобів показало, що найсильніший взаємозв'язок спостерігається між T-показником та тривалістю менопаузи, коефіцієнт ко-

Таблиця 4. Показники мінерально щільності кісткової тканини (г/см²) L1-L4 залежно від віку (M±m)

Вікові групи, роки	L1 - L4	YA, %	T	Age matched, %	Z
35-44, n =5	1,026±0,02**	85,80±0,92**	-1,36±0,09**	92,80±3,20**	-0,67±0,28**
45-59, n = 16	0,946±0,02*	80,44 ±1,44*	-1,91±0,14*	89,75±1,96	-1,02±0,18
60-74, n = 11	0,861±0,01*	72,45±1,25*	-2,74±0,12*	80,54±1,96*	-1,86±0,19*
75 - 89 p. n = 3	0,830±0,03*	71,33±0,88*	-2,77±0,03*	82,00±2,31*	-1,50±0,21*

Примітки: * (p<0,05) – дані достовірні щодо вікової групи 35-44 років; ** – вірогідна достовірність показників щодо вікової групи 75-89 років.

реляції при цьому становить $r = (-0,63)$, тобто із зростанням тривалості менопаузи T-коефіцієнт зменшується, а ступінь остеодefіциту зростає. Між ІМТ та T-показником виявлено такий самий за силою ($r=0,63$) тісний, але протилежний за напрямком взаємозв'язок.

Між віком хворих та T-показником відмічено обернений, середньо сили взаємозв'язок, коефіцієнт кореляції при цьому становив $r = (-0,42)$. Тобто, чим старша вікова категорія хворих, тим більше виражена тенденція до прогресивних втрат кісткової тканини, про що свідчить зростання основного маркера поділу за ступенем остеодefіциту – T-показника. Взаємозв'язок між тривалістю захворювання та T-показником є обернено пропорційний, слабкий за силою, тобто із зростанням тривалості захворювання T-показник проявляє тенденцію до зниження, що свідчить про збільшення ступеня остеодefіциту.

Аналіз спрямований на вивчення локалізації уражених суглобових зон у хворих з остеодefіцитом та нормальним станом МЩКТ показав, що у хворих з остеопенічним синдромом домінує ураження суглобів кистей рук - у 44, 7 % хворих з остеоартрозом, ураження плечових суглобів на другому місці за частотою у цих хворих близько 32 % від усіх хворих.

У хворих із нормальним станом МЩКТ без остеопенічного синдрому найчастіше уражаються колінні суглоби (38 %), суглоби стоп (36,6 %), променезап'ястні (33, 3 %) та кульшові суглоби (31,7 %).

ВИСНОВКИ 1. Поширеність остеопенічного синдрому у хворих на первинний остеоартроз становить 41, 38 %.

2. Остеопенічні процеси, що супроводжуються прогресивною втратою кісткової маси та підвищують ризик виникнення переломів, прямо взаємопов'язані з віком хворих, наявністю і тривалістю постменопаузи, тривалістю захворювання.

3. Встановлено тенденцію до більшої вираженості артралгій у хворих з остеоартрозом.

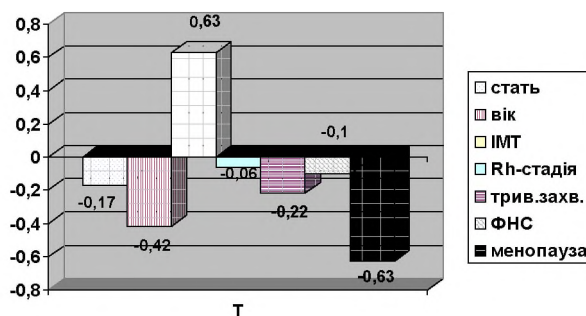


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між T-показником та антропометричними і клінічними характеристиками хворих.

4. Встановлено, що за умов остеопенічного синдрому домінує ураження суглобів кистей, що обмежує повсякденну діяльність хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Казимирко В.К. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.И. Мальцев. – 2-е изд., стереотип. – К.: МОРИОН, 2007. – 176 с.
2. Коломиец В.В. Оценка состояния обмена кальция и синтеза оксида азота у больных с артериальной гипертензией с остеоартрозом / В.В. Коломиец, К.Ю. Симбирцева, Д.Ю. Щецевич // Укра нський ревматологічний журнал. – 2006. – № 3 (25).
3. Семенів І.П. Порушення мінерально щільності та локальні зміни кісткової тканини у хворих на гонартроз / І.П. Семенів // Проблеми остеології. – 2004. – № 1-2. – С. 108-110.
4. Рубин М.П. Остеопороз: диагностика, современные подходы к лечению, профилактика / М.П. Рубин, Р.Е. Чечурин, О.М. Зубова // Терапевт. архив. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 32-37.
5. Сміян С.І. Оцінка ефективності лікування остеодefіциту у пацієнтів з первинним остеоартрозом препаратом Форкал плюс / С.І. Сміян, С.Р. Гусак // Укра нський морфологічний альманах. – 2008. – № 2. – С. 164-166.
6. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / О.П. Борткевич, Н.В. Григор'єва, Н.М. Шуба та ін. // Укра нський ревматологічний журнал. – 2009. – № 3 (37). – С. 23-39.
7. Malavolta N. Does the correlation between bone mineral density and osteoarthritis vary according to the site of the osteoarthritis? / N. Malavolta, M. Lisil, Zanardi et al // Ann. Reum. Dis. – 2000. – № 59 (Suppl. 1). – 89 p.

Отримано 08.04.10

УДК 616.711-018.3-002-08.814.1-06:616.71-007.234

©Л.С. Бабінець, А.Л. Надкевич

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ КЛАСИЧНО АКУПUNKТУРИ НА ПАРАМЕТРИ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ПОПЕРЕКОВОМУ ОСТЕОХОНДРОЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ КІСТКОВО ТКАНИНИ

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ КЛАСИЧНО АКУПUNKТУРИ НА ПАРАМЕТРИ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ПОПЕРЕКОВОМУ ОСТЕОХОНДРОЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ КІСТКОВО ТКАНИНИ – Було встановлено, що наявність остеодefіциту в клініці поперекового остеохондрозу є фактором посилення вираженості ендотоксикозу та зниження ефективності нормалізації його параметрів під впливом традиційного терапевтичного комплексу. Проведене дослідження показало доцільність використання методу класично акупунктури в комплексному лікуванні хворих на поперековий остеохондроз для зняття явищ ендотоксикозу, особливо при наявності у пацієнтів супутнього остеодefіциту.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛАССИЧЕСКОЙ АКУПUNKТУРЫ НА ПАРАМЕТРЫ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ПОЯСНИЧНОМ ОСТЕОХОНДРОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ – Было установлено, что наличие остеодefіцита в клинике поясничного остеохондроза является фактором усиления выраженности ендотоксикоза и снижения эффективности нормализации его параметров под влиянием традиционного терапевтического комплекса. Проведенное исследование показало целесообразность использования метода классической акупунктуры в комплексном лечении больных поясничным остеохондрозом для снятия явлений ендотоксикоза, особенно при наличии у пациентов сопутствующего остеодefіцита.

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH THE USING OF CLASSICAL ACUPUNCTURE ON THE ENDOTOXICOSIS PARAMETERS AT LUMBAR OSTEOCHONDROSIS DEPENDING OF THE BONE TISSUE CONDITION – It was investigated that the presence of osteodeficiency in the clinic of lumbar osteochondrosis is the factor of strengthening of expressed of endotoxycosis and decline of efficiency of normalization of its parameters under influencing of traditional therapeutic complex. The conducted research showed expedience of the classical acupuncture using in complex treatment of patients with lumbar osteochondrosis for the removal of the phenomena of endotoxycosis, especially at the patients with concomitant osteodeficiency.

Ключові слова: поперековий остеохондроз, класична акупунктура, ендогенна інтоксикація, остеодefіцит.

Ключевые слова: поясничный остеохондроз, классическая акупунктура, эндогенная интоксикация, остеодefіцит.

Key words: Lumbar osteochondrosis, classical acupuncture, endogenous intoxication, osteodeficiency.

ВСТУП Поперековий остеохондроз (ПОХ) належить до групи захворювань з переважанням у патогенезі деструктивних механізмів, що супроводжуються порушенням клітинно-тканинного обміну речовин і накопиченням біологічно активних токсичних речовин, які зумовлюють процеси ендогенно інтоксикації [2]. За сучасними уявленнями, остеохондроз (ОХ) – це хронічне прогресуюче дистрофічне захворювання хребта, що пов'язане з дегенеративними процесами в міжхребцевому диску та вторинними змінами з боку суміжних із диском хребців, суглобів, зв'язок, м'язів і всього опорно-рухового апарату [2, 12]. ОХ розглядають як одну з найбільш розповсюджених форм хронічного системного ураження сполучно, зокрема хрящово, тканини [11].

Велику роль у розвитку ПОХ відіграє синдром ендогенно інтоксикації (СЕІ), який виникає внаслідок зниження синтетично функції хряща, порушення мікроциркуляції, розвитку гіпоксії, що призводять до накопичення значно кількості токсичних біологічно активних продуктів, які змінюють проникність клітинних мембран [1, 7]. Маркерами СЕІ є середньомолекулярні пептиди (СМП) – продукти катаболізму ендоекзогенних білків з відносною молекулярною масою 500-5000. СМП мають пряму токсичну дію на метаболізм клітин, впливаючи на процеси транспорту через клітинну мембрану і активність ферментів. СМП значною мірою відповідальні за розвиток СЕІ, який виникає як наслідок х роз'єднуючо ді на процеси окисного фосфорилування, прямо токсично ді на метаболізм клітини. Отже, СЕІ представляє собою порушення обміну речовин, дискоординацію функції гомеостазу, яка супроводжує перебіг ПОХ та значно ускладнює його [1, 7]. Є поодинокі повідомлення про розвиток СЕІ й при остеодefіциті (ОД), який часто супроводжує ПОХ, ускладнюючи як клінічні прояви ПОХ, так і поглиблюючи явища ЕІ [1, 8, 9]. Аналізуючи дані науково літератури останніх років, ми прийшли до висновку, що стан ЕІ при ПОХ залежно від стану кісткової тканини недостатньо вивчений, хоча зустрічаються поодинокі публікації щодо вивчення явищ ЕІ при первинному остеоартрозі [8]. Недостатньо вивчені також патогенетичні основи застосування методів рефлексотерапії, зокрема класично акупунктури (АК), в комплексному лікуванні хворих на ПОХ залежно від стану кісткової тканини. Враховуючи можливості впливу АК на процеси мікроциркуляції, імунний статус організму, репаративну здатність органів і тканин, знеболюючий ефект методу та гармонізуючий вплив на стан нервової системи, вважали за доцільне провести дослідження впливу комплексного лікування ПОХ із включенням АК на прояви СЕІ залежно від наявності або відсутності супутнього ОД [1, 6].

Мета дослідження – на основі вивчення динаміки показників СЕІ, параметрів мінерально щільності кісткової тканини (МЩКТ) провести порівняльний аналіз дієвості загальноприйнятого лікування (ЗЛ) ПОХ і комплексу із включенням АК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 50 хворих на ПОХ, які проходили лікування в амбулаторних умовах (на базі поліклінічного відділення Тернопільського міського клінічного лікарні №2 і Микулинецького обласного фізіотерапевтичного лікарні реабілітації). Діагноз верифікували за загальноприйнятими неврологічними критеріями [11]. Для оцінки СЕІ використовували наступні параметри: рівні СМП у плазмі крові в модифікації Н.І. Габрієляна (1984) – при довжинах хвиль 254 нм та 280 нм; рівень ендогенно інтоксикації (PEI) – за сорбційною здатністю

еритроцитів за методикою А.А. Тогайбаєва; кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за методом Й.І. Хотково (1979) [7]. Групу контролю склали 20 практично здорових людей. Дослідження показників, що характеризують стан кісткової тканини, проводили за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A №2589 в поперековому відділі хребта. Аналізували стандартні параметри МЩКТ поперекового відділу L1-L4 з міжхребцевими щілинами [1, 5]. За Т-співвідношенням визначали ступінь щільності кісткової маси (остеопенія, остеопороз чи остеосклероз) [5]. Оцінку показників проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ (WHO, Geneva, 1994), рівні остеопенії визначали за Л.Я. Рожинською [9, 13]. Статистична обробка із визначенням середнього арифметичного та помилки середньоквадратичного відхилення – на персональному комп'ютері PC 286; різниця показників вважалась достовірною при $p < 0,05$ за критеріями Стьюдента.

Досліджуваних пацієнтів з ПОХ було поділено на 2 групи. I група (32 хворих, з них 17 – з наявністю рефлекторних проявів; 15 – без ОД (1); 17 – із супутнім ОД на рівні остеопенії II ст. (2)) отримувала ЗЛ (хондропротектори, нестероїдні протизапальні препарати, біостимулятори, ЛФК, фізіотерапевтичні процедури, масаж, судинні засоби, вітаміни групи В) [2, 14]. II група пацієнтів (18 хворих, з них – 10 з рефлекторними проявами; 8 – без ОД (1); 10 – із супутнім ОД на рівні остеопенії II ст. (2)) отримувала комплекс ЗЛ із курсом АК з 10-14 сеансів за гальмівним методом (20-40 хв), після чого оцінювали показники СЕІ. АК проводили за загальноприйнятими в Україні правилами (Київська школа рефлексотерапії, чл.-кор. АМН України,

проф. Є.Л. Мачерет) [3, 4, 6]. Застосовували стандартні акупунктурні голки із срібла. Перші 5-7 процедур проводили щодня, а наступні – через день. При складанні рецептури сеансів намагались враховувати час активності меридіанів і можливість сумісно діяти точок [1, 3]. У ході лікування використовували точки загальної дії (Gi4, E36, Vb21, Mc6, Vb34, Rp6, V60, Vb39, R3, R6 та інші), а також точки місцевої дії залежно від локалізації патологічного процесу [3, 4, 6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено отримані у ході дослідження показники СЕІ у хворих з ПОХ під впливом ЗЛ і ЗЛ+АК залежно від наявності чи відсутності ОД. Аналіз даних виявив позитивну динаміку всіх досліджуваних показників під впливом ЗЛ: вони достовірно зменшились під впливом проведеного лікування в усіх хворих (з ОД та без нього ($p < 0,05$)). У групі хворих із супутнім ОД як до лікування, так і після нього показники були достовірно вищі, ніж в групі хворих із нормальною кістковою тканиною. Проведений аналіз дозволив зробити висновок про недостатню ефективність ЗЛ щодо нормалізації синдрому ЕІ: показники після проведеного лікування залишились високими в обидвох групах порівняння.

Проведене дослідження виявило, що ефективність комплексного лікування з включенням АК була вищою, ніж ЗЛ, особливо в групі хворих з ОД, оскільки вихідний рівень показників ЕІ в даній групі був значно вищим. Прояви СЕІ після лікування з АК практично нормалізувались в обидвох групах порівняння на відміну від таких після ЗЛ. Все це засвідчило більш високий рівень дієвості застосування АК для комплексної терапії ПОХ за впливом на прояви запального та токсичного компонентів у клініці ПОХ, ніж стандартного лікування.

Таблиця 1. Порівняльна динаміка показників ЕІ у групах хворих на ПОХ без та із супутнім ОД під впливом різних лікувальних програм

Показник ЕІ	Контроль (n=20)	Групи хворих на поперековий ОХ				
		ЗЛ (n=32)		ЗЛ+АК (n=18)		
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
СМП, ум. од. при 254 нм	176,35±4,54	1	236,60±9,31	202,50±7,21*	238,90±5,30	178,80±7,82**
		2	466,60±7,20	215,30±3,20*	468,60±5,30	190,30±3,40**
СМП, ум. од. при 280 нм	228,36±4,61	1	405,52±6,29	353,63±3,52*	401,36±6,18	252,63±3,33**
		2	496,11±4,62	389,20±4,32*	485,10±5,63	269,53±4,48**
РЕІ, %	37,11±1,40	1	43,51±0,59	40,52±0,43*	43,69±0,62	38,22±0,51**
		2	52,30±0,45	43,21±0,47*	53,32±0,35	39,11±0,37**
ЦІК, ум. од.	56,31±2,12	1	149,51±2,30	95,60±3,10*	151,50±1,31	58,60±2,10**
		2	212,61±2,52	120,30±4,20*	215,70±2,81	60,10±2,20**

Примітки: всі показники у групах хворих до лікування статистично достовірні стосовно таких у групі контролю; 1 і 2 – групи хворих на поперековий ОХ відповідно без та із супутнім ОД; * – достовірність різниць показників в групах хворих після лікування стосовно таких до лікування ($p < 0,05$); ** – достовірність різниць показників в групі хворих після лікування ЗЛ+АК стосовно таких у групі після лікування ЗЛ ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Наявність остеопенії в клініці поперекового ОХ є фактором посилення вираженості ендотоксикозу та зниження ефективності нормалізації його параметрів під впливом традиційного терапевтичного комплексу.

2. Проведене дослідження показало доцільність використання методу класично акупунктури в комплексному лікуванні хворих на ПОХ для зняття явищ

ендотоксикозу, особливо при наявності у пацієнтів супутнього остеопенії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вважаємо за доцільне подальше патогенетичне обґрунтування застосування рефлексотерапевтичних методів у комплексному лікуванні хворих на поперековий остеохондроз у поєднанні з остеопенією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабінець Л.С. Мінеральна щільність кісткової тканини при первинному остеоартрозі: клініко-патогенетичні аспекти, підходи до лікування: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – 2000. – 26 с.
2. Горлов А.А., Кадала Р.В., Матвеева Н.В. Остеохондроз – болезнь века // Вестн. физиотер. и курортол. – 2008. – С. 92-96.
3. Костенко Е.В. Рефлексотерапия в комплексном лечении больных дорсопатиями // Мед. помощь. – 2003. – № 6. – С. 28-32.
4. Кулемзіна Т.В. Рефлексотерапія: можливості, переваги, шляхи удосконалення. – Україна: Здоров'я нації, 2007. – № 3-4. – С. 91-93.
5. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
6. Самосюк І.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. – М.: Медицина, 2003. – 250 с.
7. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун и др. // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
8. Циркот І.М. Остеохондроз хребта (сучасні погляди на етіологію та патогенез захворювання) // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 4. – С. 109-112.
9. Шуба Н.М. Остеопороз – актуальная проблема 21 века: современное представление о патогенезе и терапии // Укр. ревматол. журн. – 2008. – № 2. – С. 5-14.
10. Bogduk N., McGuirk B. Medical management of acute and chronic low back pain. – Amsterdam: Elsevier, 2002.
11. Devereaux M.W. Low back pain // Prim.Care Clin. Ollce Pract. – 2004. – Vol.31. – P. 33-51.
12. Harwood M.I., Smith B.J. Low back pain: A Primary Care Approach // Clinics in Family Practice. – 2005. – Vol.7. – № 2. – P. 279-303.
13. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. The use of multiple sites for the diagnosis of osteoporosis. – Osteoporosis Int., – 2006. № 17. – P. 527-534.
14. Sadoughi A. Low back pain // Semin.Anesth. – 2003. – Vol.22. – P. 279-303.

Отримано 18.04.10

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВЕРТЕБРОГЕННИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВЕРТЕБРОГЕННИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ – Уточнені клінічні, гемодинамічні, електронейромиографічні та імунологічні показники у 38 хворих молодого, середнього та похилого віку з вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами. Провідними неврологічними синдромами були: корінцеві – у 28 осіб (73 %) та рефлекторні – у 10 осіб (27 %). Проаналізовано динаміку зазначених параметрів при оптимізації комплексного лікування з включенням сухого дозованого тракційного витягнення. Включення до комплексно базової терапії процедур сухого тракційного витягнення достовірно сприяло позитивній динаміці клінічно симптоматики, покращанню всіх параметрів периферично гемодинаміки та показників ЕНМГ.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ – Уточнены клинические, гемодинамические, электронейромиографические и иммунологические показатели у 38 больных молодого, среднего и пожилого возраста с вертеброгенными пояснично-крестцовыми болевыми синдромами. Ведущими неврологическими синдромами были: корешковые – в 28 человек (73 %) и рефлекторные – в 10 человек (27 %). Проанализирована динамика указанных параметров при оптимизации комплексного лечения с включением сухого дозированного тракционного вытяжения. Включение в комплексную базовую терапию процедур сухого тракционного вытяжения достоверно способствовало положительной динамике клинической симптоматики, улучшению всех параметров периферической гемодинамики и показателей ЕНМГ.

AGE-SPECIFIC PECULIARITIES VERTEBROGENIC PAIN SYNDROMES – Specified clinical, hemodynamic, electroneuromyographic and immunological parameters in 38 patients with young, middle-aged and elderly with vertebrogenic lumbosacral pain syndromes. The leading neurological syndromes were: spine – in 28 people (73 %) and reflex – 10 people (27 %). The dynamics of these parameters for optimization of complex treatment include dry drawing out measured in doses. Inclusion of basic care procedures of dry drawing out measured in doses significantly contributed to the positive dynamics of clinical symptoms, improvement of all parameters and indicators of peripheral hemodynamics and ENMG.

Ключові слова: вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми, сухе тракційне витягнення, периферична гемодинаміка, ЕНМГ, імунологічний статус.

Ключевые слова: вертеброгенные пояснично-крестцовые болевые синдромы, сухое тракционное вытяжение, периферическая гемодинамика, ЕНМГ, иммунологический статус.

Key words: vertebrogenic lumbosacral pain syndromes, dry drawing out measured in doses, peripheral hemodynamics, ENMG, immunological status.

ВСТУП Вертеброгенні ураження нервової системи – найпоширеніші захворювання людини [1, 2]. За даними різних авторів, вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми складають від 67 до 95 % випадків усіх захворювань периферичного відділу нервової системи [3]. Проблема больових синдромів, пов'язаних з патологією хребта, залишається однією з найбільш актуальних в клінічній медицині. Вертеброгенний біль – ведуча неврологічна причина тимчасово непрацездатності серед найбільш активно части-

ни дорослого населення. Найчастішою причиною болю у спині є дегенеративно-дистрофічні ураження хребта, які вкладаються в узагальнене поняття – остеохондроз. В останні роки спостерігається зростання кількості цього захворювання у осіб молодого віку. Якщо раніше від остеохондрозу потерпали люди старшого віку, то тепер хвороба вражає найбільш працездатну частину населення у молодому та середньому віці.

Медикаментозне лікування даної патології не завжди виявляється ефективним. “Фармакологічна перенасиченість” стала серйозною проблемою у медицині. З кожним роком збільшується кількість хворих з алергічними та ятрогенними захворюваннями [4, 5]. Серед хворих, які отримали хірургічне лікування, після операції 8-25 % стають інвалідами, і лише у незначній частині хворих воно призводить до стійкої ремісії [5, 6].

Широко використовують фізіотерапевтичні методи впливу, спрямовані на купування больового синдрому, відновлення і поліпшення рухової функції, покращання трофіки тканин і регенеративних процесів, профілактику контрактур. Вважають, що в основі впливу на організм фізичних методів лікування лежить нейрогуморальний механізм. Складається з рефлекторно, гуморально ланок, а також реакцій і метаболічних процесів, які перебігають на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях [5, 6]. Серед фізіотерапевтичних методів застосовують електрофорез з анальгетиками, хондропротекторами (карипазим), іонофорез із сумішшю Парф'янова, гідрокортизоном, інтерференційні та діадинамічні струми, масаж, лікувальну гімнастику, електроакупунктуру, голкоректотерапію, індуктотермію, синусодальні модульовані струми, магнітотерапію, бальнеофункціональну та болототерапію, грязелікування та інші [5, 6, 7]. Також широкого застосування набув метод витягнення хребта. Патогенетична цілеспрямованість витягнення хребта доведена багаточисленними дослідженнями. Виявлено, що при витягненні збільшується висота міжхребцевих дисків та знижується внутрішньодисковий тиск, що виникає внаслідок градієнта тиску між пролабованою і непролабованою частинами міжхребцевого диску. Це сприяє “вправленню”, “втягуванню” структур диска, що випали, на своє місце. При поступовому збільшенні сили витягнення пропорційно знижується і внутрішньодисковий тиск. Подразнення м'язових рецепторів викликає іритацію відповідних спінальних центрів, відновлення їх працездатності. Рефлекторним шляхом змінюється і просвіт судин кінцівок [7, 8].

Ведуче місце в останній час почав набувати метод тракційного дозованого сухого витягнення, що ставить на якісно вищий рівень лікування хворого і є альтернативою неконтрольованим мануальним маніпуляціям, що унеможливує виникнення ускладнень, які трапляються у практиці мануального терапевта. Згідно з даними літератури сухе тракційне витягнення є па-

тогенетично обґрунтованим методом лікування, під дією якого відбувається покращання мікроциркуляції, зниження венозного стазу в корінцях, ліквідується набряк тканин, нормалізується м'язовий та судинний тонус. При радікулоїшемії з термінами менше 7-10 днів проведено тракційну терапію в комплексі з медикаментозним лікуванням сприяє повному відновленню функції корінця [7]. Під дією витягнення адекватною силою у багатьох хворих відразу зникає корінцевий больовий синдром. Змінюючи положення грижі, зменшуючи вплив на задню повздожню зв'язку, витягнення часто позитивно діє і при некорінцевій патології.

Метою даного дослідження було на підставі комплексного вивчення клінічних особливостей, стану нервово-м'язового апарату, периферично гемодинаміки та імунного статусу у пацієнтів різного віку з вертеброгенним попереково-крижовим больовим синдромом (ВПКБС) вдосконалити та оптимізувати методи лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням знаходилося 38 хворих з вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами. Хворі були у віці від 20 до 74 років, з них чоловіків було 20 (53 %), жінок – 18 (47 %). Згідно з віковою класифікацією, хворих молодого віку (20-44 роки) було 12 (31,5 %), середнього віку (45-59 роки) – 16 (42,1 %) та похилого віку (60-74 роки) – 10 (26,4 %). Контрольну групу склали 20 осіб аналогічного віку та статі. Усім хворим проводили наступні дослідження (при госпіталізації та в динаміці лікування): 1) клініко-неврологічне з використанням коефіцієнта вертеброгенного синдрому (КВС), коефіцієнта синдрому Ласега, шкали больового синдрому ВАШ, Освестрівського опитувальника порушення життєдіяльності при болю в нижній частині спини, опитувальник Роланда-Морріса, індекс болю; 2) інструментальні (електронейроміографія – для вивчення стану нервово-м'язового апарату, реовазографія – для вивчення параметрів периферично гемодинаміки, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія); 3) імунологічне (клітинна ланка (CD3, CD4, CD8, CD22, CD16 методом моноклональних антитіл) та гуморальна ланка (імуноглобуліни класу M, G, A за Манчіні, циркулюючі імунні комплекси за Хашковим)). 16 хворих (основна група) отримували комплексну модифіковану лікувальну програму із застосуванням сухого дозованого тракційного витягнення. Групу порівняння склали 25 пацієнтів аналогічного віку та статі, що отримували комплексну базову терапію (анальгетики, спазмолітики, вазоактивні препарати, дегідратуючі засоби, хондропротектори, масаж м'язів спини).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ При вивченні неврологічного статусу було виявлено корінцеві синдроми у 28 осіб (73 %) та рефлекторні – у 10 осіб (27 %). Серед осіб з корінцевими синдромами найбільш часто виявляли ураження корінців L5-S1 (54 %), ураження корінця S1 – у 33 % та ураження корінця L5 – у 13 % спостережень. У 95 % пацієнтів відзначалося порушення поверхнево чутливості. Частіше мала місце гіпестезія в зоні іннервації L5-S1 (57 % випадків), рідше S1 (25 %) та L5 (13

%). У більшості обстежених був позитивним симптом Ласега, який виявили у 81 % пацієнтів молодого, 82 % – середнього та 87 % – похилого віку. Інші симптоми натягу, такі як Мацкевича, Нері, Вассермана, Бехтерева та ін. спостерігали у 43 % хворих. Зниження сили у згиначах або розгиначах ступні відзначено у 20 % пацієнтів молодого, 22 % – середнього та 20 % – похилого віку. У 31 % пацієнтів молодого віку, 37 % – середнього та 40 % – похилого мала місце гіпотонія м'язів сіднично ділянки та гомілки. У 16 % пацієнтів молодого віку, 17 % – середнього та 30 % – похилого був відсутнім ахіловий рефлекс, а його зниження спостерігали у 70 % хворих молодого віку, 70 % – середнього та 70 % – похилого віку. З інших клінічних проявів захворювання відзначали: обмеження обсягу рухів в поперековому відділі хребта у 63 % пацієнтів молодого, 62 % – середнього та 90 % – похилого віку; згладженість лордозу у 90,5 % пацієнтів молодого, 77 % – середнього та 80 % – похилого віку; сколіоз у 43 % пацієнтів молодого, 30 % – середнього та 30 % – похилого віку; гіперлордоз у 8 % – пацієнтів молодого, 11 % – середнього та 20 % – похилого віку; напруження поперекових м'язів у 71 % пацієнтів молодого, 75 % – середнього та 90 % – похилого віку; болючість паравертебральних точок у 87 % пацієнтів молодого, 83 % – середнього та 90 % похилого віку; болючість остистих відростків у 62 % пацієнтів молодого, 61 % – середнього та 70 % – похилого віку; болючість точок Валле у 67 % пацієнтів молодого, 66 % – середнього та 60 % – похилого віку. За опитувальником Освестрі та Роланда-Морріса при болю в нижній частині спини у 29 % пацієнтів виявлено легке порушення життєдіяльності (25 % осіб молодого віку, 19 % – середнього та 50 % осіб похилого віку), 47 % – помірне (42 % осіб молодого віку, 37 % – середнього та 70 % осіб похилого віку), 16 % осіб – виражене (19 % осіб середнього віку та 30 % – похилого віку) та у 8 % пацієнтів (6 % осіб середнього віку та 20 % – похилого віку) виявлено різке порушення життєдіяльності. За ступенем вираженості больового синдрому (за ВАШ) у пацієнтів молодого віку частіше спостерігався больовий синдром інтенсивності 3-5 балів (75 %), у пацієнтів середнього віку – 5-6 балів (56,2 %) та у хворих похилого віку – 6-8 балів (25 %).

У хворих всіх вікових категорій відмічалось достовірне пригнічення клітинно ланки імунітету (зменшення кількості Т-лімфоцитів та х субпопуляцій) з одночасною активацією гуморально ланки (зростання кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінів всіх класів та ЦІК).

При проведенні ЕНМГ-дослідження виявлено погіршення його параметрів у хворих всіх вікових категорій. Виявлено зниження амплітуди М-відповіді, подовження латентності, зниження ШПІ по еферентних волокнах малогомілкового та великогомілкового нервів. Проте найбільш вираженими ці зміни були у осіб похилого віку, а саме: ШПІ по n.tibialis та n.peroneus становила відповідно 38,7 та 40,5 у осіб похилого віку порівняно з показниками в осіб середнього (40,4 та 41,5) та молодого (41,6 та 42) віку; амплітуда М-відповіді n.tibialis та n.peroneus знижувалась відповідно до 4,3

та 3,9 порівняно з показниками осіб середнього (3,5 та 3,7) та молодого (4,3 та 3,9) віку; латентність n.tibialis та p.poneus у осіб похилого віку становила відповідно 4,7 та 4,6, у пацієнтів середнього віку – 4,5 та 4,5, у осіб молодого віку – 3,9 та 4,2. Відзначалось достовірне подовження латентності макс. Н-рефлексу та зменшення амплітуди макс. Н-відповіді, зменшення співвідношення H_{\max} / M_{\max} , а також у 12 (32 %) хворих відмічено підвищення порогу виникнення Н-рефлексу. Вищевказані зміни були найбільше вираженими у пацієнтів похилого віку, особливо показник амплітуди Н-рефлекса, що становив 1,17 у осіб похилого віку порівняно із показниками осіб середнього (1,19) та молодого (1,28) віку.

У 63 % пацієнтів (з них 33 % – молодого віку, 42 % – середнього віку та 25 % – похилого віку) були виявлені порушення периферично гемодинаміки, що проявлялось зміною основних параметрів реовазограми. Про це свідчить зниження показників реографічного індексу у всіх вікових групах до $0,07 \pm 0,002$ на боці болю і до $0,084 \pm 0,004$ на протилежному боці. Коефіцієнт асиметрії склав $(18,5 \pm 0,6)$ %. На боці больового синдрому дикротичний індекс склав $(40,45 \pm 3,1)$ %, а на здоровому боці він дорівнював $(29,9 \pm 2,9)$ %, що вказує на достовірне підвищення периферичного опору на боці болю. Діастолічний індекс у хворих з поперековим больовим синдромом на боці болю склав $(49,36 \pm 2,6)$ %, а на протилежному боці – $(37,0 \pm 3,5)$ %. Аналіз цих показників дає підставу відзначити і порушення відтоку крові із судин кінцівок. Показник амплітуди систолічно хвилі склав $(0,44 \pm 0,04)$ Ом у всіх вікових групах, що свідчить про зниження тонуусу та еластичних властивостей судинної стінки. Найбільш вираженим порушення цього показника виявлено у осіб похилого віку.

Після проведеного лікування зниження інтенсивності больових відчуттів підтверджувалося і позитивною динамікою показників ВАШ. Показники інтенсивності больового синдрому, за даними ВАШ, у обстежених хворих були в межах 3-8 см. Середні величини для кожної з вікових підгруп хворих в обох групах до лікування статистично не відрізнялись одна від одної. Після лікування рівень інтенсивності болю в основній групі знизився до рівня 0-3 та до 2-5 в групі порівняння. Середні величини рівня інтенсивності болю у хворих всіх вікових підгруп основної групи після закінчення курсу лікування були достовірно нижчими порівняно з величинами групи порівняння.

Після проведеного лікування відбулися позитивні зрушення з боку неврологічних симптомів: у хворих (відповідно в основній групі та групі порівняння) молодого віку відновився ахіловий рефлекс при його порушенні у 71 % і 19 %, регресував симптом Ласега у 58 % і 25 %, інші симптоми натягу – у 44 % і 33 %, відновились чутливість в зоні іннервації уражених корінців у 72 % і 19 %; у хворих середнього віку відновився ахіловий рефлекс при його порушенні у 67 % і 23 %, регресував симптом Ласега у 55 % і 31 %, інші симптоми натягу – у 45 % і 28 %, відновились чутливість в зоні іннервації уражених корінців у 64 % і 19 %; у хворих похилого віку відновився ахіловий рефлекс при його порушенні у 36 % і 12 %, регресував симптом Ласега у

59 % і 23 %, інші симптоми натягу – у 47 % і 5 %. Вираженість симптомів вертеброгенного синдрому також змінилася у хворих обох груп. Динаміка змін клінічних симптомів в основній групі була кращою: зменшився обсяг обмеження рухів у хребті в 80 % і 33 %, згладженість лордозу у 60 % і 6 %, зменшився сколіоз у 69 % і 25 %, зменшилось напруження поперекових м'язів спини у 75 % і 38 %, зменшився функціональний блок відповідних хребцево-рухових сегментів у 75 % і 26 % хворих молодого віку відповідно до групи порівняння; зменшився обсяг обмеження рухів у хребті у 79 % і 25 %, згладженість лордозу у 56 % і 6,7 %, зменшився сколіоз у 62 % і 33 %, зменшилось напруження поперекових м'язів спини у 79 % і 27 %, зменшився функціональний блок відповідних хребцево-рухових сегментів у 48 % і 10 % хворих середнього віку відповідно до групи порівняння; зменшився обсяг обмеження рухів в хребті у 72 % і 6 %, згладженість лордозу у 34 % і 13 %, зменшився сколіоз у 57 % і 20 %, зменшилось тонічне напруження поперекових м'язів спини у 72 % і 22 %, зменшився функціональний блок відповідних хребцево-рухових сегментів в у 48 % і 10 % хворих похилого віку відповідно до групи порівняння.

Під впливом комплексного лікування відзначена позитивна динаміка показників реовазографії, як в основній, так і в групі порівняння, а саме: реографічний індекс до лікування становив $0,081 \pm 0,004$, а після лікування в основній групі та групі порівняння достовірно ($p < 0,05$) збільшився відповідно до $0,095 \pm 0,006$ та $0,085 \pm 0,001$ діастолічний індекс до лікування становив $48,40 \pm 2,4$, а після лікування достовірно ($p < 0,05$) зменшився відповідно до $36,03 \pm 3,0$ і $41,02 \pm 2,3$ дикротичний індекс до лікування становив $39,44 \pm 3,3$, а після лікування достовірно ($p < 0,05$) зменшився відповідно до $29,02 \pm 2,0$ і $34,31 \pm 2,5$ амплітуда систолічно хвилі до лікування становила $0,048 \pm 0,03$, а після лікування достовірно ($p < 0,05$) збільшилась відповідно до $0,072 \pm 0,02$ і $0,055 \pm 0,02$.

Під впливом даного лікування відзначена позитивна динаміка показників ЕНМГ, як в основній, так і в контрольній групі, а саме: ШПІ по великогомілкового нерву до лікування становила $(41,6 \pm 1,5)$ м/с, а після лікування в основній групі і групі порівняння достовірно збільшилась відповідно до $53,5 \pm 1,7$ та $46,7 \pm 1,6$, ШПІ по малогомілкового нерву до лікування становила $(42,0 \pm 1,5)$ м/с, а після лікування достовірно збільшилась відповідно до $51,7 \pm 1,6$ та $46,7 \pm 1,6$, амплітуда М-відповіді по великогомілкового нерву до лікування становила $(4,2 \pm 0,2)$ мВ, а після лікування достовірно збільшилась відповідно до $5,6 \pm 0,3$ та $4,8 \pm 0,2$, амплітуда М-відповіді по малогомілкового нерву до лікування – $(3,9 \pm 0,2)$ мВ, а після лікування достовірно збільшилась відповідно до $5,3 \pm 0,3$ та $4,5 \pm 0,2$, латентність М-відповіді по великогомілкового нерву до лікування – $(3,9 \pm 0,2)$ мс, а після лікування достовірно зменшилась відповідно до $3,2 \pm 0,1$ та $3,6 \pm 0,1$, латентність М-відповіді по малогомілкового нерву до лікування – $(4,2 \pm 0,2)$ мс, а після лікування достовірно зменшилась відповідно до $3,1 \pm 0,1$ та $3,6 \pm 0,2$.

При аналізі результатів лікування хворих основної групи видужання відзначене в 53 %, значне поліпшення – 25 %, поліпшення – у 6 %. В групі порівняння

результати лікування були гіршими: видужання відзначене в 27 % хворих, значне поліпшення – 12 %, поліпшення – у 15 %, незначне поліпшення – у 46 %. Тобто, найкращі результати лікування досягнуті в основній групі, видужання і значне поліпшення відзначено в 88 % пацієнтів.

Таким чином, проведено багатофакторне дослідження клініко-параклінічних параметрів у хворих молодого, середнього та похилого віку з ВПКБС на тлі дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта встановило клініко-параклінічні особливості перебігу ВПКБС та більшу результативність комплексного лікування із застосуванням тракційно терапі порівняно із загальноприйнятими методами лікування в усіх вікових групах.

ВИСНОВКИ 1. Виявлено вікові клініко-неврологічні особливості перебігу ВПКБС. У хворих молодого віку переважав корінцевий синдром (58 %), а у осіб похилого віку частіше виявляли рефлекторний синдром (60 %). У пацієнтів молодого віку частіше спостерігався больовий синдром інтенсивністю 3-5 балів (75 %), у пацієнтів середнього віку – 5-6 балів (56,2 %) та у хворих похилого віку – 6-8 балів (25 %). Легкі та помірні статодинамічні розлади частіше виявляли у осіб молодого (66,6 %) і середнього віку (38 %), у осіб похилого віку виявлено, переважно, виражені та різко виражені статодинамічні порушення (50 %).

2. При проведенні ЕНМГ-дослідження виявлено погіршення його параметрів у хворих всіх вікових категорій, причому найбільш виражені зміни достовірно виявлено у осіб похилого віку ($p < 0,05$).

3. У хворих всіх вікових категорій відмічалось пригнічення клітинно ланки імунітету (зменшення кількості Т-лімфоцитів та х субпопуляцій) з одночасною активацією гуморально ланки (зростання кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінів всіх класів та ЦІК).

4. У 63 % пацієнтів (з них 33 % – молодого віку, 42 % – середнього віку та 25 % – похилого віку) були

виявлені порушення периферично гемодинаміки, що проявлялось зміною основних параметрів реовазограми (зниження реографічного індексу, підвищення дикротичного та діастолічного індексів).

5. Включення до комплексно базово терапі процедур сухого тракційного витягнення достовірно сприяло позитивній динаміці клінічно симптоматики, достовірного покращання всіх параметрів периферично гемодинаміки та показників ЕНМГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев Е.М. Дифференциальная диагностика и лечение болей в пояснице // РМЖ. – 2002. – Т.10, № 12-13. – С. 27-30.
2. Антонов И.П. К патогенезу позвоночного остеохондроза и его неврологических проявлений в разные возрастные периоды // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1980. – Т.80. – Вып.4. – С. 490-494.
3. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.
4. Васильевский В.В. Аутоиммунные реакции у больных с неврологическими проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника // Украинский вестник психоневрологии. – 1999. – Т.7. – Вып. 2(20). – С. 14-15.
5. Васильевский В.В. Динамика изменений выраженности вертеброгенного рефлекторного поясничного болевого синдрома по данным электромиографии // Украинский вестник психоневрологии. – 1999. – Т.7. – Вып.2(20). – С. 17-18.
6. Головченко Ю.И. Особенности регионарной периферической гемодинамики при корешковых синдромах пояснично-крестцового уровня // Врачеб. дело. – 1989. – № 2. – С. 78-82.
7. Джуца А.Г., Джуца Т.В., Пасічна В.К. Особливості лікування рефлекторних проявів поперекового остеохондрозу у хворих похилого віку // Матеріали 9 Науково-практично конференції “Нетрадиційні методи діагностики та лікування”. – Кієв. – 1997. – С. 43-44.
8. Западнюк Б.В., Копчак О.О. Про доцільність застосування комплексно терапі у лікування хворих із вертеброгенними радикулопатіями // Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. – № 1(23). – С. 57-60.

Отримано 30.04.10

УДК 616.147.3-007.64-089.168]- 037

©¹О.Б. Луговий, ¹В.Б. Гоцинський, ¹І.Я. Зима, ²Є.І. Берекета, ²Г.О. Берекета
¹ Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
² Тернопільський міський флебологічний центр

ОЦІНКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВАРИКОЗНУ ХВОРОБУ НИЖНІХ КІНЦІВОК

ОЦІНКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВАРИКОЗНУ ХВОРОБУ НИЖНІХ КІНЦІВОК – Стаття присвячена аналізу рецидивів варикозно хвороби у 271 прооперованих пацієнтів. Встановлено, що основною причиною рецидиву є недотримання принципів індивідуального вибору методів оперативних втручань залежно від клініко-сонографічних даних. Також визначено критерії, за якими можна спрогнозувати рецидив варикозно хвороби після оперативного втручання і попередити його виникнення.

ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИЗ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – Статья посвящена анализу рецидивов варикозной болезни у 271 прооперированных больных. Отмечено, что основной причиной рецидива варикозной болезни было игнорирование принципов выбора метода оперативных вмешательств в зависимости от клинико-сонографических данных. Также определены критерии, которые дают возможность спрогнозировать рецидив варикозной болезни после оперативного вмешательства и предупредить его возникновение.

ESTIMATION AND PROGNOSTICATION OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH VARICOSE ILLNESS OF LOWER EXTREMITIES – The article is devoted to the analysis of relapses of varicose illness of 271 operated patients. It is set that principal reason of relapse is a failure to observe of principles of individual choice of methods of operative interferences depending on clinical and ultrasonic sonography information. Also certainly criteria after which it is possible prognosis the relapse of varicose illness after operative interference and warn his origin.

Ключові слова: варикозна хвороба, операції, рецидив.

Ключевые слова: варикозная болезнь, операции, рецидив.

Key words: varicose illness, operations, relapse.

ВСТУП Не дивлячись на значний прогрес у лікуванні варикозно хвороби нижніх кінцівок післяопераційні рецидиви, за даними різними авторів, виника-

ють у 5-80 % випадків. При цьому, необхідно відмітити, що ризик рецидиву захворювань після проведених оперативних втручань оцінюють в 50 % на кожні 5 років після операції [2, 3, 4]. Необхідно також відмітити, що більше 80 % хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок (ВХНК) оперують у загальнохірургічних стаціонарах із переважним застосуванням стандартних оперативних втручань без врахування особливостей клініко-сонографічних даних [3]. Ця обставина є однією з основних причин рецидиву захворювання.

Метою дослідження було оцінення результатів оперативного втручання з приводу варикозно хвороби нижніх кінцівок та визначення можливості прогнозування рецидивів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У терміни від 6 місяців до 10 років ретроспективно обстежили 159 (92,98 %) прооперованих хворих дослідно групи та 112 (127-88,18 %) прооперованих хворих контрольно групи. Ефективність хірургічного лікування у 2-х групах оцінювали за наступними параметрами:

- 1) нормалізація "якості життя", що є важливим показником біосоціально адаптації пацієнта;
- 2) повне або часткове зникнення суб'єктивно симптоматики (біль, відчуття тяжкості, втомлюваність кінцівок, судоми литкових м'язів тощо);
- 3) об'єктивний статус кінцівки, яка була прооперована з обов'язковим виконанням повторно доплерографії із метою виявлення причин рецидиву хвороби;
- 4) відновлення працездатності хворого.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Результати огляду та опитування хворих основно та контрольно груп залежно від терміну лікування виділено у окремі підгрупи (до 3 років; 3-5 років; 5-10 років) та представлено у таблицях 1 та 2.

Таблиця 1. Порівняльна оцінка ефективності хірургічного лікування (основна група), n = 159

Група хворих за результатами лікування	Підгрупа хворих за терміном лікування						Всього хворих	
	до 3 років		3- 5 років		5- 10 років		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
1-ша група – "добре"	29	76,3	66	72,5	19	63,3	118	74,2
2- га група – "задовільно"	7	18,4	14	15,4	7	23,3	25	15,7
3-я група – "незадовільно"	2	5,3	11	12,1	4	13,4	16	10,1
Всього	38		91		30		159	100

Таблиця 2. Порівняльна оцінка ефективності хірургічного лікування (контрольна група), n = 112

Група хворих за результатами лікування	Підгрупа хворих за терміном лікування						Всього хворих	
	до 3 років		3-5 років		5-10 років		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
1-ша група – "добре"	17	60,7	33	62,3	12	38,7	62	55,4
2- га група – "задовільно"	7	25,0	11	20,7	8	25,8	26	23,2
3-я група – "незадовільно"	4	14,3	9	17,0	11	35,5	24	21,4
Всього	28		53		31		112	100

Абсолютну кількість пацієнтів – 118 (74,2 %) основно групи складають хворі 1- підгрупи, у яких віддалені результати комбінованого лікування нами розцінені як добрі. У всіх пацієнтів у віддалений період були досягненні високі клінічні та косметичні показники. Так, при відсутності варикозно змінених вен зникли або значно зменшилися об'єктивні та суб'єктивні ознаки декомпенсованого венозного кровотоку кінцівки і повністю відновилась працездатність. Самі пацієнти були задоволені результатами оперативного втручання. При відсутності рецидиву варикозних вен естетичний вигляд прооперовано кінцівки не викликав будь-яких нарікань з боку пацієнтів.

Задовільний результат лікування відмічено у 25 (15,7 %) хворих (2-га підгрупа). При цьому було наголошено на наявності помірного варикозного розширення вен в проекції бокових гілок велико підшкірно вени (ВПВ) та мало підшкірно вени (МПВ), відмічено незначну гіперпигментацію у нижній третині гомілки та за ходом склерозованих вен або погану якість загоєння післяопераційних рубців (гіпертрофічні, коло дні рубці). Незадовільний результат констатовано нами у 16 (10,1 %) випадках у зв'язку із відсутністю стійкого ефекту лікування у віддалений період, рецидивом варикозно розширених підшкірних вен, наявністю або посиленням клінічних симптомів хронічно венозно недостатності, що була пов'язана із подальшим прогресуванням варикозно хвороби (3-я підгрупа).

В той же час, у контрольній групі хворих, де оперативні втручання проводили за традиційними методиками, звертає на себе увагу значно менший відсоток добрих результатів (55,4 % проти 74,2 % в основній групі).

Спостерігається також великий відсоток порівняно із основною групою хворих задовільних (23,2 %) та незадовільних результатів (21,4 %). Цей факт можна пояснити ігноруванням застосування методу ультразвукового дослідження стану венозно системи кінцівки, що підлягає оперативному втручання або недостатньою інформативністю як самого методу, так і трактуванням отриманих результатів дослідження.

Це призводило до рецидивів варикозно хвороби через патологічно функціонуючі перфорантні вени стопи групи Кокетта, Бойда та Додда (18 випадків хворих із контрольної групи, що склало 16,0 %, та 13 випадків у пацієнтів основно групи – 8,2 %). Іншою причиною рецидиву варикозно хвороби була анатомічна особливість основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток у 14 хворих (12,5 %) контрольної групи та у 9 хворих (5,7 %) основно групи. Також спостерігається спільна для 2-х груп хворих тенденція, а саме, із збільшенням термінів від моменту хірургічного втручання при більшості “добрих” результатів збільшується частка “задовільних” та “незадовільних” результатів.

Загалом, дефекти попереднього лікування та шляхи х усунення після додаткового сонографічного обстеження глибоко та поверхнево вен представлено в таблиці 3.

Таблиця 3. Характеристика основних дефектів хірургічного лікування у двох групах хворих та шляхи х усунення

Назва дефекту	Кількість дефектів ¹	Способи усунення дефектів
Рецидиви варикозного розширення вен в системі ВПВ та МПВ і приток після операції	54 (19,9 %)	Усунення горизонтального рефлюксу у пригирлових відділах ВПВ, МПВ та перев'язка х приток, субфасціальна дисекція перфорантних вен, мініфлебектомія, компресійна флєбосклерозуюча терапія, парціальна флєбектомія
Симптоматика хронічно венозно недостатності, пов'язана із виникненням неспроможності клапанів глибоко венозно системи, кело дний рубець, гіперпигментація швів	33 (12,2 %)	Загальноприйняте лікування (компресійний одяг, венотоніки, фізіо-, лазеротерапія, косметологічні заходи в умовах спеціалізованого закладу).
Виникнення телеангієктазій на стегні та гомілці ²	17 (6,3 %)	Компресійна мікросклеротерапія
Разом	104	

Примітки: ¹ – можна розглядати як прояв окремих гормональних відхилень в організмі, що не впливають на основні механізми розвитку ВХНК; ² – у деяко кількості пацієнтів було виявлено один або два дефекти.

Як видно із таблиці 3, найбільш суттєвим дефектом попереднього лікування був рецидив варикозно хвороби. Однак подальше дослідження цих пацієнтів із використанням дуплексного ангіосканування показало, що “справжні” рецидиви виявлено у 22 хворих контрольної групи (40,7 %) та у 7 (12,9 %) хворих основно групи. Така незначна кількість виявлених “справжніх” рецидивів у хворих основно групи пояснюється тим, що м було застосовано відпрацьовану тактику відбору, яка базувалась на доопераційному сонографічному обстеженні та комплексному застосуванні сучасних методів оперативного лікування. Та-

ким чином, причини виникнення “справжніх” рецидивів чіткі та х можна прогнозувати. Найбільшу зацікавленість у нас викликав аналіз причини виникнення “несправжніх” рецидивів та можливість х прогнозування.

Для цього, на основі розроблених критеріїв в [1] ми склали нерівноцінні за своїм значенням групи основних причин рецидивів та оцінили х у балах:

1. Анатомо-топографічні особливості (5 балів) – можна встановити під час клінічного та сонографічного обстеження хворого:

1.1. Розсипний тип венозно системи.

1.2. Анатомічні особливості основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток.

1.3. Наявність нетипових перфорантних вен на стегні та гоміліці, стопі.

1.4. Не коригована недостатність клапанів магістральних вен.

2. Хірургічні (10 балів):

2.1. Технічні та тактичні дефекти первинного хірургічного втручання.

2.2. Різна кваліфікація хірургів.

3. Клінічні (5 балів):

3.1. Дефекти клінічного та інструментального обстеження хворих.

3.2. Недооцінка даних інструментального дослідження.

3.3. Подальше прогресування захворювання.

4. Причини, що зумовлені супутніми захворюваннями (3 бали):

4.1. Наявність хронічних захворювань, що порушують венозний відтік крові.

4.2. Надмірна маса тіла або збільшення маси тіла після першо операці.

4.3. Гормональний дисбаланс на тлі гінекологічних або ендокринних захворювань.

4.4. Метаболічний синдром.

5. Професійні (2 бали):

5.1. Особливості професійно діяльності пацієнтів (вимушене положення тіла, активність, фізичні навантаження тощо).

6. Спадковість (3 бали):

6.1. Наявність варикозно хвороби у найближчих родичів.

6.2. Наявність варикозно хвороби у віддалених родичів.

Оцінку кожно із груп у балах визначали на основі статистично обробки отриманих даних методом логістично регресії із розрахунком коефіцієнта кореляції для кожно ознаки (брали до уваги частоту кожно ознаки, що виявлялась, та наявність в групі із діагностованими рецидивами). На основі цього ми створили так званий "прогностичний індекс виникнення рецидивів ВХНК" і склали за групами наступну схему, що дозволяє з достатньо високим ступенем прогнозувати виникнення післяопераційних рецидивів ВХНК ще до оперативного лікування.

Так, 1-ша група (1-5 балів) – ризик виникнення рецидивів ВХНК є невеликим;
2-га група (6-9 балів) ризик виникнення рецидивів ВХНК – середній;
3-я група (10 та більше балів) – ризик виникнення рецидивів ВХНК – високий (близький до 100 %).

Не претендуючи на абсолютність, ця схема прогнозування рецидивів ВХНК ще на доопераційному етапі виявила у нас зацікавленість і може бути застосована у клінічній практиці.

Правомірність застосування бально шкали прогнозу виникнення рецидивів ВХНК підтверджена нашими дослідженнями. Так, ретроспективний аналіз рецидиву ВХНК 54 хворих, що були прооперовані за запропонованою схемою, дозволила спрогнозувати середній та високий ступінь ризику рецидиву у 51(94,4 %) випадків (рис. 1). Подібне дослідження також проведено у 108 хворих на варикозну хворобу до операці, аналіз результатів якого представлено на рис. 2.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

Так, у цій категорії хворих середній (27) та високий ризик (2) рецидиву ВХ визначений у 29 хворих, що склало 26,9 %, в основному за рахунок особливостей анатомічно будови основних стовбурів ВПВ та МПВ, х пригирлових відділів та приток, а також за рахунок не типового розміщення перфорантних вен на стегні та гоміліці.

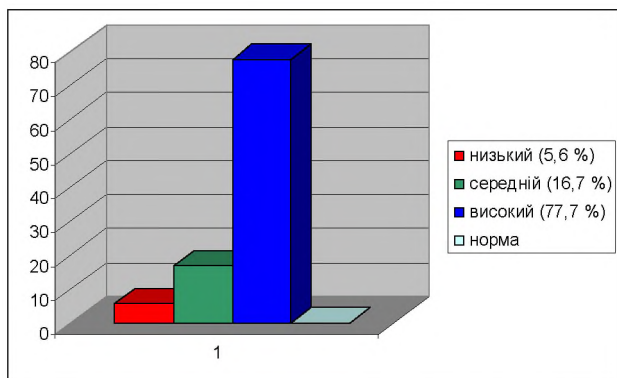


Рис. 1. Розрахунок ризику розвитку рецидивів ВХНК у 54 прооперованих.

Маючи подібну інформацію, можна вже до операці поділили усі фактори ризику, що можна відкоригувати та не коригуючи фактори. Так, до першо групи ми віднесли фактори, на які дійсно можна вплинути під час вибору методів оперативного втручання та під час х виконання і деякі супутні захворювання, прояви яких можна невілювати під час підготовки хворого до операці та у післяопераційний період, а також фактори,

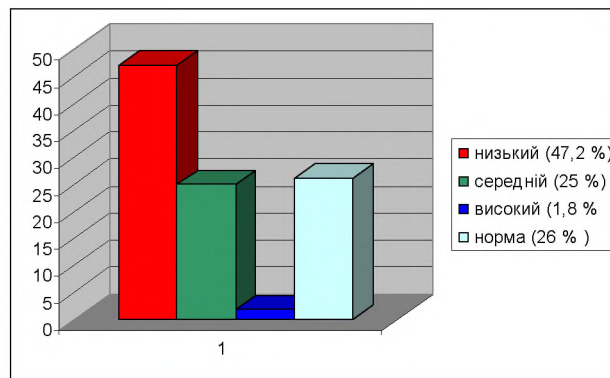


Рис. 2. Розрахунок ризику розвитку рецидивів ВХНК у хворих до операці (108 хворих).

що стосуються професійно діяльності пацієнта. До факторів, що не коригуються ми віднесли хронічні супутні захворювання, спадкові фактори ризику і так званий "метаболічний синдром". Останній призводить до структурно дезорганізації сполучно тканини, зокрема до дисфункці та дизрегуляці ендотелію венозних судин і рецидиву захворювання. Такі пацієнти повинні знаходитись під постійним спостереженням спеціалістів.

ВИСНОВОК Для зменшення кількості рецидивів варикозно хвороби необхідне обов'язкове передопераційне сонографічне обстеження венозної системи нижньої кінцівки, що підлягає оперативному лікуванню, з метою виявлення анатомо-топографічних особливостей будови, а також індивідуальний вибір сучасних методів оперативних втручань із врахуванням отриманих клініко-сонографічних даних.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крилов А.Ю., Шулушко А.М., Хмарова С.Е. Современные тенденции и прогнозирование результатов лечения больных

с неосложненными формами варикозной болезни нижних конечностей / А.Ю. Крилов, А.М. Шулушко, С.Е. Хмарова // Флебология. – 2008. – № 2. – С. 34- 37.

2. Савельев В.С. Флебология: Руководство для врачей / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.

3. Шевченко Ю.Л. Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткин – М: Медицина, 2005. – 384 с.

4. Perrin M.R. Guex J.J., Ruckley C.V. Recurrent varicose after surgery (REVAS), a consensus document. / M.R. Perrin, J.J. Guex, C.V. Ruckley – REVAS group. Cardiovasc Surg. – 2006. – Vol.8., № 4. – P. 233-245.

Отримано 28.04.10

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ І ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З НЕСПЕЦИФІЧНИМ РЕАКТИВНИМ ГЕПАТИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТРИОВІТУ

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ І ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З НЕСПЕЦИФІЧНИМ РЕАКТИВНИМ ГЕПАТИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТРИОВІТУ – Досліджено 38 хворих на ХГД та ВХ в поєднанні з НРГ. Проведено клініко-імунологічне дослідження до і після лікування з включенням триовіту залежно від ступеня тяжкості хвороби. Доказано, що триовіт у комплексному лікуванні ХГД та ВХ в поєднанні з НРГ залежно від ступеня тяжкості сприяє нормалізації клініко-імунологічних показників.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ РЕАКТИВНЫМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРИОВИТА – Обследовано 38 больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью в сочетании с неспецифическим реактивным гепатитом. Проведено клинико-иммунологическое исследование до и после лечения с применением триовита в зависимости от степени тяжести болезни. Доказано, что триовит в комплексном лечении ХГД и язвенной болезни в сочетании с неспецифическим реактивным гепатитом в зависимости от степени тяжести способствует нормализации клинико-иммунологических показателей.

DYNAMIC CLINICO-IMMUNOLOGICAL BINDINGS IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC GASTRODUODENITIS AND ULCER DISEASE ACCOMPANIED BY REACTIVE HEPATITIS IN ORDER LEVEL OF DIFFICULTY IN INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH USE OF TRIOVIT – 38 patients with chronic gastroduodenitis and ulcerous disease in combination with non-specific reactive hepatitis have been investigated. The dynamic of immune reaction in patients with chronic gastroduodenitis and ulcerous disease with attendant non-specific reactive hepatitis has been studied.

Ключові слова: виразкова хвороба, хронічний гастродуоденіт, неспецифічний хронічний гепатит, імунна система, триовіт.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастродуоденит, неспецифический хронический гепатит, иммунная система, триовит.

Key words: ulcerous disease, chronic gastroduodenitis, non-specific reactive hepatitis, immune system, triovitum.

ВСТУП У загальній структурі захворювань органів травлення провідне місце займає патологія шлунка і дванадцятипалої кишки. За даними центру медичної статистики, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) посідає друге місце (18,5 %) після хронічного гастриту (12,4 %). В останні десятиліття все більше дослідників звертають увагу на часте поєднання різних захворювань шлунково-кишкового тракту [1, 8].

Однією з патогенетичних ланок пошкодження печінки при виразковій хворобі (ВХ) є порушення імунної реактивності [3]. Низка дослідників відмічає зниження відносно і абсолютно кількості Т-клітин [2, 5].

Разом з тим, деякі дослідники знаходили підвищену [9], або незмінену [6] кількість Т-лімфоцитів у крові. Все це вказує на очевидний імунологічний дисбаланс клітинної системи захисту. Крім того встановлено, що в різні фази загоювання виразки проходить активація Т-клітинної ланки імунної системи, а при відсутності загоювання – депресія [7].

Отже, наведені літературні дані свідчать, що зміни імунної реактивності є відображенням системних імунологічних порушень, які відіграють важливу патогенетичну роль при ХГД і ВХ, що обґрунтовує використання імунокоригуючих засобів для досягнення покращання результатів лікування і забезпечення тривалої і стабільно ремісії хвороби [4].

Метою дослідження було вивчити динаміку клініко-імунологічних показників у хворих на ХГД і ВХ в поєднанні з неспецифічним реактивним гепатитом залежно від ступеня тяжкості та х корекцію триовітом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 38 хворих на ХГД та ВХДПК у фазі загострення (23 чоловіків і 15 жінок) у віці від 20 до 70 років і 30 здорових осіб (контрольна група). Хворих було поділено на 2 групи: 1-ша (середній ступінь тяжкості) – 22 хворих; 2-га (тяжкий ступінь) – 16. Хворі отримували на тлі базисної терапії селеновмісний препарат "Триовіт" по 1 капсулі 2 рази на день впродовж двох тижнів. Діагноз ВХ верифікували на основі клініки, даних ендоскопічного обстеження і комп'ютерно рН-метрії. Функціональний стан печінки оцінювали за клінічними даними, показниками біохімічного аналізу крові (білірубін, трансамінази, холестерин, білки) та УЗД печінки. Імунологічне обстеження включало визначення загальної кількості Т-лімфоцитів (СД₃) в цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами, виготовленими в інституті імунології (Росія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У хворих до лікування відмічали виражений більший (100 %), диспепсичний (93,3 %) та астено-вегетативний (50,0 %) синдроми. При об'єктивному дослідженні спостерігали іктеричність шкіри та слизових у 50,0 %. При пальпації – болючість в пілородуоденальній зоні відмічалась у 30,0 % хворих, в правому підребер'ї – у 28,0 %. Ультразвукове дослідження печінки виявляло збільшення розмірів, підвищення ехогенності паренхіми. Також відмічались зміни в біохімічному аналізі крові (підвищення активності АлАТ, АсАТ, гіпербілірубінемія).

Аналіз даних впливу триовіту на імунну реактивність залежно від ступеня тяжкості ХГД і ВХ і реактивного гепатиту (табл.1) свідчить, що у хворих із середнім ступенем у процесі лікування відмічалась позитивна динаміка показників клітинного імунітету. Спостерігалось достовірне підвищення СД₃⁺ (p<0,05) відносно

Таблиця 1. Динаміка показників клітинного імунітету під впливом лікування триовітом у хворих на ХГД та ВХ з ураженням печінки залежно від тяжкості хвороби (M±m)

Показник	Контрольна група, n=30	Ступінь тяжкості	n	Хворі на ХГД і ВХ з ураженням печінки, n=38		P
				до лікування	після лікування	
CD ₃ , %	65,20±5,50	середній	22	48,45±0,86*	56,13±0,88	<0,05
		важкий	16	47,62±0,87*	55,75±0,90	<0,05
CD ₄ , %	36,80±5,10	середній	22	31,27±0,81	32,68±0,84	>0,05
		важкий	16	30,00±0,67	32,75±0,75	<0,05
CD ₈ , %	19,70±4,10	середній	22	17,90±0,39	19,54±0,33	<0,05
		важкий	16	17,87±0,42	18,81±0,41	>0,05
CD ₄ /CD ₈ , відн. од.	1,85±0,15	середній	22	1,76±0,06	1,67±0,03	>0,05
		важкий	16	1,69±0,06	1,75±0,05	>0,05

Примітки: * – різниця показників з контролем достовірна; P – достовірність різниці між значеннями показників до та після лікування.

даних до лікування. Тяжкі форми захворювання до лікування характеризувалися суттєвішими змінами показників імунітету – у таких хворих був більш виражений Т-імунodefіцит, тому у хворих із тяжким перебігом ВХ на тлі комплексно терапі з включенням триовіту відбулась лише часткова нормалізація показників імунної реактивності. Рівень CD₃⁺ і CD₄⁺ підвищився достовірно (p<0,05), але при відсутності змін CD₈⁺ це привело до несуттєвих змін імунорегуляторного індексу.

Комплексне лікування ХГД і ВХ з реактивним гепатитом приводило до швидко ліквідації клінічних проявів патологічного процесу: зникав больовий синдром, диспепсичний залишився у 20,2 % хворих, астено-вегетативний – у 25,6 %. Нормалізувались біохімічні показники крові. Після лікування показники клітинного імунітету нормалізувались або суттєво знижувались (p<0,05), що свідчить про імунорегулюючий вплив триовіту у хворих цієї групи.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на хронічний гастродуоденіт і виразкову хворобу з реактивним гепатитом спостерігались виражені порушення імунологічно реактивності залежно від ступеня тяжкості, що проявлялись синдромом вторинного імунodefіциту.

2. Комплексна терапія з включенням триовіту сприяє нормалізації показників клінічної картини захворювання та клітинного імунітету.

3. Показники клітинного імунітету можуть служити додатковим критерієм оцінки тяжкості хвороби, прогнозування перебігу і наслідків.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні стану показників клітинного імунітету у хво-

рих на ХГД та ВХДПК залежно від тривалості перебігу хвороби та корекцію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арешкович А.О. Метаболічні порушення у хворих на виразкову хворобу дванадцятипало кишки // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 6. – С. 15-19.
2. Барладин О.Р. Порівняльна характеристика змін імунної системи у хворих на бронхіальну астму з різними ступенями остеодefіциту // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 2. – С. 13-15.
3. Гутнова С.К. Состояние гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов у больных язвенной болезнью и влияние на них низкоинтенсивной терапии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 4. – С. 29-33.
4. Зубкова С.Г. Селен, здоровье, человек: Обзор литературы по научным исследованиям селена. – Киев, 2000. – 20 с.
5. Звягінцева Т.Д., Ермолаев Д.М. Вивчення стану імунітету у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипало кишки на амбулаторному етапі // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 3(9). – С. 47-49.
6. Ильина Е.А. Исследование иммунологического статуса у больных язвенной болезнью при обострении и ремиссии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 2. – С. 24-27.
7. Сиротенко А.С., Кудрявцева В.Е., Майкова Т.В. Роль нарушенной клеточного звена иммунитета в развитии рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Запорожский мед. журнал. – 2005. – № 3. – С. 60-63.
8. Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю., Петричук Л.М. Основні показники гастроентерологічно захворюваності в Україні // Міжвідомчий збірник "Гастроентерологія". – Дніпропетровськ, – 2006. – Вип. 37. – С. 3-10.
9. Чернявский В.И., Бирикова С.В., Волянский Ю.Л. и др. Патогенетическое значение системных иммунологических нарушений при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Клиническая антибиотикотерапия. – 2002. – № 4. – С. 11-14.

Отримано 29.04.10

© Л. М. Пасієшвілі, А. Б. Андруша, Г. В. Паровіна, Т. П. Стегній
Харківський національний медичний університет
НПМЦ Харківського національного медичного університету

ВТОРИННИЙ ОСТЕОПЕНІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ОКРЕМИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

ВТОРИННИЙ ОСТЕОПЕНІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ВИБРАННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ – Метою дослідження було проаналізувати особливості перебігу остеопорозу при окремих захворюваннях шлунково-кишкового тракту та виявити фактори ризику вторинного остеопенічного синдрому. У 74,6 % хворих з патологією органів травлення виявлено зміни мінеральної щільності з боку кісткової тканини. Ступінь остеопенії залежав від тривалості існування хвороб органів травлення. Найгіршими були показники стану мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів із органічною патологією дванадцятипалої кишки, найменше вираженими – на тлі функціонально патологічного кишечника. Хворі з атрофічним процесом у слизовій оболонці кишечника є групою ризику вторинного остеопорозу.

ВТОРИННИЙ ОСТЕОПЕНІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА – Целью исследования было проанализировать особенности течения остеопороза при отдельных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и выявить факторы риска вторичного остеопенического синдрома. У 74,6 % больных с патологией органов пищеварения выявлены изменения минеральной плотности со стороны костной ткани. Степень остеопении зависела от продолжительности существования заболеваний органов пищеварения. Наихудшими были показатели состояния минеральной плотности костной ткани у пациентов с органической патологией двенадцатиперстной кишки, наименее выраженными – на фоне функциональной патологии кишечника. Больные с атрофическим процессом в слизистой оболочке кишечника являются группой риска вторичного остеопороза.

SECONDARY OSTEOPENIC SYNDROME AT SOME DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT – The aim of the study was to analyze the characteristics of the course of osteoporosis at some diseases of the gastrointestinal tract and to identify risk factors for secondary osteopenic syndrome. In 74,6% of patients with disorders of the digestive system detected changes in bone mineral density. The degree of osteopenia was dependent on the duration of the existence of diseases of the digestive system. The worst were indicators of bone mineral density in patients with organic pathology of the duodenum, the least pronounced - in the context of functional bowel disease. Patients with atrophic process in the intestinal mucosa is a group of risk of secondary osteoporosis.

Ключові слова: хвороби органів травлення, стан кісткової тканини, атрофія слизової оболонки, остеопенія.

Ключевые слова: болезни органов пищеварения, состояние костной ткани, атрофия слизистой оболочки, остеопения.

Key words: diseases of the digestive system, the state of bone tissue, atrophy of the mucosa, osteopenia.

ВСТУП Хвороби органів травлення (ХОТ) посідають друге місце за зверненнями до медичних закладів після серцево-судинної патології, рівень їх поширення та смертності з кожним роком зростає. Актуальність вивчення перебігу ХОТ зумовлена тим, що хворіють переважно особи працездатного віку, обтяжують перебіг інших захворювань, збільшуючи кількість хворих із поєднаною патологією, мають схильність до хронічного перебігу з частими рецидивами та ускладнен-

нями. Ситуація погіршується на тлі соціально-економічних проблем у країні, які безпосередньо впливають на виникнення ХОТ [5].

В Україні основними нозологіями, що формують розповсюдженість і захворюваність ХОТ, є хронічний гастрит і дуоденіт (ХГ, ХД), виразкова хвороба (ВХ), хронічний холецистит та холангіт, хвороби підшлункової залози [5].

Найпоширенішою патологією кишечника є гострі та хронічні ентерити, коліти (ХК), синдром подразненої кишки (СПК), рівень їх захворюваності поступово зростає. Поширеність хронічного ентериту та ХК в Україні у 2004 році склала 12,9 на 100 тис. (зростання на 2,4 % за рік) [3]. За даними світової статистики, від 30 до 50 % хворих звертаються до гастроентеролога у зв'язку з СПК [1, 7]. Проте оцінити справжню поширеність даної нозології важко, тому що СПК може бути віднесений до так званих "хвороб-айсбергів" – пацієнти, що звертаються за допомогою, утворюють верхню частину цього айсберга і складають близько 30 % хворих на СПК [6].

При ХОТ порушуються процеси розщеплення основних компонентів жиру та їх всмоктування, що призводить до дефіциту в організмі вітамінів, мінеральних речовин, білків, жирів, вуглеводів. Так, всмоктування кальцію відбувається переважно в тонкій кишці (найбільш активно – в дванадцятипалій кишці), але є дані й про участь у цьому процесі товстої кишки. Інтенсивність абсорбції кальцію та інших остеотропних мінеральних речовин пов'язана з багатьма факторами, в першу чергу, з функціональним та морфологічним станом органів травлення. Окрім того, порушення гомеостазу кальцію приводять до залучення в процес кісткової тканини, котра є основним депо кальцію в організмі. Збіднення кісткових запасів кальцію призводить до виникнення остеопенічних станів та остеопорозу. Маніфестація остеопорозу (поява осалгій, артралгій, переломів та ін.) у хворих з ХОТ призводить до взаємного обтяження, погіршуючи клінічний перебіг, формуючи атипичну симптоматику, знижуючи якість життя пацієнтів, ускладнюючи лікування та зменшуючи його ефективність. Оскільки остеопороз майже не має специфічних клінічних проявів аж до появи ускладнень, тобто переломів, виявлення серед хворих на ХОТ пацієнтів з остеопенією (початковим зниженням мінеральної щільності кісткової тканини) є надзвичайно важливим.

Метою нашого дослідження було проаналізувати механізми формування остеопорозу при окремих захворюваннях шлунково-кишкового тракту та виявити фактори ризику вторинного остеопенічного синдрому при вибраних нозологіях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 59 хворих з патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ). За відпо-

відними нозологіями усіх хворих було поділено на 4 групи: з хронічним дуоденітом (ХД), хронічним колітом (ХК) та синдромом подразненого кишечника (СПК). Діагнози зазначених нозологій було верифіковано на підставі скарг, даних анамнезу, клінічних показників, лабораторних та інструментальних методів обстеження. Проводили морфологічне обстеження біопатів слизової оболонки дванадцятипалої та товстої кишки, в результаті чого усіх пацієнтів було поділено на підгрупи залежно від наявності атрофічного процесу в слизовій оболонці товстої кишки. Досліджували стан кісткової тканини за допомогою ультразвукового денситометра LUNAR Achilles express (США, 2008). Об'єктом дослідження була п'яткова кістка. Визначали такі параметри: індекс міцності кісткової тканини (ІМ), який характеризує щільність кістки та розраховується на підставі двох попередніх параметрів; Т-критерій (відхилення мінеральної щільності кістки даного пацієнта від середнього значення цього показника у здорових осіб похилого віку відповідно статі); Z-критерій (відхилення від показників в групах людей, однакового з пацієнтом віку, статі, маси тіла). Згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо критеріїв в діагностиці остеопорозу, отримані денситометричні показники оцінювали таким чином: до -1 стандартного відхилення – норма; від -1 до -2,5 – остеопенія або доклінічна стадія остеопорозу; -2,5 і більше – визначений остеопороз; -2,5 і більше в сукупності з остеопоротичним переломом – тяжка форма остеопорозу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ При денситометричному обстеженні пацієнтів виявлено, що у 44 (74,6 %) обстежених хворих на ХОТ спостерігаються порушення мінералізації кісткової тканини (остеопенія – 47,5 % та остеопороз – 27,1 %), які значно перевищують показники в цілому у населенні мешканців України [4].

Аналіз показників МЩКТ за нозологіями (ХД, ХК, СПК) показав, що остеодифіцит частіше спостерігається при ХД, рідше – на тлі ХК та СПК (рис. 1). У випадку існування ХД та ХК механізм збіднення кісток на кальцій можна пояснити тим, що запальний процес слизової оболонки призводить до порушення всмоктування кальцію з кишки, яке сприяє розвитку гіпо-

кальціємії. Зменшений рівень кальцію у сироватці крові, в свою чергу, стимулює підвищення секреції паратиреоїдного гормону, що збіднює запаси “кісткового” кальцію за рахунок мобілізації його в позаклітинну рідину. У разі існування функціонально патології в кишечнику спрацьовують інші механізми. Можна припустити, що при СПК розвиток гіпокальціємії здійснюється за рахунок деяких особливостей моторики кишечника при СПК. Відомий той факт, що при СПК з переважанням проносів має місце послаблення моторики товстої кишки із поєднанням гіпермоторно дискінезії тонкої кишки, що може призвести до порушень всмоктування кальцію.

При проведенні індивідуального аналізу показників ультразвуково денситометрії з урахуванням тривалості кишкової патології були визначені деякі особливості (табл. 1).

В групах пацієнтів з більш тривалим анамнезом (понад 10 років) індекс міцності кісткової тканини суттєво зменшувався порівняно з групою пацієнтів із меншою тривалістю патології.

Стан кісткової тканини також дослідили залежно від морфологічних змін у слизовій оболонці в хворих з ХД та ХК. Були виявлені значно менші показники МЩКТ у пацієнтів із атрофічними процесами в слизовій оболонці кишечника, ніж без не (табл. 2).

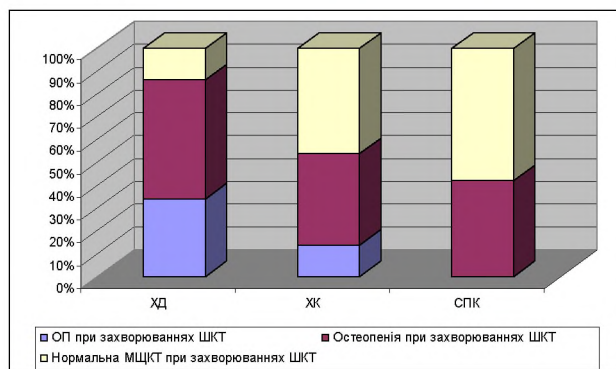


Рис. 1. Результати оцінки МЩКТ у хворих з патологією ШКТ.

Таблиця 1. Показник МЩКТ залежно від тривалості існування ХОТ

Тривалість патології ШКТ	ІМ кісткової тканини в групах обстежених пацієнтів		
	ХД	ХК	СПК
До 10 років	66,4±1,9	73,1±2,1	81,2±3,9
Більше 10 років	63,1±2,2	67,7±3,4	78,2±2,3

Таблиця 2. Оцінка МЩКТ з урахуванням морфологічних змін у слизовій оболонці ШКТ

Групи пацієнтів, що були обстежені	Морфологічні зміни	Оцінка стану МЩКТ, %		
		остеопороз	остеопенія	нормальний стан МЩКТ
I група ХД (n=19)	ХД неатрофічний	15,8	26,3	5,3
	ХД атрофічний	26,3	26,3	—
III група ХК (n=20)	ХК неатрофічний	5	15	35
	ХК атрофічний	15	25	5
IV група СПК (n=8)	СПК	—	50	50

ВИСНОВКИ У 74,6 % хворих з патологією органів травлення виявлено порушення процесів мінералізації кісток, які значно перевищують показники у цілому в популяції мешканців України. Найсуттєвішими були зміни в МЩКТ у групі пацієнтів з хронічним дуоденітом, найменш вираженими – на тлі функціонально патології кишечника. Найвагомим фактором, який сприяє зниженню МЩКТ, є зміни морфологічно структури слизово оболонки ШКТ: хворі з хронічним атрофічним дуоденітом та хронічним атрофічним колітом є групою ризику вторинного остеопорозу, зумовленого захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Ступінь остеопатії залежить від тривалості існування хвороб органів травлення.

ПЕРСПЕКТИВОЮ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ буде детальніше вивчення мінерального обміну та стану мінерально щільності кісткової тканини, виявлення кореляційних зв'язків, що надасть змогу в практичній діяльності прогнозувати дисбаланс кісткового метаболізму та остеодефіцит у хворих із зазначеною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кучумова С.Ю. Новое в изучении проблемы синдрома раздраженного кишечника / С.Ю. Кучумова, А.А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 4. – Т.19. – С. 81-85.
2. Мицура Д.И. Взаимосвязь уровня кальция в плазме крови и выраженности клинических симптомов перфоративной гастродуоденальной язвы / Д.И. Мицура // Клиническая хирургия. – 1995. – № 4. – С. 46-47.
3. Петречук Л.М. Дослідження епідеміології органів травлення та деякі питання диспансеризації у міській поліклініці / Л.М. Петречук, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип.36. – С. 17-22.
4. Поворознюк В.В. Остеопороз / В.В. Поворознюк // Лікування та діагностика. – 1997. – № 3. – С. 20-26.
5. Філіпов Ю.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи вирішення / Ю.Ю. Філіпов, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип.36. – С. 9-17.
6. Харченко Н.В. Синдром раздраженного кишечника: от диагностики к лечению / Н.В. Харченко, В.В. Черненко // Ліки України. – 2005. – № 3. – С. 41-45.
7. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry/ Lewiecki E.M. et al. // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2006. – Vol.89, № 8. – P. 3651-3655.

Отримано 26.04.10

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ФЕНОЛЬНО ГІДРОФІЛЬНО СУБСТАНЦІ ПРОПОЛІСУ У ТЕРАПІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ФЕНОЛЬНО ГІДРОФІЛЬНО СУБСТАНЦІ ПРОПОЛІСУ В ТЕРАПІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ – Вивчені антимікробні властивості фармакоtherapeutic препаратів, які створені на основі фенольно гідрофільно фракції прополісу та показана перспективність їх використання для комплексного лікування інфекційних хворих.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФЕНОЛЬНОЙ ГИДРОФИЛЬНОЙ СУБСТАНЦИИ ПРОПОЛИСА В ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ – Изучены противомикробные свойства фармакоtherapeutic препаратов, созданных на основе фенольной гидрофильной фракции прополиса и показана перспективность их использования для комплексного лечения инфекционных заболеваний.

PERSPECTIVES ON THE USE OF DRUGS BASED ON HYDROPHILIC PHENOLIC SUBSTANCE PROPOLIS IN TREATMENT OF INFECTION DISEASES – Studying antimicrobial properties pharmacotherapeutic the preparations created on the basis of phenolic hydrophilic of fraction of propolis and perspective of their use for complex treatment of infection diseases.

Ключові слова: протимікробна активність, фенольний гідрофільний препарат прополісу “Прополтин”.

Ключевые слова: антимикробная активность, фенольный гидрофильный препарат прополиса “Прополтин”.

Key words: antimicrobial activity, phenolic hydrophilic preparation of propolis “Propolitin”.

ВСТУП Поряд із традиційними фармакоtherapeutic препаратами в лікуванні багатьох інфекційних захворювань все більшого значення набувають лікувальні та профілактичні препарати з продуктів бджільництва, особливо прополісу [3, 6, 7, 8, 9]. Прополіс (від грецького Propolis – клей, бальзам) є продуктом життєдіяльності бджіл та представляє собою природну сукупність біологічно активних сполук рослинного і тваринного походження [8].

Хімічний склад прополісу – сирцю представлений, головним чином, флавано дами (флавоно і флавоноли), оксикумаринами, фенолкарбоновими кислотами, смолобальзамічними речовинами, воском. Численними дослідженнями встановлено, що біологічна активність прополісу пов'язана саме із фенольними сполуками.

Ще на початку вісімдесятих років минулого століття О.І. Тихонов встановив, що кількість фенольних сполук у прополісі становить не менше 25 – 30 %. В результаті розроблених ним оригінальних методів екстрагування фенольних сполук були отримані дві біологічно активні фракції: фенольний гідрофільний препарат прополісу (ФГПП) і фенольна гідрофобна фракція. Якісний склад гідрофільно фракції представлений кислотами (в основному кавовий, п – кумариновий і феруловий), а також кумаринами [4, 6, 8].

Метою дано роботи було дослідження протимікробно активності ФГПП та лікарських препаратів на його основі із визначенням перспектив їх використання для лікування інфекційних захворювань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були ФГПП (ФС 42У - 34/42 - 112 - 96) та препарати, які були виготовлені на його основі (“Прополтин” у пігулках, “Прополтин” – Д у гранулах, “Прополтин” – ректальні супозиторі).

Антибактеріальна активність ФГПП (0,5 % розчин) і препаратів на його основі була вивчена за допомогою методу дифузії в агар шляхом визначення діаметру зон інгібування росту мікроорганізмів. При цьому були використані тест-штами: St. aureus ATCC 25923, Str. pneumoniae 4/49, Str. pyogenes, B. subtilis ATCC 7241, E. coli ATCC 25922, Ps. aeruginosa.

Антивірусна активність 0,5 % розчину ФГПП та препаратів на його основі досліджено шляхом визначення ступеня гальмування гемаглютиніну коронавірусу Харків / 343 / 86 [2] відповідно до “Методичних вказівок з вивчення антивірусних властивостей синтетичних та природних сполук”.

У попередніх дослідженнях було встановлено нешкідливість 0,5 % розчину ФГПП і лікарських препаратів на його основі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Вивченню антимікробно активності підлягали ФГПП і створені на його основі лікарські препарати “Прополтин” (пігулки), “Прополтин – Д” (гранули), “Прополтин” (ректальні супозиторі). Склад лікарських препаратів наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Склад лікарських препаратів на основі ФГПП

Назва препарату	Склад ФГПП в препаратах	Допоміжні інгредієнти	
		назва	кількість
Прополтин (пігулки)	0,05	цукор	0,050
		крохмаль картоп.	0,024
		кальцію стеарат	0,001
Прополтин–Д (гранули)	0,02	цукор	0,8
		аскорбінова кислота	0,005
		лимонна кислота	0,005
Прополтин (ректальні супозиторі)	0,10	емульгатор №1 (ФС 42 – 2121 – 92)	0,125
		твердий жир, тип А (ФС 42 – 1117 - 86)	до 2,5

Примітка. Тверді речовини зазначені в грамах, рідкі речовини зазначені в мл.

При розробці даних препаратів було визначено оптимальний склад інгредієнтів, раціональна технологія виробництва, стабільність у процесі зберігання, біологічна активність і нешкідливість для організму. На препарат "Прополтин" отримано патент України на винахід [5].

Результати досліджень з вивчення антибактеріальної активності ФГПП відносно ряду грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів наведені у таблиці 2.

Представлені дані свідчать, що найбільша активність 0,5 % розчину ФГПП спостерігалася відносно *St. aureus*

ATCC 25923, *Str. Pneumoniae* 4/49, *Str. pyogenes* та дещо нижчою відносно *B. subtilis* ATCC 7241, *E. coli* ATCC 25922.

Результати дослідження антивірусної активності ФГПП та препаратів на його основі наведено у таблиці 3. Встановлено, що під впливом досліджуваних препаратів спостерігалось зниження титрів гемаглютиніну коронавірусу у 4 - 8 разів. Допоміжні речовини, що входять до складу пігулок та гранул, не впливали на результати досліджень, що свідчить про можливість використання їх у складі розроблених лікарських засобів [1].

Таблиця 2. Антибактеріальна активність ФГПП (0,5 % розчин) по відношенню до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів

Тест – культура мікроорганізмів	Діаметр зон інгібування мікроорганізмів під впливом ФГПП, мм
<i>St. aureus</i> ATCC 25923	26,0±0,42
<i>Str. pneumoniae</i> 4/49	30,4±0,52
<i>Str. pyogenes</i>	22,0±0,40
<i>B. subtilis</i> ATCC 7241	18,4±0,52
<i>Ps. aeruginosa</i>	13,0±0,30
<i>E. coli</i> ATCC 25922	19,0±0,38

Примітка. Контроль тест – культура мікроорганізмів у всіх випадках дорівнює нулю.

Таблиця 3. Антивірусна активність ФГПП і препаратів на його основі відносно ентеральних серотипів коронавірусу

Назва препарату	Титр гемаглютинінів коронавірусу до і після впливу на нього препаратів	
	до	після
ФГПП	1:128	1:32 – 1:16
Прополтин (пігулки)	1:128	1:32 – 1:16
Прополтин – Д (гранули)	1:128	1:32 – 1:16
Контроль коронавірусу	1:128	1:128
Контроль еритроцитів	0*	0*

Примітка. 0 * – відсутність гемаглютинації.

ВИСНОВКИ Вивчені антимікробні властивості терапевтичних препаратів на основі ФГПП.

Встановлено антибактеріальну активність ФГПП і препаратів на його основі відносно ряду мікроорганізмів: *St. aureus*, *E. coli*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *B. subtilis*, *Ps. aeruginosa*.

Визначено здатність ФГПП і препаратів на його основі знижувати гемаглютинуючий титр ентеральних штамів коронавірусу в 4-8 разів, що підтверджує перспективність використання препаратів. Необхідна об'єктивна оцінка ефективності інших препаратів на основі ФГПП для лікування різноманітної патології мікробного генезу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Апітералія: погляд у майбутнє: матеріали II з'їзду апітералістів України, (Харків, 2002). / Нац. Фарм. Універ. – Х: Нац. Фарм. універ., 2002. – 424 с.
2. А.с. 1545616 ССРСР, Штамм коронавірусу для діагностики коронавірусних кишечних інфекцій / Л.А. Панченко, С.И. Вовк, В.И. Стеценко (СССР); заявл. 23.05.88; опубл. 22.10.89.

3. Омаров Ш.М. Прополис – ценное лекарственное средство [Текст] / Ш.М. Омаров // Махачкала: Дагкнигоиздат. – 1990. – С. 144.

4. Пат. 484871 Российская Федерация, МКЛ А 61 К 17 /00. Способ получения биологически активных полифенольных соединений из прополиса / Тихонов А.И.; заявитель и патентообладатель Харьковск. фарм. и - т. - 2010178/28-13; заявл. 27.03.74; опубл. 25.09.75, Бюл. № 35.

5. Пат. UA 28428A A61K35/78. Лікарський засіб, що має антивірусну та антимікробну активність / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; заявник і патентоволод. Українська фарм. акад.; заявл. 29.12.99; опубл. 16.10.2000, Бюл. – 5-11.

6. Тихонов А.И. Разработка технологии и исследование лекарственных форм с фенольными соединениями прополиса [Текст]: Автореф. дис.... д-ра фарм. наук / А.И. Тихонов // Национальный фарм. Университет. – Х., 1983. – 50 с.

7. Тихонов О.І. Лікарські форми прополісу [Текст] / О.І. Тихонов // Фармацевтич. журн. – 1987. – № 5. – С. 31-35.

8. Тихонов А.И. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса [Текст] / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярних, В.П. Черных // Основа. – 1998. – С. 384.

9. Ярних Т.Г. Создание состава, разработка технологии лекарственных препаратов прополиса [Текст]: Автореф. дис.... д-ра фармац. наук / Т.Г. Ярних // Украинский фармацевтический университет. – Х., 1992. – 23 с.

Отримано 19.04.10

ВПЛИВ ПОХІДНИХ 2H-ПІРАНО[2,3-С]ПІРИДИНІВ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA*

ВПЛИВ ПОХІДНИХ 2H-ПІРАНО[2,3-С]ПІРИДИНУ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA* – У роботі наведено результати дослідження впливу похідних різних груп, а саме похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів на адгезивні властивості грибів роду *Candida*. Результати дослідження довели перевагу окремих похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів порівняно з існуючими протигрибковими засобами (“Ністатин” та “Флуконазол”) щодо впливу на адгезивні властивості грибів роду *Candida*. Відібрано ряд перспективних речовин з максимальною дією на адгезивні властивості грибів роду *Candida* з метою подальших досліджень у напрямку створення на їх основі нових ефективних протигрибкових засобів.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2H-ПІРАНО[2,3-С]ПІРИДИНА НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* – В работе приведены результаты исследования влияния производных различных групп 2H-пірано[2,3-с]піридина на адгезивные свойства грибов рода *Candida*. Результаты исследования доказали преимущество отдельных производных 2H-пірано[2,3-с]піридина по сравнению с существующими противогрибковыми средствами (“Нистатин” и “Флуконазол”) относительно влияния на адгезивные свойства грибов рода *Candida*. Отобрано ряд перспективных веществ с максимальным воздействием на адгезивные свойства грибов рода *Candida* с целью дальнейших исследований в направлении создания на их основе новых эффективных противогрибковых средств.

EFFECT OF DERIVATIVES 2H-PIRANO[2,3-С]PYRIDINE ON ADHESIVE PROPERTIES OF *CANDIDA SPP.* FUNGI – This paper gives the results of research on the impact of derivatives of different groups of 2H-пірано[2,3-с]піридина in the adhesive properties of *Candida spp.* fungi. The results proved the superiority of certain derivatives of 2H-пірано[2,3-с]піридина in comparison with existing antifungal means (“Nystatin” and “Fluconazole”) to influence the adhesive properties of *Candida spp.* fungi. A number of substances were selected with a maximum effect on the adhesive properties of *Candida spp.* fungi for further research towards building on the basis of new effective antifungal products.

Ключові слова: адгезивні властивості, гриби роду *Candida*, 2H-пірано[2,3-с]піридини.

Ключевые слова: адгезивные свойства, грибы рода *Candida*, 2H-пірано[2,3-с]піридини.

Key words: adhesive properties, *Candida spp.* fungi, 2H-пірано[2,3-с]піридини.

ВСТУП Одним з актуальних і перспективних напрямків сучасно мікробіології є вивчення адгезивного процесу мікроорганізмів. Адгезія є негативним, але, безумовно, необхідним етапом інфекційного процесу. У процесі інфекційних уражень адгезія важлива не тільки для запуску патологічного процесу, але і для всіх наступних ушкоджень клітин макроорганізму і є важливим патогенетичним механізмом. Багатоклітинні організми в процесі еволюції виробили систему захисту, яка обмежує адгезію [4, 6].

Збудниками інфекцій часто є мікроби, які володіють достатньо вираженою адгезивністю. З іншого боку, від адгезії залежить склад, стабільність і захисні властивості мікрофлори організму. Адгезія відіграє вирішальну роль в життєдіяльності мікроорганізмів різних

екологічних ніш і є необхідною умовою колонізації організму хазяя на нормальною мікрофлорою. Адгезія і колонізація – пускові механізми інфекційного процесу. Природний спосіб життя більшості мікроорганізмів пов'язаний з їх закріпленням на субстратах, тому, щоб викликати хворобу, вірус, бактерія або найпростіші мають бути здатними прикріпитись до поверхні чутливих тканин організму хазяя на. Вчені намагаються довести значення адгезії у виникненні інфекційного процесу. Загальноприйнятим є те, що попередженню колонізації патогенними бактеріями є заміщення їх мікробами – антагоністами. Умовно-патогенним грибам роду *Candida*, як і багатьом патогенним грибам, притаманні фактори патогенності, які значною мірою пов'язані з адгезивними властивостями. Саме такі властивості зумовлюють зростання етіологічно ролі грибів роду *Candida* в розповсюдженні грибової інфекції [1, 3 – 5]. У зв'язку з цим актуальним завданням є пошук речовин, які б впливали на адгезивні властивості мікроорганізмів та на процес адгезії в цілому.

Зростання захворюваності на кандидоз і висока частота кандидоносійства у людей виявляє необхідність вивчення біологічних властивостей у грибів роду *Candida*, та їх адгезія на епітеліальних клітинах є першим і обов'язковим етапом розвитку кандидозу.

Метою роботи було дослідити вплив похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів на адгезивні властивості грибів роду *Candida*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження були похідні 2H-пірано[2,3-с]піридинів. В експерименті було використано 10 референтних тест-штамів грибів роду *Candida*, які були отримані з філії Національного музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України».

Адгезивні властивості вивчали згідно з методикою В.І. Біріліса [2]. Контрольні пробірки містили розчини розчинника ДМФА, фізіологічного розчину. Для достовірності результатів експерименту крім препаратів порівняння – субстанцій протигрибкових препаратів “Ністатин” і “Флуконазол” були також використані розчинник сполук ДМФА та фізіологічний розчин, які не вплинули на адгезивні властивості досліджених тест-штамів.

Ступінь адгезивності штамів грибів роду *Candida* оцінювали за показником адгезивності мікроорганізмів [2].

З метою дослідження впливу 2H-пірано[2,3-с]піридину на процес адгезії штамів грибів роду *Candida*, з кожної групи, що вивчається хімічних сполук були відібрані речовини, які проявили значну фунгістатичну та фунгіцидну активність. Для вивчення впливу на адгезивні властивості грибів роду *Candida* похідних 2H-пірано[2,3-с]піридину в якості тест-мікроорганізмів використовували референтні тест-штами грибів роду

Candida. Контрольні пробірки містили розчинник ДМФА, фізіологічний розчин, які не вплинули на адгезивні властивості досліджених штамів. Усі штами, які використані при дослідженні, були високоадгезивними (ІАМ $4,47 \pm 0,4 - 4,67 \pm 0,06$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У проведених дослідженнях було визначено ступінь впливу 2H-пірано[2,3-с]піридин на адгезивність збудників грибкової інфекції. Високий ступінь впливу виявили сполуки групи похідних 2-N²-ариліміно-3-N¹-арилкарбоксамідо-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-5-іл)-метилацетатів (ІАМ 4,47-4,71 – 1,87-2,35 відповідно). Індекс адгезивності досліджених тест-штамів грибів роду *Candida* в результаті дії сполук даної групи, а саме сполук 3(1), 3(26), 3(27), 3(29), 3(30) вірогідно знижувся на 49,1-58,8 % ($p \leq 0,01$). В той же час у контролі відсоток зниження індексу адгезивності досліджених штамів був значно нижчим: у ністатину – 21-25 %, у флуконазолу – 21,5-28,7 % ($p \leq 0,05$). Під впливом речовин порівняння індекс адгезивності тест-штамів знизився до середнього рівня (ІАМ 4,47-4,71 – 3,36-3,55 відповідно). З цієї групи найбільш виражену адгезієінгібуючу активність проявили сполуки 3(1) та 3(26).

Під впливом похідних 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арикарбоксамідів (сполуки 1(1), 1(3), 1(22), 1(24), 1(21)), адгезивні властивості штамів *C.pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33, *C.parapsilosis* ВКПГУ 488/10, *C.kefyr* 85/2, *C.famata* 18/2 вірогідно ($p \leq 0,01$) знизились на 56,2-59,3 %, що до інших штамів, що досліджувались, ІАМ сполуками цієї групи знизився на 40,2-51,1 %. В той же час під впливом ністатину ІАМ штамів знизився на 21,0-25,1 %, флуконазолу – на 21,0-28,7 % порівняно з вихідними показниками. В результаті дії сполук даної групи тест-штами *C.pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33, *C.parapsilosis* ВКПГУ 488/10, *C.kefyr* 85/2, *C.famata* 18/2, *C.albicans* АТСС 885-623 стали низькоадгезивними, а штами *C.famata* 40 б/з, *C.rugosa* (Скляр-2/1), *C.catenulata* (Скляр-27), *C.albicans* (Скляр-20) – середньоадгезивними. При дослідженні групи похідних 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арикарбоксамідів найбільш активно інгібували процес адгезії сполуки 1(3) та 1(9).

Значно інгібували адгезивну активність *C.pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33 та *C.parapsilosis* ВКПГУ 488/10, за винятком сполуки 2(28), всі похідні 2-N²-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N¹-арикарбоксамідів, що вивчалися, а адгезивну активність *C.kefyr* 85/2, *C.famata* 40 б/з – всі речовини даної групи ($p ? 0,01$). Щодо музейного тест-штаму *C.albicans* АТСС 885-623, у ході дослідження усі сполуки даної групи проявили високу інгібуючу дію, ІАМ знизився на 56,7-59 % порівняно з вихідними даними ($p ? 0,01$), що значно більше, ніж у контролі (ністатин – на 24,9 %, флуконазол – на 28,7 %). Щодо штаму *C.rugosa* (Скляр-2/1), то майже всі сполуки, що вивчали, проявили помірну інгібуючу адгезивну активність співвідносно з контролем, за винятком сполуки 2(26), яка виявила високу адгезієінгібуючу активність. Щодо інших штамів грибів роду *Candida*, то половина сполук даної групи продемонструвала ви-

соку адгезієінгібуючу активність, а інша половина – середню. Найбільш активними сполуками були 2(26) та 2(19).

Всі вивчені похідні 2-N-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-карбоксамідів, за винятком речовини 4(11), проявили високу інгібуючу активність щодо штаму *C.pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33 (50,6-58 %) порівняно з вихідними показниками. Сполука 4(11) виявила помірну інгібуючу активність на адгезивні властивості цього штаму співвідносно з контролем. Сполуки 4(2), 4(8), 4(9) значно знижували адгезивні властивості штамів *C.parapsilosis* ВКПГУ 488/10 та *C.famata* 40 б/з (на 53,1 - 58,2 %) порівняно з вихідними рівнями ($p ? 0,01$). Інші сполуки даної групи продемонстрували помірну інгібуючу активність, аналогічну контрольним показникам. Такою ж мірою похідні 2-N-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-карбоксамідів здійснювали інгібіцію адгезії штаму *C.albicans* АТСС 885-623. Високоінгібуючу активність проявили сполуки 4(8), 4(9), 4(12), знижуючи адгезивні властивості даного штаму на 52,5-58 % порівняно з вихідними показниками. Інші представники цієї групи інгібували адгезію *C.albicans* АТСС 885-623 помірно, що не відрізняло їх від контролю. Найактивнішою сполукою в групі похідних 2-N-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-карбоксамідів стала сполука 4(2), яка значно знижувала адгезивні властивості 50 % досліджуваних штамів грибів роду *Candida*, в інших 50 % – помірно.

Деяко нижчу активність щодо адгезивних властивостей вивчених штамів грибів роду *Candida* здійснювали похідні 2-N-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-тіоамідів та особливо 5-гідроксиметил-8-метил-2-оксо-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арилкарбоксамідів. Взагалі представники групи 2-N-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-тіоамідів здійснювали помірне зниження адгезивної активності досліджених тест-штамів. Лише відносно штаму *C.pseudotropicalis* ВКПГУ 601/33 спостерігалась висока інгібуюча активність цієї групи: речовини 6(2), 6(3), 6(8) знижували адгезивні властивості даного штаму на 54,4-56,8 % порівняно з вихідним показником та перевищували контрольний рівень. Серед хімічних сполук похідних 2-N-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-тіоамідів слід виділити сполуку 6(8), яка значно знижувала адгезивні властивості 60 % досліджених тест-штамів грибів роду *Candida*.

Мінімальний вплив на процес адгезії здійснювали представники похідних 5-гідроксиметил-8-метил-2-оксо-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арилкарбоксамідів. Сполуки даної групи знижували адгезивні властивості грибів роду *Candida* помірно, але, в той же час, вони були співвідносні з контрольними показниками. Лише у тест-штаму *C.albicans* (Скляр-20) більшість досліджених похідних цієї групи знизила індекс адгезивності до низьких цифр (на 48,9-52,8 % порівняно з вихідним рівнем). В той же час, серед представників даної групи, що вивчають не вдалося визначити хімічно сполуки, яка була б найактивнішою щодо процесу адгезії.

Таким чином, доведено, що серед досліджених груп похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів найбільш ак-

тивно на процес адгезії впливали похідні 2- N^2 -ариліміно-3- N^1 -арилкарбоксамідо-8-метил-2 H -пірано[2,3-с]піридин-5-іл)-метилацетатів, 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2 H -пірано[2,3-с]піридин-3- N -арикарбоксамідів та 2- N^2 -ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2 H -пірано[2,3-с]піридин-3- N^1 -арикарбоксамідів. За широтою ді особливо слід визначити похідні 2- N^2 -ариліміно-3- N^1 -арилкарбоксамідо-8-метил-2 H -пірано[2,3-с]піридин-5-іл)-метилацетатів, які на 100 % випадків значно інгібували адгезивні властивості всіх досліджених тест-штамів грибів роду *Candida*. Похідні 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2 H -пірано[2,3-с]піридин-3- N -арикарбоксамідів та 2- N^2 -ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2 H -пірано[2,3-с]піридин-3- N^1 -арикарбоксамідів здійснювали інгібіцію адгезивних властивостей понад 60 % досліджених тест-штамів. Серед досліджених хімічних сполук за здатністю до індексу адгезії майже у кожній групі можна виділити певні сполуки з максимальною дією. Було виділено сполуки 3(1), 3(26), 2(26), 2(19), 1(3), 1(22), 6(8) та 4(2), які позитивно впливають на ступінь адгезивності штамів грибів роду *Candida*, і таким чином, здатні модифікувати фактори патогенності.

ВИСНОВКИ Результати дослідження показали перевагу окремих похідних 2 H -пірано[2,3-с]піридинів порівняно з існуючими протигрибковими засобами ("Ністатин" та "Флуконазол") щодо впливу на адгезивні властивості грибів роду *Candida*. Встановлена здатність

до значно інгібіції адгезії у сполук 2 H -пірано[2,3-с]піридин груп і виявлено ряд перспективних речовин, які максимально знижують адгезивні властивості грибів роду *Candida*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бирюкова С.В. Адгезивный потенциал *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, выделенных из экссудатов воспалительных влунных желез под влиянием озонирования [Текст] / С.В. Бирюкова, Г.М. Большакова // Анализ Мечниковского Института. – № 2. – 2006. – С. 17-21.
2. Брилис В.И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов [Текст] / В.И. Брилис, Т.А. Брилис, Х.П. Ленцер, А.А. Ленцер // Лаб. Дело. – 1986. – № 2. – С. 210-212.
3. Крестецкая С.Л. Чувствительность дрожжеподобных грибов рода *Candida* к новым производным акридина и фенантридина [Текст] / С.Л. Крестецкая // Тез. конф. молодых ученых (ХМУ), Харьков, 23-25 декабря, 2002. – Х., 2002. – С.79.
4. Лебедева Н.Ю. Адгезивная активность стафилококков различных видов, выделенных из разных экологических ниш организма человека [Текст] // Весн. гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т.8, № 2. – С. 230-233.
5. Смирнов В.В. Адгезивні властивості бактерій роду *Bacillus* компонентів // Мікробіологічний журнал. – 1997. – Т. 59, № 6. – С. 36-43.
6. Towner K.J. Mechanisms of acquired resistance [Text] / K.J. Towner // Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. / ed. In: Greenwood D. - Oxford, New York: Oxford University Press. – 2001. – P. 145-155.

Отримано 20.04.10

ГЛИБОКА АРТЕРІЯ СТЕГНА У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО ОКЛЮЗІ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА

ГЛИБОКА АРТЕРІЯ СТЕГНА У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО ОКЛЮЗІ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА – Обстежено 66 хворих з атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомількового сегмента. У 23 хворих діагностовано II тип оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента, у 24 – III тип, і у 19 хворих – IV тип оклюзії. З метою покращання результатів реконструктивних операцій при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента проводили реконструкцію глибокої артерії стегна, що привело до зниження проявів хронічно критично ішемі нижніх кінцівок.

ГЛУБОКАЯ АРТЕРИЯ БЕДРА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОКЛЮЗИИ БЕДРО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА – Обследовано 66 больных с атеросклеротической окклюзией бедро-подколенно-берцового сегмента, 24 – III тип и у 19 больных – IV тип окклюзии. С целью улучшения результатов реконструктивных операций при атеросклеротической окклюзии бедро-подколенно-берцового сегмента проводили реконструкцию глубокой артерии бедра, что привело к снижению проявлений хронической критической ишемии нижних конечностей

DEEP FEMORAL ARTERY IN SURGICAL TREATMENT OF ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION FEMORO-POPLITEAL-TIBIAL SEGMENT – We examined 63 patients with atherosclerotic occlusion femoro-popliteal-tibial segment. In 23 patients diagnosed with type II occlusion femoro-popliteal-tibial segment, 24 - type III, and in 19 patients - IV type occlusion. To improve results of reconstructive operations in atherosclerotic occlusion femoro-popliteal-tibial segment reconstruction carried deep femoral artery, leading to lower manifestations of chronic critical ischemia of lower extremities.

Ключові слова: глибока артерія стегна, стегно-підколінно-гомільковий сегмент, хронічна критична ішемія.

Ключевые слова: глубокая артерия бедра, бедро-подколенно-берцовый сегмент, хроническая критическая ишемия.

Key words: deep femoral artery, femoro-popliteal-tibial segment, chronic critical ischemia.

ВСТУП Серед облітеруючих захворювань нижніх кінцівок атеросклеротичне ураження магістральних артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента діагностується у 60 % хворих на хронічну критичну ішемію нижніх кінцівок. Перші симптоми хронічно критично ішемі нижніх кінцівок з'являються при оклюзійному ураженні поверхнево стегново артерії та підколінно артерії, а пусковим механізмом розвитку хронічно критично ішемі нижніх кінцівок найчастіше є ураження глибокої артерії стегна [1]. Вона бере участь у створенні потужно колатеральної сітки через а. circumflexa femoris

lateralis і аа. perforantes з артеріями сітки колінного суглоба (а. genus superior lateralis, а. genus superior medialis). В зв'язку із цим відновним операціям на глибокій артерії стегна надають особливого значення [2, 3, 5].

Метою роботи було покращити результати реконструктивних операцій при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено і прооперовано 66 хворих із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомількового сегмента (СПГС). Серед обстежених хронічну ішемію IIIa ст. діагностовано у 32 пацієнтів, IIIb ст. – у 23 і IV – у 11. За локалізацією оклюзійного процесу стегно-підколінно-гомількового сегмента (О.С. Ніконенко, 1986) у 23 хворих діагностовано II тип, у 24 – III тип, і у 19 хворих – IV тип оклюзії.

Всім хворим проводили дуплексне ангіосканування, доплерометричне визначення характеристик кровотоку. Окрім лінійних параметрів, спектральний доплерівський режим використовували для визначення об'ємних показників кровотоку, зокрема його піково систолічно Vps та піково діастолічно об'ємно швидкості Vds апаратом Esaute – 1012 M.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Глибокій стегновій артерії належить провідне місце в колатеральному кровопостачанні нижньої кінцівки, а оклюзія пришвидшує розвиток критично ішемі [4].

Вивчали особливості кровотоку по глибокій артерії стегна при різних типах оклюзії СПГС. За результатами досліджень встановлено, що пікова систолічна швидкість (Vps) кровотоку залежить рівня оклюзії СПГС (табл. 1).

Відмічено підвищення Vps на ГАС при IV типі оклюзійного процесу СПГС. Так, при IV типові спостерігається зростання Vps – 15,5 – 6,0 % (P < 0,5). В той же час при II і III типах оклюзії СПГС відмічено різке зниження рівня Vps. Так, при III типові – у 1,8 раза (P < 0,001), а при II – в 2,1 раза (P < 0,05 – 0,01).

При аналізі піково кінцево діастолічно швидкості (Ved) кровотоку відмічають зниження при II та III типах оклюзійного процесу СПГС на 13,6 % (P < 0,5) і 36,5 % (P < 0,05) (табл. 2).

Вказані зміни кровотоку на ГАС дають підставу стверджувати, що є необхідність проводити реконструкцію.

У 23 пацієнтів при II типі оклюзії СПГС виконано профундопластику у поєднанні із стегно-підколінним аутовенозним шунтуванням. При III типі – у 11 пацієнтів виконано профундопластику, у 7 пацієнтів проведено

Таблиця 1. Динаміка Vps (см/с) на ГАС у хворих з різними типами оклюзії СПГС (M+m)

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС		
		II тип	III тип	IV тип
Глибока артерія стегна	51,2±4,3	36,2±5,0 ²	24,7±3,2 ³	4,5±5,3 ¹

Примітки: 1 – P < 0,5; 2 – P < 0,05; 3 – P < 0,001.

Таблиця 2. Динаміка Ved (см/с) на ГАС і НАК в умовах різних типів оклюзії СПГС та ЦГ (M±m)

Артерія	Контроль	Тип оклюзії СПГС		
		II тип	III тип	IV тип
Глибока артерія стегна	6,0±1,6	5,2±0,9 ²	4,2±1,0 ³	6,7±1,5 ¹

Примітки: 1 – P < 0,5; 2 – P < 0,05; 3 – P < 0,001.

профундопластику у поєднанні з остеоперфорацією і у 6 пацієнтів проведено профундопластику із формування стегно-підколінного аутовенозного шунта між глибокою артерією стегна та низхідною артерією коліна. При IV типі оклюзії СПГС у 4 пацієнтів виконано загальностегнове аутовенозне шунтування, у 9 пацієнтів проведено загальностегнове-глибокостегнове, глибокостегнове-підколінне аутовенозне шунтування до колінно щілини, і у 6 пацієнтів – загальностегнове-глибокостегнове, глибокостегнове-підколінне аутовенозне шунтування нижче колінно щілини.

Ранній післяопераційний період ускладнився тромбозом сегмента реконструкцій у двох спостереженнях (1,24 %), в одному (0,7 %) інфікуванням алошунта і у 5 (3,1 %) хворих розвинулася літорія з післяопераційно рани.

Після реконструкції стегно-підколінного сегмента у 2 хворих з IV ступенем хронічно критично ішемі – ампутація кінцівки на рівні середньо третини стегна.

ВИСНОВОК Реконструкція глибоко артерії стегна знижує прояви хронічно критично ішемі нижніх кінцівок при атеросклеротичній оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сухарев И.И., Ващенко М.А., Гуч А.А. Диагностика и хирургическое лечение атеросклеротических окклюзий брюшной части аорты, подвздошных и бедренных артерий // Клиническая хирургия. – 1997. – № 3-4. – С. 18-21.
2. Сухарев И.И., Никульников П.И., Тупикин В.Г. и др. Глубокая артерия бедра и ее роль в реконструктивной хирургии сосудов // Клиническая хирургия. – 1984. – № 7. – С. 46-48.
3. Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф. Хирургия аорты и магистральных сосудов. – Киев, 1979. – 383 с.
4. Gyurkovics E., Nagy Z., Jbmbar G., Kaliszky P. The role of the V-Y plastics in vascular reconstructions directed to the deep femoral artery // Magyar Sebészet. – 2001. – 54(6). – P. 379-82.
5. Rao G. In situ anastomosis of the saphenous vein to the superficial femoral artery. Texas Heart Institute Journal. – 1998. – P. 240-241.

Отримано 30.04.10

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І/АБО С І Х КОРЕКЦІЯ АМІКСИНОМ ІС ТА АНТРАЛЕМ

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І/АБО С І Х КОРЕКЦІЯ АМІКСИНОМ ІС ТА АНТРАЛЕМ – Вивчено імунологічні зміни у 75 хворих (віком від 30 до 79 років) на остеоартроз шляхом визначення рівня С-РБ і ФНП- α у сироватці крові. З них 48 хворих на ОА без супутньої патології, а у 27 осіб ОА поєднувався з хронічними гепатитами (ХГ) В і/або С. Аналіз показав, що в усіх пацієнтів достовірно зріс рівень С-РБ і ФНП- α порівняно зі здоровими людьми. У хворих із поєднаною патологією зміни були суттєвіші, ніж у пацієнтів лише з ОА. Встановлено доцільність застосування індуктора ендogenousного інтерферонуутворення (аміксин ІС виробництва “ІнтерХім”, Україна) та гепатопротектора (антраль виробництва “Фармак”, Україна) у пацієнтів із вказаною комбінованою патологією.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ В И/ИЛИ С И ИХ КОРРЕКЦИЯ АМИКСИНОМ ІС И АНТРАЛЕМ – Изучены иммунологические изменения у 75 больных (в возрасте от 30 до 79 лет) остеоартрозом путем определения уровня С-РБ и ФНП- α в сыворотке крови. Из них 48 больных не имели сопутствующей патологии, а у 27 лиц ОА совмещался с хроническими гепатитами (ХГ) В и/или С. Анализ показал, что у всех пациентов вероятно вырос уровень С-РБ и ФНП- α в сравнении со здоровыми людьми. У больных с комбинированной патологией изменения были существеннее, чем у пациентов лишь с ОА. Установлена целесообразность применения индуктора эндогенного интерферонобразования (амиксин ІС производства “ИнтерХим”, Украина) и гепатопротектора (антраль производства “Фармак”, Украина) у пациентов с микст-патологией.

IMMUNOLOGICAL CHANGES FOR PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC HEPATITIS B AND/OR C AS WELL AS THEIR CORRECTION WITH AMIKSIN IC AND ANTRAL – Immunological changes are studied in 75 patients with osteoarthritis (in the age from 30 to 79 years) by determination of C-RP and TNF α level in the blood serum. From them 48 patients with OA didn't have concomitant pathology, and in 27 persons OA was combined with chronic hepatitis B and/or C. It is set that for all patients the level of C-RP and TNF α certainly grew in comparison to healthy people. In patients with combined pathology change were more substantial than in patients, with OA only. Expedience of application of endogenous interferon inductor (Amiksin IC “Interchim”, Ukraine) and hepatoprotector (Antral “Farmak”, Ukraine) was proved in treatment of patients with combined pathology.

Ключові слова: остеоартроз, хронічні гепатити В і/або С, фактор некрозу пухлин α , С-реактивний білок, аміксин ІС, антраль.

Ключевые слова: остеоартроз, хронические гепатиты В и/или С, фактор некроза опухолей- α , С-реактивный белок, амиксин ІС, антраль.

Key words: osteoarthritis, chronic hepatitis B and/or C, tumour necrosis factor, C-reactive protein, amiksin IC, antral.

ВСТУП Важливе значення в патогенезі інфекційних і неінфекційних захворювань має порушення балансу цитокінів [9]. Дисбаланс імунної системи відіграє важливу роль у розвитку і перебігу хронічних захворювань, викликаних вірусом гепатиту В (HBV) і віру-

сом гепатиту С (HCV) [2]. Запуск цитокінового каскаду є ключовою ланкою імунних порушень [10, 16].

За останні роки встановлено, що деструктивні процеси при остеоартрозі (ОА) перебігають за участю “прозапальних” цитокінів [3, 4, 11]. Особливе місце серед них посідають інтерлейкін-1 (ІЛ-1) і фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) [3, 4, 11, 17].

Для ОА характерне підвищення ФНП- α в сироватці крові хворих [6, 12]. При вірусному ураженні печінки спостерігається варіабельність його рівня [5].

Основою лікування хронічних гепатитів В і С є етіотропна противірусна терапія [12]. З 90-х років ХХ ст. основними засобами вибору є інтерферони. На жаль, використання препаратів екзогенного інтерферону у клінічній практиці обмежено через ризик розвитку побічних реакцій, велику кількість протипоказань і високу вартість лікування. Вдалою альтернативою лікування хворих на вірусні гепатити є індуктори ендogenousного інтерферону [1, 8]. До цих засобів належить аміксин ІС (“ІнтерХім”, Україна), який пройшов апробацію у ведучих клініках Москви, Санкт-Петербурга, Одеси.

Також важлива роль при патологічних станах печінки відводиться препаратам з гепатопротекторними властивостями. Антраль є універсальним синтетичним гепатопротектором. Він має нормалізуючий вплив майже на усі ланки ураження гепатоцитів [14, 15].

Нами не було знайдено жодних наукових праць, у яких би проводились дослідження імунологічних змін при ОА на тлі хронічних гепатитів (ХГ) В і/або С та хня корекція. Тому метою нашої роботи стало вивчення імунологічних змін у таких пацієнтів; дослідження ефективності застосування аміксину ІС та антраля.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежили 75 осіб (54 жінок і 21 чоловік) хворих на ОА віком від 30 до 79 років. В обстеження не включали осіб із супутніми ендокринними захворюваннями, хірургічною постменопаузою, підозрою на реактивний артрит, індексом маси тіла більше 25 кг/м² та ІІІ рентгенологічною стадією ОА за Н.С. Косинською. ОА діагностували на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених Американською колегією ревматологів і схвалені Асоціацією ревматологів України [3, 4]. ХГ В і С діагностовано на основі клінічних, епідеміологічних і лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів гепатитів В і С імуноферментним методом та полімеразною ланцюговою реакцією) даних. На фотометрі – аналізаторі імуноферментному “Sunrise” (Австрія) за допомогою тест-систем “ДС-ИФА-НВsAg” і “ДС-ИФА-Анти-НСV” (ООО Научно-производственное объединение “Диагностические системы”, Росія) визначали НВsAg, анти-НСV ІgM, анти-НСV ІgG. Для визначення НВsAg користувалися тест-системою “ДС-ИФА-НВsAg” (ООО Научно-производственное объединение “Диагностические системы”, Росія). Анти-НСV Іg М і

анти-HCV Ig G виявляли за допомогою тест-системи "ДС-ИФА-Анти-HCV" цього ж виробника.

Рівень С-РБ вивчали за допомогою тест-системи ("DAI", США) і виражали в мг/л. З метою визначення рівня ФНП- α сироватки крові користувалися набором реагентів "ProCon TNF α " ("Протеиновый контур", Росія). Рівень ФНП- α виражали в нг/л.

Для проведення аналізу усіх обстежених поділили на 2 групи. I група – 48 хворих на ОА, II – 27 пацієнтів, у яких ОА поєднувався з ХГ В і/або С. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових людей.

Також з метою проведення диференційованого лікування II групу було поділено на 2 підгрупи. До 1- підгрупи увійшли 14 осіб (у 8-х ХГВ, у 5-х – ХГС, а в 1- особи виявлено ХГВ+ХГС), що отримували засоби системно базисно терапі (ЗСБТ) ОА. До 2- – 13 пацієнтів (8 осіб з ХГВ, у 3-х – ХГС і у 2-х ХГВ+ХГС) крім ЗСБТ антраль у таблетках по 0,2 г і аміксин ІС у таблетках по 0,125 г. Антраль призначали всередину по 1 таблетці тричі на добу після прийому їжі впродовж 3 тижнів та одночасно аміксин ІС по 1 таблетці 1 раз на день протягом 2 днів, а згодом через 48 год – впродовж 5 тижнів.

Вік і стать в обох порівнювальних групах статистично не відрізнялися ($p > 0,05$).

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням електронних таблиць Excel 2003 for Windows (Microsoft, USA) із визначенням критерію Стюдента (t) і статистично достовірності (p). Результат вважався достовірним при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що у обстежених з ОА і ОА в поєднанні з ХГ рівні С-РБ, ФНП- α вірогідно вищі порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$) (табл. 1).

Аналіз показав, що у хворих із супутнім вірусним ураженням печінки концентрація С-РБ і ФНП- α статистично вірогідно зросла проти хворих лише на ОА ($p < 0,05-0,001$) (табл. 1). Так, концентрація С-РБ зросла на 33,5 %, ФНП- α – на 125,2 %.

Імунологічний компонент відіграє досить важливу роль у патогенезі обох захворювань, на що вказують високі рівні С-РБ та ФНП- α у пацієнтів з даною комбінованою патологією.

Після проведеного лікування в пацієнтів обох підгруп II групи простежується позитивна динаміка спаду концентрації маркерів запального процесу ($p < 0,05-0,001$) (табл. 2).

Концентрація ФНП- α після курсу проведеного лікування зменшилася на 43,3 % і 57,8 % відповідно. Але незважаючи на такі зміни, обидва показники не сягнули норми.

Таблиця 1. Динаміка маркерів запалення у хворих на ОА і ОА у поєднанні з ХГ В і/або С (M \pm m)

Показник	ОА (n=48)	ОА+ХГ В і/або С (n=27)	p	Здорові люди (n=20)
С-РБ, мг/л	4,77 \pm 0,36*	6,37 \pm 0,62*	<0,05	1,02 \pm 0,10
ФНП- α , нг/л	112,90 \pm 12,87*	254,23 \pm 29,76*	<0,001	41,95 \pm 2,16

Примітки: p – достовірність різниці між показниками хворих на ОА і хворих на ОА із супутнім ХГ В і/або С; * – достовірність різниці між показниками здорових осіб і хворих на ОА ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 2. Динаміка рівня С-РБ і ФНП- α під впливом лікування у хворих на ОА у поєднанні з ХГ В і/або С (M \pm m)

Показник		1-ша підгрупа (n=14)	2-га підгрупа (n=13)	p2	Здорові люди (n=20)
С-РБ, мг/л	до лікування	6,66 \pm 0,70*	6,06 \pm 1,06*	>0,05	1,02 \pm 0,10
	після лікування	4,46 \pm 0,55*	3,00 \pm 0,53*	>0,05	
	p1	<0,05	<0,05		
ФНП- α , нг/л	до лікування	275,52 \pm 48,77*	231,29 \pm 33,54*	>0,05	41,95 \pm 2,16
	після лікування	156,22 \pm 27,71*	97,56 \pm 8,77*	>0,05	
	p1	<0,05	<0,001		

Примітки: p1 – достовірність різниці між показниками хворих до і після лікування; p2 – достовірність різниці між показниками хворих 1- і 2- підгруп; * – достовірність різниці між показниками хворих та здорових людей ($p < 0,05-0,001$).

Варто вважати, що системний запальний процес, характерний ХГ В і/або С, робить вагомий внесок у патогенез ОА, спричиняючи посилення деструктивних процесів у суглобах.

ВИСНОВКИ 1. Рівні ФНП- α і С-РБ є вищими у хворих на ОА у поєднанні з ХГ проти хворих на ОА без супутньої патології.

2. Індуктор ендogenous інтерферонуутворення аміксин ІС і гепатопротектор антраль сприяють зменшенню рівня С-РБ і ФНП- α у крові хворих на ОА у поєднанні з ХГ.

3. Поєднання системно базисно терапі з індуктором ендogenous інтерферонуутворення аміксином ІС та гепатопротектором антралем доцільно використовувати у комплексному лікуванні пацієнтів з ОА на тлі вірусного ураження печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Загрійчук О.П. Застосування індукторів інтерферонуутворення у хворих на гострі гепатити В і С // Вирусные гепатиты с парантеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – К.: ДИА, 2001. – С. 232-235.

2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство

- для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина]. – М.: ООО Издательский дом “М-Вест”, 2002. – 416 с.
3. Дядик А.І., Шпилева Н.І., Здиговська І.І. та ін. Сучасні підходи до лікування та діагностики остеоартрозу // Методичні рекомендації. – К.: СПД Шкода Ю.В., 2005. – 32 с.
 4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – [2-е изд., перераб. и доп.] – К.: Морион, 2005. – 592 с.
 5. Малий В.П., Тимкович М.А. Динаміка цитокинового профілю у пацієнтів з ГГВ і ХГВ залежно від встановленого генотипу HBV // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 34-38.
 6. Малий В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая). Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты / В.П. Малий, Т.Д. Звягинцева, С.П. Титовский. – Киев, 2005. – 292 с.
 7. Мхітарян Л.С., Гавриленко Г.І., Проценко Г.О., Борткевич О.П. Клінічні показники, біохімічні та імунологічні зміни у хворих на остеоартроз колінних суглобів: можливості корекції на основі глюкозаміну гідрохлориду // Український ревматологічний журнал. – 2005. – Т.3, № 21. – С. 29-35.
 8. Никитин Е.В., Сервецкий С.К., Чабан Т.В. и др. Использование интерферонов в комплексной терапии хронических заболеваний вирусной этиологии // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т.5, № 1. – С. 117.
 9. Нікітін Є.В., Чабан Т.В., Сервецкий С.К. Роль цитокинів у патогенезі інфекційних захворювань // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 51-57.
 10. Новицкий В.В., Белобородова Е.В., Наследникова И.О. и др. Цитокины при хронических вирусных гепатитах // Материалы всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии. – Москва, 2004. – С. 112-113.
 11. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку: У 2-х томах. – К., 2004. – Т. 1. – 478 с.
 12. Про затвердження протоколів надання медично допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія”. – Наказ від 13.06.2005. № 271.
 13. Проценко Г.О. Результати тривалого застосування хондропротекторів у лікуванні хворих на остеоартроз колінних суглобів // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, № 4. – С. 26-31.
 14. Фролов В.М., Григор'єва Г.С. Антраль – эффективный препарат для лечения заболеваний печени // Украинский медицинский часопис. – 2003. – Т.34, № 2. – С. 65-68.
 15. Фролов В.М., Григор'єва Г.С., Лоскутова І.В. Досвід і перспективи застосування нового препарату “Антраль” у клінічній практиці // Фармакологічний вісник. – 2000. – № 2. – С. 2-5.
 16. Чабан Т.В. Значення цитокинів у патогенезі та лікуванні хронічного гепатиту С // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.10, № 4. – С. 237-239.
 17. Holzmann J., Brandl N., Zemmann A. et al. Assorted effects of TGFβ and chondroitinsulfate on p38 and ERK1/2 activation levels in human articular chondrocytes stimulated with LPS // Osteoarthritis and Cartilage – 2006. – Vol.14, № 6. – P. 519-525.

Отримано 20.04.10

ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ ДЛЯ КОРЕКЦІ ДИСЛІПІДНИХ ТА ІНШИХ ТРОФОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

ЗАСТОСУВАННЯ СТАТИНІВ ДЛЯ КОРЕКЦІ ДИСЛІПІДНИХ ТА ІНШИХ ТРОФОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ – У статті представлено результати аналізу параметрів ліпидограми і деяких антропометричних показників 36 хворих на хронічний панкреатит, що дозволили об'єктивно оцінити стан ліпідного і білкового компонентів трофологічного статусу пацієнтів до та після проведено корекції ліпідного дистрес-синдрому із включенням розувастатину. Доведено достовірно зменшення маси тіла і частки жиру при покращанні балансу соматичного (м'язового) пулу білка під впливом комплексно терапі хронічного панкреатиту із включенням статину IV покоління. Це корелювало із зниженням практично до норми параметрів ліпидограми у групі хворих на хронічний панкреатит, в якій використовували розувастатини.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАТИНОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДНЫХ И ДРУГИХ ТРОФОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ – В статье представлены результаты анализа параметров липидограммы и некоторых антропометрических показателей 36 больных хроническим панкреатитом, которые позволили объективно оценить состояние липидного и белкового компонентов трофологического статуса пациентов до и после проведенной коррекции липидного дистресс-синдрома с включением розувастатина. Доказано достоверное уменьшение массы тела и доли жира при улучшении баланса соматического (мышечного) пула белка под влиянием комплексной терапии хронического панкреатита с включением статина IV поколения. Это коррелировало со снижением практически к норме параметров липидограммы в группе больных хроническим панкреатитом, в которой использовали розувастатин.

ANALYSIS OF LIPIDOGRAMA AND PARAMETERS OF THE TROPHOLOGICAL STATUS THE PATIENTS WITH THE CHRONIC PANCREATITIS – In the article the results of analysis the lipidogram and anthropometric indexes of the 36 patients with chronic pancreatitis are represented, which allow objectively to estimate the condition of the lipid and protein components of the trophological status of these patients.

Ключові слова: хронічний панкреатит, трофологічний статус, статини, ліпидограма.

Ключевые слова: хронический панкреатит, трофологический статус, статины, липидограма.

Key words: chronic pancreatitis, trophological status, statin, lipidogram.

ВСТУП Незважаючи на безліч нових методів діагностики та лікування, захворюваність хронічним панкреатитом (ХП) залишається високою і постійно зростає, при цьому складає 4-8 випадків на 100 000 населення [14], а поширеність цього захворювання в Європі становить 25 випадків на 100 000 населення. 5 % від усіх звернень до гастроентеролога в поліклініках України складають хворі саме на хронічний панкреатит [13]. Такий ріст захворювання підшлунково залози пояснюється багатьма причинами, серед яких: ведучим етіологічним чинником залишається зловживання алкоголем, що стало за останні роки соціальною проблемою; аліментарний фактор (зловживання жирною їжею, білковий дефіцит, гіповітаміноз, часте споживання субфабрикатів, які перенасичені консервантами, підсилю-

вачами смаку і т.д.), неконтрольований прийом лікарських засобів [9]; збільшення частоти гострих панкреатитів та захворюваності органів шлунково-кишкового тракту, зокрема печінки та жовчовідвідних шляхів [12]; гіперліпідемія, а також інші причини - вірусна інфекція, генетична схильність, ендокринні захворювання [10, 11] та порушення кровопостачання підшлунково залози. На сьогодні досить актуальною і одночасно маловивченою причиною виникнення хронічного панкреатиту є гіперліпідемія [5, 7]. В багатьох літературних джерелах описано спадкову гіперліпідемію, при якій симптоми хронічного панкреатиту з'являються ще з дитинства [7], проте в опасистих людей гіперліпідемія часто є основним етіологічним фактором навіть без спадково схильності (особливо гіперліпідемія I, IV і V типу за Фредріксоном) [15]. Патогенез хронічного панкреатиту при ожирінні включає надмірне утворення вільних жирних кислот, які утворені внаслідок інтенсивного гідролізу тригліцеридів, що мають цитотоксичну дію на підшлункову залозу [5, 11]. На сьогодні недостатньо вивченим є питання характеру та глибини порушень ліпідного обміну у хворих на хронічний панкреатит, особливо у хворих із ожирінням і супутнім метаболічним синдромом [6, 11], та вплив цих порушень на подальше прогресування запального процесу в підшлунковій залозі та виникнення важких ускладнень, що й стало метою нашого дослідження.

Мета дослідження – дослідити ефективність застосування статинів IV покоління (розувастатину) в комплексному лікуванні хворих на ХП із ліпідними порушеннями на основі вивчення динаміки параметрів ліпидограми, антропометричних та інших показників трофологічного статусу, загального стану, показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи захисту (АОСЗ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ 36 хворих на ХП з ліпідним дистрес-синдромом, які знаходились на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Тернопільсько міської клінічно лікарні №2, поділили на наступні групи за програмами корекції: I група (20 хворих) отримувала загальноприйнятій лікувальний комплекс (ЗЛ), II група (16 хворих) – ЗЛ комплекс із посиленням використання розувастатину (РС) [1] по 1 таблетці (10 мг) на добу незалежно від прийому ди протягом місяця (ЗЛ+РС). ЗЛ включало базисну терапію (регулятори моторики – спазмолітики (но-шпа форте, дуспалатін) та/або прокінетики (мотиліум), антисекреторні засоби (М-холінолітик гастроцепін, блокатор H₂-гістамінових рецепторів (фамотидин) та/або інгібітор протонно помпи (омепразол, лансопразол, пантопразол), ферменти (панкреатин, мезим форте, креон), антациди за необхідністю (алмагель Нео, алмагель Т, маалокс, фосфалюгель) [5, 8]. Препарати у комплексі ЗЛ призначали у режимі "за вимогою", оскільки пацієнти на ХП перебували у фазі нестійко або стійко ремісії. Призначення статину підклю-

чали з 10-14 дня після початку ЗЛ, коли пацієнти знаходились найчастіше у фазі нестійкої ремісії, й продовжували в амбулаторних умовах. Після проведеного протягом 1 місяця курсу лікування виконували контрольне дослідження. Серед проаналізованих хворих було 14 жінок і 22 чоловіків. Вік пацієнтів коливався від 17 до 63 років. Переважали пацієнти працездатного віку. Верифікували діагноз на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність больового, диспептичного, зовнішньосекреторно недостатності, алергічного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів та синдрому ендокринних порушень), лабораторних даних, езофагогастродуоденоскопії, ультразвукового дослідження органів черевно порожнини. Для оцінки трофологічного статусу (ТС) хворих на ХП використовували визначення наступних антропометричних показників. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою:

$$ІМТ = M / P^2 [2, 3],$$

де М – маса тіла, кг; Р – ріст, м.

За норму вважали ІМТ від 18,5 до 24,9 [3].

Запаси жиру в організмі визначали шляхом вимірювання товщини шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ). Значення ШЖСТ менше 9,5 мм у чоловіків і 13 мм у жінок, що вказувало на енергетичну недостатність.

Про соматичний пул білка судили за окружність м'язів плеча (ОМП), що визначали за формулою:

$$ОМП = ОП - 0,314 \cdot ШЖСТ [3],$$

де ОМП – окружність м'язів плеча, см; ОП – окружність плеча, см; ШЖСТ – шкірно-жирова складка над трицепсом, мм. Нормою вважали ОМП не менше 23 см у чоловіків і 21 см – у жінок. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Процеси ПОЛ досліджували за показником МДА за методом І.Д. Стально та Т.Г. Гаршивілі (1977). АОСЗ оцінювали за рівнем СОД (Е.Е. Дубініна і співавт., 1983), SH-груп (G. Ellman, 1959 в модифікації В.В. Соколовського та співавт.,

1997), каталази (М.А. Королюк та співавт., 1988), ЦП (Х.Д. Равін, 1987). Параметри ліпідограми сироватки визначали біохімічно за допомогою спецнаборів Lachema. Отримані результати було статистично оброблено за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ В табл. 1 наведено отримані дані про вплив лікувальних програм на показники загального стану (ЗС) пацієнтів із ХП, який оцінювали за загально визначеними в медицині шкалами ЗС ВООЗ та Карновскі [3]. За отриманими показниками ЗС пацієнтів на ХП до початку призначення статину і після проведеного лікування, можна стверджувати про покращання стану хворих після обидвох програм лікування і достовірну вищу ефективність лікувальної програми із включенням крестора.

В табл. 2 представлено динаміку показників ТС під впливом досліджуваних програм корекції. Після лікування статином у пацієнтів II групи спостерігалось достовірне зниження ІМТ і ШЖСТ стосовно пацієнтів I групи і навіть незначне збільшення ОМП, що свідчить про зменшення маси тіла і частки жиру при покращанні балансу соматичного (м'язового) пулу білка під впливом комплексної терапії ХП із включенням статину. Це корелювало із достовірним зниженням практично до норми параметрів ліпідограми у II групі хворих на ХП. У той же час у I групі хворих нормалізація ліпідограми не відмічалась.

Доцільність застосування крестора в комплексному лікуванні хворих на ХП доведено також за показниками ПОЛ і АОСЗ в динаміці (табл. 3). На підставі встановлених даних, які засвідчили в хворих на ХП виразну активацію ПОЛ, зниження потенціалу АОСЗ, ми отримали мотивацію для проведення аналізу впливу досліджуваних терапевтичних програм на параметри цих важливих патогенетичних систем, які є підґрун-

Таблиця 1. Динаміка загального стану хворих на ХП під впливом ЗЛ і комплексу із включенням статину

Показник ЗС пацієнта	Група порівняння			
	I група (n=20)		II група (n=16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ШЗС за Карновскі	81,95±4,79	93,12±1,24 p<0,05	81,81±1,42	95,42±1,22 p<0,001 p ₁ <0,05
ШЗС за ВООЗ	1,67±0,18	0,84±0,09 p<0,001	1,58±0,14	0,59±0,11 p<0,001 p ₁ <0,05

Примітки: p – достовірність різниці показників ЗС в групі хворих на ХП до і після лікування; p₁ – достовірність різниці показників ЗС в II групі хворих на ХП після лікування стосовно таких в I групі.

Таблиця 2. Динаміка показників ТС під впливом ЗЛ і комплексу із включенням статину

Показник ТС	Група порівняння			
	I група (n=20)		II група (n=16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІМТ, кг/м ²	27,96±0,55	27,88±0,37	29,98±0,53	22,39±0,33
ШЖСТ, мм	23,41±0,12	22,05±0,09	27,49±0,20	15,95±0,10
ОМП, см	28,49±1,01	28,45±2,03	27,38±1,07	30,42±1,33
Загальний холестерин, ммоль/л	6,27±0,12	5,87±0,09	7,29±0,12	5,48±0,09
Тригліцериди, ммоль/л	2,53±0,08	1,43±0,08	2,99±0,09	1,38±0,09
β-ліпопротеїди, од.	55,43±1,98	54,40±1,56	61,23±2,08	48,44±1,33

Таблиця 3. Динаміка показників ПОЛ і АОСЗ в групах хворих на ХП під впливом ЗЛ і комплексу із включенням статину

Показник EI, ПОЛ, АОЗ	Група порівняння			
	I група (n=20)		II група (n=16)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МДА, ммоль/л	5,26±0,08	3,52±0,07	5,29±0,08	3,28±0,06 p<0,05
SH-групи, ммоль/л	62,61±1,14	76,50±1,37	53,50±2,03	72,54±1,75 p>0,05
СОД, ум.од.	32,03±1,18	47,70±2,35	33,13±1,09	51,40±1,37 p<0,01
Каталаза, %	27,45±0,49	22,39±0,73	27,67±0,51	18,41±0,82 p<0,05
ЦП, мг/л	435,50±18,69	293,18±39,81	440,86±13,79	306,27±29,17 p>0,05

тям для формування і поглиблення порушень ліпідного обміну та показників ТС.

Застосування обох програм лікування хворих на ХП привело до позитивної динаміки вищезазначених показників. Однак програма із використанням крестора показала вищу ефективність впливу на показники ПОЛ і АОСЗ порівняно із ЗЛ. Таким чином, призначенням статину IV покоління вдалось досягнути приборкання оксидативного стресу (за рівнем маалонного альдегіду), нормалізації захисних систем (SH-вмісних речовин, каталази), підвищення захисної дії супероксиддисмутази, зниження запального компонента (за рівнем церулоплазміну). Отримані в ході проведення лікування позитивні ефекти щодо ПОЛ і АОСЗ, дозволили покращити стан пацієнтів з ХП як шляхом прямої локалізації токсичної дії чинників ПОЛ і активізації захисних ефектів аналізованих параметрів АОСЗ, так і через досягнення позитивного впливу на опосередковану патогенетичну дію цих чинників на формування і глибину трофологічних зрушень (антропометричних і дисліпідних змін).

ВИСНОВКИ 1. На основі отриманих даних можна стверджувати про більш високий рівень покращання загального стану хворих на хронічний панкреатит із дисліпідними змінами при застосуванні лікувальної програми із включенням крестора.

2. Було доведено достовірне зменшення маси тіла і частки жиру при покращанні балансу соматичного (м'язового) пулу білка під впливом комплексної терапії хронічного панкреатиту із включенням статину IV покоління. Це корелювало із зниженням практично до норми параметрів ліпідного профілю у II групі хворих на хронічний панкреатит. У той же час у I групі хворих нормалізації показників ліпідного профілю не відбулося.

3. Призначення у комплексну терапію хворих на хронічний панкреатит із дисліпідними змінами крестора у дозі 10 мг на добу протягом 1 місяця є доцільним для приборкання оксидативного стресу (за рівнем маалонного альдегіду), нормалізації захисних систем (SH-вмісних речовин, каталази), підвищення захисної дії супероксиддисмутази, зниження запального компонента (за рівнем церулоплазміну).

У перспективі подальших досліджень вважаємо за доцільне поглибити вивчення порушень ліпідного обміну при хронічному панкреатиті і встановлення взаємозв'язків між ними та іншими трофологічними змінами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Амосова Е.Н. Статини - от эффективности к безопасности: фокус на розувастатин // Серце і судини. – 2008. – №1. – С.1-7.
- Бабінець Л.С. Зовнішньосекреторна недостатність підшлунково залози як чинник порушення мінерального статусу при хронічному панкреатиті // Матеріали XLIX підсумково науко-практ. конф. ТДМУ імені І.Я. Горбачевського “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”. – Тернопіль, 2006. – С. 7-9.
- Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // Клини. перспективы гастроэнтер., гепатол. – 2004. – №2. – С. 10-15.
- Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение // Современная гастроэнтерология. – 2003. – №3(13). – С. 24-32.
- Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич. – Донецьк: ООО “Лебедь”, 2000. – 416 с.
- Кучер А.Г., Смирнов А.В., Каюков И.Г. и др. Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек // Нефрология. – 2005. – №1. – С. 9-19.
- Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.1. “Диагностика болезней органов пищеварения” / А.Н. Окорочков - Москва: Медицинская литература, 2002. – 560 с.
- Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. – 7-е вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2008. – 479 с.
- Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк и др. – Киев: Здоров'я, 2000. – 448 с.
- Христинич Т.Н., Кендзерская Т.Б. Эндокринные нарушения как этиологический фактор развития панкреатита // Consilium Medicum Ukraina. – 2008. – №2. – С. 37-41.
- Что скрывает метаболический синдром? (огляд) // Здоров'я України. – 2009. – №1-2 (206-207). – С. 44-45.
- Шалимов А.А. Хронический панкреатит: Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов, В.В. Грубник, Дж. Горовиц и др. – Киев: Здоров'я, 2000. – 255 с.
- Шмигель З.Н. Некоторые данные об эффективности работы врачей-гастроэнтерологов в городских поликлиниках / З.Н. Шмигель, Ю.А. Филиппов, Л.Н. Петручек, И.Ю. Скирда // Гастроэнтерология. – Днепропетровськ, 1999. – Вып.28. – С. 37-40.
- Lohr J.M. Медикаментозні та ендоскопічні методи лікування хронічного панкреатиту // Креон: Сателіт. симпоз. “Ендокринна недостатність підшлунково залози. Оптиміальний шлях корекції”. – М., 1998. – С. 3-6.
- Stein J.H., Rosenson R.S. Treatment of severe hypertriglyceridemia lowers plasma viscosity// Atherosclerosis. – 1998. – Vol.137, № 3. – P. 401-405.

Отримано 21.04.10

РОЗРОБКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ АЛКОГОЛЬНО ЕТІОЛОГІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

РОЗРОБКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ АЛКОГОЛЬНО ЕТІОЛОГІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ – Зловживання алкоголем значно поширене в усьому світі та є актуальною соціальною та медичною проблемою [4]. Кількість хворих на хронічний алкоголізм щороку збільшується, тому відповідно зростає кількість алкогольіндукованих захворювань, одним із яких є алкогольна хвороба печінки (АХП). На жаль, в Україні захворюваність на алкогольні цирози печінки (АЦП) – кінцеву стадію АХП, неухильно зростає.

РОЗРАБОТКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ – Злоупотребление алкоголем значительно распространено во всем мире и является актуальной социальной и медицинской проблемой [4]. Количество больных хроническим алкоголизмом ежегодно увеличивается, потому соответственно растет количество алкогольиндуцированных заболеваний, одним из которых есть алкогольная болезнь печени (АБП). К сожалению, в Украине заболеваемость алкогольным циррозом печени (АЦП) – конечная стадия АБП, неуклонно растет.

DEVELOPMENT KLINIKO-LABORATORY TO THE COMPLEX FOR CONFIRMATION OF ALCOHOLIC ETIOLOGY FOR PATIENTS WITH THE CIRRHOSIS OF LIVER – Abuse of alcohol is considerably widespread in the whole world and is the social and medical issue of the day [4]. The amount of patients with chronic alcoholism is annually increased, that is why the amount of alcohol-induced diseases grows accordingly, one of them there is alcoholic illness of liver (ALD). Unfortunately, in Ukraine morbidity on the alcoholic cirrhosis of liver – final stage of ALD, grows steadily.

Ключові слова: алкогольний цироз печінки, алкоголізм, діагностика алкогольно етіологі.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, алкоголизм, диагностика алкогольной этиологии.

Key words: alcoholic cirrhosis of liver, alcoholism, diagnostics of alcoholic etiology.

ВСТУП Ще на початку XIX століття Брайтом був доведений зв'язок між цирозом печінки (ЦП) та надмірним вживанням алкогольних напоїв. Певний час розвиток цирозу пов'язували з неповноцінним харчуванням алкоголіків, а не з впливом алкоголю. Тому алкогольні цирози називали нутритивними чи аліментарними.

Частота АЦП серед усіх ЦП, за даними різних авторів і у різних країнах, коливається від 40-50 до 70-80 % [1, 4, 5]. За статистичними даними, лідером за вживанням алкоголю у країнах Європи в 1999 р. була Росія. Так, вживання етанолу однією особою протягом року в Росії становило 15 л (плюс додатково 6 л з підпільних джерел), у Франції – 10,8 л, у Німеччині – 10,6 л, в Італії – 7,7 л [5, 7]. Середньоукраїнський показник смертності від АЦП у 2001 році становив 4,5 проти 3,7 на 100 тис. населення у 2000 році [4, 5]. Щороку від термінальної стадії АХП помирає до 20 тис. чоловік.

Алкогольний цироз формується у 50 % гомозиготних близнюків і в 5 % гетерозиготних. Встановлена

асоціація АХП з антигенами HLA B8, B14 і DR3. У науковій літературі зустрічаються повідомлення про випадки сімейних цирозів, частіше алкогольних, у батьків та синів. Мультицентрові дослідження показали, що АЦП пов'язаний із А (II) групою крові та антигеном гістосумісності HLA B40 [5].

Особливо небезпечне отруєння організму спричиняють спиртні напої домашнього чи «кустарного» приготування (сурогати). Так, в самогоні є такі отрути, як метиловий спирт, ефіри, фурфурол, сивушні масла. Метиловий спирт дуже токсичний. Ефіри – це наркотичні речовини. Фурфурол паралізує дихальні шляхи людини, а сивушні масла зумовлюють пригнічення організму [8].

Дослідження, проведені в багатьох країнах, свідчать, що хронічний алкоголізм розвивається в 3-4 рази швидше від вживання пива, ніж від міцних алкогольних напоїв. Поняття «пивний алкоголізм» особливо поширене серед підлітків та молоді. За останні 10 років кількість осіб, які знаходяться в залежності тільки від пива, зросла в 10-12 разів [8].

В Україні підлітковий алкоголізм з кожним роком набуває все масштабніших розмахів. Так, серед підлітків у віці 14-15 років періодично вживають алкогольні напої близько 30 % з більш як 2000 проанкетованих школярів, а в 16-17 років кількість збільшується в 2,7 рази і вже становить 80 % [8].

Згідно з оприлюдненими результатами дослідження ВООЗ у 41 країні світу українські підлітки посідають 1 місце в рейтингу вживання алкоголю серед дітей і молоді. Тоді, як та ж Росія посідає в даному рейтингу 15-те місце [8].

За даними ВООЗ, відносно безпечними дозами етанолу є: для чоловіків – 20-40 г, а для жінок – до 20 г на добу [1]. Прямо кореляції між кількістю алкоголю й ступенем ураження печінки не виявлено, у деяких випадках навіть незначні дози алкоголю можуть викликати пошкодження печінки [1, 4].

Виходячи з вищевказаного, гостро постає питання боротьби із хронічною інтоксикацією етанолом, розробкою скринінгових програм та ефективним діагностичним алгоритмом захворювання.

У лабораторній діагностиці на даний час відсутні специфічні ХАІ. Загальновідомі біохімічні показники крові діагностують лише характер патологічного процесу в печінці та не виключають інші етіологічні фактори. Проте найчастіше зустрічаються: зміна коефіцієнта де Рітіса – переважання АсАТ над АлАТ в 1,5-2 рази (зустрічається у 66 %), підвищення ГГТП, ЛФ, холестерину, тригліцеридів (зустрічаються у 70 %), підвищення рівня ІgА (60-70 %), макроцитарна анемія, лейкоцитоз (50 %). В останні роки у спеціалізованих клініках світу визначають карбогідратний (десіалізований) трансферин сироватки крові – сполука трансферину з ацетальдегідом, зустрічається лише у

70 % хворих, методика визначення є недостатньо чутливою. Карбогідратний трансферин призводить до накопичення заліза у печінці, що сприяє утворенню ацетальдегідмодифікованого гемоглобіну (зустрічаються у 70-80 %) [1, 4, 7]. Згідно з даними Г.Д. Фадеєнко єдиним, найбільш специфічним показником зловживання алкоголем є середній об'єм еритроцитів периферично крові: збільшення даного об'єму більше 95мм^3 вказує на зловживання алкоголем. Чутливість тесту – 65-75 %, а специфічність – 90 % [1].

Біопсія печінки – “золотий стандарт” для оцінки ступеня пошкодження тканини печінки та фіброзу [6]. Проте в Україні цей метод застосовують лише в спеціалізованих стаціонарах, оскільки має низку проблем

щодо виконання, трактування результату та ряд ускладнень.

Тому метою було розробити комплекс клініко-лабораторних симптомів для діагностики ХАІ у хворих на ЦП (уточнення алкогольно етіологі ЦП).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 85 пацієнтів на цироз печінки із ймовірною алкогольною етіологією, репрезентативних за віком та статтю, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ТМКЛ № 2 у 2006-2010 рр. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Середній вік хворих становив ($57\pm 1,2$) роки, серед осіб чоловічої статі – ($54\pm 5,4$) роки, жіночої – ($59\pm 6,6$) років.

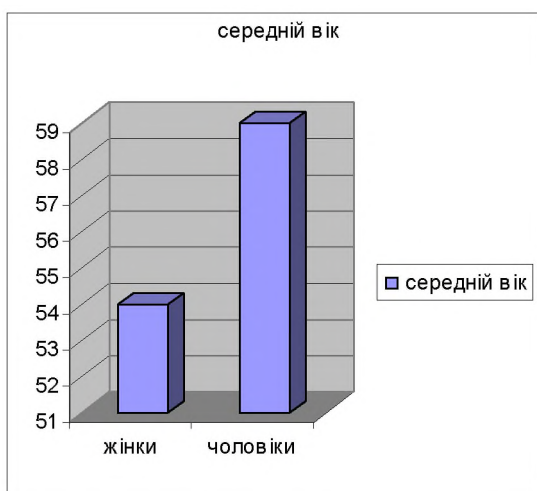


Рис. 1. Розподіл хворих за віком.

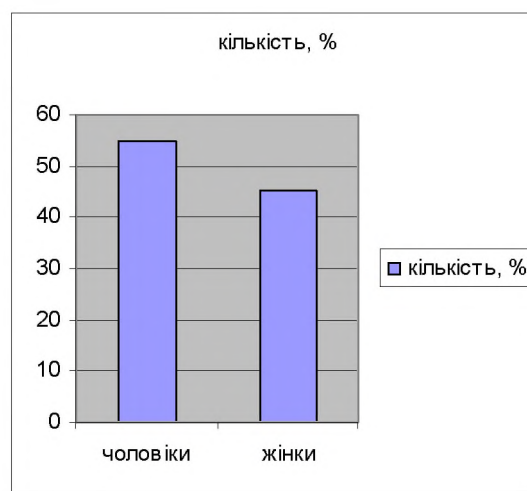


Рис. 2. Розподіл хворих за статтю.

Частка чоловіків становила близько 60 %, жінок – 40 %.

Постановка діагнозу АХП складається із декількох етапів: підтвердження алкогольного анамнезу, підтвердження характерних клінічних ознак (стигм) захворювання, долідження лабораторних показників [1]. Власне діагностична програма АХП базується на виявленні симптомів хронічно алкогольно інтоксикації (ХАІ), які є характерними для всіх форм зловживання алкоголем.

Загальноприйнятим у світі, найбільш ефективним, простим та доступним методом є опитувальник CAGE. Опитувальник включає в себе 4 питання, 2 і більше позитивні відповіді свідчать про вживання алкоголю. У дотупних працях зустрічається тест на виявлення постінтоксикаційного алкогольного синдрому [1]. Клініка АХП базується на виявленні симптомів ХАІ – соматоневрологічних стигм. Для виявлення алкогольних стигм розроблений у 1976 році французькими дослідниками, апробований на практиці та застосовується тест – “Сітка LeGo”. Сітка LeGo в модифікації О. Б. Жарикова включає в себе: дефіцит маси тіла, транзиторну артеріальну гіпертонію, тремор, полінейропатію, м'язову атрофію, гінекомастію, гіпергідроз, венозне повнокрів'я кон'юнктиви, телеангіектази, пальмарну еритему, гіперемію обличчя з розширеною сіткою шкірних капілярів, гепатомегалію, гіпертрофію навколівушних

залоз, контрактуру Дюю трена, сліди травм, опіків, кісткових переломів. Виявлення від 1 до 3 ознак даного тесту вказують на вживання алкоголю у малих дозах. Поеднання 7 і більше ознак розцінюють, як систематичне вживання алкогольних напоїв.

Всім хворим проведено стандартний комплекс лабораторних досліджень з обов'язковим визначенням рівня АсАТ, АлАТ та ЛФ, коефіцієнта де Рітиса.

Діагноз виставлено, базуючись на класифікації Міжнародно робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ-10, стадій компенсації за Чайлдом-П'ю.

Для діагностики алкогольно етіологі застосовували діагностичний алгоритм: алкогольний анамнез, стигми ХАІ та лабораторні показники.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Вживання алкоголю підтвердили тільки 6 % жінок, чоловіків – 13 %.

За результатами обстежень у групі жінок переважала стадія субкомпенсації (клас В за Чайлдом-П'ю), тоді як у чоловічій групі – стадія декомпенсації захворювання (клас С за Чайлдом-П'ю) (рис. 3).

Серед осіб, які визнали вживання алкоголю, розподіл за класами компенсації наступний: серед жінок у стадії субкомпенсації – 5 %, декомпенсації – 1 %, чоловіків – 10 % та 3 % відповідно (рис. 4).

Такі результати ймовірно свідчать про зниження

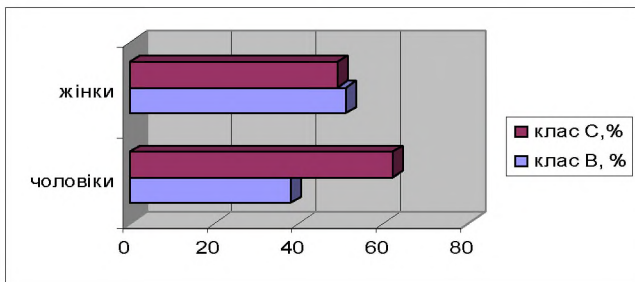


Рис. 3. Розподіл хворих за стадіями компенсації процесу (класами за Чайлдом-П'ю).

самокритики щодо поведінки серед хворих, особливо в стадії декомпенсації процесу серед чоловіків.

Дані опитувальника CAGE були наступними: 2 і більше позитивні відповіді отримали серед жінок у 82 %, чоловіків – у 54 %. Результати опитувальника щодо стадій процесу показано на рис. 5.

Такі результати підтверджують зниження самокритики серед хворих, особливо в стадії декомпенсації процесу.

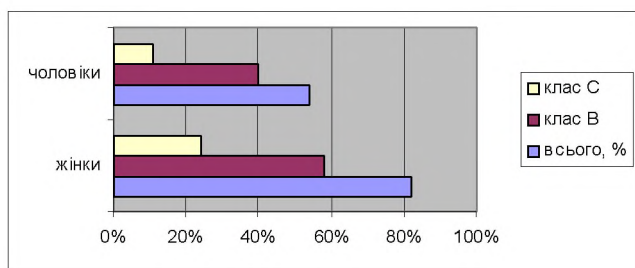


Рис. 5. Розподіл хворих за стадіями компенсації та статтю згідно з опитувальником CAGE.

З діаграми видно, що у 16 % жінок з субкомпенсацією процесу виявили 3 ознаки, що підтверджує вживання алкоголю у малих дозах, тоді як у чоловіків – 4 %. У 69 % жінок та 17 % чоловіків діагностовано 3-7 ознак, цим підтверджено надмірне вживання алкоголю. Систематичне тривале вживання алкоголю підтверджено у 79 % чоловіків та 15 % жінок з класом В за Чайлдом-П'ю. Тобто вже на стадії субкомпенсації серед жінок переважає помірне вживання алкоголю, тоді як у чоловіків – надмірне тривале. Серед жінок привертає увагу переважання у 3,5 раза вживання малих доз, що свідчить про особливості функціонування ферментативної системи.

Виходячи з вищевказаного, відмічено розбіжність між визнанням хворими самого факту вживання алкоголю та наявністю клінічних симптомів ХАІ. Тому останні є більш вагомими для виявлення алкогольно етіології ЦП.

Серед лабораторних показників досліджували рівень показників АсАТ, АлАТ та ЛФ. Серед осіб чоловічої статі коефіцієнт де Рітиса був підвищений у 1,65 раза ($p < 0,05$) (у субкомпенсованих хворих – у 1,5, у декомпенсованих – у 1,9 раза ($p < 0,05$)). Тоді як у жінок у 1,6, 1,45, 1,8 разів відповідно ($p < 0,05$). Рівень ЛФ був достовірно підвищений у 1,36 раза ($p < 0,05$).

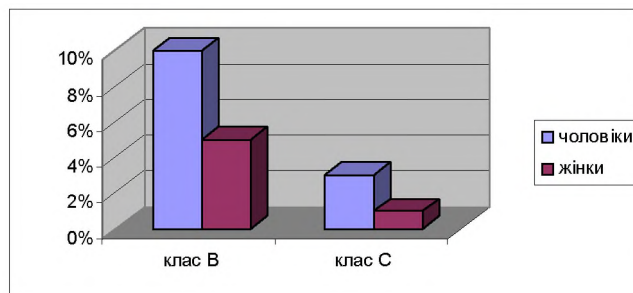


Рис. 4. Розподіл хворих за стадіями компенсації та статтю щодо визнання вживання алкоголю.

Сітка LeGo в модифікації О.Б. Жарикова показала, що у всіх обстежених хворих наявні соматоневрологічні стигми. У жіночій популяції з стадією субкомпенсації захворювання виявили 3 ознаки у 16 %, 3-7 ознак – у 69 %, більше 7 ознак – у 15 %. Серед чоловіків у стадії субкомпенсації діагностовано 3 ознаки у 4 %, 3-7 ознак – у 17 %, більше 7 ознак – у 79 % хворих. У всіх хворих обох статей з декомпенсацією процесу підтверджено більше 10 ознак.

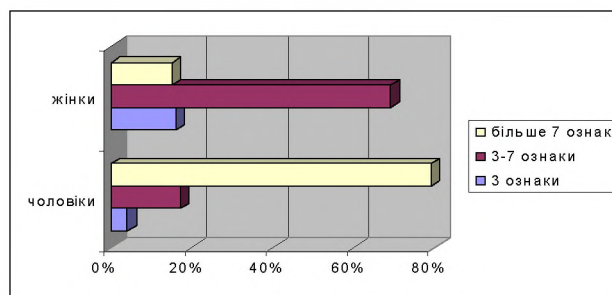


Рис. 6. Розподіл хворих за частотою виявлення ознак серед чоловіків та жінок з субкомпенсацією процесу відповідно до сітки LeGo.

Відмічено наступні зміни коефіцієнта де Рітиса: при наявності 3 клінічних ознак коефіцієнт був 1,37; 3-7 ознак – 1,64, більше 7 клінічних ознак – 1,78. Так, рівень коефіцієнта де Рітиса перебуває у прямій залежності з вираженістю клінічних симптомів.

Підвищення рівня досліджуваних показників вказує на наявність цирозу печінки, які в діагностичному комплексі підтверджують алкогольну етіологію.

Отже, запропонований діагностичний алгоритм, а саме: алкогольний анамнез, стигми ХАІ та лабораторні показники – коефіцієнт де Рітиса, ЛФ, є виправданим та зручним для підтвердження алкогольно етіології ЦП. Рекомендовано застосовувати лікарям на практиці з метою виявлення приховано та явно алкогольно залежності.

ВИСНОВКИ 1. Розроблено діагностичний алгоритм при цирозах печінки алкогольно етіології для виявлення приховано та явно алкогольно залежності.

2. Показано, що серед чоловіків переважає вживання алкоголю у великих дозах, тоді як у жінок мають місце так звані "малі" дози.

3. Рекомендовано включати запропонований комплекс при цирозах печінки будь-якої етіології з метою діагностики приховано алкогольно залежності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алкогольная болезнь органов пищеварения: Клинические очерки / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко. – Киев, 2009. – 180 с.
2. Некрасова Т.П. Морфологические особенности алкогольного поражения печени / Т.П. Некрасова // Гепатологический форум. – 2005. – № 4. – С. 14-18.
3. Полтавец В.И. Наследственные и средовые факторы в возникновении алкоголизма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец / В.И. Полтавец. – М., 1987. – 32 с.
4. Степанов Ю.М. Лікування алкогольно хвороби печінки / Ю.М. Степанов // Здоров'я Укра ни. – 2007. – № 20(1). – 90 с.
5. Халтурина Д.А. Алкоголь и наркотики как важнейшие факторы демографического кризиса в России и Украине: [Электрон. ресурс] / Д.А. Халтурина – Режим доступ: www.adic.org.ua/sirpatip/periodicals/anti/anti-20.htm.
6. Alcoholic hepatitis: from pathogenesis to treatment / S. Sougioultzis, E. Dalakas, P.C. Hayes, J.N. Plevris // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21, № 9. – P. 1337-1346.
7. Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis / V. Bagnardi, M. Blangiardo, C. La Vecchia, G. Corrao // Alcohol Res. Health. – 2001. – Vol. 25. – P. 263-270.
8. http://nashemisto.if.ua/content/view/619_

Отримано 21.04.10

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРДОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРДОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ – Однією із основних ланок патогенезу хронічного панкреатиту у поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень є дисбаланс в системі “оксидативний стрес – антиоксидантний захист”. Вивчено ефективність препарату “Кардонат” у комплексному лікуванні таких хворих. Встановлено, що застосування препарату приводить до більш швидко нормалізації показників системи “оксидативний стрес – антиоксидантний захист” порівняно із загальноприйнятим лікуванням.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРДОНАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – Одним из ключевых звеньев патогенеза хронического панкреатита в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких является дисбаланс в системе “оксидативный стресс – антиоксидантная защита”. Изучено эффективность препарата “Кардонат” в комплексном лечении таких больных. Установлено, что применение препарата приводит к более быстрой нормализации показателей системы “оксидативный стресс – антиоксидантная защита” по сравнению с общепринятым лечением.

EFFICACY OF CARDONAT AT COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – Imbalance in the system of “oxidative stress-antioxidant protection” is one of the key links of the pathogenesis of chronic pancreatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease. The effectiveness of the Cardonat in the complex treatment of patients was studied. Cardonat is found more effective in normalization of the system “oxidative stress-antioxidant protection” compared with conventional treatment.

Ключові слова: хронічний панкреатит, хронічне обструктивне захворювання легень, оксидативний стрес, антиоксидантний захист, кардонат.

Ключевые слова: хронический панкреатит, хроническое обструктивное заболевание легких, оксидативный стресс, антиоксидантная защита, кардонат.

Key words: chronic pancreatitis, chronic obstructive pulmonary disease, oxidative stress, antioxidant protection, cardonat.

ВСТУП На сьогодні хвороби органів травлення посідають третє місце в загальній структурі хронічно захворюваності населення України та друге – в структурі первинно хронічно захворюваності. У зв'язку із неухильним зростанням частоти захворюваності на хронічний панкреатит (ХП) за останні десятиріччя актуальними залишаються питання фармакотерапії цієї патології. При ХП розвивається деструкція екзокринно паренхіми, яка поступово заміщується сполучною тканиною, що призводить до змін у протоковій системі з утворенням кіст, конкрементів і розвитку недостатності екзо- й ендокринно недостатності залози. Це необхідно враховувати під час вибору адекватно медикаментозно терапії. Особливу увагу стосовно розробки раціональних схем лікування заслуговує досить часта наявність у хворих на ХП поєднаної патології. Останніми роками все більше

уваги дослідників приділяється вивченню поєднання гастроентерологічних захворювань із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). За даними клініко-епідеміологічних досліджень, досить часто ХП поєднується із ХОЗЛ [4, 7, 10]. Однією із спільних ланок у патогенезі ХП і ХОЗЛ є дисбаланс у системі “оксидативний стрес та антиоксидантний захист” [5, 8, 9]. В умовах норми система “оксиданти-антиоксиданти” досить збалансована і працює за принципом “зворотного зв'язку” [1, 6, 12]. Нормалізацію стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при больовій формі ХП не спостерігають навіть після досягнення ремісії. У хворих із неускладненим ХП та рецидивуючим ГП відмічені істотно більш низькі плазмові концентрації селену, вітамінів А, Е, β-каротину, ксантину, β-криптоксантину й лікопену порівняно із здоровими особами. Таким чином, про збалансованість антиоксидантної системи навіть при неускладненому ХП не йдеться [1, 9]. Інтенсифікація ПОЛ, порушення адаптації глутатіонової ланки захисту підтримують локальний запальний процес, сприяють порушенню мікроциркуляції і метаболічних процесів в організмі, пригнічують тканинне дихання (особливо за наявності супутньої гіпоксії, зумовленої ХОЗЛ), що, в свою чергу, визначає наступну латентну деструкцію тканин відповідних органів [1, 6]. Таким чином, виникає хибне коло: гіпоксія призводить до подальшого посилення процесів ПОЛ і окисно-модифікації білків, збільшення модифіковано атерогенно фракції ліпопротеїнів, інгібування ферментативної ланки антиоксидантної системи захисту (АОСЗ), що надалі зумовлює збільшення гіпоксичних та ішемічних змін в органах та тканинах [11]. У легенях оксидативний стрес супроводжується декількома несприятливими наслідками: активацією генів запалення, інактивацією антипротеїназ, стимуляцією секреції слизу і підвищенням ексудації плазми [6, 12]. Виразність змін у системі “оксидативний стрес – антиоксидантний захист” може свідчити про швидкість прогресування патологічного процесу і характер можливих ускладнень, що важливо для визначення наслідків захворювання, імовірності рецидивів та інвалідизації.

Останнім часом зростає зацікавленість клініцистів засобами метаболічної терапії, сучасні підходи якої ґрунтуються на підсиленні природних адаптаційних можливостей організму, оскільки всі метаболічні препарати тією чи іншою мірою є природними субстратами організму або модулюють х синтез *de novo*. Метаболічні препарати – це лікарські засоби, що ліквідують метаболічні порушення, нормалізують функціональний стан клітинних мембран та попереджують незворотні процеси внаслідок цих порушень. Основні напрямки дії метаболічних препаратів: корекція енергетичного обміну (посилення синтезу макроергів, розширення х резервного пулу); корекція пластичного обміну (профілактика дистрофічних процесів у різних тканинах і органах, прискорення процесів

реабілітації); захист клітинних структур від перекисного та вільнорадикального окиснення; оптимізація нейроендокринної регуляції, зниження вираженості гострих стресових реакцій; підвищення неспецифічної імунорезистентності [3].

До таких препаратів відносять вітчизняний препарат "Кардонат" ("Сперко Україна"). Серед показань до застосування кардонату є регуляція порушень вуглеводного, білкового і жирового обміну, бронхообструктивні захворювання (в якості імуностимулятора у складі комбінованої терапії), хронічний алкоголізм, стани, що потребують покращання вуглеводного і жирового обміну, залізо- і B_{12} -дефіцитна анемія (в складі комбінованої терапії). Всі ці процеси мають місце при поєднаному перебігу ХП і ХОЗЛ. До складу кардонату входить 100 мг L-карнітину, 50 мг лізину, 50 мг кокарбоксілази (коферментна форма вітаміну B_6), 50 мг піридоксаль-5-фосфату (коферментна форма вітаміну B_6), і 1 мг кобамамиду (коферментна форма вітаміну B_{12}). L-карнітин (вітамін Вt) – біологічно активна речовина, що має анаболічну дію. Він є головним кофактором метаболізму жирних кислот у серці, печінці і скелетних м'язах. Сприяючи повному окисненню в нормоокисних умовах, L-карнітин усуває токсичний вплив недоокиснених продуктів обміну при гіпоксії шляхом зворотного транспорту недоокиснених жирних кислот з мітохондрій у цитоплазму, розблоковуючи, таким чином, мітохондріальні ферменти. Також він зменшує інтенсивність ПОЛ у мітохондріях та збільшує сполучення окиснення та фосфорилування, що приводить до збільшення синтезу АТФ. Карнітин підвищує ефективність антиоксидантів, зокрема вітамінів С і Е, а також впливає на рівень деяких нейротрансмітерів в організмі людини [2]. L-карнітин покращує метаболічні процеси, підвищує працездатність, апетит, прискорює ріст, зменшує вираженість фізичного і психічного напруження, стимулює клітинний імунітет, усуває функціональні порушення нервової системи. Лізин – незамінна амінокислота, яка бере участь у синтезі карнітину, в усіх процесах асиміляції та росту, сприяє осифікації та росту кісткової тканини, стимулює мітози клітин, підтримує жіночу статеву функцію. Коензим вітаміну B_1 виявляє регулюючу дію на обмінні процеси в організмі, важливу роль відіграє в окисному декарбоксілюванні кетокислот, а також у пентозофосфатному циклі метаболізму глюкози. Коензим вітаміну B_6 відіграє важливу роль в обміні речовин, необхідний для нормального

функціонування центрально та периферично нервової систем. Коензим вітаміну B_{12} активує обмін вуглеводів, білків, ліпідів, бере участь у синтезі лабільних металевих груп, у утворенні холіну, метіоніну, нуклеових кислот. Як фактор росту – стимулює функцію кісткового мозку.

Метою дослідження було вивчення ефективності препарату "Кардонат" у комплексному лікуванні хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ та його вплив на систему "оксидативний стрес – антиоксидантний захист".

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 30 хворих та 10 здорових осіб, серед них 19 жінок і 21 чоловік. Вік обстежених осіб – 25-64 роки. Діагнози ХП і ХОЗЛ верифікували згідно із загальноприйнятими критеріями. Захворювання поєднувались від 1 до 25 років.

Для визначення змін в системі "оксидативний стрес – антиоксидантний захист" визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (ЦП), каталази та SH-груп у сироватці крові.

Усі хворі на ХП у поєднанні із ХОЗЛ отримували загальноприйнятий комплекс лікування (ЗКЛ) за вимогою відповідно до стану пацієнта: ЗКЛ при ХП включав базисну терапію (регулятори моторики – спазмолітини та/або прокінетики), гастроцеліні, блокатор H_2 -гістамінових рецепторів або інгібітор протонної помпи, ферменти. В якості спазмолітика використовували но-шпу, но-шпу форте, дюспаталін, при необхідності призначення прокінетики використовували мотиліум. Як блокатор H_2 -гістамінових рецепторів найчастіше призначали фамотидин, інгібітор протонної помпи – омепразол, лансопразол. Для замісної терапії використовували мезим, креон, пангрол. ЗКЛ при ХОЗЛ включав базисну терапію: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії та холінолітики. В якості бронхолітиків використовували сальбутамол, беротек, беродуал. Половина пацієнтів (16 осіб) додатково отримували кардонат по 1 капсулі 3 рази на добу після їди протягом 1 місяця. Кардонат затверджено наказом МОЗ України №283 від 30.05.08 р. в якості лікарського препарату, зареєстровано в Україні та дозволено до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6386/01/01).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У табл. 1 наводимо отримані результати дослідження системи "оксидативний стрес – антиоксидантний захист" у хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ до та після лікування. I група пацієнтів отримувала ЗКЛ, II група – ЗКЛ у поєднанні із кардонатом.

Таблиця 1. Динаміка показників ПОЛ і АОСЗ хворих на ХП у поєднанні з ХОЗЛ під впливом програм лікування

Показник ПОЛ і АОСЗ	Контроль	I група (n=14)		II група (n=16)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
СОД, ум. од.	62,15±2,85	32,03±1,18*	47,70±2,35**	33,13±1,09*	51,40±1,37** p<0,01
ЦП, мг/л	245,60±2,61	435,50±18,69*	293,18±39,81**	440,86±13,79*	306,27±29,17** p>0,05
Каталаза, %	17,48±0,87	27,45±0,49	22,39±0,73	27,67±0,51*	18,41±0,82** p<0,05
SH-групи, ммоль/л	68,50±2,13	62,61±1,14*	76,50±1,37**	53,50±2,03*	72,54±1,75** p>0,05
МДА, ммоль/л	2,810±0,095	5,26±0,08*	3,52±0,07**	5,29±0,08*	3,28±0,06** p<0,05

Примітки: * – достовірність різниць стосовно групи контролю (p<0,001); ** – достовірність різниць стосовно своєї групи хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ до лікування (p<0,001); p – достовірність різниць стосовно I групи хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ після лікування.

Застосування обох програм лікування хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ привело до позитивно динаміки досліджуваних показників. Однак програма із використанням кардонату показала вищу ефективність впливу на показники системи "оксидативний стрес – антиоксидантний захист" порівняно із ЗКЛ (практично всі показники після лікування в II групі хворих, крім SH-груп, були статистично достовірними стосовно тих в I групі). Таким чином, призначенням кардонату вдалось досягнути більшого впливу на оксидативний стрес (за рівнем МДА), нормалізацію захисних систем (SH-вмісних речовин, каталази), підвищення захисної дії СОД.

ВИСНОВКИ 1. Важливу роль у патогенезі ХП у поєднанні із ХОЗЛ відіграє неконтрольована активація перекисного окиснення ліпідів і неспроможність власних антиоксидантних систем організму.

2. Введення кардонату в комплексне лікування таких хворих сприяє покращанню лабораторних показників ПОЛ та клінічного стану як шляхом прямого усунення впливу токсичних продуктів ПОЛ на організм, так і через досягнення позитивного впливу на опосередковану патогенетичну дію цих чинників на формування і глибину трофологічно недостатності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – вважаємо за доцільне проаналізувати вплив запропонованого комплексу лікування на трофологічний статус пацієнтів із ХП у поєднанні з ХОЗЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. – К.:Чернобыльинтеринформ, 1997. – 220 с.
2. Белай І.М., Дунаєв В.В., Тишкін В.С. Дослідження гіполіпідемічних і антиоксидантних властивостей пікамілону і карнітину хлориду // Український ревматологічний журнал. – 2001. – №1(3). – С. 55-57.
3. Коваль І.В., Вдовенко Н.В., Козловский В.А., Кутняк В.П. Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний // Спортивная медицина. – 2008. – №1. – С. 36-41.
4. Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких // Пульмонология. – 2004. – №3(17). – С. 39-43.
5. Моргулис М.В. Особенности окислительно-оксидантного статуса при различных этиологических вариантах хронического панкреатита // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №3(23). – С. 31-33.
6. Павленко О.Б. Стан перекисного окиснення ліпідів та проте наз-інгібіторно системи у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Мед. перспективи. – 2002. – Т. 7, №1. – С. 58-61.
7. Свиридюк В.З. Використання коефіцієнта поєднання для характеристики етіологічних чинників хронічного панкреатиту за допомогою комп'ютерних технологій аналізу електронних баз даних (реєстрів) захворюваності // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №1(39). – С. 7-15.
8. Христин Т.М., Телекі Я.М. До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легенів у поєднанні із хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №4 (30). – С. 80-84.
9. Христин Т.М., Телекі Я.М. Особливості хроноритму перекисного окиснення ліпідів у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з хронічним бронхітом // Буковинський медичний вісник. – 2006. –Т. 10, №4. – С. 190-191.
10. Христин Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы // Укр. терапевт. журн. – 2006. – № 2. – С. 88-91.
11. Христин Т.Н., Кушнир Л.Д. Клинико-патогенетические особенности сочетания хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких // Укр. терапевт. журн. – 2006. – №1. – С. 62-63.
12. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции // Пульмонология. – 2004. – №3. – С. 111-116.

Отримано 23.04.10

ВПЛИВ ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНО РЕФЛЮКСНО ХВОРОБИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З АНКІЛОЗИВНИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

ВПЛИВ ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНО РЕФЛЮКСНО ХВОРОБИ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ З АНКІЛОЗИВНИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ – У статті розглянуто вплив гастроєзофагально рефлюксно хвороби (ГЕРХ) на якість життя хворих з анкілозивним спондилоартритом (АС). Шляхом анкетування з використанням стандартизованих специфічних (індекс PAS) та неспецифічних (SF-36) опитувальників оцінено якість життя 42 хворих з АС. Встановлено, що супутня ГЕРХ справляє негативний вплив на якість життя. Дані зміни проявляються погіршенням фізичного та психологічного компонентів здоров'я. Отримані результати підтверджені як специфічними, так і неспецифічними опитувальниками якості життя та є статистично достовірними.

ВЛИЯНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ – В статье рассмотрено влияние гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на качество жизни больных анкилозирующим спондилоартритом (АС). Путём анкетирования с использованием стандартизованных специфических (индекс PAS) и неспецифических (SF-36) опросников оценено качество жизни 42 больных АС. Установлено, что сопутствующая ГЭРБ оказывает негативное влияние на качество жизни. Данное воздействие проявляется ухудшением физического и психологического компонентов здоровья. Полученные результаты подтверждены как специфическими, так и неспецифическими опросниками качества жизни и являются статистически достоверными.

THE INFLUENCE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS – Effect of gastroesophageal reflux disease on quality of life of patients with ankylosing spondyloarthritis was reviewed in the article. Quality of life was assessed with the use of standardize specific index (PAS) and non-specific (SF-36) questionnaires. 42 patients with ankylosing spondyloarthritis were examined. Concomitant GERD has a negative impact on quality of life. These effects are apparent deterioration of physical and psychological components of health. These results were confirmed by both specific and non-specific questionnaires of quality of life and were statistically significant.

Ключові слова: анкілозивний спондилоартрит, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, якість життя.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, качество жизни.

Key words: ankylosing spondyloarthritis, gastroesophageal reflux disease, quality of life.

ВСТУП Початок третього тисячоліття відзначився зростанням інтересу до питань соціально адаптації та якості життя (ЯЖ) пацієнтів. ЯЖ – інтегральний показник задоволення людських потреб, він відбиває ступінь комфортності людини як всередині себе, так і в рамках суспільства. ЯЖ – ключове поняття сучасно медицини, що дозволяє аналізувати складові людсько життєдіяльності відповідно до критері в ВООЗ. Важливо розуміти, що ЯЖ відбиває не виразність індукованих хворобою порушень, а індивідуальну суб'єктивну зносимість захворювання. Показники ЯЖ можуть використовуватись як додаткові критері при підборі індивідуально схеми, для оцінки стану хворого та вивчення ефективності заходів первинно та вторинно профілактики. ЯЖ особливо страждає при

хронічній патології, яка вимагає тривалої терапії та змінює спосіб життя. Фіналом більшості хронічних ревматичних захворювань є не лише кінцева точка – “смерть”, але й повсякденні функціональні можливості. Даний факт потребує виміру не тільки вираженості патологічного процесу, але й оцінки стану біосоціальних адаптивних можливостей людини. Дослідження ЯЖ з використанням стандартизованих інструментів дозволяє глибше зрозуміти природу захворювання [2].

До хронічних ревматичних хвороб відноситься й анкілозивний спондилоартрит (АС) – системне захворювання з ураженням суглобів й зв'язок хребта та периферичних суглобів, що супроводжується болем, обмеженням рухів, порушеннями постави. АС призводить до втрати працездатності, ранньої інвалідизації й соціально дезаптації хворих. Вісцеральні ураження, характерні АС, впливають як на тривалість життя, так і на його якість. Прояви гастроєзофагально рефлюксно хвороби (ГЕРХ) достатньо часто зустрічаються у хворих на АС й без сумніву впливають на ЯЖ даних пацієнтів.

Метою роботи було оцінити вплив супутньої ГЕРХ на якість життя у хворих з АС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 22 хворих на АС із супутньою ГЕРХ та 20 пацієнтів з АС без ГЕРХ. Пацієнтів обох груп було співставлено за статтю, віком, освітою, клінічною формою АС, ступенем функціонально недостатності. До обстеження не включали хворих з 3 ступенем функціонально недостатності, 3 ступенем активності хвороби, тяжкою супутньою патологією внутрішніх органів із функціональною недостатністю.

Основним методом оцінки ЯЖ є використання опитувальників (Оп), які поділяють на неспецифічні (не залежать від нозології) та специфічні (для певних хвороб). Валідність неспецифічних Оп встановлена для різних нозологій; це дозволяє користуватись ними в умовах поліморбідності, оцінювати вплив різних хвороб на ЯЖ окремих суб'єктів і популяції. Їх недолік – неадекватна чутливість в межах конкретно хвороби. Через це більшість авторів вважає, що перевагу слід надавати специфічним Оп, однак останні малочутливі в оцінці впливу супутніх патологічних станів. Для підвищення достовірності результатів слід використовувати неспецифічні та специфічні Оп одночасно [4]. Клінічними дослідженнями було доведено, що найбільш значущі суб'єктивні показники, що корелюють з активністю захворювання, це індекс, розрахований за допомогою специфічного Оп ЯЖ Health Assessment Questionnaire (HAQ), оцінка загального стану хворого за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) та оцінка болю за ВАШ [1, 5]. На основі даних показників було створено індекс PAS (Patient Activity Scale):

$$PAS = [HAQ * 3,33 + (ВАШ \text{ болю} (см) + ВАШ \text{ загального стану} (см))] : 3$$

Індекс HAQ визначали за загальноприйнятою методикою [3]. Перевагою індексу PAS над HAQ є

включення до його формули ВАШ, що розширило можливості оцінки ЯЖ та, при збереженні специфічності дозволило оцінити вплив супутньої патології. Мінімальне значення PAS = 0 балів, відповідає відсутності порушень функціонально активності, максимум = 10,0 – абсолютні порушення функціонально активності хворого. Також ми використали стандартизований неспецифічний Оп SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status) – 36 питань, які відображають різні аспекти життя пацієнтів [6]. Достовірність розбіжностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Таблиця 1. Показники якості життя за опитувальником SF-36 в балах (M±m)

Шкала	Кількість балів за шкалами	
	хворі на АС із супутньою ГЕРХ, n=22	хворі на АС без ГЕРХ, n=20
ФФ	26,5±6,1	25,9±6,2
РФФ	20,3±6,0*	39,3±7,1
ІБ	17,5±7,9	15,9±6,8
ЗСЗ	26,0±8,6	24,1±9,4
Ж	22,1±4,1*	37,8±6,0
СФ	23,2±4,6*	40,3±6,7
РЕФ	19,8±4,0*	36,0±6,3
ПЗ	23,1±10,7	25,2±11,1

Примітка. * – розбіжності вірогідні (p<0,05) порівняно з аналогічним показником в групі хворих на АС без ГЕРХ.

Той факт, що ЯЖ у хворих на АС із супутньою ГЕРХ погіршувалась одночасно за рольовим фізичним функціонуванням та рольовим емоційним функціонуванням, свідчив про те, що повсякденна діяльність хворого обмежувалась наявними клінічними проявами ГЕРХ й ці прояви супроводжувались негативним емоційним забарвленням. До речі, найчастіше симптомом ГЕРХ, що виявлявся у хворих на АС, була дисфагія. Саме вона й була суб'єктивно найбільш неприємним клінічним проявом патології стравоходу у суб'єктивному сприйнятті пацієнтів з АС. Низькі показники за шкалою "життєздатність" вказували, що у хворих на АС із супутньою ГЕРХ спостерігалися більш виражене спадання сил, відсутність достатнього фізичного потенціалу для адекватного виконання повсякденної роботи. Показники ще однієї "депресивної" шкали "соціальне функціонування" відображали більш виразний ступінь обмежень в соціальному житті у пацієнтів з АС та проявами ГЕРХ.

За іншими шкалами вірогідних розбіжностей між групами обстежених хворих виявлено не було. При характеристиці сумарного фізичного (шкали 1-4) та психологічного (шкали 5-8) компонентів здоров'я виявлялось достовірне зниження обох компонентів. Такі результати свідчать про комплексний негативний вплив ГЕРХ на ЯЖ хворих з АС.

Певною несподіванкою стали наявні вірогідні зміни специфічного індексу PAS при порівнянні даного показника в групах обстежених. У хворих на АС без ГЕРХ індекс PAS складав 3,95±0,24, із супутньою ГЕРХ – 5,05±0,28. Серед складових індексу PAS найбільш суттєві розбіжності в групах обстежених хворих виявлялись в показниках ВАШ. Зважаючи на те, що індекс PAS представляє собою комплексну самооцінку сприйняття хвороби пацієнтом з точки зору його функціонально, а не запально активності [1], дані результати свідчили про негативний вплив супутнього захворю-

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

При оцінці результатів анкетування хворих за SF-36 відповіді було поділено на 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєздатність (Ж), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ) та психологічне здоров'я (ПЗ). Більша кількість балів шкали відповідала більш високій ЯЖ. Супутня ГЕРХ вірогідно погіршувала ЯЖ у хворих на АС за шкалами: рольове фізичне функціонування, життєздатність, рольове емоційне функціонування, соціальне функціонування (табл. 1).

вання (ГЕРХ) на перебіг основного (АС), що в межах даного дослідження проявлялось погіршенням ЯЖ.

ВИСНОВКИ У хворих на АС супутня ГЕРХ справляє негативний вплив на якість життя. Дані зміни проявляються погіршенням фізичного та психологічного компонентів здоров'я. Отримані результати підтвержені як специфічними, так і неспецифічними опитувальниками якості життя. Нівелювання патологічного впливу ГЕРХ (лікування, первинна та вторинна профілактика патології стравоходу) на перебіг АС буде позитивно впливати на життєдіяльність та ЯЖ пацієнтів, покращить фізичний та психологічний компоненти здоров'я.

В наших подальших дослідженнях планується вивчити вплив інших патологічних станів на якість життя пацієнтів з хронічними ревматичними захворюваннями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амирджанова В.Н. Валидация индекса функциональной активности пациента ревматоидным артритом PAS / В.Н. Амирджанова, О.М. Фоломеева, Ш. Эрдес // Научно-практ. ревматология. – 2007. – № 4. – С. 89-96.
2. Амирджанова В.Н. Шкалы боли и HAQ в оценке пациента с ревматоидным артритом / В.Н. Амирджанова // Научно-практ. ревматология. – 2006. – № 2. – С. 60-65.
3. Свінцицький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінцицький, О.Б. Яременко, О.Б. Пузанова, Н.І. Хомченкова. – К.: Книга-плюс, 2006. – 680 с.
4. Ягенський А.В. Оцінка якості життя в сучасній медичній практиці / А.В. Ягенський, І.М. Січкарук // Внутрішня медицина. – 2007. – Т. 3, № 3. – С. 57-62.
5. An index of the three core data set patient questionnaire measures distinguishes efficacy of treatment from of placebo as effectively as ACR 20% response criteria or the DAS in a rheumatoid arthritis clinical trial / T.Pincus, V. Strand, G.Koch [et al.] // Arthr. Rheum. – 2003. – Vol. 48. – P. 625-630.
6. Ware J.E.Jr., The MOS 36-Item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection / J.E.Jr. Ware, C.D.Sherbourne // Med.Care. – 1992. - Vol. 30. -P. 473-483.

Отримано 29.04.10

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНО АКТИВНОСТІ ПЕРСПЕКТИВНИХ ПОХІДНИХ 7-АЗАКУМАРИНІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНО АКТИВНОСТІ ПЕРСПЕКТИВНИХ ПОХІДНИХ 7-АЗАКУМАРИНІВ – Проведено експериментальне вивчення ступеня та спектра протимікробної дії похідних 7-азакумаринів. Доведено високу протимікробну активність досліджуваних речовин щодо грамнегативних, грампозитивних мікроорганізмів та грибів роду *Candida*. Обґрунтовано перспективність цілеспрямованого синтезу 7-азакумаринів і дослідження їх протимікробних властивостей з метою створення на їх основі антибактеріальних засобів.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 7-АЗАКУМАРИНОВ – Проведено экспериментальное изучение степени и спектра противомикробного действия синтетических производных 7-азакумаринов. Доказана высокая протимикробная активность исследуемых веществ в отношении грамнегативных, грампозитивных микроорганизмов и грибов рода *Candida*. Обоснована перспективность целенаправленного синтеза производных 7-азакумаринов и изучение их противомикробных свойств с целью создания на их основе антибактериальных средств.

INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY PERSPECTIVE DERIVATES OF 7-AZAKUMARYNES – An experimental study of the level and range of antimicrobial activity was carried out among the derivatives of 7-azacumarines. A high antimicrobial activity of the studied compounds against grampositive, gramnegative pathogenic microorganisms and *Candida spp.* fungi. The prospect of direct synthesis of the derivatives of 7-azacumarines and the study of their antimicrobial activities in order to develop antibacterial agents on their basis is founded.

Ключові слова: мікроорганізми, 7-азакумарини, протимікробна активність.

Ключевые слова: микроорганизмы, 7-азакумарини, противомикробная активность.

Key words: microorganisms, 7-azacumarines, antimicrobial activity.

ВСТУП Останніми десятиліттями в Україні, як і в більшості країн світу, захворюваність на інфекційні хвороби залишається на високому рівні. Боротьба з ними є одним із пріоритетних напрямків охорони здоров'я [2, 12].

Провідна роль в профілактиці і лікуванні інфекційних захворювань належить антибактеріальним хіміопрепаратам (антибіотикам, сульфаніламидам, діамінопіримідинам, хінолінам тощо) [1, 7, 8]. Головним негативним явищем, що зумовлює зниження ефективності антибіотиків, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до них [2, 3, 9]. Інфекційні та гнійно-запальні захворювання, які викликані резистентними штамми, відрізняються тривалим перебігом, частіше потребують госпіталізації хворих та погіршують прогноз та якість життя пацієнтів [3, 9, 11].

Розповсюдження антибіотикорезистентності, відсутність препаратів, активних щодо нових збудників і природностійких видів, незадовільна фармакокінетика та побічні реакції вже існуючих засобів спонукають до пошуку нових антибіотиків і хімотерапевтичних препаратів з протимікробною дією, тому в сучасних умовах швидкого розвитку науки постійно триває пошук нових антимікробних препаратів та розробляються шляхи та

засоби направленої синтезу антибіотичних речовин [5, 6, 10]. Перспективними в плані пошуку високоактивних сполук з протимікробними властивостями є синтетичні похідні кумаринів та їх гетероаналоги, які залишаються в наш час мало вивченими [5].

Метою роботи стало дослідження спектра та ступеня протимікробної активності перспективних похідних 7-азакумаринів і мікробіологічне обґрунтування доцільності створення на їх основі нових лікарських засобів з протимікробною дією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження стали 23 похідні 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2*H*-пірано[2,3-с]піридин-3-*N*-арикарбоксамідів, які були синтезовані в Харківському національному фармацевтичному університеті МОЗ України на кафедрі органічної хімії. Залежно від радикалу, що вони містять, сполукам було надано власні коди. У якості розчинника в дослідженнях було використано поліпропіленгліколь, вихідні розчини якого доводили до концентрації 1 мг/мл. Для первинного мікробіологічного скринінгу сполук нового синтезу застосовано еталонні штами тест-культур мікроорганізмів, які належать за морфофункціональними властивостями до груп збудників інфекційних та гнійно-запальних захворювань: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. anthracoides* 1312, *C. albicans* ATCC 885-653. Для поглибленого дослідження ступеня та спектра протимікробної активності похідних 7-азакумаринів було використано 25 музейних та клінічних референтних тест-штамів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів: *S. aureus* № 16580, *S. aureus* № 16581, *S. aureus* № 16583, *S. aureus* № 16586, *S. aureus* № 16588, *S. epidermidis* № 16589, *S. aureus* № 16590, *S. haemolyticus* № 16591, *S. aureus* № 16592, *S. epidermidis* № 16593, *S. aureus* № 16594, *S. haemolyticus* № 16595, *S. aureus* № 16561, *S. flexneri* ГІСК 170, *S. sonnei* ГІСК 5772, *P. vulgaris* X 19 4137 "H", *E. aerogenes* 418, *B. cereus* ATCC 10702, *S. pneumoniae* ATCC 49619, *S. enteritidis*, гр. P, Y/ratin № 27, *K. pneumoniae* K-7 NCTC 9127, *R. aquatilis* ATCC 33071, *R. aquatilis* ATCC 33989, *R. aquatilis* 3-88, *R. aquatilis* 2-87. Мікробне навантаження до штамів, що вивчаються, становило 10⁶ та 10⁷ КУО/мл.

Визначення протимікробної дії досліджуваних речовин проводили за допомогою методу серійних розведень у рідких поживних середовищах. Результати враховували за відсутністю росту в останній пробірці, що відповідає мінімальній бактеріостатичній концентрації (МБстК). Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБцК) з двох-трьох останніх пробірок ряду здійснювали висів 0,1 мл в чашки Петрі з твердим живильним середовищем. Після 18-24 год інкубування при t = 37 °C відмічали ту мінімальну концентрацію, яка не давала росту на агарі, вона відповідала значенню МБцК. При проведенні досліджень використовували однодобові культури мікроорганізмів, які вирощували на відповідних поживних середовищах, заз-

начених у Державній Фармакопеї України [4]. Всі дослідження проводили у п'яти повтореннях. У якості контролю протимікробно діє сполук відносно досліджуваних штамів мікроорганізмів було застосовано антибактеріальний препарат "Триметоприм". Додатково було проведено контролю поживних середовищ та розчинника за допомогою загальноприйнятих методик.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Первинний мікробіологічний скринінг 23 похідних 7-азакумаринів у відношенні до грам-позитивних, грам-негативних мікроорганізмів та грибів роду *Candida* виявив значну та помірну протимікробну активність окремих сполук щодо *S.aureus* ATCC 25923 сполук, *E.coli* AЕСС 25922, *B.anthracooides* ATCC 1312 та *C. albicans* ATCC 885-653 (МБстК у межах 12,5 – 50,0 мкг/мл), що довело доцільність подальшого вивчення спектра та рівня протимікробно активності відібраних в процесі первинного скринінгу сполук щодо музейних та клінічно значущих штамів мікроорганізмів – збудників інфекційних та гнійно-запальних захворювань. Для поглибленого дослідження протимікробно активності стосовно розширеного кола музейних та клінічних штамів було відібрано 13 сполук – похідних 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2Н-пірано[2,3-с]піридин-3-Н-арикарбоксамідів. Для вивчення протистафілококової активності були обрані сполуки 1(7), 1(8), 1(18) – 1(20), 1(22), які виявили досить високу протистафілококову активність на етапі скринінгового дослідження. У ході експерименту було встановлено, що серед відібраних речовин найбільш активними виявились сполуки 1(18) та 1(19). По відношенню до більшості досліджених штамів *S.aureus* МБстК та МБцК вищезазначених сполук знаходились у інтервалі 25,0 – 50,0 мкг/мл (МБстК контролю у межах 50,0 – 100,0 мкг/мл, МБцК контролю – 100,0 мкг/мл).

Для поглибленого вивчення протимікробно активності на розширеному колі музейних та клінічних грам-позитивних і грамнегативних мікроорганізмів були обрані сполуки 1(1), 1(3) – 1(5), 1(7) - 1(9), які при первинному мікробіологічному скринінгу проявили достатньо високу активність у відношенні мінімального набору тест-штамів грамнегативних та грам-позитивних мікроорганізмів (МБстК у межах 12,5 – 50,0 мкг/мл). При дослідженні протимікробно активності на розширеному колі музейних та клінічних штамів мікроорганізмів було з'ясовано, що похідні 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2Н-пірано[2,3-с]піридин-3-Н-арикарбоксамідів, окрім високого бактеріостатичного та помірного бактерицидного ефекту щодо *E.coli* ATCC 25922 (МБстК та МБцК відповідно 25,0 – 50,0 мкг/мл, МБстК та МБцК контролю – відповідно 25,0 та 100,0 мкг/мл) та помірного бактеріостатичного ефекту щодо *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *B.anthracooides* ATCC 1312, майже всі проявляли досить високу бактеріостатичну активність відносно *S.pneumoniae* ATCC 49619 (МБстК – в діапазоні 25,0 - 50,0 мкг/мл) та помірну бактеріостатичну активність щодо *V.cereus* ATCC 10702 (МБстК – 50,0 мкг/мл). Бактеріостатична активність відібраних сполук співвідносилась або була вищою за таку у препараті порівняння (МБстК контролю у межах 50,0 -100,0 мкг/мл).

Сполуки 1(4), 1(7), 1(9) проявляли високу бактеріостатичну активність щодо *S.pneumoniae* ATCC 49619 (МБстК 25,0 мкг/мл, МБстК контролю 50,0 мкг/мл). По-

ловина сполук цієї групи, що досліджувались на розширеному колі мікроорганізмів, здійснювали помірний бактеріостатичний ефект щодо *S.flexneri* ГІСК 170, *S.sonnei* ГІСК 5772, *S.enteritidis*, гр. P, Y/ ratin № 27 та *K.pneumoniae* K-7 NCTC 9127.Звертає на себе увагу висока бактеріостатична активність майже всіх відібраних для поглибленого вивчення сполук цієї групи на тест-штами *R.aquatilis* і особливо на штам *R.aquatilis* 3-88 (МБстК - в діапазоні 12,5 – 25,0 мкг/мл, МБстК контролю – 50,0 мкг/мл), що свідчать про перспективність подальшого дослідження в цьому напрямку. За результатами дослідження активності сполук по відношенню до *C.albicans* ATCC 885-653 для більшості з них встановлена значна та помірна фунгістатична активність. Крім того, сполуки 1(1) – 1(10) проявили значну, а сполука 1(11) - помірну фунгіцидну активність (МБстК та МБцК - відповідно 12,5 - 25,0 мкг/мл та 50,0 мкг/мл). Порівняно з контролем фунгістатична активність у всіх досліджених речовин та фунгіцидна – у 95 % речовин була кращою, ніж у препараті порівняння (МБстК та МБцК контролю відповідно 50,0 та 100,0 мкг/мл).

ВИСНОВКИ При дослідженні протимікробно активності 23 похідних 7-азакумаринів на 25 музейному та клінічному штамів мікроорганізмів встановлено широкий спектр та високий ступінь х протимікробно активності. Проведені дослідження вказують на перспективність подальшого вивчення властивостей відібраних сполук з метою створення на їх основі ефективних протимікробних засобів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антибактериальная терапия [Текст] / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. – М., 2000. – С. 3-47, 85-90.
2. Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики [Текст] / И.Г. Березняков. – Х.: Константа, 2004. – 448 с.
3. Березняков И.Г. Резистентность к антибиотикам: причины, механизмы, пути преодоления [Текст] / И.Г. Березняков / Клин. антибиотикотер. – 2001. – № 4. – С. 18-22.
4. Державна Фармакопея України [Текст] / Державне підприємство "Науково-експериментальний центр". – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов [Текст] : у 2 т. / Ред. В.Г Карцева. – М.: IBS PRESS, 2003. – Т. 2 – С. 159-192.
6. Поройков В.В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного [Текст] / В.В. Поройков // Химия в России. – 1999. – № 2. – С. 8.
7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Текст] / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. – М. : Боргес, 2002. – 384 с.
8. Рациональная антимикробная терапия [Текст] : рук. для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтера, 2003. – 1008 с.
9. Страчунский Л.С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России [Текст] / Л.С. Страчунский, Т.М. Богданович, С.Н. Козлов // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М.: Боргес, 2002. – С. 32-39.
10. Финкельштейн Е.Е. Исследование биологической активности структурных аналогов адамантана [Текст] / Е.Е. Финкельштейн, С.В. Курбатова, Е.А. Колосова // Вестник СанГУ. – Естественно-научная серия. – 2002. – № 4 (26). – С. 121-128.
11. Townner K.J. The problem of resistance. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. – Oxford, New York: Oxford University Press, 2001. – P. 137-155.
12. WHO Global Burden of Disease project, 2002, version 1 : [Електрон. ресурс. – Режим доступу: <http://www.who.int/>

Отримано 27.04.10

УДК 616.12-005.4-071-06:616.366-003.7

©І.О. Боровик, Н.І. Корильчук, С.С. Рябоконе, Н.Є. Боцюк, *Р.О. В'юнова
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
*Тернопільська міська комунальна лікарня № 2

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНО ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНО ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ – У роботі представлено результати дослідження клінічного перебігу та ліпідного обміну у 70 хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з жовчнокам'яною хворобою. Встановлено, що у всіх пацієнтів з поєднаною патологією відзначається порушення ліпідного обміну. Підтверджено, що поряд з рефлекторним компонентом поєднання патології гепатобіліарно та серцево-судинно систем важливу роль відіграють порушення жирового обміну, що потребує обов'язково ранньої медикаментозної корекції.

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

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

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

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

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

ВСТУП Ішемічна хвороба серця (ІХС) та інші захворювання, зумовлені атеросклерозом, і жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) часто зустрічаються серед населення і нерідко поєднуються в одного пацієнта. Відомо, що ЖКХ частіше розвивається у пацієнтів із дисліпідемією, цукровим діабетом, у літніх, а також з ожирінням [1]. Виявлено, що при комбінованій гіперліпідемії частіше спостерігається перенасичення жовчі холестерином, ніж при гіпертригліцеридемії [2]. Ретроспективний аналіз даних УЗД у хворих на ЖКХ показав тривале (більше 5 років) існування у них дискінезії жовчного міхура (ЖМ) (21,6 %), хронічного холециститу безкам'яного (33,3 %), холестерозу ЖМ (8,3 %) до моменту виявлення ЖКХ [4]. У пацієнтів з ЖКХ атеросклеротичне ураження судин більш виражене, ніж у пацієнтів без ЖКХ [5]. Результати деяких прижиттєвих досліджень судин з допомогою сучасних ультразвукових методів свідчать про більшу частоту

виявлення атеросклерозу черевно аорти і сонних артерій у хворих ЖКХ [3]. Але залишається не розкритим питання про особливості сумісного перебігу захворювань серцево-судинно системи, зумовлених атеросклеротичним ураженням, та захворювань гепатобіліарно системи, що ґрунтуються на сучасних лабораторних дослідженнях.

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

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети ми обстежили 70 хворих на ІХС, що знаходилися на диспансерному обліку в дільничного терапевта та лікувались на денному стаціонарі поліклініки міської клінічної лікарні № 2. Жінок було 38, чоловіків – 32. Середній вік ($56 \pm 4,7$) років. Пацієнтів було поділено на 2 групи. 1-шу групу склали 35 хворих на ІХС, у яких при обстеженні було виявлено ЖКХ. У 2-гу, контрольну групу, увійшли стільки ж хворих, але без біліарно патології.

Діагноз ІХС підтверджували за даними інструментальних методів дослідження: електрокардіографія, ехокардіоскопія. Діагноз ЖКХ підтверджувався при ультразвуковому дослідженні наявністю у хворого в ЖМ конкрементів або перенесеною в минулому операцією на холецистектомію. Поряд з цим досліджували біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки та ліпідний обмін. Оцінку якості об'єктивізації стану проводили за великою кількістю критеріїв, але пріоритетними були: клінічний варіант перебігу ІХС, тяжкість перебігу хвороби, кількість та інтенсивність нападів стенокардії, характер ускладнень, ефективність лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Аналіз отриманих даних свідчить про те, що у хворих з поєднаною патологією спостерігається негативна синтропія між ІХС та ЖКХ. Так, в 1-й групі стенокардія була тяжчих класів: з III ФК в цій групі було 17 осіб (48,6 %), з IV ФК – 8 (22,8 %). У II групі відповідно II ФК був у 11 хворих (34,5 %), III ФК – 15 (42,9 %). Прогресуючу стенокардію діагностували в групі з поєднаною патологією у 9 (25,7 %) хворих, в контрольній – у 6 (17,1%) осіб.

У хворих 1- групи в 54,9 % випадків раніше з'явилися ознаки жовчнокам'яної хвороби, у 11 (34,5 %) було навпаки, і лише у 5 (14,2 %) хворих на ІХС і ЖКХ виявлені одночасно. Для хворих з мікст-патологією характерними були: більша тривалість та інтенсивність нападів стенокардії, що вимагало збільшення доз кардіологічних препаратів, більший показник інфаркту міокарда (відповідно 21 (60 %) і 12 (34,2 %), частий розвиток серцевої недостатності (відповідно 22 (62,9 %) і 11 (31,4 %)). Підтвердженням тому є також показник фракції викиду лівого шлуночка при ехокардіоскопії: в основній

групі хворих був знижений у 14 (40 %) хворих, в контрольній – у 8 (22,8 %). В цілому у хворих з поєднаною патологією атеросклероз великих артерій спостерігався у 22 хворих (62,9 %), що більше, ніж у контролі. У хворих з поєднаною патологією при клінічно вираженому перебігу ЖКХ частіше виявлялися атеросклеротичні бляшки порівняно з мало-і безсимптомним перебігом (у 88,7 %, 77,3 % і 69,9 % відповідно). Також в основній групі пацієнтів частіше, ніж у контрольній, зустрічалися хворі з ожирінням II і III ступенів.

При аналізі отриманих лабораторних показників виявлено достовірне підвищення показників, що

відповідають за функціональний стан печінки та ліпідний обмін (таблиця 1). Гіпертригліцеридемію було виявлено у 29 (82,3 %) хворих в основній групі і у 19 (54,3 %) хворих у контрольній групі. Рівень тригліцеридів у сироватці крові хворих 1- групи коливався від 3,7 до 4,43 ммоль / л.

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

Таблиця 1. Біохімічні показники крові хворих з ІХС (M±m)

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

Примітка. * p < 0,001.

ВИСНОВКИ Не заперечуючи значення рефлекторного компоненту розвитку негативного характеру синдропа між ІХС та ЖКХ, провідною ланкою патогенезу є атеросклеротичне ураження коронарних артерій як наслідок розладів ліпідного обміну. Фонова гепатобіліарна патологія обтяжливо впливає на розвиток і клінічний перебіг ІХС. Лікування супутніх захворювань печінки і ЖМ може поліпшити функціональний стан міокарда як у хворих з коронаросклерозом, так і у хворих із незміненими вінцевими судинами.

Перспективним є вивчення ефекту ліпідознижувальних препаратів при поєднаній патології жовчовивідних шляхів та ІХС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белялов Ф.И., Буянт С., Суханова Е.В. Ишемическая болезнь сердца и патология билиарной системы // Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике: Матер. I межрегион. конф. – Иркутск, 2007. – С. 32-37.
2. Ветшов П.С., Ногтев П.В. Холецистокардиальный синдром – миф или реальность // Хирургия. – 2005. – № 3.
3. Иванченкова Р.А., Перова Н.В., Кислый Н.Д., Шарашкина Н.В. Липопротеиды низкой плотности у больных желчно-каменной болезнью и холестерозом желчного пузыря // Тер.-архив. – 2005. – № 2. – С. 10-14.
4. Kono S., Eguchiri, Honjo S. et al. Cigarette smoking, alcohol use, and gallstone risk in Japanese men. Digestion. – 2002. – Vol. 65 (3). – P. 177-83.
5. Ryan E.T., Pak P.H., DeSanctis R.W. Myocardial infarction mimicked by acute cholecystitis. Ann Intern Med. – 1992. – Vol. 116. – P. 218-20.

Отримано 30.04.10

ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на не переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційно ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

2. Текст статті треба друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28-30 рядків на сторінці). Обсяг оригінально статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7-8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3-5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

3. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданим на дискеті 3,5 (або будь-якому іншому електронному носії інформації) за стандартом IBM в кодах ASCII (альтернативний) у редакторі Word у такій (**обов'язковій**) послідовності:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора(ів);

в) назва статті;

г) назва установи, з якої виходить робота;

д) резюме статті (20-25 рядків) українською, російською та англійською мовами. **В кожному резюме обов'язково вказується назва статті на українській, російській та англійській мовах.**

У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані і їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.

е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

є) текст статті має бути побудований наступним чином:

– постановка проблеми у загальному вигляді та зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);

– аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;

– формулювання мети статті (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

– висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в алфавітному порядку;

з) адреси автора(ів), телефон, електронна пошта.

Окремо необхідно вказати ім'я, по-батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

4. Статті в журналі друкуються **тільки** українською мовою.

5. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

6. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

7. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болу, метод умертвіння х або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

8. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

9. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

**Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.**