

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

***Здобутки клінічної
і експериментальної
медицини***

Науково-практичний журнал

*Ternopil State Medical University
by I. Ya. Horbachevsky*

***Achievements of Clinical
and Experimental Medicine***

Scientific and Practical journal

1(8)/2008

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Хара М.Р.
Відповідальний секретар – Андріішин О.П.

Ковальчук Л.Я.
Волков К.С.
Бігуняк В.В.
Мисула І.Р.
Гнатюк М.С.
Грубник В.В.
Ситник І.О.
Швед М.І.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М.А. (Тернопіль)
Андрейчин С. М. (Тернопіль)
Бакалюк О.Й. (Тернопіль)
Боднар Я.Я. (Тернопіль)
Вадзюк С.Н. (Тернопіль)
Голяченко О.М. (Тернопіль)
Гонський Я.І. (Тернопіль)
Гоцинський В.Б. (Тернопіль)
Грошовий Т.А. (Тернопіль)
Гудима А.А. (Тернопіль)
Дем'яненко В.В. (Тернопіль)
Дрижак В.І. (Тернопіль)
Зербіно Д.Д. (Львів)
Климнюк С.І. (Тернопіль)
Ковалик П.В. (Тернопіль)
Колесник Ю.М. (Запоріжжя)
Кресюн В.Є. (Одеса)
Луцик О.Д. (Львів)
Пасько В.В. (Київ)
Посохова К.А. (Тернопіль)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Файфура В.В. (Тернопіль)
Федорців О.Є. (Тернопіль)
Фіра С.С. (Тернопіль)
Франчук А.Ю. (Тернопіль)
Черних В.П. (Харків)
Шкробот С.І. (Тернопіль)

ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.
Виходить 2 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 6793 від 18 грудня 2002 року.

Журнал “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” затверджений постановою Президії ВАК України від 9 березня 2006р. № 1-05/3

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

Адреса редакції:
Журнал
“Здобутки клінічної і експериментальної медицини”

Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 434956
(0352) 431133
Факс: (0352) 524183
e-mail: zdobutky@tdmu.edu.te.ua

*Рекомендовано до видання Вченою радою
Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 14 від 10 червня 2008 р.)*

Рукописи рецензуються.

*Редколегія залишає за собою право редагування.
За істинність наведених результатів і реклами
відповідальність несуть автори і рекламодавці.*

*У разі передруку матеріалів посилання на журнал
обов'язкове.*

ТДМУ

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Відповідальний за випуск М.Р. Хара
Комп'ютерна верстка Левченко Світлана
Художник Кушник Павло

Підписано до друку 18.06.2008. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 15,35. Обл.-вид. арк. 15,69.
Наклад 600. Зам. № 110.

Надруковано в друкарні видавництва
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Т.В. Бігуняк

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРИЧИНИ ТА ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ СИНДРОМУ ДАУНА

T.V. Bihuniyak

MODERN VIEWS UPON THE CAUSES AND PHENOTYPIC MANIFESTATIONS OF DOWN SYNDROME 7

М.Р. Хара

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА КАТЕХОЛАМІНАМИ

M.R. Khara

ROLE OF METABOLIC DISORDERS IN PATHOGENESIS OF MYOCARDIUM INJURY BY CATECHOLAMINES 11

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ю.В. Авдосьєв, Г.Е. Миловидова, В.П. Невзоров

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КЛІТИН ТОВСТОЇ КИШКИ ПІСЛЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Yu.V. Avdosyev, H.E. Mylovydova, V.P. Nevzorov

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF LARGE INTESTINAL CELLS AFTER ENDOVASCULAR HEMOSTASIS IN EXPERIMENT 19

В.Т. Бачинський

КОРЕЛЯЦІЙНА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ЧАСУ ВИНИКНЕННЯ ГЕМАТОМ ЛЮДИНИ

V.T. Bachynsky

CORRELATIVE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE TIME OF HUMAN HEMATOMAS APPEARANCE 22

І.Р. Бекус

ВПЛИВ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ОТРУЄННЯ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ

I.R. Bekus

INFLUENCE OF ACUTE ALCOHOL POISONING AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC INTOXICATION BY SALTS OF HEAVY METALS ON CONDITION OF FREE RADICAL OXIDATION 26

А.В. Бойчук, І.М. Нікітіна, В.І. Коптюх, В.В. Сопель, Б.М. Бегош, О.І. Хлібовська

МАРКЕРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА НА ФОНІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ, ЗАЙНЯТИХ В ХІМІЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

A.V. Boychuk, I.M. Nikitina, V.I. Koptuykh, V.V. Sopol, B.M. Behosh, O.I. Khlbovska

MARKERS OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF FETAL GROWTH RETARDATION AGAINST A BACKGROUND OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT, OCCUPIED IN CHEMICAL INDUSTRY 30

А.В. Бойчук, Н.В. Петренко, А.Ю. Франчук, М.І. Жилієв, В.С. Шадріна

ОСОБЛИВОСТІ СЕКРЕЦІЇ ПРОЛАКТИНУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННИМ БЕЗПЛІД'ЯМ НА ФОНІ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

A.V. Boychuk, H.V. Petrenko, A.Yu. Franchuk, M.I. Zhylyayev, V.S. Shadrina

FEATURES OF PROLACTINE SECRETION IN WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY AGAINST A BACKGROUND OF SUBCLINICAL HYPOTHYREOSIS 33

Д.В. Вакуленко, Л.О. Вакуленко

КЛІНІКО-ФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МАСАЖУ ПРИ ОСТЕОПОРОЗІ

D.V. Vakulenko, L.O. Vakulenko

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF MASSAGE APPLICATION AT OSTEOPOROSIS 38

В.М. Короткий, І.В. Колосович, Р.Ю. Спицин, Б.Г. Безродний, А.В. Іовіца, Л.Д. Мартинович

ДРЕНУЮЧІ ПІДШЛУНКОВУ ЗАЛОЗУ ОПЕРАТИВНІ ВТРУЧАННЯ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

V.M. Korotky, I.V. Kolosovych., R.Y. Spitsyn, B.H. Bezrodny, A.V. Iovitsa, L.D. Martynovych

DRAINAGE PANCREAS SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS 41

А.А. Лепявко, М.Р. Хара

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ, ПОШКОДЖЕНОГО АДРЕНАЛІНОМ, У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ ПРИ СТАРІННІ

A.A. Lepyavko, M.R. Khara

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF AUTONOMOUS REGULATION OF THE HEART, IMPAIRED BY ADRENALINE, IN RATS OF DIFFERENT GENDER AT AGING 44

І.Р. Мисула, А.Б. Бойків

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЩУРІВ ПРИ ГІПОЕРГІЧНОМУ ТА ГІПЕРЕРГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОПАТІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

I.R. Mysula, A.B. Boykiv

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RAT CARDIAC MUSCLE AT HYPOERGIC AND HYPERERGIC COURSE OF ADRENALIN MYOCARDIOPATHIES IN EXPERIMENT 47

<i>С.П. Польова, А.В. Гошовська, Ю.В. Крупенна, С.Г. Приймак</i> ПРОБЛЕМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК <i>S.P. Polyova, A.V. Hoshovska, Yu.V. Krupenna, S.H. Pryimak</i> PROBLEMS OF TUBERCULOSIS AND WOMEN REPRODUCTIVE HEALTH	51
<i>А.В. Семеняк, С.П. Польова, І.Р. Ніцович</i> ВПЛИВ ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ ЖІНОК <i>A.V. Semenyak, S.P. Polyova, I.R. Nitsovych</i> TRICHOMONIASIS INFLUENCE ON REPRODUCTIVE SYSTEM OF WOMEN	54
<i>Л.М. Самохіна, Л.Б. Ушкварок</i> ЕЛАСТАЗИ ТА ЇХ ІНГІБІТОРИ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ <i>L.M. Samokhina, L.B. Ushkvarok</i> ELASTASES AND THEIR INHIBITORS AT HEART FAILURE	57
<i>Г.С. Сатурська, М.Р. Хара</i> ВПЛИВ АКТИВАТОРА ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ ДАЛАРГІНУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСУ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В ПОШКОДЖЕНОМУ АДРЕНАЛІНОМ СЕРЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ <i>H.S. Saturska, M.R. Khara</i> INFLUENCE OF OPIOID RECEPTORS ACTIVATOR DALARGIN ON INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESS IN THE HEART IMPAIRED BY ADRENALINE DEPENDING ON GENDER	60
<i>О.І. Тарасов</i> УЧАСТЬ НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ ТА ІНСУЛІНУ У РОЗВИТКУ СТРЕС-РЕАКЦІЇ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА <i>O.I. Tarasov</i> PARTICIPATION OF ADRENAL SYSTEM AND INSULIN IN DEVELOPMENT OF STRESS-REACTION AT WOMEN WITH CLIMASTERIC DISTURBANCES, WHO SUFFERED FROM MYOCARDIAL INFARCTION	63
<i>В.В. Теплий, С.О. Солярник</i> УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕСТЕТИЧНИХ ДЕФЕКТІВ ТУЛУБА <i>V.V. Teply, S.O. Solyaryk</i> IMPROVEMENT OF PATIENTS' MANAGEMENT DURING SURGICAL CORRECTION OF TRUNK AESTHETICAL DEFECTS	66
<i>О.Л. Холодкова, А.Л. Щербатюк, Д.М. Пихтеев</i> ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ <i>O.L. Kholodkova, A.L. Shcherbatyuk, D.M. Pykhtyeyev</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF SOME CYTOKINES ACTION ON MORPHOLOGICAL STATE OF MICE LIVER IN TOXIC HEPATITIS CONDITION	72
<i>С.М. Чарнош</i> ХОЛІНЕРГІЧНА РЕГУЛЯЦІЯ ХРОНОТРОПНОЇ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ НА ФОНІ ГАЛЬМУВАННЯ АКТИВНОСТІ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ <i>S.M. Charnosh</i> CHOLINERGIC REGULATION OF CHRONOTROPIC CARDIAC FUNCTION IN CASE OF CHOLINESTERASE ACTIVITY INHIBITION	76
<i>М.І. Швед, С.Й. Гриценко</i> СОРИТМІК – ВІТЧИЗНЯНИЙ АНТИАРИТМІЧНИЙ ПРЕПАРАТ ІІІ КЛАСУ: МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ <i>M.I. Shved, S.Y. Hrytsenko</i> SORHYTHMIC – UKRAINIAN ANTIARRHYTHMIC DRUG OF III CLASS: THERAPEUTIC IMPLICATION IN PATIENT WITH CORONARY HEART DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION	80
<i>М.І. Швед, О.П. Мазур</i> ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ <i>M.I. Shved, O.P. Mazur</i> CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH BLOOD HYPERTENSION COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	84
<i>М.І. Швед, Л.П. Мазур, Л.В. Пташкіна, І.П. Тофан, О.П. Мазур</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАЛЬЦЕМІНУ ТА ТЕРАФЛЕКСУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 І 2 ТИПІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ <i>M.I. Shved, L.P. Mazur, L.V. Ptashkina, I.P. Tofan, O.P. Mazur</i> EFFICACY OF CALCEMIN AND TERAFLEX USAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND 2 WITH CHANGES OF MINERAL BONE DENSITY	87

<i>С.І. Шкробот, В.В. Шкробот, О.П. Венгер, Я.М. Несторович, Л.Т. Сновида, О.Є. Смашна, Г.Ф. Корнієнко, В.Ф. Тюріна</i> АВТОАГРЕСИВНА ПОВЕДІНКА У ХВОРИХ НА ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ <i>S.I. Shkrobot, V.V. Shkrobot, O.P. Venher, Ya.M. Nestorovich, L.T. Snovyda, O.Ye. Smashna, H.F. Korniyenko, V.F. Tyurina</i> AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOR IN PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS	93
<i>В.О. Шідловський, О.В. Шідловський, О.Р. Сельський</i> ПРОФІЛАКТИКА ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ГОЛОСОВИХ НЕРВІВ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЗОБА <i>V.O. Shidlovsky, O.V. Shidlovsky, O.R. Selsky</i> PROPHYLAXIS OF INTRAOPERATIVE DAMAGES OF VOCAL NERVES DURING SURGICAL TREATMENT OF GOITER	96
<i>Н.І. Ярема, Б.І. Рудик, Л.А. Грищук, О.І. Ярема</i> ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОСТМЕНОПАУЗІ <i>N.I. Yarema, B.I. Rudyk, L.A. Hryshchuk, O.I. Yarema</i> PREDICTORS OF OSTEOPOROSIS PROGRESS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ESSENTIAL ARTERY HYPERTENSION	100
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
<i>Л.В. Васько, Л.І. Кіптенко, Г.Ю. Будко</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КІСТОК ПІСЛЯ ПОШКОДЖЕННЯ НА ФОНІ ДІЇ НЕГАТИВНИХ ЧИННИКІВ <i>L.V. Vasko, L.I. Kiptenko, H.Y. Budko</i> MORPHOFUNCTIONAL METHODS OF BONE TISSUE INVESTIGATIONS AFTER INJURIES UNDER CONDITIONS OF NEGATIVE FACTORS EFFECT	104
<i>Ю.П. Вдовиченко, Н.А. Лимар</i> УРОГЕНІТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ І ДИСМЕНОРЕЯ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ <i>Y.P. Vdovychenko, N.A. Lyamar</i> UROGENITAL INFECTIONS AND DYSMENORHEA: PATHOGENETIC PARALLELS	106
<i>В.Я. Голота, О.А. Щерба</i> КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ <i>V.Ya. Holota, O.A. Shcherba</i> CLINICAL SIGNIFICATION OF FETOPLACENTAL COMPLEX CONDITION AT THREAT OF PREGNANCY INTERRUPTION	109
<i>Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, П.Я. Боднар, Т.В. Романюк</i> АТЕРОСКЛЕРОТИЧНА ОКЛЮЗІЯ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА В ПОЄДНАННІ ЗІ СТЕНОЗОМ КЛУБОВОГО СЕГМЕНТА – ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА <i>L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venher, P.Ya. Bodnar, T.V. Romanyuk</i> ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF FEMORO-POPILITEAL-TIBIAL SEGMENT IN COMBINATION WITH STENOSIS OF ILIAC SEGMENT – SURGICAL TACTICS	111
<i>С.І. Корнага, Л.А. Грищук, І.Т. П'ятночка, Ю.М. Малий</i> ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ, УСКЛАДНЕНИЙ ЛЕГЕНЕВИМИ ГЕМОРАГІЯМИ <i>S.I. Kornaha, L.A. Hryshchuk, I.T. Pyatnochka, Yu.M. Maly</i> FREQUENCY AND CHARACTER OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AT CHRONIC TUBERCULOSIS PATIENTS COMPLICATED WITH PULMONARY HAEMORRHAGES	114
<i>Л.Є. Лимар</i> ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГОРМОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ (ХЗГБС) <i>L.Y. Lyamar</i> PECULIARITIES OF PATHOGENESIS OF HORMONAL DYSFUNCTION OF REPRODUCTIVE SYSTEM AND CHRONIC DISEASES OF HEPATO-BILIARY SYSTEM (CDHBS)	116
<i>Н.Ю. Лучишин</i> ОЦІНКА РІВНЯ ФІЗИЧНОГО СТАНУ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ <i>N.Yu. Luchyshyn</i> ESTIMATION OF LEVEL OF PHYSICAL CONDITION OF PRESCHOOL CHILDREN	119
<i>О.М. Ротар</i> ВПЛИВ СИСТЕМОЇ ТА ЛОКАЛЬНОЇ ОЗОНОТЕРАПІЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІЗУ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА <i>O.M. Rotar</i> THE INFLUENCE OF SYSTEM AND LOCAL OZONE THERAPY ON THE INTENSITY OF FIBRINOLYSIS AT WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITALS	121

Л.Д. Тодоріко

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЛІТНЬОГО
ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

L.D. Todoriko

CONDITION OF HOMEOSTASIS SYSTEM IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASES DEPENDING ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND 124

В.О. Шідловський, О.В. Шідловський, Д.В. Осадчук

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА РІВЕНЬ ІНТРАТИРЕОЇДНОГО ЙОДУ ПАРАНОДУЛЯРНОЇ
ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ КОЛОЇДНИЙ ЗОБ

V.O. Shidlovsky, O.V. Shidlovsky, D.V. Osadchuk

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID AND LEVEL OF INTRATHYROID IODINE OF PARANODULAR
TISSUE IN PATIENTS WITH NODULAR COLLOID GOITER 127

Огляди літератури

УДК 616.899.65

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРИЧИНИ ТА ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ СИНДРОМУ ДАУНА

©Т.В. Бігуняк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Трисомія 21, яка викликає синдром Дауна, є найчастішою автосомною анеуплоїдією серед життєздатних новонароджених. У 80 % випадків зайва 21 хромосома потрапляє від матері. Частота нерозходження 21 хромосоми зростає з віком жінки. Найважливішими проблемами при синдромі Дауна є розумова відсталість, вроджені вади серця, обструкція шлунково-кишкового тракту, респіраторні інфекції та лейкемія. У 2 % хворих зустрічається мозаїцизм, що супроводжується незначними змінами фенотипу. Ідентифіковані специфічні гени, що відповідають за фенотип при синдромі Дауна.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: трисомія 21, синдром Дауна, фенотип.

Вступ. Порушення кількості та структури хромосом зустрічаються в 1 % новонароджених. Вони є причиною 45-50 % множинних вроджених вад розвитку, близько 36 % випадків розумової відсталості, 50 % первинних аменорей у жінок, 10 % безпліддя у чоловіків [1]. Хромосомні хвороби є наслідками хромосомних та геномних мутацій. Синдром Дауна належить до хромосомних хвороб, пов'язаних із зміною числа автосом. Метою даної роботи є вивчення цитогенетичних механізмів виникнення, змін фенотипу та медико-генетичного консультування при синдромі Дауна.

Основна частина. За літературними даними, у 1866 році англійський лікар John Landon Down виділив групу хворих з недоумством і своєрідними соматичними аномаліями, назвавши захворювання "монголоїдною ідіотією". Проте ще в 1846 році Seguin описав пацієнтів з такими ж клінічними ознаками, назвавши хворобу "лускатою ідіотією" [2]. Незважаючи на це, причина цього синдрому була з'ясована лише у 1959 р. французьким вченим Lejeune. Він констатував, що в каріотипі у цих хворих 47 хромосом, надлишковою є мала акроцентрична хромосома в групі G (21 або 22). Завдяки появі флюоресцентного методу ідентифікації хромосом у 1971 р. стало можливим віддиференціювати 21 від 22 хромосоми та встановити істинний каріотип при синдромі Дауна [3].

Частота трисомії 21 серед новонароджених становить 1:650-1:800, у популяції – 1:4000. Це найчастіша трисомія за автосомами серед життєздатних новонароджених. Синдром Дауна складає від 5 до 15 % хворих з розумовою відсталістю. Співвідношення хворих хлопчиків та дівчаток дорівнює 1:1 [1, 2]. Частота захворювання дітей з синдромом Дауна залежить від віку матері

(табл. 1). У жінок після 35 років суттєво зростає частота народження дітей із трисомією 21 [4].

Таблиця 1. Ризик народження дитини з хворобою Дауна для жінок різних вікових груп (Г.І. Лазюк і співавт., 1991).

Вік жінки на момент пологів, роки	Емпіричний ризик народження дитини з синдромом Дауна
До 19	1:1640
20-24	1:1986
25-29	1:1319
30-34	1:603
35-39	1:217
40-44	1:84
45	1:31

За літературними даними, протягом 15 років (1982-1997 роки) у зв'язку із зменшенням у 2 рази числа жінок, що народжували після 35 років, у Білорусії та Росії кількість дітей із синдромом Дауна зменшилась на 17-20 % [5]. На частоту народження пацієнтів з трисомією 21 не впливають статеві, расові, географічні та популяційні відмінності [1].

Цитогенетичні варіанти синдрому Дауна різноманітні. Однак основну частку (94-95 %) складають випадки простої повної трисомії 21 як наслідок нерозходження хромосом до протилежних полюсів клітини в анафазі мейозу. Вклад материнського нерозходження в дані гаметичні форми хвороби складає 80 %, а батьківського – лише 20 %. Причина такої різниці невідома. Близько 75 % материнських нерозходжень відбуваються під час мейозу I, інша частина – під час мейозу II [6]. В результаті гамети (яйцеклітина або сперматозоїд) мають 22 хромосоми (-21) або 24 хромосоми (+21). Коли нормальна гамета, що має 23 хромосоми, зливається з гаметою з 24

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

(+21) хромосомами, то в результаті утвориться зигота 47, +21 та може народитися дитина з синдромом Дауна. Каріотиби хворих при цьому будуть 47, XX, +21 або 47, XY, +21 [1, 20].

Невелика кількість (близько 2 %) хворих із синдромом Дауна мають мозаїчні форми внаслідок мітотичного нерозходження хромосом після запліднення, при якому одна частина клітин організму має нормальну кількість хромосом (46), а інша – анеуплоїдну (47) [1, 7]. Каріотиби хворих при цьому 47, XX, +21/46 або 47, XY, +21/46. Частота гонадного мозаїцизму за трисомією 21, як вважають деякі дослідники, насправді є більшою [8, 9]. Доступні для аналізу тканини (лімфоцити крові, фібробласти шкіри) мають низький рівень мозаїцизму, в той час як аномальна лінія наявна в гонадах. Вивчення QRQ-поліморфізму хромосом в 151 сім'ї дітей з хворобою Дауна показало, що у 8 сім'ях є гонадний мозаїцизм за трисомією 21, при цьому у всіх випадках матері були молодші 35 років. Частота носійства мозаїцизму в молодих сім'ях склала 6,5 % (8/123) [10].

Приблизно 4 % хворих мають транслокаційну форму. У пацієнтів диплоїдний набір хромосом, але морфологія їх порушена. Виникає ця форма, як правило, внаслідок Робертсонівської транслокації зайвої 21 хромосоми між акроцентриками (D/21 та G/21). 50 % транслокаційних форм успадковуються від батьків-носіїв, 50 % – це транслокації *de novo* [6, 7]. Дані хромосомні аберації можуть бути обумовлені мутагенними факторами: іонізуюча радіація, дія хімічних факторів [11]. Транслокаційна форма синдрому Дауна фенотипово не відрізняється від класичної трисомії 21. Поява даної патології не залежить від віку батьків, батьки при цьому можуть бути фенотипово здоровими носіями транслокації (45, -21, t(15q21q)). Людина, що є носієм транслокації, здатна продукувати 4 типи гамет. Внаслідок поєднання з ними нормальних гамет може утворитися 4 типи зигот. Одна зигота не є життєздатною, з інших трьох (46, +15; 45, -21; 45, -15) одна зигота може розвинутися у транслокаційну форму синдрому Дауна 46, t(15q21q). Отже, в осіб із збалансованою транслокацією є високий ризик народження дитини з транслокаційною формою синдрому Дауна (1:3). При нормальному каріотипі батьків ризик народження дитини з трисомією 21 відповідає простій трисомії [12].

На даний час виявлення часткової трисомії 21 у багатьох хворих із фенотипом синдрому Дауна показало, що всі особливості клінічного симптомокомплексу пов'язані з трисомією певного невеличкого сегмента довгого плеча хромосоми 21 – 21q22 [2]. Молекулярні дослідження спрямовані на визначення ділянки 21 хромо-

соми, яка б кодувала фенотипові прояви синдрому Дауна. Зокрема, встановлено, що ген DYRK в 21q відповідає за розумову відсталість. Надлишок даного гена у мишей викликає дефекти у навчанні та пам'яті. Третя копія іншого гена APP, що кодує синтез β-амілоїду, викликає прояв синдрому Альцгеймера у пацієнтів з трисомією 21 після 40 років. Якщо внаслідок мутації даний ген у хворих з синдромом Дауна відсутній, то ознаки синдрому Альцгеймера не проявляються [6]. У 21 хромосомі також виявлений Gart-ген, який при трисомії зумовлює збільшений рівень пуринів у крові хворих, що є однією з причин розумової відсталості. За результатами експресії даного гена можна контролювати появу синдрому Дауна ще в ембріональному періоді [15].

Комплекс вроджених вад розвитку, характерних для синдрому Дауна, обумовлює клінічну картину "всі діти з однієї сім'ї". Вагітність, від якої народжуються хворі, часто супроводжується токсікозом, загрозою викидня. У хворих матерів буває несприятливий акушерський анамнез (викидні, мертвонароджені). Середня тривалість вагітності дещо менша від нормальної [2].

Діти з синдромом Дауна народжуються з помірно вираженою пренатальною гіпоплазією (маса на 8-10 % нижче середніх величин) [5]. Тулуб в немовлят короткий, окружність голови в 40 % випадків не досягає 32 см [2]. Із черепнолицевих дизморфій відмічають брахіцефалію (81 %), плоску потилицю (78 %), сплющене обличчя, плоске перенісся (52 %), малий короткий ніс (40 %), великий складчастий язик (50 %), відкритий рот (65 %), гіпоплазію верхньої щелепи, високе піднебіння (58 %), малі низько розміщені деформовані вуха, монголоїдний розріз очей, епікант (80 %). Характерний неправильний ріст зубів, діастема, поперечна посмугованість на губах. У 68 % хворих спостерігаються плями Брушвільда (світлі плями на райдужці), у 32,2 % – помутніння кришталика [5, 6, 14]. У багатьох пацієнтів з трисомією 21 є коротка шия (45 %), шкірна складка на шиї у новонароджених, широкі кисті з короткими пальцями внаслідок брахі-мезофалангії (70 %), клинодактилія V пальця, розширені проміжки між I та II пальцями стоп. Зустрічаються і інші аномалії опорно-рухової системи: деформації грудної клітки – кілеподібна або лійкоподібна (27 %), синдактилії, вкорочення трубчастих кісток, гіпоплазія таза, розхитаність суглобів, м'язова гіпотонія. Зріст дорослих хворих на 20 см нижче середнього, постава порушена: плечі опущені, голова і тулуб під час ходи нахилені вперед [2, 12].

Для хворих із синдромом Дауна характерні такі зміни дерматогліфіки: поперечна борозда

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

на одній або обох долонях, одна згинальна борозда на V пальці, дистальне розташування осьового трирадіуса (кут α дорівнює 80°), частота ульнарних петель вища, а завитків на пальцях нижча, ніж у популяції. Шкіра у пацієнтів зазвичай суха, на обличчі злуцується, щоки з характерним рум'янцем [2].

Серед вроджених вад внутрішніх органів найчастіше зустрічаються вади серця (53,2 %), зокрема дефект міжшлуночкової перегородки (31,4 %), дефект міжпередсердної перегородки (24,3 %), аномалії великих судин (23,1 %). У 6,6 % дітей – атрезія або стеноз дванадцятипалої кишки. Крім вроджених вад розвитку, для хворих із синдромом Дауна характерна плюригландуляр-

на недостатність. Відмічають понижений клітинний та гуморальний імунітет, порушену репарацію ДНК, обмежені компенсаторні можливості всіх систем органів, зокрема діти частіше хворіють на інфекційні респіраторні захворювання [5, 11]. У пацієнтів з трисомією 21 ризик захворіти на лейкемію у 15-20 разів вищий, ніж у популяції. В 1960-х роках лише половина дітей з даним захворюванням жила довше, ніж 5 років. Завдяки успіхам хірургії, антибіотикотерапії на сьогодні 80 % дітей з синдромом Дауна доживає до 10 років, та близько половини хворих – до 50 років [4]. На вірогідність синдрому Дауна у дітей вказують 4-5 симптомів, які подані в таблиці 2 [5].

Таблиця 2. Критерії діагностики синдрому Дауна

Критерії діагностики	Частота від загальної кількості хворих, %
Сплющення профілю обличчя	90
Відсутність рефлексу Моро	85
М'язова гіпотонія	80
Монголоїдний розріз очей	80
Надлишок шкіри на шії	80
Гіперрухомість суглобів	80
Диспластичний таз	70
Диспластичні вуха	60
Клинодактилія мізинця	60
Чотирипальцева згинальна складка долоні	45

Розумова відсталість при повній трисомії 21 виявляється майже у всіх хворих, причому в основному це олігофренія на стадії імбецильності (65-90 %). В інших хворих діагностується дебільність та ідіотія в однаковому співвідношенні. Недорозвиток інтелекту тотальний, мислення сповільнене, емоції поверхневі. Діти зазвичай ласкаві, добродушні. Середнє IQ дітей 10 років і старших складає всього 24. При мозаїчному варіанті синдрому Дауна значно частіше зустрічається легка розумова відсталість, можливий також і нормальний інтелект [2, 11]. У Сполучених Штатах Америки синдром Дауна складає 10 % всіх випадків розумової відсталості. В 10 % синдром Дауна асоціюється з епілепсією. Часто у пацієнтів в дитячому віці спостерігається зменшення слуху та аномалії органів зору, зокрема катаракта у 66 % дітей після 8 років [6, 12, 16].

Репродуктивна здатність при синдромі Дауна описана в жінок, причому у 40 % відмічають порушення овуляції. Чоловіки з цим синдромом є безплідними [2]. Жінки з синдромом Дауна продукують половину нормальних яйцеклітин та половину з 24 хромосомами. Отже, ймовірність утворення зиготи з трисомією 21 у хворих синдромом Дауна жінок становить 50 %. Оскільки близько 75 % таких вагітностей закінчується спонтанними абортами, то ризик народити хвору

дитину є менший, ніж 50 %. Трисомія 21 серед абортіваних ембріонів зустрічається з частотою 1:40 [6, 15, 22].

Цитогенетичне обстеження у дітей з синдромом Дауна показане при підозрі на трисомію 21 та при клінічно встановленому діагнозі, оскільки цитогенетична характеристика пацієнта необхідна для прогнозу здоров'я майбутніх дітей у батьків та їх родичів [5]. Якщо у хворого виявлений транслокаційний варіант синдрому Дауна, то обов'язково досліджують каріотип батьків. У молодих батьків, що мають дітей з хворобою Дауна, у 8 разів частіше, ніж у популяції, знайдені збалансовані хромосомні аберації (1,95 %) [21]. При транслокації типу 13/21, виявленої у батька, ризик народження хворої дитини складає 2,4 %, а в матері – близько 10 %. Якщо в одного з батьків знайдена транслокація типу 21/21, то ризик складає 100 % (табл. 3) [12].

Таблиця 3. Ризик для нащадків носіїв при сімейних робертсонівських транслокаціях (С.І. Козлова і співавт., 1987)

Тип транслокації	Стать носія транслокації	
	чоловіча, %	жіноча, %
21q22q	2	7
21qDq	2,4	10
21q21q	100	100

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Вважається, що у 10 % матерів, які мають дітей із синдромом Дауна, зустрічається мозаїцизм [2, 21]. Крім підрахунку кількості хромосом, шляхом молекулярної діагностики визначають частоту носіїв мозаїцизму серед батьків дітей з трисомією 21, наявність одnobатьківської дисомії хромосоми 21 та виявляють прабабатьківські хромосоми у пробандів [10, 17–19]. При мозаїцизмі батьків генетичний ризик варто вважати близьким до 30 %. Даний генетичний ризик слід розцінювати як високий і подружжю рекомендують утриматися від дітонародження [11]. При простій трисомії у віці батьків 25-35 років повторний ризик народження хворої дитини не перевищує 1 % [7]. З віком батьків цей показник збільшується до 4,1 % (табл. 4) [12, 13].

Таблиця 4. Ризик для сибсів при простій трисомії 21 (С.І. Козлова і співавт., 1987), %

Вік батька, роки	Вік матері	
	35-40 років	41-46 років
До 34	0,4	0,8
35-40	0,6	1,2
41-46	1,3	2,8
Більше 46	2	4,1

Практика медико-генетичного консультування показала, що інвазивна пренатальна діагностика, зокрема амніоцентез, доцільна у випадках, коли ризик народження дитини не менше 1 %, є збалансовані транслокації або мозаїцизм в одного з батьків, вік матері перевищує 35 років [2].

Висновки. 1. Цитогенетичними варіантами синдрому Дауна є проста повна трисомія 21 (94 %) внаслідок нерозходження хромосом 21 пари при мейозі, мозаїцизм (2 %) внаслідок нерозходження хромосом 21 пари при мітозі та

ЛІТЕРАТУРА

1. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 107-109, 129-131.
2. Пішак В.П., Мажора Ю.І. Медична біологія. – Вінниця: Нова книга, 2004. – С. 205-208.
3. Бужівська Т.І. Основи медичної генетики. – Київ: Здоров'я, 2001. – С. 40-42.
4. Sherman S.I., Freeman S.B., Allen E.G., Lamb N.E. Risk factors for nondisjunction of trisomy 21 // Cytogenet. Genome Res. – 2005. – V. 111. – P. 273-280.
5. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – М.: Медицина, 1997. – С. 110-113.
6. Lynn B. Jorde, John C. Carey, Michael J. Bamshad, Raymond L. White. Medical Genetics. – III-rd edition, 2006. – P. 112-116.
7. Клінічна генетика / Т.В. Соркман, В.П. Пішак, І.С. Ластівка, О.П. Волосовець. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – С. 77.
8. Harris D.J., Begleiter M.L., Chamberlin J., Hankins L., Magenis R.E. Parental trisomy 21 mosaicism // Amer. J. Hum. Genet. – 1982. – V. 34. – P. 125-133.

транслокації зайвої 21 хромосоми на хромосоми групи D або G (4 %).

2. Частота народження дітей з простою повною трисомією 21 зростає із віком матері.

3. Фенотипові прояви синдрому Дауна кодуються генами, розміщеними в сегменті довгого плеча хромосоми 21 – 21q22. Ген DYRK та Gartgen в 21q визначають розумову відсталість, ген APP викликає прояв синдрому Альцгеймера у пацієнтів з трисомією 21 після 40 років.

4. Основними клінічними критеріями діагностики синдрому Дауна в новонароджених є сплющення профілю обличчя, відсутність рефлексу Моро, м'язова гіпотонія, монголоїдний розріз очей, надлишок шкіри на шиї, гіперрухомість суглобів, диспластичний таз, диспластичні вуха, клинодактилія мізинця, чотирипальцева згинальна складка долоні.

5. Розумова відсталість при повній трисомії 21 виявляється майже у всіх хворих переважно у формі олігофренії на стадії імбецильності (65-90 %). Вроджені вади серця, обструкція шлунково-кишкового тракту, респіраторні інфекції та лейкемія зменшують тривалість життя хворих із синдромом Дауна. У статевозрілому віці чоловіки із синдромом Дауна є стерильні, жінки можуть народжувати дітей, причому ймовірність трисомії 21 серед їх нащадків складає близько 50 %.

6. Цитогенетичний метод діагностики у хворих із синдромом Дауна показаний при підозрі на трисомію 21 та при клінічно встановленому діагнозі. При транслокаційній формі синдрому Дауна потрібно досліджувати каріотиби батьків.

7. Показаннями до проведення амніоцентезу є ризик народження дитини не менше 1 %, збалансовані транслокації або мозаїцизм в одного з батьків, вік матері понад 35 років.

9. Uchida I.A., Freeman V.C. Parental mosaicism // Hum. Genet. – 1985. – V. 70. – P. 246-248.

10. Ковалева Н.В., Тахмасеби-Хесари М. Выявление гонадного мозаицизма у родителей детей с болезнью Дауна // Цитология и генетика. – 2007. – № 5. – С. 36-42.

11. Слободян Л.М. Довідник педіатра. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 313-314.

12. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Справочник / С.И. Козлова, Е. Семанова, Н.С. Демикова, О.Е. Блинникова. – Л.: Медицина, 1987. – С. 247-248.

13. Lister T.J., Frola-Pessoa O. Recurrence risk for Down syndrome. – Hum. Genet. – 1980. – V. 55. – P. 203.

14. Osztovcics M., Kiss P. Down syndrome: correspondence of clinical diagnosis and karyotype. – Acta Paediat. Hung. – 1982. – V. 23. – P. 261-382.

15. Sylvia S. Mader, Wm. C. Brown. Biology. – IV-th edition, 1993. – P. 216-218.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

16. Antonarakis S.E., Lyle R., Dermitzakis E.T. Chromosome 21 and Down syndrome: from genomics to pathophysiology // *Nat. Rev. Genet.* – 2004. – V. 5. – P. 725-738.
17. Bruyere H., Rupps R., Kuchinka B.D., Friedman J.M., Robinson W.P. Recurrent trisomy 21 in a couple with a child presenting trisomy 21 mosaicism and maternal uniparental disomy for chromosome 21 in the euploid cell line // *Amer. J. Med. Genet.* – 2001. – V. 69. – P. 1245-1254.
18. Ковалева Н.В. Об оценке распространенности гонадного хромосомного мозаицизма // *Мед. генетика.* – 2004. – № 9. – С. 432-434.
19. Kovaleva N.D., Shaffer L.G. Under-ascertainment of mosaic carries of balanced homologous acrocentric translocations and isochromosomes // *Amer. J. Med. Genet.* – 2003. – V. 121. – P. 180-187.
20. Hassold T., Sherman S. Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21 // *Clin. Genet.* – 2000. – V. 57. – P. 95-100.
21. Бутомо И.В., Ковалева Н.В. Структурные хромосомные перестройки и мозаицизм у родителей детей с болезнью Дауна // *Цитология и генетика.* – 1993. – № 1. – С. 87-91.
22. Kuo P.L. Maternal trisomy 21 mosaicism and recurrent spontaneous abortion // *Fertil. Steril.* – 2002. – V. 78. – P. 432-433.

MODERN VIEWS UPON THE CAUSES AND PHENOTYPIC MANIFESTATIONS OF DOWN SYNDROME

T.V. Bihunyak

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Trisomy 21, which causes Down syndrome, is the most common autosomal aneuploidy among valid births. The extra 21st chromosome is contributed by the mother in 80 % cases. The incident of nondisjunction of the 21st chromosome rises in aged women. The most significant problems include mental retardation, congenital heart defects, gastrointestinal tract obstruction, respiratory infections and leukemia. Mosaicism is seen in 2 % of Down syndrome cases, and it often accompanies a milder phenotype. Specific genes contributing to the Down syndrome phenotype are now being identified.

KEY WORDS: trisomy 21, Down syndrome, phenotype.

УДК 616.127:577.175.522 - 008.9] - 092

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА КАТЕХОЛАМІНАМИ

©М.Р. Хара

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В огляді літератури проведений критичний аналіз даних про особливості метаболічних змін, спровокованих катехоламінами чи їх синтетичними аналогами, а також роль систем протидії у забезпеченні життєдіяльності серця.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: катехоламіни, некроз міокарда, метаболізм.

Катехоламіни є важливими нейротрансмітерами, що беруть участь у регуляції функцій серцево-судинної системи. У фізіологічних концентраціях вони стимулюють функцію та метаболізм міокарда, не викликаючи патологічних зрушень. Це відбувається завдяки самообмежуючим механізмам, до яких можна віднести десенситизацію рецепторів [1], зменшення їх густини чи дії ендогенних адреноблокаторів [2]. Проте значне і тривале підвищення рівня катехоламінів у крові викликає пошкодження кардіоміоцитів [3]. Сьогодні накопичено багато клінічних даних про зв'язок між спортом і розвитком дистрофії

міокарда в молодих спортсменів, ризик смерті у яких зростає в 10 разів [4], встановлено, що гіперкатехоламінемія та висока адренергічна реактивність міокарда виникає в ранньому періоді інфаркту міокарда і часто є передумовою раптової смерті [5].

Уявлення про те, що гіперактивована симпато-адреналова система реалізує свій стрес-негативний вплив на серце через швидке і значне зростання вмісту катехоламінів, потребує прямих підтверджень, яких, на думку багатьох авторів, на сьогодні не існує, а за даними інших – вміст адреналіну в надниркових залозах і

норадреналіну в серці при важкому і тривалому стресі суттєво зменшується. Часто такі висновки робляться на основі аналізу даних, отриманих в різних модельних ситуаціях. Наприклад, встановлено, що щурам лінії Август притаманна більша, ніж щурам лінії Вістар, стійкість до інфаркту міокарда і менша – до емоційного стресу при меншій адренореактивності міокарда [6]. У стійких до емоційного стресу кролів у крові збільшується тільки вміст норадреналіну, а смерть таких особин виникає на тлі значного нагромадження у крові адреналіну [7]. Дані інших авторів показують, що ізопротеренол викликає пошкодження міокарда в дозі значно меншій за ту, що провокує виражені ішемічні явища [8]. Скепсис на рахунок кардіотоксичних ефектів катехоламінів може ґрунтуватися на тому, що найчастіше в умовах експерименту некротичні зміни у серці викликаються синтетичними аналогами (ізопротеренолом, ізопреналіном, ізадрином) для виключення ефектів α -адренорецепторів, хоча кардіотоксичність пов'язують в першу чергу з дією адреналіну.

Функціональні, біохімічні та структурні зміни, що виникають під впливом катехоламінів, зокрема адреналіну, характеризуються різким збільшенням у кардіоміоцитах концентрації цАМФ та іонів кальцію, активацією перекисного окиснення ліпідів, що викликає стійкі зміни у кардіоміоцитах.

Катехоламіни реалізують токсичний вплив на кардіоміоцити через β -адренорецептори, що веде до активації аденілатциклази, накопичення в кардіоміоцитах цАМФ, який через протеїнкіназу фосфорилує низку ферментів і значно активує обмінні процеси. Якщо раніше пошкоджуючу дію пов'язували лише з надмірною адренергічною реакцією, то зараз вирішальна роль відводиться утворенню вільних радикалів, вміст яких слугує маркером ступеня пошкодження міокарда. Сьогодні є очевидною роль даного процесу у розвитку патології серця на ґрунті накопичення перекисно модифікованих ліпопротеїнів, особливо в умовах стресу [9].

Роль катехоламінів у складному ланцюгу перетворень визначається їхньою кількістю і швидкістю метаболізму. Відомо, що адреналін у великих концентраціях сприяє порушенню кровопостачання навіть у незмінених судинах, що за стимуляції серцевої діяльності провокує метаболічний дисбаланс [10]. Унаслідок нестачі кисню як акцептора електронів в мітохондріях різко пригнічується окиснення субстратів циклу Кребса. Це, у свою чергу, призводить до збільшення вмісту НАДФН та НАДН і провокує утворення активних форм кисню. Такі зміни свідчать про розвиток відновного стресу і роблять клітини особливо чутливими до окисдативного пошкодження.

Так встановлено, що в міокарді низькорезистентних до гіпоксії щурів головним постачальником відновлених компонентів для дихального ланцюга є НАДН-оксидазний шлях. Тому при моделюванні адреналінового пошкодження серця завдяки застосуванню убихінону та покращенню біохімічних процесів у мітохондріях суттєво покращується енергоутворення в міокарді [11]. Аналогічна закономірність спостерігається у тварин з генетичною кардіоміопатією, в яких експериментальне зниження рівня убихінону супроводжується високою летальністю.

Інший механізм посиленого утворення активних сполук при гострому дефіциті кисню полягає у протеолітичній конверсії ксантиндегідрогенази в ксантиноксидазу в ішемізованій тканині. Ця форма ферменту активно продукує $O_2^{\cdot -}$ при окисненні пуринів. Небезпечність таких перетворень пояснюється тим, що в умовах гіперкатехоламінемії в результаті підсиленого катаболізму АТФ одночасно відбувається накопичення гіпоксантину, що є субстратом для ксантиноксидазної реакції. Генетично запрограмована участь кисневого радикала в регуляції активності іонних каналів при значному нагромадженні викликає розвиток окисдативного стресу та різке зниження скоротливої активності кардіоміоцитів [12]. Ще один механізм швидкого утворення кисневих радикалів безпосередньо пов'язаний з метаболічним перетворенням адреналіну, кардіотоксичний ефект якого може реалізуватися за рахунок перекисної модифікації ліпідного бішару мембран. В результаті окиснення надлишку адреналіну в адренохром утворюється семихінон адреналіну, який може "скидати" електрон на кисень і сприяти накопиченню супероксидрадикала. Ці процеси залежать від генетично запрограмованих механізмів, які визначають наслідки адреналінової атаки на серце.

Важливим індикатором важкості перебігу мембраноруйнівних процесів, спровокованих катехоламінами, є активність антиоксидантної системи. Серед її представників найважливішими визнані ферменти супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза. Із недостатністю цієї ланки в першу чергу пов'язують негативні наслідки процесу ліпопероксидації [13]. В ішемізованому міокарді первинне порушення відбувається на рівні СОД мітохондрій, а прогресування змін викликає наступну депресію активності каталази в умовах перевантаження кардіоміоцитів вільними радикалами. Аналогічні зміни виникають в серці при тривалій адаптації до гіпоксії в аварійній та перехідній стадіях стресу [14] та в постреанімаційному періоді [15]. Встановлено, що в пошкодженому адреналіном серці низькорезистентних до гіпоксії щурів виникає більш інтенсивне нагромадження

продуктів ліпопероксидації внаслідок недостатності системи антиоксидантів [16]. Закономірність цих змін стає зрозумілою з огляду на те, що висока активність пероксидазних ферментів сприяє забезпеченню необхідної для життєдіяльності кількості кисню за рахунок вивільнення його з перекисів. Використання речовин, яким притаманна властивість антиоксидантів (модифікованих препаратів СОД і каталази), для запобігання токсичній дії активних форм кисню в експерименті та клініці закономірно показує позитивні результати (зменшення вогнища ішемічного некрозу, запобігання розвитку фатальних аритмій). Не заперечується і позитивна роль антиоксидантів як профілактичних засобів при гострих розладах вінцевого кровообігу [17]. Проте в наукових джерелах, присвячених вивченню ролі системи антиоксидантів в патогенезі катехоламінового пошкодження серця, є багато результатів, що дуже різняться. Наприклад, у відповідь на гострий больовий стрес в кардіоміоцитах кроликів збільшується активність лише каталази, в той час як хронічне стресування цих тварин не викликає суттєвого реагування системи [18], що автори досліджень пояснюють меншим нагромадженням вільних радикалів. При пошкодженні ізопротеренолом міокарда в мишей було виявлено значну активацію СОД і пригнічення активності каталази [19]. Усе це свідчить про складність цієї важливої системи захисту та велике розмаїття притаманних їй функцій.

Останніми роками з'явилися дані, що свідчать про наявність в організмі стрес-лімітуючої системи, пов'язаної з функціонуванням оксиду азоту (NO). Підвищення вмісту NO стримує нагромадження продуктів вільнорадикального окиснення, зменшує скоротливу активність кардіоміоцитів (ця дія опосередковується через активацію розчинної фракції гуанілатциклази в кардіоміоцитах), сприяє зменшенню розмірів некрозу. Позитивний ефект метаболіту полягає також у зменшенні викидання норадреналіну з симпатичних терміналей [20].

Ступінь обмінних порушень у кардіоміоцитах визначається також кардіотоксичним ефектом надлишку вільних жирних кислот та деяких лізофосфатидів. Токсичні ефекти цих речовин зумовлені здатністю порушувати нормальне функціонування кальцієвої помпи через дестабілізацію мембранних ферментних систем. Розвиток метаболічного ацидозу при цьому суттєво змінює клітинну проникність для іонів калію, створює умови для розвитку порушень електричних явищ у серці за механізмом re-entry. Ліпідний дисбаланс у хворих, які страждають від ішемічної хвороби серця на ґрунті атеросклерозу, найчастіше супроводжується важкими розладами серцевого ритму,

що провокують раптову смерть [21]. Суттєвий внесок у дані механізми вносить кальцій (Ca). Він вважається посередником багатьох функціональних та метаболічних перетворень у кардіоміоцитах. Морфологічне дослідження міокарда тварин, які гинуть в умовах стресу, показує присутність великої кількості кардіоміоцитів в стані контрактури саме через перенавантаження клітин Ca. Саме такий тип пошкодження міокарда відрізняє катехоламінове пошкодження від інфаркту міокарда, який виникає на ґрунті ішемії [22].

Більшість Ca-залежних процесів у міокарді забезпечуються Ca зовнішньоклітинного походження, так Ca із саркоплазматичного ретикулуму, за винятком процесу скорочення міофібрил, який запускається зовнішньоклітинним пулом. Серед відомих шести типів Ca-каналів найважливішим є канал L-типу. Адренергічний ефект катехоламінів, що виявляється в активації кальмодулін-кінази, реалізує можливість активного входження Ca саме через L-тип Ca-каналів. Основна частина Ca входить у клітину за рахунок електрохімічного градієнта без затрат енергії. В умовах гіперкатехоламінемії кількість цих іонів різко збільшується і це сприяє реалізації так званої "ліпідної тріади", одним із патологічних наслідків якої є пошкодження клітинних мембран, зокрема цитолемальної та саркоплазматичного ретикулуму. Неефективне через енергодефіцит функціонування катіонних помп, відповідальних за транспорт Ca, натрію та калію, у більшості випадків ускладнюється розладами метаболізму.

Порушення стану саркоплазматичного ретикулуму в умовах гіперкатехоламінемії провокується процесами ліпопероксидації. Якщо із надходженням позаклітинного Ca через повільні канали пов'язане скорочення міокарда, то вивільнення його з саркоплазматичного ретикулуму змінює властивості регуляторних білків, що при адекватній концентрації АТФ дозволяє послідовно руйнувати та відновлювати містки між актином та міозином. Водночас, зниження вмісту Ca для ефективного розслаблення залежить від енергетичного забезпечення клітини, а також активності Na-Ca обміну. Саме гальмування виходу Ca з цитоплазми при недостатньому утворенні цАМФ супроводжує адреналінове та стресорне пошкодження міокарда. Нездатність контролювати іонний баланс клітини внаслідок порушення Na-Ca обмінного механізму та активності Na-Ca помпи викликає нагромадження Ca. Підтвердженням цього є результати морфологічних досліджень структури міокарда з паралельним визначенням концентрації кальцію в ушкодженій тканині. При цьому виявляється пряма залежність: зі збільшенням вмісту Ca ступінь структурних змін, особливо контрактурних, стає вищим [23].

Ще одним доказом важливості даного механізму пошкодження є те, що антагоністи Са при смертельному адренергічному стресі не тільки захищають серце від перевантаження Са, а й забезпечують виживання тварин при моделюванні кальцієвого перевантаження міокарда [24]. Протісний взаємозв'язок надмірної стимуляції β -адренорецепторів і нагромадження іонів Са у патогенезі некрозу міокарда свідчить також успішне поєднане застосування блокаторів адренорецепторів та Са-каналів з профілактичною та лікувальною метою [25].

Поглинання Са у саркоплазматичний ретикулум та виведення катіона з клітини відбувається проти електрохімічного градієнта і є можливим тільки у присутності АТФ і магнію (Mg). Іони Mg як єдині природні і фізіологічні антагоністи кальцію виявляють позитивний вплив на кардіоміоцити. При пошкодженні серця катехоламінами та дефіциті енергії в кардіоміоцитах значно порушується Mg-залежний зворотний транспорт Са. Це, в свою чергу, викликає розвиток контрактурних змін в кардіоміоцитах, поглиблення дефіциту енергії та активацію клітинних Са-залежних протеаз і ліпаз. Завершується цей складний ланцюг некрозом кардіоміоцитів, а вираженість структурних змін залежить від ступеня порушення Са гомеостазу. Як в експерименті, так і в клініці було доведено Са-залежний механізм виникнення аритмій при розладах коронарного кровообігу та реперфузії, що сприяло широкому застосуванню препаратів Mg з профілактичною та лікувальною метою [26].

Серед негативних ефектів катехоламінів виділяють їхню здатність формувати тригерну активність міокарда, що призводить до появи ектопічних вогнищ збудження. В основі цього явища лежить збільшення вмісту вільного внутрішньоклітинного Са як за рахунок надходження його через Са-канали при активації β -адренорецепторів, так і внаслідок вивільнення з саркоплазматичного ретикулуму під впливом інозитолтрифосфату (посередника активованих α -адренорецепторів). Доказом цього є позитивні результати лікування аритмій при одночасному блокуванні обох типів адренорецепторів [27].

У вісімдесятих роках минулого століття вперше було встановлено, що при збільшенні концентрації іонів Са в мембрані мітохондрій можуть утворюватися неселективні канали, так звані мітохондріальні пори. Активне відкриття цих каналів спостерігається також при гіпоксії, окисненні сульфгідрильних груп білків, нагромадженні неорганічного фосфату, вільних радикалів. Зараз доводиться суттєва роль даного процесу у розвитку патологічних змін у кардіоміоцитах.

Відкриття цих пор спричинює розвиток оксидативного стресу і утворення великої кількості вільних радикалів, сприяє виходу в цитоплазму клітини цитохрому С, фактора індукції апоптозу, що, загалом, призводить до порушень метаболізму, скоротливої функції та загибелі кардіоміоцитів [28].

Біохімічна дезорганізація мембран кардіоміоцитів при дії катехоламінів ускладнюється також значними порушеннями функціональної активності систем натрій-калієвого обміну, що має наслідком нагромадження натрію (Na) в клітині. Депресія активності Na^+, K^+ -АТФази є важливим патогенетичним фактором іонного дисбалансу. Зокрема, дефіцит Са та надлишок Na найчастіше виникають при метаболічних зрушеннях, що тягнуть за собою значний дефіцит енергії і депресію АТФ-залежних мембранних ферментів. Встановлено також взаємозв'язок між порушенням натрій-калієвого балансу і зменшенням активності NO-синтази при розвитку некротичного процесу у міокарді [29]. Порушення балансу іонів на рівні провідної системи чи скоротливого міокарда може викликати зменшення потенціалу спокою та порушення електричної стабільності кардіоміоцитів, що провокує розвиток фатальних аритмій. Аритмогенний ефект стресу є одним із показників важкості перебігу патології. Встановлено, що зменшення входження в кардіоміоцити Na при застосуванні натрійблокуючих антиаритмічних препаратів в умовах порушеного коронарного живлення суттєво обмежує пошкодження серця і збільшує аритмічний поріг [30].

Останніми роками активно вивчається роль сарколемального натрій-водневого обмінного механізму в патогенезі пошкоджень серця. Натрій-водневий обмінники представлені мембранними білками, що здійснюють електронейтральний транспорт іонів водню за межі клітини в обмін на надходження позаклітинних іонів Na завдяки трансмембранному концентраційному градієнту. Доведено, що обмінник активується в умовах нагромадження іонів водню, гіпоксії, нестачі макроергів, значного зростання рівня катехоламінів, при ішемії та реперфузії. Вважається, що активація даного механізму в умовах ішемії чи гіперкатехоламінемії є головним фактором нагромадження в кардіоміоцитах Na та Са [31]. Збільшенню вмісту іонів Na в кардіоміоцитах може сприяти пригнічення активності Na^+, K^+ -АТФази. Це в свою чергу активує надходження іонів Са завдяки Na-Са-обмінному механізму, що й викликає Са перевантаження кардіоміоцитів. Доведено, що блокатори натрій-водневого обмінного механізму виявляють кардіопротекторні ефекти не тільки через відновлення кислотності

середовища та іонного гомеостазу, а також запобігаючи пошкодженню мітохондрій та розвитку контрактур кардіоміоцитів, зменшуючи апоптичну активність і ймовірність розвитку аритмій [32].

Реалізація катехоламінових ефектів викликає значне зростання скоротливої активності міокардіоцитів, що вимагає постійного використання великої кількості енергії, основним джерелом якої є гідроліз АТФ. Запаси цього субстрату в міоцитах невеликі і для їх поповнення використовуються вуглеводи та жирні кислоти. Необхідно підкреслити, що обмеження окиснення НАД-залежних субстратів на ранніх стадіях недостатності кисню провокує втрату кардіоміоцитами здатності окиснювати низку енергетичних субстратів навіть при їх наявності. До цього пізніше приєднується порушення переносу електронів через цитохромну ділянку. Здатність катехоламінів провокувати такий метаболічний дисбаланс доводиться тим, що активність ферментів дихального ланцюга в мітохондріях міокарда, пошкодженого ізопротеренолом, суттєво знижується. Ацетилкоензим А утворюється не тільки внаслідок окиснення пірувату, а й при β -окисненні жирних кислот. В аеробних умовах більш енергетично вигідним є окиснення саме вільних жирних кислот. Проте при посиленій адренергічній стимуляції та наростаючому дефіциті кисню цей метаболічний ланцюг різко гальмується. Тому вільні жирні кислоти починають нагромаджуватися, що сприяє пошкодженню кардіоміоцитів. Дані метаболіти, маючи детергентну дію, викликають деструкцію ліпідів мембран, що проявляється порушенням каталітичних властивостей мембранних ферментів, зменшенням проникності і провідності щільних контактів між кардіоміоцитами, зниженням активності Na^+, K^+ -АТФази та Ca^{2+} -АТФази. Це, у свою чергу, доводить аритмогенний ефект вільних жирних кислот [33]. Ще одним негативним проявом надлишку цих субстратів є порушення утилізації глюкози, в тому числі глікогену, роз'єднання окисного метаболізму в електронно-транспортному ланцюгу мітохондрій. Нагромадження вільних жирних кислот в клітинних мембранах сприяє збільшенню їхньої проникності для Ca , що супроводжується підсиленням β -адренергічної відповіді міокарда.

В умовах стресу чи ішемії міокарда в мітохондріях пригнічується окисний метаболізм і продукція АТФ. Головним транспортним джерелом енергії в міокарді є креатинфосфат. Через те, що АТФ не проникає через внутрішню мембрану мітохондрій, головна відповідальність за вчасне постачання енергетичних субстратів до міофібрил лежить на креатинфосфокіназі, яка забезпечує фосфорування креатину за рахунок енергії

АТФ. В умовах експериментальної ішемії міокарда багато дослідників спостерігають швидке виснаження депо креатинфосфату. Нагромадження Ca при пошкодженні кардіоміоцитів тягне за собою низку небажаних наслідків, зокрема активний гідроліз макроергічних субстанцій і накопичення Ca в мітохондріях з наступним порушенням енергоутворення. Зараз відоме існування двох шляхів транспорту енергії в кардіоміоцитах, зокрема аденілатного (транспорт АТФ) та фосфокреатинового. Швидке виснаження запасів креатинфосфату при гіпоксії є доказом більшого внеску цього метаболіту у забезпечення скоротливої функції міокарда. Крім того встановлено, що ізопротеренол викликає суттєве інгібування саме фосфокреатинового шляху, тобто метаболічного потоку через креатинкіназу, що й лежить в основі глибоких порушень скоротливої функції міокарда [34].

Цей механізм був підтверджений у дослідженнях з застосуванням блокаторів кальцію та адренорецепторів, які сприяли збереженню активності цитохромоксидази при відсутності такого ж впливу на креатинкіназу [35].

За значного дефіциту енергії в кардіоміоцитах починає активуватися гліколіз та глікогеноліз. З часом при виснаженні депо глікогену та порушенні надходження базових субстратів повністю припиняється гліколіз, що ускладнюється накопиченням проміжних продуктів. Молочна кислота є важливим метаболітом серцевого м'яза, що сприяє обмеженню швидкості гліколізу в анаеробних умовах і запобігає розвитку ацидозу завдяки інгібуванню фосфофруктокінази (іншими фізіологічними інгібіторами цієї реакції є АТФ, цитрат, фосфокреатин). Метаболічний резерв утилізації лактату достатньо великий, але при надмірній адренергічній активації та значному дефіциті кисню в міокарді рівень метаболіту зростає настільки, що він починає виділятися у кров. Характерне для хворих з гострими розладами вінцевого кровообігу нагромадження лактату в крові вважається важливим прогностичним маркером важкості перебігу хвороби [36]. Небезпека від накопичення лактату у серці зумовлена здатністю пригнічувати гліколітичну та скоротливу активність кардіоміоцитів, обмежувати енергозабезпечення уражених клітин, змінюючи їх електрофізіологічні властивості, а також сприяти пошкодженню мітохондрій. Розвиток ацидозу викликає також обмеження доставки до мітохондрій пірувату та збільшення залежності енергопродукуючих реакцій від наявного в кардіоміоциті кисню. Для короточасного підтримання енергетичного стану в умовах обмеженого постачання кисню серце використовує

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ендогенний та екзогенний піруват. Він є цінним метаболітом, адже без затрат енергії безпосередньо потрапляє в реакції окисного метаболізму для утворення ацетилкоензиму А. Це відбувається завдяки піруватдегідрогеназі, активність якої є критичною детермінантою відносно внеску окисного метаболізму вуглеводних субстратів у продукування енергії [37], тобто є контролем спряження гліколізу і циклу Кребса. Проте встановлено, що адреналін, стимулюючи гліколітичні процеси, сприяє нагромадженню НАДН. Це, у свою чергу, гальмує лактатдегідрогеназну реакцію у напрямку лактат-піруват, що призводить до зменшення вмісту важливого метаболіту. Якщо врахувати, що при нагромадженні у кардіоміоцитах вільних жирних кислот суттєво зменшується активність піруватдегідрогенази [37], то стає зрозумілим, чому тварини з більшою адренореактивністю міокарда менш стійкі до фізичного навантаження та в більшому відсоткові випадків гинуть від інфаркту міокарда при більшому ступені пошкодження кардіоміоцитів [38].

Використання глюкози міокардом залежить від інтенсивності його скоротливої активності, вмісту глюкози та інсуліну в артеріальній крові. Відомо, що інсулін має здатність сприяти посиленому захопленню глюкози міокардом через зменшення рівня вільних жирних кислот. Враховуючи, що адреналін активує скоротливу активність серця і одночасно є контрінсулярним гормоном, очевидним є ще один небезпечний шлях порушення метаболізму. Якщо в нормі головним джерелом енергії є аеробний метаболізм жирних кислот, що дає на 29 % більше енергії, ніж окиснення глюкози, то в умовах ішемії цей шлях для міокарда є несприятливим через значну залежність даного процесу від кисневого постачання. Активне дослідження можливих шляхів зменшення ступеня пошкодження міокарда, що включає збільшення ролі глюкози як основного субстрату, показало адекватність такого патогенетичного підходу. Застосування розчину глюкози чи суміші інсулін-глюкоза-калій при моделюванні ішемічного пошкодження серця довело суттєве зменшення патологічних змін у серці через гальмування процесів пошкодження і підтверджувалося позитивними результатами від використання інсулін-глюкозо-калієвої суміші при лікуванні людей з серцево-судинною патологією, які знаходилися в критичному стані [39, 40].

Суттєвий внесок у патогенез некротичного пошкодження міокарда катехоламінами вносить порушення процесів окиснення. Вважається, що нестача кисню пригнічує аеробну активність клітини через зниження активності цитохромоксидази. Але встановлено, що зміни функцій дихаль-

ного ланцюга починаються не на термінальній (цитохромній), а на субстратній її ділянці [41]. Це проявляється спочатку підсиленням, а потім пригніченням активності НАДН-оксидазного шляху окиснення і, як наслідок, порушенням переносу електронів і спряженого з цим процесу окисного фосфорування. Обмеження окисного фосфорування в мітохондріях при порушенні постачання міокарда киснем викликає компенсаторне посилення анаеробного гліколізу, який не вносить суттєвого внеску в поповнення запасів АТФ і не попереджає різкого зниження рівня макроерга, а також активацію оксигеназного шляху метаболізму з наступним продукуванням великої кількості активних форм кисню [37].

Відомо, що дефіцит кисню в умовах гіпер-адреналемії є наслідком невідповідності між потребою та реальним забезпеченням надмірно активованого міокарда. Порушення балансу між продукцією та використанням АТФ викликає енергодефіцит, зсув метаболічної активності з аеробного в анаеробний гліколіз, що сприяє виснаженню запасів енергії. Доказом суттєвої ролі гіпоксії в патогенезі некрозу міокарда внаслідок розладів метаболізму є дані про кардіопротекторні ефекти тренування в умовах хронічної гіпоксії [42] та інтенсивніше пошкодження міокарда низькостійких до гіпоксії тварин кардіотоксичною дозою адреналіну [43].

Одним із провідних механізмів порушення утворення енергетичних субстратів і незворотних змін у кардіоміоцитах є руйнування мітохондрій. Ці органели є найчутливішими до адреностимуляції. В умовах катехоламінового, гіпоксичного чи ішемічного пошкодження міокарда через кальцієве перевантаження клітин відбувається значне нагромадження даного іона в мітохондріях. Поглиблення змін органел є наслідком здатності катехоламінів використовувати для реалізації своїх ефектів позаклітинний та внутрішньоклітинний пули Са. Посилює цей процес дефіцит енергії, Mg, а також збільшення проникності мітохондріальних мембран через токсичну дію активних радикалів кисню та зменшення активності ферменту Са²⁺-АТФази [44]. Іони Са, активуючи фосфоліпази, сприяють деградації мітохондріальних мембран. Як наслідок, кальцій-залежне збільшення проникності мітохондрій спричинює вивільнення цитохрому С та стимуляцію апоптичного пошкодження кардіоміоцитів [44]. Одним із небезпечних наслідків руйнації мітохондрії є не тільки вихід ферментів, а й втрата електронів з утворенням великої кількості активних форм кисню та азоту і розвитку оксидативного стресу.

Важливим компонентом, що визначає ступінь пошкодження міокарда, є мітохондріальні АТФ-

залежні калієві канали, які активуються при наростанні енергодефіциту, сприяючи захисту клітини від загибелі [45]. Функціонування цих структур передбачає спочатку фосфорилування мембранних білків, що виникає після переміщення протеїнкінази С від цитоплазми до мембрани, та наступне відкриття цих каналів. Це сприяє вкороченню потенціалу дії, зниженню використання клітиною енергетичних субстратів, збереженню макроергів, зменшенню захоплення іонів Са та утворення активних радикалів кисню [46]. Саме в умовах ішемії відбувається значне пригнічення активності АТФ-залежних калієвих каналів

через інактивацію протеїнкінази С.

Підсумовуючи усе сказане вище, слід зазначити, що незважаючи на значні досягнення науки у вивченні патогенезу некротичного ураження міокарда, проблема вивчення ролі катехоламінів залишається достатньо актуальною. Про це свідчать відкриття нових механізмів регуляції функціональних та метаболічних процесів у кардіомиоцитах на молекулярному рівні, а застосування синтетичних аналогів катехоламінів при моделюванні некротичних змін у серці не завжди дозволяють узагальнювати отримані результати.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шишкин Г.Т., Дыгало Н.Н. Молекулярная физиология адренергических рецепторов // Успехи физиол. наук. – 1997. – Т. 28, № 1. – С. 61-74.
2. Эндогенный блокатор β -адренорецепторов / В.И. Циркин, С.А. Дворянский, С.В. Братухина и др. // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1997. – Т. 123, №3. – С. 248-252.
3. Хара М.Р. Роль холінергічної системи в патогенезі адреналінової міокардіодистрофії у тварин різної статі: Автореферат дисертації ... д-ра мед. наук. – Тернопіль, 2006. – 32 с.
4. Jaeger M. La mort subite dans la pratique du sport. Comment en reduire l'incidence? // Ann. Cardiol. Angeol. – 1990. – V. 39, N 10. – P. 565-570.
5. Increased cardiac sympathetic nerve activity following acute myocardial infarction in a sheep model / D.L. Jardine, C.J. Charles, R.K. Ashton et al. // J. Physiol. – 2005. – V. 565, Pt. 1. – P. 325-333.
6. Генетически обусловленные различия в устойчивости к инфаркту миокарда у крыс Вистар и линии Август // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2001. – Т. 131, № 6. – С. 624-628.
7. Горбунова А.В., Лобанова Н.Н., Каштанов С.И. Концентрация катехоламинов в крови кроликов с разной устойчивостью к эмоциональному стрессу // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1991. – № 1. – С. 7-9.
8. Изменение экспрессии белков и ультраструктуры сердечной мышцы под влиянием изопроterenолола / Т.В. Дуднакова, В.Л. Лакомкин, В.Г. Цыпленкова и др. // Кардиология. – 2002. – Т. 42, № 11. – С. 57-63.
9. Reactive oxygen species generated during myocardial ischemia enable energetic recovery during reperfusion / P.F. Klawitter, H.N. Murray, T.L. Clanton, M.G. Angelos // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002. – V. 283, N 4. – P. 1656-1661.
10. Boulmier D, Bazin P. Myocardial pseudo-infarction: "Stress"-associated catecholamine-induced acute cardiomyopathy or coronary spasm? // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 2000. – V. 49, N 8. – P. 449-454.
11. Влияние убихинона-10 на энергетический обмен и ПОЛ в миокарде крыс при ишемии / В.Н. Крылов, Л.Д. Лукьянова, А.С. Корягин, Е.В. Ястребова // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2000. – Т. 130, № 7. – С. 35-38.
12. Lu L., Quinn M.T., Sun Y. Oxidative stress in the infarcted heart: role of de novo angiotensin II production // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2004. – V. 325, N3. – P. 943-951.
13. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 7. – С. 48-61.
14. Костюченко Л.С. Влияние адаптации к среднегорью (1600 м) на устойчивость показателей липидного метаболизма миокарда при стрессорных состояниях // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1996. – № 2. – С. 18-20.
15. Роль нарушенной метаболизма в миокарде крыс и эндотоксемии в патогенезе постреанимационной кардиодепрессии / В.Т. Долгих, Л.Г. Шкунова, В.В. Русаков и др. // Патол. физиол. и эксп. тер. – 1999. – № 2. – С. 15-19.
16. Мисула И.П. Особенности развития адреналиновой миокардиодистрофии при различной устойчивости к гипоксии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Львов, 1984. – 19 с.
17. Antioxidant vitamin levels do not exhibit negative correlation with the extent of acute myocardial infarction / V. Muzakova, P. Vojtisek, M. Meloun // Physiol. Res. – 2005. – N. 2. – P. 162-166.
18. Влияние острого и хронического стрессорного воздействия на структурно-функциональное состояние мембран кардиомиоцитов и форменных элементов / Л.С. Мхитарян, Н.Н. Орлова, И.Н. Евстратова и др. // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 5. – С. 47-51.
19. Effect of isoproterenol on lipid peroxidation and antioxidant enzymes of myocardial tissue of mice and protection by quinidine / A. Chattopadhyay, S. Biswas, D. Bandyopadhyay et al. // Mol. Cell. Biochem. – 2003. – V. 245, N 1-2. – P. 43-49.
20. Катехоламины, оксид азота и устойчивость к стрессорным повреждениям: влияние адаптации к гипоксии / М.Г. Пшеничкова, Е.В. Попкова, Н.А. Бондаренко и др. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88, № 4. – С. 485-495.
21. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть II // Кардиология. – 1993. – Т. 33, № 5. – С. 58-64.
22. Непомнящих Л.М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1996. – № 1. – С. 4-13.
23. Rescue of contractile abnormalities by $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger overexpression in postinfarction rat myocytes /

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

- X.Q. Zhang, J. Song, A. Qureshi et al. // J. Appl. Physiol. – 2002. – V. 93, N 6. – P. 1925-1931.
24. Алиев М.А., Костюченко Л.С. Влияние антагониста кальция – филоптина на активность супероксиддисмутазы и условнорефлекторную память при адренергическом кардионекрозогенном стрессе у крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1992. – Т. 113, № 5. – С. 472-473.
25. de Micheli A., Chavez E. Ischemia-reperfusion myocardial injury // Arch. Cardiol. Mex. – 2003. – V. 73, N 4. – P. 284-290.
26. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials / T. Shiga, Z. Wajima, T. Inoue, R. Ogawa // Am. J. Med. – 2004. – V. 117, N 5. – P. 325-333.
27. Прогнозирование эффективности медикаментозной терапии желудочковых нарушений ритма по уровню внутриклеточного Ca^{2+} в лимфоцитах больных ишемической болезнью сердца / В.А. Люсов, Н.А. Волков, Г.О. Дибирова, Д.Б. Утешев // Кардиология. – 1993. – Т. 33, № 9. – С. 36-38.
28. Сагач В.Ф., Шиманська Т.В., Надточій СМ. Попередження постреперфузійних порушень функції серця та неефективного використання кисню за допомогою інгібіторів відкриття мітохондріальної пори // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 3-10.
29. The vascular and cardioprotective effects of lironidene in ischemia-reperfusion injury via NO-dependent pathway / W.L. Chang, C.H. Chung, Y.C. Wu, M.J. Su // Nitric Oxide. – 2004. – V. 11, N 4. – P. 307-315.
30. Ханкоева А.И., Духанин А.С., Галенко-Ярошевский П.А. Сравнительная характеристика натрийблокирующих свойств антиаритмических препаратов на изолированных кардиомиоцитах крысы // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 123, № 6. – С. 666-668.
31. Спасов А.А., Гурова Н.А., Панченко Т.И. Кардиотоксические свойства кордарона в условиях острой ишемии и инфаркта миокарда // Экспер. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61, № 6. – С. 25-30.
32. The preischemic combination of the sodium-hydrogen exchanger inhibitor cariporide and the adenosine agonist AMP579 acts additively to reduce porcine myocardial infarct size / G. Kristo, Y. Yoshimura, S.P. Ferraris et al. // J. Am. Coll. Surg. – 2004. – V. 199, N 4. – P. 586-594.
33. Uncoupling of cardiac cells by fatty acids: structure-activity relationships / J. Burt, K. Massey, B. Minnich et al. // Amer. J. Physiol. – 1991. – V. 260, N 3. – P. 439-448.
34. Функциональное значение двух путей транспорта энергии в кардиомиоцитах / В.И. Капелько, В.В. Куприянов, Н.А. Новиков и др. // Кардиология. – 1992. – Т. 32, № 4. – С. 75-79.
35. Воронков Г.С., Евстратова И.Н. Активность некоторых митохондриальных ферментов при хронической недостаточности в условиях введения антиангинальных средств // Экспер. и клин. фарм. – 1992. – Т. 55, № 6. – С. 17-19.
36. Rahimi A.R., Marzano P.M. 3rd, Richard CM. Evaluation of lactate and C-reactive protein in the assessment of acute myocardial infarction // South Med. J. – 2003. – V. 96, N. 11. – P. 1107-1112.
37. Хомазюк А.И., Гончар И.В. Энергетический метаболизм миокарда // Укр. кард. журн. – 2000. – № 3. – С. 88-95.
38. Белкина Л.М., Салтыкова В.А., Пшенникова М.Г. Генетически обусловленные различия в устойчивости к инфаркту миокарда у крыс Вистар и линии Август // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 131, № 6. – С. 624-628.
39. Role of insulin in the anti-apoptotic effect of glucose-insulin-potassium in rabbits with acute myocardial ischemia and reperfusion / H.F. Zhang, Q. Fan, X.X. Qian et al. // Apoptosis. – 2004. – V. 9, N 6. – P. 777-783.
40. Solano T., Totaro R. Insulin therapy in critically ill patients // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2004. – V. 7, N 2. – P. 199-205.
41. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244-254.
42. Cardioprotective effect of chronic hypoxia is blunted by concomitant hypercapnia / J. Neckar, O. Szarszoi, J. Herget et al. // Physiol. Res. – 2003. – V. 52, N 2. – P. 171-175.
43. Хара М.Р. Холинергическая регуляция сердца при адреналиновой миокардиодистрофии у животных с различной устойчивостью к гипоксии // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Львов, 1987. – 13 с.
44. Specific inhibition of the mitochondrial permeability transition prevents lethal reperfusion injury / L. Argaud, O. Gateau-Roesch, D. Muntean et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2005. – V. 38, N 2. – P. 367-374.
45. Струтинський Р.Б., Мойбенко О.О., Ягупольський Л.М. Дослідження вазомоторних ефектів нових фтормісних синтетичних активаторів АТФ- залежних калієвих каналів // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 17-23.
46. Schwartz L.M., Welch T.S., Crago M.S. Cardioprotection by multiple preconditioning cycles does not require mitochondrial K(ATP) channels in pigs // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2002. – V. 283, N 4. – P. 1538-1544.

ROLE OF METABOLIC DISORDERS IN PATHOGENESIS OF MYOCARDIUM INJURY BY CATECHOLAMINES

M.R. Khara

Ternopil State Medical University by I.Ya.Horbachevsky

SUMMARY. Critical analysis of literature data about features of metabolic changes, provoked by catecholamines or their synthetic analogues, and role of opposition systems in provision of heart functions has done in literature review.

KEY WORDS: catecholamines, myocardium necrosis, metabolism.

Оригінальні дослідження

УДК 616.34 – 005.1 – 089.819: 615.849.1] – 092.9 + 616 – 073.582 + 576.31

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КЛІТИН ТОВСТОЇ КИШКИ ПІСЛЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©Ю.В. Авдосьєв, Г.Е. Миловидова, В.П. Невзоров

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, Харків

РЕЗЮМЕ. В роботі наведені дані електронно-мікроскопічних досліджень ультраструктурної архітектоники стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, гладких міоцитів м'язового шару і ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла клітин товстої кишки щурів при застосуванні різних методів ендовазкулярного катетерного гемостазу в експерименті. Глибина порушень органел клітин свідчить про зворотність змін після рентгенхірургічних втручань.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострі кишкові кровотечі, хірургічне лікування, ендовазкулярний катетерний гемостаз, ультраструктурні зміни.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної абдомінальної хірургії є питання надання невідкладної хірургічної допомоги хворим з гострими профузними кишковими кровотечами, що знаходяться нижче зв'язки Трейця. Аналіз опублікованих у літературі даних свідчить про зростання загальної кількості (до 11,5 %) кишкових кровотеч серед усіх кровотеч в просвіт шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1]. Виконання хірургічного втручання на висоті кровотечі, особливо при її рецидиві, супроводжується високим відсотком післяопераційних ускладнень та високою (до 30 %) післяопераційною летальністю [1]. До недавнього часу серед хірургів була поширена думка про неможливість виконання у хворих з підвищеним операційним ризиком рентгенхірургічних втручань (РХВ) у зв'язку з високим ризиком розвитку некрозу стінки кишки після емболізації її судин [2]. Бурхливий розвиток ендовазкулярних катетерних технологій в останній час сприяв можливості застосування методів ендовазкулярного гемостазу в комплексі хірургічного лікування хворих з гострими кишковими кровотечами, особливо серед хворих з підвищеним операційним ризиком виконання традиційного хірургічного втручання [3-6].

Мета дослідження – довести на ультраструктурному рівні можливість виконання ендовазкулярного гемостазу при кишкових кровотечах без ризику виникнення незворотних змін (некрозу) в стінці кишки.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведено на 21 щурі лінії Вістар, які залежно від способу ендовазкулярного гемостазу були поділені на 3 групи (по 7 щурів у кожній групі). Після моделювання кишкової кровотечі під ангиографічним та візуальним контролем до пошкодженої артерії підводили діагностичний ангиографічний катетер для виконання ендовазкулярного катетерного гемостазу за одним із розроблених методів.

У тварин першої групи після катетеризації пошкодженої артерії виконували дозовану емболізацію судини за допомогою суміші з пенополіуретанових емболів у поєднанні з хіміопрепаратом з метою зупинки кровотечі (патент України № 17249). У тварин другої групи після суперселективної катетеризації пошкодженої кишкової артерії виконували механічне пошкодження інтими судини кінцем металевого провідника з метою досягнення катетер-індукованого ангиоспазму і зупинки кишкової кровотечі (патент України № 16189). У тварин третьої групи після суперселективної катетеризації пошкодженої кишкової артерії в її отвір вводили металеву спіраль типу Гіантурко з метою редукції артеріального кровотоку і зупинки кишкової кровотечі (патент України № 16198).

Під час електронно-мікроскопічного дослідження вивчалася ультраструктура стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, гладких міоцитів м'язового шару, ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла клітин товстої кишки щурів. Матеріалом для електронно-мікроскопічного дослідження були видалені під час оперативного втручання ділянки товстої кишки в різні строки після виконання ендовазкулярного гемостазу (через одну та 6 годин, а також через одну та дві доби). Попередня фіксація тканин проводилася у 2,5 % забуферному розчині глютарового альдегіду протягом 3-5 годин при температурі 4 °С. Остаточну фіксацію здійснювали в 1 % забуферному розчині чотирьохокису осмію протягом 3-4 годин при температурі 4 °С. Потім кусочки тканини зневоднювали в спиртах у зростаючій концентрації та ацетоні і поміщали у суміші епоксидних смол (епон-аралдит) за загальноприйнятими методиками. Полімеризацію блоків проводили у термостаті при температурі 60 °С протягом двох діб. З отриманих блоків на ультрамікромомі УМТП-6 виготовляли ультратонкі

зрізи, розташовували їх на електролітичні сіточки і після контрастування цитратом свинцю вивчали ці зрізи під електронним мікроскопом ЕМВ-100 БР.

Результати й обговорення. Проведене електронно-мікроскопічне дослідження динаміки ультраструктурних перебудов органел стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, гладких міоцитів м'язового шару слизової оболонки клітин товстої кишки щурів в умовах внутрішньоартеріальної хімічної емболізації (ВАХЕ) виявило, що в цих клітинах розвиваються дистрофічні зміни з переходом у деструктивні. Через одну годину після ВАХЕ спостерігаються зміни стресорного характеру, які на субмікроскопічному рівні виражаються в набряканні мітохондрій, розширенні цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулу та просвітленні цитоплазми. Деструкцій внутрішньоклітинних мембран у цій групі щурів не виявлено. На 6-ту годину експерименту виявлено поглиблення дистрофічного процесу. Збільшується ступінь набрякання мітохондрій та розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, мембрани якої розпушуються та втрачають свою чітко контуровану структуру. Перинуклеарні простори розширюються, матрикс ядра втрачає свою електронну густину, що свідчить про розвиток внутрішньоядерного набрякання.

Найсуттєвіші субмікроскопічні перебудови виникають через добу після РХВ. Характерним та стереотипним порушенням піддаються мітохондрії, що набрякають, їх матрикс втрачає електронну щільність. Зовнішні мембрани та кристи відокремлених мітохондрій розпушуються та нерідко піддаються осередковому лізису. Ці порушення виникають у всіх клітинах слизової оболонки товстої кишки. Зміни субмікроскопічної будови мітохондрій вказують на порушення внутрішньоклітинної біоенергетики, що забезпечує перебіг метаболічних процесів та свідчить про розвиток мітохондріальної дисфункції. Через добу після ВАХЕ з'являється тимчасова недостатність енергетичного забезпечення репаративних та синтетичних внутрішньоклітинних процесів, що структурно підтверджується розширенням цистерн зернистого ендоплазматичного ретикулу, осередковою деструкцією частини мембран, зменшенням кількості полісом, а також помірною гіпертрофією пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі. Аналіз даних, які отримані під час електронно-мікроскопічного дослідження стовпчастих епітеліоцитів, свідчить про те, що після ВАХЕ в цих клітинах, насамперед, розвиваються зміни мітохондріального апарату, що, в свою чергу, свідчить про порушення окисно-відновних реакцій, які відбуваються на субклітинному рівні. Порушення біоенергетики суттєво

впливає на синтетичну активність метаболічних процесів, що структурно виражається у появі невеликої кількості осередків деструкцій мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулу та різкому зменшенні кількості рибосом і полісом. Аналогічні зміни на субмікроскопічній архітектоніці спостерігалися у келихоподібних екзокриноцитах та гладких міоцитах. Особливо слід відмітити зміни в субмікроскопічній організації кровеносних капілярів товстої кишки, які розвиваються після ВАХЕ. Ендотеліоцити кровеносних капілярів набувають стереотипних змін, основою яких є як порушення внутрішньоклітинної біоенергетики, так і трансмембранного та трансцелюлярного транспорту речовин, води та електролітів крізь стінку капілярів. Структурним підтвердженням цього є різке зменшення кількості мікропіноцитозних міхурців у цитоплазмі відростків ендотеліоцитів, а також розпушення цитоплазматичних мембран і поява осередків її деструкції.

Виходячи з вищенаведених даних, можна констатувати, що описані зміни субмікроскопічних перебудов органел клітин через добу після ВАХЕ знаходяться в межах фізіологічної компенсації та є зворотними.

Слід відмітити, що через дві доби ультраструктурна організація стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, гладких міоцитів м'язового шару та ендотеліоцитів кровеносних капілярів не відрізняється від такої в інтактних експериментальних тварин.

У групі експериментальних тварин, яким проводилась емболізація шляхом дозованого пошкодження ендотелію судин, ультраструктурні порушення стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів і ендотеліоцитів кровеносних капілярів, за глибиною та ступенем виразності, були компенсаторно-адаптаційними.

Субклітинна архітектоніка цих клітин з часом зазнавала перебудови, ступінь виразності якої перебував у межах фізіологічної компенсації. Характерним для даної групи експериментальних тварин є практично повна відсутність вогнищового лізису в середині клітинних мембранних структур.

Набухання мітохондрій та розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки знаходилися в межах фізіологічної компенсації, а кількість рибосом і полісом у цитоплазмі була достатньо великою для забезпечення адекватної внутрішньоклітинної репарації.

Аналізуючи динаміку стану ендотеліоцитів кровеносних капілярів слизової оболонки товстої кишки в умовах емболізації кровеносних судин слід відзначити, що в їх органелах також відбуваються дистрофічні порушення різного

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики ступеня, в результаті яких помірно знижується рівень активності трансцелюлярного транспорту речовин через капілярну стінку, що структурно підтверджується значним зменшенням у цитоплазмі відростків ендотеліоцитів та кількості мікропіноцитозних міхурців.

Таким чином, динаміка ультраструктурних перебудов клітин слизової оболонки товстої кишки після проведення катетер-індукованого пошкодження показує, що ці зміни перебувають у фізіологічних межах і є зворотними. Наприкінці експерименту ультраструктура клітин слизової оболонки повністю відновлюється.

У групі експериментальних тварин, яким моделювалася емболізація за допомогою спіралі, ультраструктурна архітектоніка стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, ендотеліоцитів кровоносних капілярів та гладких міоцитів м'язового шару товстої кишки зазнавала здебільшого компенсаторно-адаптаційної перебудови. Зміни органел знаходилися в межах фізіологічної компенсації.

Однак спостерігалися помірно виражені дистрофічні порушення, провідними з яких були мітохондріальна дисфункція, що структурно виявлялася в набряканні мітохондрій, втратою електронної щільності матриксу, дезорганізації крист та частковим вогнищевим лізисом зовнішніх мембран. Ці зміни свідчать про порушення окисно-відновних реакцій, що, в свою чергу, веде до порушення синтетичних і репаративних внутрішньоклітинних процесів.

Слід відмітити, що описані зміни за глибиною та ступенем виразності є зворотними як після усунення негативного фактора, так і у віддалені строки спостереження.

Так, через дві доби після моделювання емболізації металевими спіралями спостерігається повне відновлення типової субмікроскопічної архітектоніки стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, гладких міоцитів та

ендотеліоцитів кровоносних капілярів слизової оболонки товстої кишки.

Висновки. 1. Електронно-мікроскопічне дослідження динаміки перебудови ультраструктур клітин товстої кишки щурів після моделювання різних способів емболізації виявило, що в цих клітинах розвиваються ультраструктурні зміни органел з наявністю елементів дистрофічних і дрібновогнищевих деструктивних порушень.

2. Усі три види рентгенхірургічного втручання спричиняють приблизно однакові порушення субмікроскопічної архітектоніки всіх клітинних елементів товстої кишки.

3. Виявлені в ході експерименту порушення типової ультраструктурної архітектоніки клітин товстої кишки під дією різних способів емболізації перебувають у фізіологічних межах і є зворотними.

4. Найвиразніші зміни характеризуються мітохондріальною дисфункцією. Ці зміни особливо виразні в експериментальних тварин, яким була здійснена емболізація артерій за допомогою суміші з емболів з пінополіуретану в поєднанні з хіміопрепаратом.

5. Менш виразні дистрофічні порушення спостерігаються в групі тварин, яким емболізація здійснювалася шляхом введення в отвір артерії металевих спіралей. У цій групі експериментальних тварин відмічається і більш раннє відновлення типової субмікроскопічної архітектоніки всіх клітин слизової оболонки товстої кишки.

6. Зворотність виявлених змін у ході експерименту дозволяв рекомендувати досліджувати дані методи ендovasкулярного катетерного гемостазу в клініці при лікуванні хворих з гострими і хронічними тонко- та товстокишковими кровотечами.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження ультраструктурної перебудови стінки кишки за умов різних хірургічних втручань слугуватиме морфологічною основою для вибору їх оптимальних варіантів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. – К.: Здоров'я, 1987. – 586 с.
2. Неотложная эндovasкулярная хирургия гастроудоденальных кровотечений / В.И. Хрупкин, М.Д. Ханевич, В.Ф. Зубрицкий, А.Н. Теканадзе. – Петрозаводск, 2002. – 90 с.
3. Annamalai G., Robertson I. Acute gastrointestinal haemorrhage: investigation and treatment // Imaging. – 2004. – Vol. 16 (3). – P. 264-270.
4. Cynamon J., Atar E., Steiner A. et al. Catheter-

induced vasospasm in the treatment of acute lower gastrointestinal bleeding // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2003. – Vol. 14 (2). – P. 211-216.

5. Darcy M. Treatment of lower gastrointestinal bleeding: vasopressin infusion versus embolization // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2003. – Vol. 14(5). – P. 535-543.

6. Karkos C.D., Vlachou P.A., Hayes P.D. et al. Temporary Endovascular Control of a Bleeding Aortoenteric Fistula by Transcatheter Coil Embolization // Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2005. – Vol. 16. – P. 867-871.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF LARGE INTESTINAL CELLS AFTER ENDOVASCULAR HEMOSTASIS IN EXPERIMENT

Yu.V. Avdosyev, H.E. Mylovydova, V.P. Nevzorov

Institute of General and Urgent Surgery of AMS of Ukraine, Kharkiv

SUMMARY. The article presents the data of electronic-microscopic researches of ultrastructural architectonics of columnar epitheliocytes, exocrinocytes, smooth muscle cells and endothelial cells of microcirculatory bed of large intestinal cells of rats after use of different methods of endovascular catheter hemostasis in experiment. Revealed ultrastructural changes are reversible after endovascular treatment.

KEY WORDS: acute intestinal hemorrhages, surgical treatment, endovascular catheter hemostasis, ultrastructural changes.

УДК 616-003.215-079.4

КОРЕЛЯЦІЙНА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ЧАСУ ВИНИКНЕННЯ ГЕМАТОМ ЛЮДИНИ

©В.Т. Бачинський

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. Використання сучасних лазерних діагностичних систем значно спрощує виявлення, діагностику патологічних змін ушкоджених біотканин та вивчення особливостей динаміки змін оптичних властивостей гематом різної локалізації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лазер, гематома, судова медицина.

Вступ. У судово-медичній практиці діагностика давності утворення ушкоджень утрудняється через особливості їх розрішення залежно від локалізації, недосконалість методів діагностики та індивідуальні особливості організму. Виходячи з цього, виникає нагальна необхідність в розробці новітніх методів досліджень в судовій медицині, які б дозволили об'єктивізувати та значно збільшити достовірність отриманих результатів. Застосування методу лазерної поляриметрії розширює можливості поглибленого вивчення динаміки зміни оптичних властивостей гематом залежно від місця їх утворення. Отримані завдяки використанню цього методу дані дозволяють проводити моніторинг динаміки змін для діагностики давності їх виникнення.

Мета дослідження – вивчити можливості та перспективи застосування методу лазерної поляриметрії для діагностики оптичних змін гематом залежно від їх локалізації для судово-медичного визначення давності виникнення останніх.

Матеріал і методи дослідження. Як об'єкти експериментального дослідження були обрані такі групи зразків гематом людини: субсерозні гематоми – група А (5 випадків); субдуральні гематоми – група Б (7 випадків); гематоми печінки – група В (6 випадків). Отримані зразки гематом досліджувались методами лазерної поляриметрії, а отримані дані оброблялись за

допомогою математичних програм “Mat Lab 7” та “Statistica 6”.

Теоретичне обґрунтування методу поляризаційної візуалізації зображення анізотропних структур гематом людини.

Гематома людини як об'єкт оптичного дослідження являє собою сукупність оптично анізотропних елементів – фібрили фібрину, формені елементи крові і т. ін. [1].

Нехай на шар такого біологічного об'єкта падає лінійно поляризована лазерна хвиля, математичне рівняння якої має вигляд:

$$E_x = E_{0x} \cos \omega t; \quad (1)$$

$$E_y = E_{0y} \cos \omega t;$$

$$\alpha_0 = \arctg \left\{ \frac{E_{0x}}{E_{0y}} \right\} \quad (2)$$

де E_{0x} , E_{0y} – ортогональні складові амплітуди лазерної хвилі, ω – частота коливань, t – час, α_0 – азимут поляризації.

Інтенсивність такої хвилі визначається як

$$I_0 = E_{0x}^2 + E_{0y}^2. \quad (3)$$

Для оптично-анізотропних ділянок речовини гематоми відбувається трансформація стану поляризації пучка з лінійного в еліптичний, який описується такими співвідношеннями:

$$\begin{aligned} b &= b_0 \cos \omega t; \\ a &= a_0 \cos(\omega t + \delta), \end{aligned} \quad (4)$$

де a, b – відповідно велика та мала півосі еліпса поляризації; δ – фазовий зсув між ортогональними складовими (a, b), який виникає внаслідок двопронезаломлення Δn речовини біологічної тканини. Співвідношення (4) визначають таку структуру еліпса поляризації:

$$\frac{X^2}{\cos^2 \alpha} - \frac{2XY}{\cos \alpha \sin \alpha} \cos \beta + \frac{Y^2}{\sin^2 \alpha} = \sin^2 \beta. \quad (5)$$

Тут α – азимут поляризації, β – еліптичність поляризації об'єктного поля, X, Y – координати в площині зображення.

Повна інтенсивність I_k такої ділянки визначається співвідношенням

$$I_k = a^2 + b^2 = I_0 \exp(-\tau_k l), \quad (6)$$

де τ_k – коефіцієнт поглинання речовини оптично-анізотропних ділянок речовини біологічної тканини.

Таким чином, лазерне зображення гематом людини являє собою суперпозицію топологічно розподілених різнополяризованих ділянок $\alpha_0(X, Y)$ та $\{\alpha(X, Y); \beta(X, Y)\}$ з інтенсивностями $I_A(X, Y), I_k(X, Y)$ відповідно.

Для розділення таких поляризаційно однорідної ($I_A(X, Y)$) та неоднорідної ($I_k(X, Y)$) складових лазерного зображення використовують поляризатор, площина пропускання якого складає з віссю OX кут Θ .

Можна показати, що при проходженні лінійно поляризованої компоненти крізь поляризатор її інтенсивність змінюється за законом

$$I_A^*(X, Y) = [E_A \cos(\alpha_0 - \Theta)]^2 = I_A(X, Y) \cos^2(\alpha_0 - \Theta). \quad (7)$$

Для еліптично поляризованої складової

$$I_k^*(X, Y) = I_k(X, Y) [\cos^2(\alpha_0 - \Theta) + tg^2 \beta \sin^2(\alpha_0 - \Theta)]. \quad (8)$$

З аналізу останніх співвідношень (7), (8) випливає, що при обертанні площини пропускання поляризатора на кут $\Theta = \alpha_0 + 90^\circ$ має місце наступна зміна інтенсивностей лазерного зображення біологічної тканини

$$\begin{aligned} I_A^{**}(X, Y) &= 0; \\ I_k^{**}(X, Y) &= I_k^*(X, Y) (\sin^2 \alpha_0 + tg^2 \beta \cos^2 \alpha_0) \end{aligned} \quad (9)$$

Отже, поляризаційно відфільтроване зображення гематом людини являє собою візуалізований координатний розподіл ділянок анізотропної складової, з інтенсивностями $I_k^{**}(X, Y)$.

Експериментальна схема досліджень.

На рис. 1 показано оптичну схему поляризаційної візуалізації зображення гематом людини.

Опроміювання проводилось колімованим пучком ($\varnothing = 10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda = 0.6328$ мкм) 1. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластина 3, 5 і поляризатор 4) формувались різні стани поляризації освітлюючого пучка.

Поляризаційні зображення зразків гематом людини формувались в площині світлочутливої площадки (800x600) CCD камери 10 за допомогою мікрооб'єктива 7.

Результати й обговорення. На рис. 2 наведено лазерні зображення надкiсткової гематоми людини для різних часів їх реєстрації. Фрагмент "а" ілюструє поляризаційно візуалізоване зображення оптично анізотропної структури гематоми, що одержане для ситуації перехрещених площин пропускання поляризатора 4 і аналізатора 9 (рис. 1) через 1 годину після її утворення. На фрагменті "б" наведено аналогічне зображення аналогічної гематоми після 24 годин.

З одержаних даних видно, що координатна структура лазерних зображень гематом людини в різні часи їх виникнення складна і суттєво неоднорідна.

Кореляційний підхід в аналізі поляризаційних зображень гематом людини.

Одним з найвідоміших та ефективних підходів в аналізі (оцінюванні) координатної структури розподілів інтенсивності оптичних зображень є їх автокореляційне порівняння [2–5] з використанням наступної функції $K(\Delta x, \Delta y)$ такого вигляду:

$$K(\Delta x, \Delta y) = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{1}{X_0 Y_0} \int_0^x \int_0^y [D_{ik}(x, y)] [D_{ik}(x - \Delta x, y - \Delta y)] dx dy \quad (10)$$

Тут $(\Delta x, \Delta y)$ "кроки", з якими змінюються координати (x, y) розподілу інтенсивності поляризаційного зображення гематоми людини.

Кореляційний аналіз координатних розподілів інтенсивності таких зображень полягав у розрахунку їх автокореляційних функцій та знаходженні відповідних спектрів потужності (PSD). На цій основі обчислювалися \log - \log залежності спектрів потужності $\log PSD(z) - \log(d^{-1})$, де d^{-1} просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами (d) структурних елементів архітеконики гематоми.

Розглянемо можливість використання автокореляційних функцій та спектрів потужності координатних розподілів інтенсивності поляризаційних зображень гематом людини різних типів.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

На рис. 2 наведені тривимірні автокореляційні функції зображень гематоми з часом утворення 1 год (фрагмент "а") і 24 години (фрагмент "б").

Фрагменти "в" і "г" ілюструють відповідні спектри потужності поляризаційно візуалізованих зображень оптико-анізотропної структури гематом обох типів.

Порівняльний аналіз автокореляційних функцій (рис. 3, фрагменти "а", "б") показав, що із збільшенням часу після формування гематоми має місце швидке спадання значень $K(x)$ відповідного лазерного зображення. Інакше кажучи, $\Delta x \equiv L$ зменшується півширина автокореляційної функції $K(L)=0,5$ розподілу інтенсивності зображення гематоми людини.

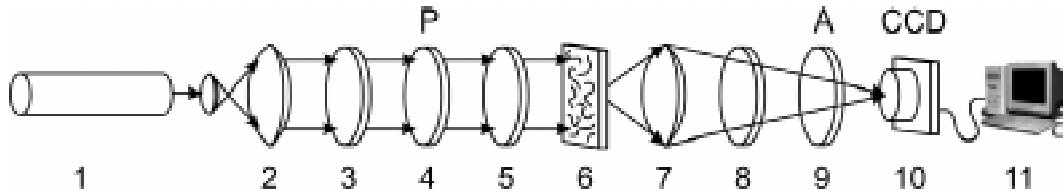


Рис. 1. Оптична схема поляриметра, де 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові платівки; 4, 9 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об’єкт дослідження; 7 – мікрооб’єктив; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп’ютер.

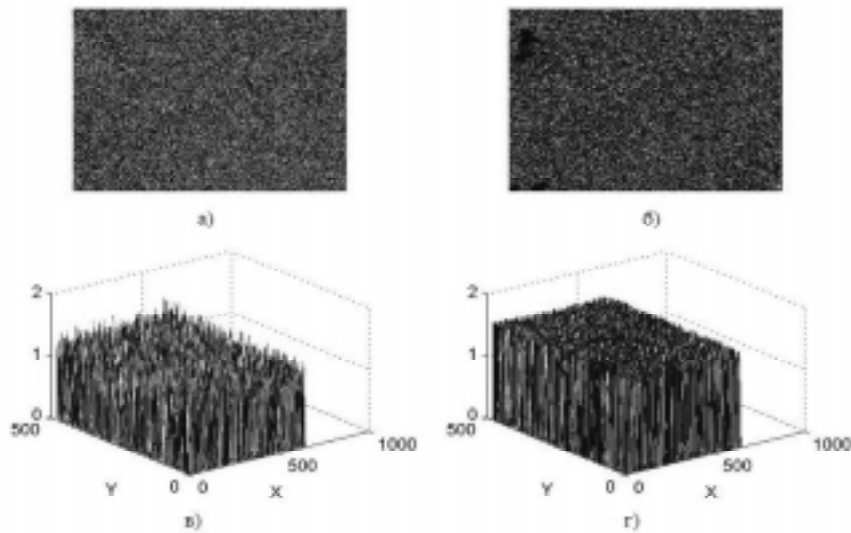


Рис. 2. Поляризаційні зображення надкісткової гематоми людини для різних часів її утворення.

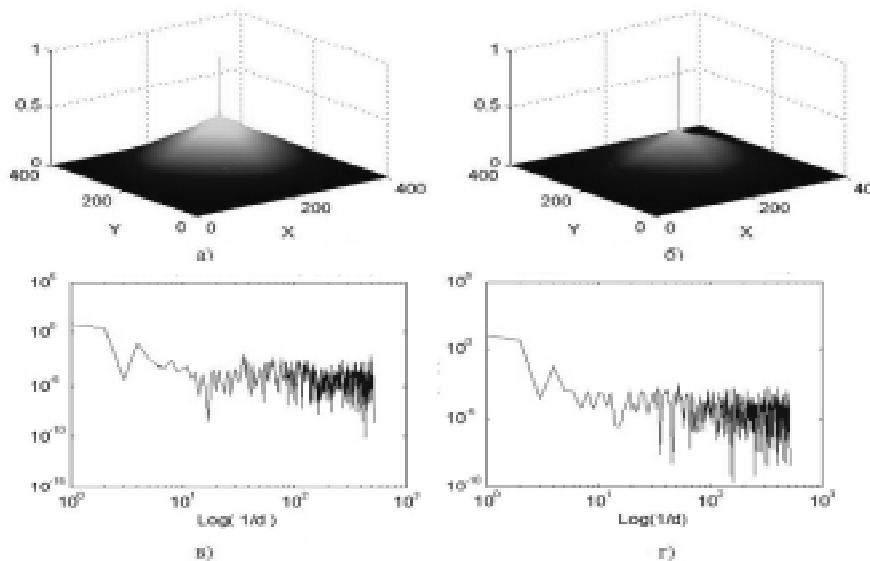


Рис. 3. Автокореляційні функції ("а", "б") та спектри потужності ("в", "г") лазерних зображень гематоми для різного часу її утворення.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Для об'єктивізації порівняльного аналізу параметру L , визначеного для розподілів інтенсивності зображень гематом різних типів, введемо показник відносної величини $\bar{L} = \frac{L}{\Delta X}$, де ΔX – повний інтервал зміни координати (x) розподілу інтенсивності зображення досліджуваної гематоми.

На фоні зменшення значень півширини \bar{L} автокореляційної функції зростають величини локальних екстремумів осцилюючої складової спектрів потужності розподілів інтенсивності

поляризаційних зображень гематом різних типів (фрагменти “г” і “в”, відповідно). Таку осцилюючу структуру спектрів потужності можна оцінити дисперсією Ω .

Виявлена “чутливість” параметрів \bar{L} і Ω була використана для диференціації поляризаційних властивостей різних типів гематом людини.

Результати дослідження діапазонів зміни кореляційних параметрів поляризаційних зображень зразків гематом всіх типів наведені у порівняльній таблиці 1.

Таблиця 1. Півширина \bar{L} автокореляційних функцій та дисперсія спектрів потужності розподілів інтенсивності поляризаційних зображень гематом людини різних типів

Гематоми	Час, год	\bar{L}	Ω
Тип А	1	$96,4 \pm 5\%$	$0,02 \pm 4\%$
	24	$62,1 \pm 7\%$	$0,05 \pm 8\%$
	48	$41,4 \pm 6\%$	$0,08 \pm 5\%$
	96	$29,3 \pm 8\%$	$0,13 \pm 6\%$
Тип Б	1	$54,6 \pm 5\%$	$0,05 \pm 3\%$
	24	$34,7 \pm 3\%$	$0,14 \pm 6\%$
	48	$17,3 \pm 9\%$	$0,27 \pm 5\%$
	96	$14,7 \pm 11\%$	$0,31 \pm 8\%$
Тип В	1	$28,2 \pm 13\%$	$0,09 \pm 6\%$
	24	$14,7 \pm 15\%$	$0,27\% \pm$
	48	$8,3 \pm 9\%$	$0,39 \pm 4\%$
	96	$3,8 \pm 10\%$	$0,41 \pm 9\%$

З даних, наведених в таблиці 1, випливає:

1. Кореляційні параметри \bar{L} і Ω поляризаційних зображень гематом людини різних типів мають індивідуальні значення, величини яких відрізняються в межах від 2 до 3 раз.

2. В межах однієї групи гематом людини часові зміни супроводжуються 3-4-кратним зменшенням півширини \bar{L} і, навпаки, збільшенням дисперсії Ω в 5-8 разів.

В таблиці 2 наведені часові інтервали встановлення давності і точності виникнення субсерозних гематом шляхом вимірювання півширини \bar{L} і дисперсії Ω поляризаційних зображень.

В таблиці 3 наведені часові інтервали встановлення давності і точності виникнення субдуральних гематом шляхом вимірювання півширини \bar{L} і дисперсії Ω поляризаційних зображень.

Таблиця 2. Інтервали і точність визначення давності виникнення субсерозних гематом

Кореляційні параметри	Діапазон визначення давності	Точність визначення давності
Півширина \bar{L}	1 год – 48 год	1 год – 2 год
Дисперсія Ω	1 год – 60 год	2 год – 3 год

Таблиця 3. Інтервали і точність визначення давності виникнення субдуральних гематом

Кореляційні параметри	Діапазон визначення давності	Точність визначення давності
Півширина \bar{L}	1 год – 60 год	1 год – 1,5 год
Дисперсія Ω	1 год – 96 год	2 год – 2,5 год

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

В таблиці 4 наведені часові інтервали встановлення давності і точності виникнення гематом печінки шляхом вимірювання півширини \bar{L} і дисперсії Ω поляризаційних зображень.

Таблиця 4. Інтервали і точність визначення давності виникнення гематом печінки

Кореляційні параметри	Діапазон визначення давності	Точність визначення давності
Півширина \bar{L}	1 год – 72 год	1 год – 2 год
Дисперсія Ω	1 год – 120 год	2 год – 3 год

Висновок. Кореляційний аналіз поляризаційних зображень різних типів гематом людини виявився чутливим і ефективним для визначення давності їх виникнення, що дозволяє збільшити об'єктивність отримуваних результатів та розширити діагностичні часові межі.

Перспективи подальших досліджень. Використання лазерних поляриметричних

методів досліджень гематом показало їх високу ефективність у розв'язанні питань судово-медичної науки та практики. Виходячи з цього, перспективним є подальше дослідження інших біологічних середовищ людини для вирішення завдань судової медицини та розробки нових методик дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Burcovets D.N., Ushenko Yu.A. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 014010.

2. Angelsky O.V., Tomka Yu.Y., Ushenko A.G., Ushenko Ye.G., Yermolenko S.B., Ushenko Yu.A. 2-D tomography of biotissue images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states // Proc. SPIE. – 2005. – Vol. 5972. – P. 158-162.

3. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A., Ushenko Ye.G., Tomka Yu.Ya., Pishak V.P. Polarization-correlation

mapping of biological tissue coherent images // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, № 6. – P. 064025.

4. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A. Polarization reconstruction of orientation structure of biological tissues birefringent architectonic nets by using their Mueller-matrix speckle-images // Journal of Holography and Speckle. – 2005. – Vol. 2. – P. 72-79.

5. Ushenko Yu.A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures // Ukrainian Journal of Physical Optics. – Vol. 6, № 2. – P. 63-70.

CORRELATIVE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE TIME OF HUMAN HEMATOMAS APPEARANCE

V.T. Bachynsky

Bucovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. Application of modern laser diagnostical systems simplifies significantly revealing, diagnostics of pathological changes of damaged biotissues and study of dynamical peculiarities of changes of optical features of hematomas of various localization.

KEY WORDS: laser, hematoma, forensic medicine.

УДК 616.36-099:547.262+546.48+546.815/.819]-008.9-092.9

ВПЛИВ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ОТРУЄННЯ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ

©І.Р. Бекус

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Досліджено вплив роздільного і поєданого введення етанолу та солей кадмію і свинцю на стан вільнорадикального окиснення у печінці і гомогенаті досліджуваних тварин. Вивчали активність процесів перекисного окиснення ліпідів на проміжних етапах, тобто визначали вміст гідроперекисів ліпідів, а також стан

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики прикінцевих та кінцевих етапів ланцюга ліпопероксидації, зокрема досліджували вміст у тканинах малонового діальдегіду та шифових основ. Експериментально встановлено, що комбіноване отруєння цих тварин солями кадмію та свинцю приводить до інтенсифікації вільнорадикальних процесів у плазмі крові. КЛЮЧОВІ СЛОВА: ліпідний обмін, етанол, важкі метали, ендогенна інтоксикація.

Вступ. Із всіх харчових продуктів, які вживає людина, найбільш часто до виникнення залежності приводить алкоголь.

Існує прямий зв'язок між алкогольною залежністю і пошкодженням печінки: зловживання алкоголем веде до розвитку алкогольної хвороби печінки (АХП), яка проявляється трьома основними формами – стеатозом, гепатитом і цирозом.

Алкоголь відносять до прямих гепатотоксичних агентів і його небезпечні і безпечні дози визначені. Але разом з тим прямої кореляції між ступенем ураження печінки і кількістю алкоголю, який приймають, не виявлено [2].

Етанол підвищує мобілізацію жиру із депо, підвищує естерифікацію жирних кислот до тригліцеридів, зменшує синтез ліпопротеїнів і їх вивільнення [12].

За даними ВООЗ, алкоголізм як причина смерті займає у світі за частотою третє місце, поступаючи тільки злякисним новоутворенням і захворюванням серцево-судинної системи [5, 11].

Щоб виявити особливості токсичного впливу алкоголю, слід порівняти його дію у комбінації з токсинами, які досить добре вивчені. Це перш за все солі кадмію та свинцю, які характеризуються високою токсичністю [7]. Підвищення частоти отруєнь хімічними речовинами супроводжується збільшенням абсолютної кількості випадків хімічних уражень печінки. Основними джерелами забруднення атмосфери кадмієм та свинцем є викиди теплоенергетичних підприємств та газоподібні викиди чорної та кольорової металургії. Високе забруднення навколишнього середовища створює можливість проникнення металів та їх сполук у водопровідну систему та інші джерела водопостачання. Надлишок надходження хімічних речовин викликає збільшення захворюваності населення на гострі та хронічні хвороби; призводить до біохімічних змін, порушень репродуктивної функції у жінок [1]. Кадмій широко використовується як захисне гальванічне покриття, в електротехнічній та атомній промисловості. Солі кадмію та свинцю в деяких країнах використовуються як антигельмітні і антисептичні препарати у ветеринарії [15]. Не менш небезпечним, з точки зору негативного впливу на організм, є свинець. Він згубно впливає на нервову систему та кровотворні органи [6]. Якщо розглядати дію солей кадмію та свинцю у роздільності, то таких робіт є чимало, проте їх комбінована дія на організм практично не вивчалась [10, 9]. Під дією цих

ксенобіотиків виникають екзотоксикози, які спричинюють гостру і хронічну патологію. Під час хвороби при переміщенні метаболізму в бік катаболічних реакцій в крові з'являється велика кількість проміжних та кінцевих продуктів обміну, гідроперексисів ліпідів [7].

Мета дослідження – вивчення комбінованого впливу етилового спирту, свинцю ацетату і кадмію хлориду на стан вільнорадикального окиснення.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проводили на білих безпородних щурах-самцях масою 170-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. В роботі використовували солі важких металів – свинцю ацетат в дозі 11 мг/кг, кадмію хлорид в дозі 3,3 мг/кг маси тіла, що становить відповідно 0,05 LD₅₀ [8], які вводили внутрішньошлунково щоденно протягом 30 днів. Після останнього введення (на 31 день) тваринам одноразово внутрішньошлунково вводили етанол, який попередньо розводили в 0,9 % розчині натрію хлориду, з розрахунку 12,5 мл 40 % розчину етанолу на 1 кг маси [14].

Піддослідні тварини були поділені на 3 групи: I – інтактні, II – уражені етанолом, III – уражені етанолом на фоні хронічної інтоксикації солями кадмію та свинцю. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом на 3-тю, 5-ту і 7-му доби після введення етанолу. Як контроль використовували інтактних статевозрілих тварин. Дослідженню підлягали плазма крові і гомогенат печінки.

Для інтегрального вивчення стану ендогенних вільнорадикальних процесів ми використали комплекс методик, які дозволяють всебічно та об'єктивно дослідити інтенсивність реакцій ланцюга ліпопереоксидації на різних його рівнях. Зокрема, про активність процесів перекисного окиснення ліпідів на проміжних етапах судили за вмістом гідроперексисів ліпідів у плазмі крові і тканині печінки [4], про стан прикінцевих та кінцевих етапів ланцюга ліпопероксидації свідчив вміст у тканинах малонового діальдегіду [3] та шифових основ [13].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Отримані нами результати свідчать про те, що при гострому алкогольному ураженні вже на третю добу експерименту спостерігалось достовірне збільшення концентрації ГПЛ у плазмі та печінці тварин порівняно з інтактними тваринами. Проте, як бачимо

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

із даних у таблиці 1, на 3-тю і 7-му доби експерименту концентрація первинних продуктів ПОЛ знижується, однак до норми не наближалась і дещо відрізнялась від інтактних тварин.

При дослідженні концентрації ГПЛ у тварин, які зазнали ураження етанолом на фоні хронічної інтоксикації солями кадмію та свинцю, виявлено, що на 3-тю добу експерименту значно збільшувалась їх концентрація, що не можна сказати про дві наступні доби – 5-ту і 7-му, тут виявлено лінійне зниження їх концентрацій протягом експерименту. Таку залежність ми спостерігаємо і у плазмі крові, і у гомогенаті печінки. Отже, комбінований вплив етанолу та солей важких металів мав більший токсичний ефект порівняно з роздільним введенням алкоголю.

Не менш важливою характеристикою ступеня інтоксикації служить кінцевий і прикінцевий етап ПОЛ. Введення етанолу на тлі хронічної інтоксикації кадмію хлоридом і свинцю ацетатом зумовило більш виражену активацію процесів ліпопероксидації у плазмі крові і в печінці уражених тварин порівняно з їх роздільним введенням. При цьому максимальну інтенсивність вільнорадикальних реакцій зареєстровано на 3-тю і 5-ту доби після введення токсину. В ці періоди дослідження спостерігався найвищий рівень

МДА в плазмі крові й печінці уражених тварин.

Максимальної активності вільнорадикальні процеси в організмі отруєних тварин досягають на 5-ту добу експерименту. Після 5-ї і на 7-му доби активність вільнорадикальних реакцій як у плазмі крові, так і в печінці починала згасати. Такі результати ми відмічаємо як при роздільному введенні етанолу, так і при його комбінації з солями важких металів. Як видно з таблиці 1, введення щуром етанолу, а також комбіноване введення етанолу і солей кадмію та свинцю зумовлювало істотне підвищення інтенсивності вільнорадикальних процесів у печінці і у крові досліджуваних тварин. Проте найбільшого токсичного впливу зазнавали тварини на 5-ту добу. Так, вміст ДК у печінці щурів зріс майже в 3 рази, відносно рівня інтактних тварин, досягаючи максимальних величин на 5-ту добу експерименту, тоді як на 3-тю – в 1,8 рази. У плазмі крові аналогічні показники підвищувались відповідно в 1,9 рази в щурів, уражених етанолом. Однак вже на 7-му добу від часу введення отрути відмічалось значне зниження ДК, особливо це спостерігаємо у гомогенаті тварин. При порівнянні вмісту різних продуктів ПОЛ ми встановили переважання первинних та проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК) над рівнем МДА у тварин.

Таблиця 1. Вплив етанолу та солей важких металів на показники ендогенної інтоксикації

Показник	Біологічна рідина	Групи тварин						
		Інтактні, n=8	Уражені етанолом, доба			Уражені етанолом, хлоридом кадмію та свинцю ацетатом		
			3 доба, n=6	5 доба, n=6	7 доба, n=6	3 доба, n=6	5 доба, n=6	7 доба, n=6
ДК	Плазма	1,062±0,040	1,388±0,004*	1,797±0,030*	1,295±0,005*	1,573±0,003**	1,838±0,090	1,468±0,005**
ДК	Гомогенат	6,157±0,050	8,248±0,005*	9,99±0,0380*	6,865±0,004*	8,857±0,020**	10,113±0,003*	7,557±0,010
МДА	Плазма, нмоль/мл	0,957±0,040	1,304±0,001*	1,204±0,010*	1,023±0,030	1,758±0,008**	1,843±0,010**	1,505±0,020**
МДА	Гомогенат, моль/г	3,390±0,005	4,229±0,012*	4,543±0,012*	3,57±0,020*	4,65±0,010**	4,76±0,005**	4,055±0,007**
ШО	Плазма, у.о.	1,368±0,010	1,455±0,070	2,176±0,100*	2,058±0,05*	1,768±0,060**	2,856±0,020**	2,503±0,060**
ШО	Гомогенат, у.о	2,468±0,100	3,248±0,090*	3,566±0,040*	3,231±0,040*	3,841±0,090**	3,986±0,050**	3,576±0,020**
ГПЛ	Плазма, у.о./мл	2,000±0,070	4,738±0,100*	3,633±0,140*	3,315±0,180*	5,388±0,080**	4,861±0,060**	4,691±0,030**
ГПЛ	Гомогенат, у.о./г	1,500±0,020	1,540±0,020	1,455±0,010	1,523±0,010	1,642±0,010**	1,485±0,190	1,541±0,010

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Висновки. 1. Отруєння етанолом і солями важких металів призводить до активації процесів ліпопероксидації в печінці і крові експериментальних тварин.

2. Гостра інтоксикація етанолом на фоні 30-денного уведення солей кадмію і свинцю спричиняє більш виражені зміни показників початкових та проміжних продуктів ПОЛ у печінці і

незначне зростання їх кінцевих продуктів – основ Шифа.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження особливостей структурних змін печінки за умов її комбінованого ураження алкоголем та солями важких металів суттєво доповнить розуміння патогенезу таких пошкоджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білецька Е.М. Гігієнічна оцінка сумарного добового надходження важких металів до організму в умовах промислових міст // Довкілля та здоров'я. – 1999. – № 2 (9). – С. 2-6.

2. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени // Рос. мед. журнал. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 61-65.

3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972. – 252 с.

4. Возрастные изменения супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в цитозоле и митохондриях печени крыс / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, В.В. Лемешко и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1981. – 92, № 9. – С. 310-311.

5. Волошин П.В., Кутіков О.Є. Вплив на регіональні особливості розповсюдження алкогольної залежності національних та релігійних традицій буття народів України // Український вісник психоневрології. – 2000. – Т. 8, вип. 1. – С. 7-9.

6. Гонський Я.І., Головка Л.Л. Стан захисних систем організму за умов поєднаної дії солей кадмію та свинцю // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 10-13.

7. Комплексная гигиеническая оценка суммарного суточного поступления тяжелых металлов в организм жителей экокризисного региона / С.В. Грищенко, Н.В. Гринь, М.Г. Степанова и др. // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2 (29). – С. 5.

8. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец – медь и свинец – цинк / Т.И. Гурасименко, С.Г. Домнин, О.Ф. Рослый, А.А. Федорук //

Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 8. – С. 36-39.

9. Дейнека С.Є. Динаміка змін поведінкових реакцій у білих щурів при експериментальній свинцевій інтоксикації // Сучасні проблеми токсикології. – 1999. – № 2. – С. 32-34.

10. Егоров Ю.Л., Кирилов В.Ф. Экологическая значимость и гигиеническая регламентация свинца и кадмия в различных средах (обзор) // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. – № 10. – С. 18-25.

11. Нужный В.П., Харченко В.И., Акопян А.С. Избыточное потребление алкоголя в России – весомый фактор риска болезней системы кровообращения и высокой смертности населения (обзор) // Терапевтический архив. – 1998. – № 10. – С. 57-64.

12. Подымова С.Д. Болезни печени. – М., 1984.; Шулуто Б.И. Болезни печени и почек. – С.Пб., 1995.

13. Фролькис В.В., Жеребицкая Е.И., Мурадян Х.Л. Влияние зиксорина как индуктора микросомального окисления на теплопродукцию, активность антиоксидантной системы и продолжительность жизни старых крыс // Пробл. старения и долголетия. – 1995. – Т. 5, № 1-2. – С. 18-25.

14. Effect of chronic ethanol treatment on peroxisomal acyl – CoA oxidase activity and lipid peroxidation in rat liver and heart / L.F. Panchenko, S.V. Pirozhkov, S.V. Popova, V.D. Antonenkov // Experientia. – 1987. – V. 43, № 5. – P. 580-581.

15. Venugopal B., Luckey T. Metal toxicity in animals. – New – York, Plenum Press, 1978 – Vol. 2. – 409 p.

INFLUENCE OF ACUTE ALCOHOL POISONING AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC INTOXICATION BY SALTS OF HEAVY METALS ON CONDITION OF FREE RADICAL OXIDATION

I.R. Bekus

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The influence of separate and complex injection of ethanol and salts of cadmium and lead on the condition of free radical oxidation in the liver and homogenate of investigated animals was researched. The activity of lipid peroxidation processes was studied on intermediate stages, the content of lipid hydroxides as well as condition of pre-final and final links of lipid peroxidation chain was determined, the concentration of malonic dialdehyde and Schiff bases in the tissues was determined.

It was defined experimentally that combined poisoning of these animals by salts of cadmium and lead results in intensification of free radical processes in blood plasma.

KEY WORDS: lipid exchange, ethanol, heavy metals, endogenous intoxication.

МАРКЕРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА НА ФОНІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ, ЗАЙНЯТИХ В ХІМІЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

**©А.В. Бойчук, І.М. Нікітіна, В.І. Коптюх, В.В. Сопель, Б.М. Бегош,
О.І. Хлібовська**

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,

Сумський державний університет

РЕЗЮМЕ. Проведено скринінгове ультразвукове обстеження вагітних жінок, що підлягали тривалому впливу шкідливих професійних чинників хімічного виробництва, та динамічне спостереження за внутрішньоутробним розвитком плода. Отримані результати свідчать про зниження інтенсивності зростання всіх біометричних показників, зниження біофізичного профілю плода, збільшення частоти ультразвукових критеріїв ФПН. З розвитком гіпотрофії плода відбувається зростання показників судинного опору в матковій артерії, артерії пуповини, черевному відділі аорти плода і середньомозковій артерії, визначені при доплерометричному дослідженні.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хімічна промисловість, вагітність, плід, шкідливі фактори навколишнього середовища, плацента, хронічна фетоплацентарна недостатність, затримка розвитку плода, доплерометрія, плацентометрія.

Вступ. Проблема затримки росту плода у вагітних займає одне з провідних місць в сучасному акушерстві, оскільки це ускладнення зумовлює високу перинатальну захворюваність та смертність. Помітний ріст за останні роки захворюваності вагітних, висока частота ускладнень вагітності призводять до підвищення частоти затримки росту плода, що визначає надзвичайну актуальність цієї проблеми. Незважаючи на наявні в літературі відомості з проблеми ЗРП, різні її аспекти в даний час вивчені не до кінця і продовжують розроблятися [2, 5, 7, 8]. Затримка внутрішньоутробного росту плода – це ускладнення вагітності, яке розвивається внаслідок плацентарної недостатності і призводить до народження дитини з масоростовими параметрами нижчими, ніж для даного терміну вагітності. Етіологічні фактори, що призводять до розвитку ФПН, численні, одним із них є негативний вплив продуктів переробки речовин в хімічній промисловості. Дія шкідливих факторів позначається на стані плода і новонародженого. Внаслідок цього дуже важливим та перспективним є розроблення способів раннього прогнозування розвитку ЗРП у вагітних жінок, зайнятих в хімічній галузі для своєчасної їх корекції [2, 5, 6, 9].

Мета дослідження – використання в діагностиці ЗРП ультразвукового дослідження, що дозволить проводити динамічну фетометрію.

Матеріал і методи дослідження. Нами було проведено скринінгове ультразвукове обстеження 300 вагітних жінок за допомогою УЗ апарата "Алока" 1700 (Японія) відповідно до терміну вагітності 9-11 тиж., 17-22 тиж. та 28-34 тиж., що включало ультразвукову фетометрію, плацентометрію, визначення біофізичного профілю плода,

доплерометрію. За результатами дослідження, клініко-анамнестичними даними всіх обстежуваних було поділено на дві групи: I – контрольна, вагітні з фізіологічним перебігом гестації (патологічні зміни при УЗ обстеженні відсутні). II група – вагітні з виявленими порушеннями в ФПК, що ускладнились ЗРП. Основна група поділена на дві підгрупи:

II-A підгрупа – розвиток ЗРП не зв'язаний з впливом шкідливих професійних чинників;

II-B підгрупа – ЗРП виявлений у працівниць хімічної промисловості.

Статистичну обробку отриманого в ході дослідження цифрового матеріалу проводили методами варіаційної статистики з визначенням достовірності різниці отриманих результатів методом Стюдента.

Результати й обговорення. Під час обстеження виявлено, що в 65 обстежених вагітних, що складає 21,7 % випадків, відмічалось відставання внутрішньоутробного розвитку плода. Проаналізувавши структуру обстежуваних та провівши клініко-анамнестичний аналіз, було відмічено, що у 5,1 % обстежуваних з виявленими порушеннями в ФПК мала місце наявність екстрагенітальної патології (хронічні хвороби нирок, серцево-судинна та ендокринна патологія). У 3,9 % обстежених із ЗРП виявлені ускладнення перебігу даної вагітності. Гестози I половини вагітності діагностовані в 5 (1,66 %) випадках, загроза переривання вагітності в I та II триместрах – 6 (2 %) вагітних, багатоплідна вагітність – один випадок (0,34 %). У 8 (2,8 %) обстежених мало місце загострення хронічних та гострі інфекційні захворювання, перенесені під час вагітності. У 10 (3,5 %) обстежених відмічались порушення в

менструальному циклі, безпліддя в анамнезі, гінекологічні захворювання та операції. 9 (2,7 %) жінок є носіями токсоплазмозу, герпесвірусу чи цитомегаловірусу. У 11 (3,7 %) обстежених порушення в ФПК та відставання у розвитку плода зумовлено впливом шкідливих факторів хімічного виробництва (обстежувані є працівницями ВАТ "Сумхімпром").

В процесі обстеження вагітних проводилась ультразвукова фетометрія, оцінювався стан плаценти, вимірювалась швидкість кровотоку в артерії пуповини, пуповинній вені, аорті та сонній артерії плода за допомогою ультразвукової доплерометрії. При фетометрії вимірювався біпаріетальний розмір голівки плода (БПР), середній діаметр живота (СДЖ) і їх окружності, довжина стегна (ДС). Динамічне використання і визначення термінів росту цих параметрів дозволяє діагностувати ЗРП з уточненням його форми та ступеня тяжкості. Достовірною ознакою затримки росту плода є невідповідність (на 2 тижні і більше) величини БПР голівки плода гестаційному терміну, а також порушення співвідношення між розмірами голівки і живота. При ранньому порушенні росту плода ведучою діагностичною ознакою є зменшення всіх його розмірів (симетрична форма). При пізній затримці росту плода порушується ріст окружності живота, а не голівки плода (асиметрична форма) [1, 3, 5].

При проведенні УЗ сканування необхідно детально дослідити плаценту з визначенням її товщини і ступеня зрілості. Аналіз ехоструктурних змін плаценти є високоінформативним методом оцінки ступеня тяжкості порушень у ФПК. Важливе значення має визначення відповідності ехографічної "зрілості" плаценти гестаційному терміну. Патологічна незрілість (збереження 0 ст. до терміну доношеної вагітності) чи передчасне дозрівання (II ст. раніше 33 тижнів вагітності чи III ст. раніше 37 тиж.) зустрічаються при плацентарній недостатності. Діагностичне значення при ХФПН, що супроводжується ЗРП, має показник товщини плаценти. Він перевищує нормативне значення у 30 % вагітних з ЗРП до 32 тиж. терміну, що відображає активізацію компенсаторних процесів в плаценті, а у 15 % жінок відмічається гіпоплазія плаценти. В більш пізні терміни, після 32 тиж. у вагітних з ЗРП відмічається патологічно "тонка" плацента. Важливим маркером розвитку ЗРП є метод ультразвукової доплерометрії швидкості кровотоку в артерії пуповини, що відображає стан мікроциркуляції у плодовій частині плаценти, судинний опір якої відіграє основну роль у фетоплацентарній гемодинаміці і тому має важливе діагностичне і прогностичне значення в групі вагітних високого перинатального ризику.

Відмічена прямо пропорційна з високим коефіцієнтом кореляції залежність між ступенем гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід та частотою затримки росту плода. При ЗРП збільшується систоло-діастолічний коефіцієнт (відношення максимальної швидкості кровотоку до мінімальної в діастолу) за рахунок зниження його діастолічного компонента і складає більше 3, при фізіологічній гестації в середньому 2,84 – 2,18. Збільшення судинного опору виникає за рахунок зниження діастолічної швидкості кровотоку та підвищення судинного опору в плодовій частині плаценти. Порушення мікроциркуляції в судинному руслі плаценти є провідним фактором розвитку ФПН і ЗРП [4, 5].

Порівнюючи показники УЗ – біометрії плода у вагітних, пов'язаних з хімічним виробництвом, простежувалась загальна закономірність: нерівномірний приріст кожного з показників біометрії. При аналізі частоти перинатальної гіпотрофії за даними УЗД визначалась поява симетричної форми ЗРП. Найбільш виражена затримка всіх показників відмічена в I половині вагітності. В II-Б підгрупі при аналізі частоти перинатальної гіпотрофії за даними УЗД визначалась поява симетричної форми ЗРП в терміні 17-22 тижні в 7,5 % випадків, в терміні 23-28 тижнів – в 17,8 % випадків.

У комплексній оцінці динаміки розвитку плода було використано УЗ-біометрію. Величина БПР плода у вагітних контрольної групи була на 5,41 мм більша ($p < 0,05$), ніж в II-Б підгрупі в термін 17-22 тижні ($p < 0,05$). Надані протягом вагітності показники БПР плода залишались нижчими, ніж у контрольній групі (23-28 тижнів). Показники ПДЖ, ПЗДЖ, СДЖ плода у вагітних основної групи також відставали від контрольної протягом усієї вагітності. Аналіз величини ДС показав, що в період 17-22 тижні у жінок II-Б підгрупи він склав $25,18 \pm 0,5$ мм, в контрольній – $29,94 \pm 0,8$ мм ($p < 0,05$). Відзначено, що у міру збільшення терміну вагітності розмір ДС поступово наближувався до показника контрольної групи, але все одно не досягнув її величини.

Результати УЗ-плацентометрії свідчили про те, що в терміні 17-22 тижні товщина плаценти в основній групі превалювала над показниками в контрольній: $24,05 \pm 0,7$ мм, порівняно з контрольною групою $23,45 \pm 0,2$ мм ($p > 0,05$). До терміну 23-28 тиж. даний показник прогресував і склав $29,85 \pm 0,9$ мм, а в контрольній групі $26,52 \pm 0,7$ мм, ($p < 0,05$) між II-A і II-Б підгрупами. У цьому ж терміні і довжина плаценти також була більшою в основній групі: II-A – $16,03 \pm 0,1$ мм, II-Б – $15,02 \pm 0,3$ мм, порівняно з контролем $15,72 \pm 0,2$ мм, ($p < 0,05$) між II-A і II-Б підгрупами. На основі цих

даних можна зробити висновок, що подібне співвідношення довжини й товщини може мати компенсаторний характер, спрямований на збільшення площі плаценти [1, 2, 3, 9].

Ультраструктура плаценти в терміні вагітності 17-28 тиж. на основі УЗД відповідала контрольній групі 0 ст. зрілості в 94,3±0,44 %, у II-A 47,3±0,03 %, в II-B підгрупі – 65,3±0,03 % випадків. У терміні 29-34 тиж. простежувалось достовірне превалювання 1-2 ст. зрілості плаценти: у II-A підгрупі – 65,3±0,08 %, II-B – 40,5±0,09 %, порівняно з контролем – 95,4±0,06 % випадків. З 29-34 тижнів вагітності зростала кількість маркерів ФПН, що виявилось збільшенням кількості петрифікатів у паренхімі й у базальній мембрані. Частота ознак ФПН за даними УЗД превалювала в основній групі (II-A підгрупі 40±0,2 %, в II-B -32,6±0,08 % випадків), в контрольній групі – 20,5±0,09 % випадків. В більш пізньому терміні, після 32 тиж. у вагітних з ЗРП відмічалась патологічно "тонка" плацента.

Нами проводилось поетапне динамічне спостереження за станом плода. Для діагностики функціонального стану плода використовувались такі біофізичні методи, як біофізичний профіль плода БПП – оцінка суми балів окремих біофізичних параметрів: реактивність серцевої діяльності плода після його рухів за даними КТГ, оцінка дихальних рухів плода, оцінка рухової активності плода, тонуусу плода, визначення об'єму навколоплідних вод. Проводилось також визначення модифікованого біофізичного профілю плода, що поєднує нестресовий тест з індексом амніотичної рідини [1, 3, 4]. У вагітних основної групи спостерігається зниження БПП. При проведенні оцінки БПП у 80 % обстежених контрольної групи (52 жінок) він складає 7-10 балів, сумнівний тест – 5-6 балів у 18,5 % обстежуваних (12 жінок), при повторенні тесту через 3 дні його оцінка склала 7-8 балів. У одній вагітній з обстежуваної групи з діагностованим ЗРП I ст. на фоні прееклампсії БПП склав 4 бали. Було проведено дострокове розродження шляхом кесарського розтину.

Стан матково-плацентарного і плодового кровообігу вивчали за допомогою доплерометричного дослідження шляхом реєстрації кривих швидкостей кровотоку в матковій артерії, артерії пуповини, черевному відділі аорти і середній мозковій артерії плода в терміні вагітності 36-40 тижнів. В кожній з вищеназваних судин визначалось систоло-діастолічне співвідношення, пульсаційний індекс та індекс резистентності [1, 4, 7]. При

дослідженні показників гемодинаміки в ФПК нами встановлено, що у вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності в терміні 36-40 тижнів гестації СДС в МА складає 1,7±0,09, ІР – 0,64±0,03, ПІ – 1,34±0,02. З розвитком ХФПН і гіпотрофії плода відбувається зростання кривих швидкостей кровотоку в МА порівняно з нормою. Так в II групі вагітних ІР збільшується до 0,72±0,03 (p<0,05), ПІ – до 1,41±0,02 (p<0,1), СДС – до 2,34±0,17 (p<0,05). У вагітних з ХФПН і ЗРП порівняно з фізіологічним перебігом вагітності судинний опір в ПА зростає, зокрема СДС в II групі жінок збільшується в 1,2 раза (p<0,05) при нормі 2,23±0,11; ІР відповідно в 1,1 (p>0,1) при нормі 0,64 ±0,02; ПІ – в 1,2 (p<0,05). При ЗРП I ст. ми виявили відсутність достовірної різниці між показниками кровообігу в басейні СМА і нормою, що можна розглядати як компенсаторно-адаптивну реакцію, спрямовану на забезпечення нормального функціонування мозку плода за рахунок централізації кровообігу.

Висновки. Вищенаведене дозволило зробити висновок, що термін гестації 17-28 тиж. найбільш критичний для плода з подальшим наростанням фази компенсаторних можливостей у даного контингенту жінок. На підставі вищевказаного можна зробити висновок, що у вагітних, під впливом дії шкідливих факторів хімічної промисловості, вже з 17 тиж. відбувалось раннє дозрівання плаценти, а після 28 тижнів – передчасне її старіння, що призводить до формування ФПН. Показники централізації геодинаміки плода достовірно знижуються тільки у випадку вираженої ФПН, при цьому ступінь змін прямо пропорційний тяжкості внутрішньоутробної гіпоксії плода.

Головними маркерами розвитку ЗРП є зниження фетометричних показників, порушення дозрівання плаценти, зниження БПП, зміни доплерометричних показників швидкості кровотоку в артерії пуповини.

За останні роки кількість перинатальних факторів ризику у формуванні затримки росту плода невпинно зростає, що призводить до збільшення частоти перинатальної захворюваності та смертності. Запобігти цьому можливо при своєчасній діагностиці ЗРП, оцінці ступеня її тяжкості, правильній тактиці ведення вагітної та адекватному виборі оптимального терміну та способу розродження.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язку певних факторів ризику з показником ЗРП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода. – Минск: Книжный дом, 2004. – 303 с.
2. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В.Є. Даш-

кевич, Т.В. Коломійченко, С.М. Янюта, М.П. Дзуліт // Ми-
стецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 22-25.

3. Паращук Ю.С. Оценка биофизического профиля плода у беременных группы высокого риска / Ю.С. Паращук, И.Н. Меренкова, Р.С. Фатхи, ЭльДахтух //

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Експериментальна і клінічна медицина. – 2002. – № 1. – С. 130-131.

4. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие / О.Н. Аржанова, Н.Г. Ковалева, Т.Г. Ковалева и др. – С.Пб.: Нормед-Издат, 2000. – 32 с.

5. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Э.М. Керимова и др. // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 3. – С. 10-15.

6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 440 с.

7. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // РМЖ. – 2002. – № 7. – С. 34-37.

8. Задержка развития плода / А.Н. Стрижаков, Е.Т. Михайленко, А.Т. Букин, М.В. Медведев. – К: Здоровье, 1988. – 184 с.

9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1978. – 446 с.

MARKERS OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF FETAL GROWTH RETARDATION AGAINST A BACKGROUND OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT, OCCUPIED IN CHEMICAL INDUSTRY

A.V. Boychuk, I.M. Nikitina, V.I. Koptuykh, V.V. Sopol, B.M. Behosh, O.I. Khibovska

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky,
Sumy State University*

SUMMARY. It was carried out screening ultrasonic examination of pregnant women who were subjected to the long influence of harmful professional factors of chemical production and dynamic observation for fetal growth development. The results obtained prove the increase of frequency of the ultrasonic criteria of fetoplacental insufficiency, reduction of the intensity of the growing of all biometric factors, reduction of the fetal profile. It was determined the increase of vessel resistance in uterine artery, cord artery, fetal aorta and middle cerebral artery of fetus according to the fetal growth retardation development at doppler study.

KEY WORDS: chemical industry, pregnancy, fetal, harmful factors, placenta, chronic fetoplacental insufficiency, fetal growth retardation, doppler study, placentometry.

УДК 618.177-02:616.441-008.64

ОСОБЛИВОСТІ СЕКРЕЦІЇ ПРОЛАКТИНУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННИМ БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

©А.В. Бойчук, Н.В. Петренко, А.Ю. Франчук, М.І. Жиляєв, В.С. Шадріна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Показано роль біологічно активного пролактину у виникненні змін в репродуктивній системі у пацієнток з ендокринним безпліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу і нормального рівня пролактину. Саме цим пояснюється необхідність включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів дофамінергічних препаратів у жінок з ендокринним безпліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу для зниження рівня пролактину.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: біологічно активний пролактин, субклінічний гіпотиреоз, ендокринне безпліддя, гіперпролактинемія, порушення менструального циклу.

Вступ. Безпліддя – одна з найактуальніших і найскладніших медико-соціальних проблем сучасної гінекології [1]. Незважаючи на значний прогрес в лікуванні безпліддя, немає тенденції до зниження його частоти [1, 2, 4]. В останні десятиріччя у всіх країнах Європи відмічається збільшення частоти безплідних шлюбів, які складають 15-17 % [3]. В Україні жіноче безпліддя реєструється в 81 % випадків, чоловіче – в 19 % [7]. Протягом останніх 5 років частота жіночого і

чоловічого безпліддя реєструється майже на однаковому рівні як у жінок, так і в чоловіків. Але поширеність жіночого непліддя майже в 5 разів вища, ніж чоловічого [6].

Виділяють такі причини жіночого безпліддя: ендокринні причини – 30-40 %, трубно-перитонеальні – 20-40, за даними деяких авторів до 60 %, шийкові – 5 %, імунологічні – 20 % [9]. Причому практично у половини безплідних жінок відмічається поєднання від 2 до 5 факторів і більше, які

порушують репродуктивну функцію [5, 10]. Приблизно в 10-15 % випадків причина безпліддя залишається невиясненою [8].

Функція щитоподібної залози знаходиться в тісному взаємозв'язку з системою гіпоталамус-гіпофіз-яєчники завдяки наявності спільних центральних механізмів регуляції їх функцій [1-4]. При патології щитоподібної залози безпліддя можливе і при збереженому менструальному циклі внаслідок недостатності лютеїнової фази чи ановуляції [3]. Враховуючи тісний взаємозв'язок тиреотропної і пролактотропної функцій гіпофіза, а також підтверджену клінічними спостереженнями однонаправлену зміну показників тиреотропного гормону (ТТГ) і пролактину (ПРЛ), під впливом тиреорелізінг гормону, було б логічним пояснити зміни в репродуктивній системі саме цими показниками при патології щитоподібної залози [2, 5].

Гіперпролактинемія – один серед найпоширеніших нейроендокринних синдромів [1, 3]. Частота гіперпролактинемії в популяції становить 24,2 % і коливається в межах від 11 до 47 %. Причому галакторея виявляється лише у 55,6 % обстежених [2, 5].

Основна біологічна роль пролактину в організмі жінки зводиться до регуляції лактації. Проте відомі інші метаболічні ефекти пролактину. Незначне підвищення рівня пролактину в сироватці крові може бути причиною остеопенічних станів, інсулінорезистентності, гіперандрогенії, що несприятливо впливає на процеси метаболізму і потребує відповідної терапії, спрямованої на зниження його концентрації в сироватці крові [3, 4, 5].

Клінічно гіперпролактинемія проявляється порушеннями менструального циклу (неповноцінність лютеїнової фази, ановуляцією, олігоменореєю, аменореєю, себореєю, гірсутним синдромом, зниженням лібідо, рядом метаболічних порушень, дисгормональними захворюваннями молочних залоз) [3].

Мономер пролактину існує в 2 формах: гліколізованій і негліколізованій. Гліколізований пролактин має у своєму складі додатковий олігосахаридний ланцюг і відповідно більшу молекулярну масу. Доведено, що гліколізована молекула є найбільш поширеною формою гормону у жінок з нормопролактинемією, і складає 72 % від всіх низькомолекулярних форм гормону. У пацієнток з гіперпролактинемією переважає негліколізована форма гормону [11, 12].

Крім того, виділено форми, які мають різну молекулярну масу – високо- і низькомолекулярний пролактин, які відрізняються розмірами молекул і біологічною активністю. Низькомолекулярний пролактин (little) з молекулярною масою 23 кД є найбільш поширеною формою гормону і

має самостійні біологічні властивості. Саме ця форма має регулюючий вплив на репродуктивну функцію. Рівень низькомолекулярного пролактину підвищується при всіх функціональних пробах, в III триместрі вагітності і в пологах, при годуванні [10, 12].

Високомолекулярні форми (big і big-big) мають молекулярну масу 50 кД і більше 100 кД відповідно. Біологічна активність цих форм виражена менше, ніж низькомолекулярного. При проведенні стимулюючих і пригнічуючих функціональних проб їх рівень змінюється незначно [10].

При визначенні рівня пролактину імунологічним методом визначається зразу весь об'єм пролактину і не диференціюються різні його форми. У жінок з подібними рівнями пролактину біологічні властивості сироватки будуть залежати від переважаючої високомолекулярної чи низькомолекулярної форми гормону. В зв'язку з тим, що високомолекулярні форми мають низький аферент до рецепторів, можна пояснити відсутність клінічних проявів гіперпролактинемії у пацієнток з підвищеним рівнем гормону, і, навпаки, при переважаючій низькомолекулярній формі у жінок з нормальним рівнем гормону виявляються клінічні прояви гіперпролактинемії. В нормі вміст біологічно активного пролактину складає 40-60 % від загального. Вважається що у жінок з непліддям нез'ясованої етіології при наявності галактореї має місце накопичення більш активних форм гормону, які не визначаються традиційними методами [8].

Біологічна активність пролактину визначається не тільки його кількістю, а і станом рецепторів в органах-мішенях, про що свідчить наявність галактореї у жінок з регулярним овуляторним менструальним циклом і нормальним рівнем пролактину в крові, що пов'язано з гіперчутливістю рецепторів до нормального рівня гормону [7].

Мета дослідження – вивчення стану репродуктивної системи у жінок з ендокринним безпліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу залежно від рівня біологічно активного пролактину.

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежено 78 жінок, які звернулися на консультативний прийом з приводу безпліддя і у яких при комплексному обстеженні виявлено субклінічний гіпотиреоз, та 25 практично здорових жінок, які склали контрольну групу. Середній вік обстежених жінок складав (26,3±3,1) роки. Серед них первинне безпліддя виявлено у 46 (59 %) пацієнток, у решти – 32 (41 %) – вторинне. Всім жінкам проводилося комплексне обстеження, яке включало аналіз монограми, визначення рівнів гіпофізарних гормонів ЛГ, ФСГ, ПРЛ, характеру секрету молочних залоз,

структурних змін у внутрішніх статевих органах, молочних залозах.

Характер менструальної функції вивчали за регулярністю, тривалістю циклу та кровотечі, об'ємом крововтрати, тестами функціональної діагностики (симптоми зіниці, натягу слизу, папороті, графіки базальної температури) на 7, 14, 21 дні циклу. Визначення рівнів гіпофізарних гормонів ЛГ, ФСГ, ПРЛ проводили за методикою ELISA з використанням стандартних тест-наборів для імуноферментного аналізу. Вміст біологічно активного пролактину вивчали після осадження макромолекули пролактину за допомогою поліетиленгліколю. Для цього до сироватки пацієнта додавали таку ж кількість 25 % розчину поліетиленгліколю (молекулярна маса 6000) у фосфатному буфері для пептидних гормонів (рН=7,4) та центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв. Пролактин визначали перед та відразу після преципітації в надосадовій рідині. Кількість відновленого пролактину в надосадовій рідині відповідає кількості біологічно активного пролактину [13]. Відновлення біологічно активного пролактину в плазмі обчислюється за формулою: (Імунореактивний пролактин після преципітації/імунореактивний пролактин до преципітації)*100 %. Якщо вміст біологічно активного пролактину в плазмі був менше 40 %, то підтверджували діагноз макропролактинемії. Якщо вміст біологічно активного пролактину більше 60 %, то це свідчить, що вміст макропролактину є незначний, ним можна знехтувати.

Характер секрету молочних залоз вивчали при мікроскопічному дослідженні нативного препарату. Структурні зміни у внутрішніх статевих органах, молочних залозах – при УЗД. Залежно від рівня пролактину всіх пацієнток було розділено на 2 групи. До першої групи увійшла 31 (53 %) жінка з нормальним рівнем пролактину, до другої – 27 (47 %) пацієнток, у яких рівень пролактину був вищим норми.

Всіх жінок було розділено на 2 групи залежно від рівня пролактину. В підгрупу А увійшло 48 (61 %) пацієнток, у яких рівень загального пролактину не перевищував норму, до підгрупи В – 30 (39 %) осіб з гіперпролактинемією.

Результати й обговорення. Регулярний менструальний цикл був 51 (65 %) жінок, опсоменорея – у 20 (26 %), у решти – 7 (9 %) – аменорея. У жінок підгрупи А регулярний менструальний цикл був у 35 (73 %) пацієнток, опсоменорея – у 11 (23 %), у 2 (4 %) – аменорея. У жінок підгрупи В регулярний менструальний цикл зустрічався у 16 (53 %) осіб, опсоменорея – у 9 (30 %), аменорея – у 5 (17 %). Тобто порушення менструального циклу частіше зустрічаються у жінок з гіперпролактинемією.

Тривалість менструального циклу становила (34,5±2,1) дні і була достовірно більша, ніж в контрольній групі (р<0,05), тривалість кровотечі була (2,7±0,4) дні, і була достовірно меншою, ніж в контрольній групі (р<0,05). Слід відмітити, що в підгрупі А тривалість циклу і кровотечі становили (32,5±1,9) і (3,0±0,3) дні відповідно, а в підгрупі В – (36,5±2,1) та (2,4±0,2) дні відповідно. Тривалість менструального циклу та кровотечі у жінок підгрупи А була достовірно більша і менша відповідно, ніж у жінок підгрупи В (р<0,05). Залежно від об'єму крововтрати слід відмітити, що в обстежених пацієнток відмічалася тенденція до гіпоменореї у 10 (13 %) пацієнток, з яких у 7 (23 %) виявлено гіперпролактинемію (р<0,05). У жінок з ендокринним безпліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу відмічаються порушення менструального циклу за типом гіпоменструального синдрому (опсоменорея, гіпоменорея, олігоменорея), і дані зміни більше виражені у жінок з гіперпролактинемією (р<0,05).

За тестами функціональної діагностики, відмічається низький цервікальний індекс на 14 день циклу і утримання його на підвищеному рівні на 21 день циклу. Це свідчить про відсутність овуляції на 14 день і відповідно внаслідок цього відсутність прогестеронової стимуляції на 21 день. Дані зміни зустрічаються у пацієнток обох груп, але більше виражені в підгрупі В.

За тестами функціональної діагностики, монофазна крива, що свідчить про ановуляцію, була у 49 (63 %) пацієнток, двофазна крива з підйомом температури на 20-26 добу, що свідчить про неповноцінність II фази циклу – у 29 (37 %). В підгрупі А за графіками базальної температури у 28 (58 %) жінок двофазна крива з овуляцією на 20-26 добу, у решти – 20 (42 %) – монофазна крива, що свідчить про відсутність овуляції. У пацієнток підгрупи В монофазна крива з пізньою овуляцією була у 21 (70 %) пацієнток, неповноцінність II фази реєструвалася у 9 (30 %) осіб. У жінок з гіперпролактинемією частота ановуляторних циклів є в 1,2 раза більшою, ніж у жінок з нормальним рівнем пролактину (р>0,05). Тобто при підвищеному рівні пролактину проявляється більш виражений пригнічуючий вплив овуляторної функції.

Аналізуючи дані таблиці 1 щодо рівня гіпофізарних гормонів, бачимо, що в обстежених жінок рівень ЛГ і ФСГ був значно нижчим, ніж в контрольній групі (р<0,001), відповідно зменшився коефіцієнт ЛГ/ФСГ, що свідчить про ановуляцію. Рівень пролактину в обстежуваній групі жінок був дещо вищим норми – (19,65±0,9) нмоль/л, і був достовірно вищим, ніж в контрольній групі. Вміст біологічно активного пролактину у жінок основної групи був підвищеним до (15,1±0,9) нмоль/л і був

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

достовірно вищим, ніж в контрольній групі ($p < 0,001$). У всіх пацієнток відмічається збільшення рівня біологічно активного пролактину до ($15,1 \pm 0,9$) нмоль/л ($p < 0,001$), що зумовлює пригнічуючий вплив на репродуктивну функцію.

Вміст біологічно активного пролактину є достовірно більшим, ніж у пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$).

Залежно від рівня пролактину відзначають такі особливості, які представлені в таблиці 2.

Таблиця 1. Рівень гіпофізарних гормонів у обстежених жінок

	контрольна група, n=30	основна група, n=78	p1
ЛГ, МОд/л	9,3±0,8	4,0±0,4	<0,001
ФСГ, МОд/л	7,6±0,9	4,3±0,4	<0,001
ЛГ/ФСГ	1,22	0,93	<0,05
пролактин, нмоль/л (загальний)	10,8±0,7	19,65±0,9	<0,001
пролактин, нмоль/л (біологічно активний)	6,1±0,5	15,1±0,9	<0,001
вміст біологічно активного пролактину, %	56	77	<0,05
p1 – достовірність порівняно з контрольною групою			

Таблиця 2. Рівень гіпофізарних гормонів у жінок залежно від рівня пролактину

	підгрупа А, n=48	підгрупа В, n=30	p2
ЛГ, МОд/л	4,1±0,4	3,7±0,4	>0,05
ФСГ, МОд/л	4,5±0,4	4,3±0,4	>0,05
ЛГ/ФСГ	0,91	0,86	>0,05
пролактин, нмоль/л (загальний)	15,2±0,9	24,1±0,9	<0,001
пролактин, нмоль/л (біологічно активний)	10,7±0,8	19,4±0,9	<0,001
вміст біологічно активного пролактину, %	70	80	>0,05
p2 – достовірність показників між підгрупами А і В			

Аналізуючи дані таблиці 2, відмітимо, що в обох підгрупах рівні ЛГ і ФСГ є зниженими ($p < 0,001$). В підгрупі В вміст цих гормонів є нижчим, ніж в підгрупі А ($p > 0,05$). Рівень біологічно активного пролактину в обох підгрупах є достовірно вищим, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$ і $p < 0,01$ для підгрупи А і В відповідно), і є достовірно вищим в підгрупі А, ніж в підгрупі В ($p < 0,001$). Вміст біологічно активного пролактину є достовірно більший у жінок підгрупи В, ніж підгрупи А ($p < 0,05$).

Серед обстежених пацієнток у всіх жінок виявлено галакторею різного ступеня. Так галакторею I ступеня виявлено у 23 (29 %) пацієнток, II ступеня – у 35 (45 %), III ступеня – у 20 (26 %). В підгрупі А галакторею I ступеня виявляли у 21 (44 %) пацієнтки, II ступеня – у 18 (37 %), III ступеня – 9 (19 %). В підгрупі В галакторею I ступеня діагностували у 2 (7 %) жінок, II ступеня – у 17 (56 %), III ступеня – у 11 (36 %). Тобто у жінок з нормальним рівнем пролактину переважає галакторея I і II ступеня, а у жінок з гіперпролактинемією – галакторея II і III ступеня.

В секреті молочних залоз у 28 (36 %) жінок виявлено молозиво, у 33 (42 %) – перехідне

молоко, у 17 (22 %) – зріле молоко. В підгрупі А у 24 (50 %) пацієнток виявлено молозиво, у 17 (35 %) – перехідне молоко, у 7 (15 %) – зріле молоко. В підгрупі В у 4 (13 %) пацієнток в секреті молочних залоз виявлено молозиво, у 16 (33 %) – перехідне молоко, у 10 (33 %) – зріле молоко. Зіставляючи характер секрету молочних залоз зі ступеням галактореї, бачимо, що у жінок з галактореєю I ступеня в секреті переважає молозиво, при галактореї II ступеня – перехідне молоко, при галактореї III ступеня – зріле молоко. Такі особливості зустрічаються як в загальній групі жінок, так і в кожній підгрупі.

При ультразвуковому дослідженні органів малого таза виявлено, що розміри матки і додатків відповідають середнім розмірам матки і додатків жінок репродуктивного віку і достовірно не відрізняються від жінок контрольної групи. Зауважимо, що в обстежених жінок товщина Мехо в I і II фази є менша, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$), і є меншою в підгрупі В, ніж в підгрупі А ($p < 0,05$). Такі зміни підтверджують наявність дисгормональних порушень, які виникають внаслідок низької естрогенної і прогестеронової насиченості відповідно в I і II фази менструального

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики циклу. При УЗД молочних залоз дифузні дисгормональні зміни виявлено у 18 (23 %) пацієнток, причому такі зміни зустрічаються в 1,9 раза частіше у жінок з підвищеним рівнем пролактину, ніж з нормальним.

Висновки. 1. Зниження активності щитоподібної залози на субклінічному рівні веде до порушення репродуктивної функції, які зумовлені гіперпролактинемією. При нормальному рівні пролактину зміни в репродуктивній системі викликані наявністю високого вмісту біологічно активного пролактину.

2. При субклінічному гіпотиреозі порушення регулярності менструального циклу відмічаються у 35 % жінок, загальний рівень пролактину є підвищеним незначно, але у всіх пацієнток визначається підвищений рівень біологічно активного пролактину, який при нормальному рівні загального пролактину зумовлює розвиток патологічних змін в репродуктивній системі. Знижуються рівні ФСГ і ЛГ, причому значно знижується ЛГ, що, у свою чергу, нівелює овуляторний пік гормонів і приводить до неповноцінності II фази мен-

струального циклу чи появи ановуляції практично у 100 % випадків.

3. Галакторея I ступеня корелює з наявністю молозива в секреті молочних залоз, галакторея II ступеня – перехідного молока, галакторея III ступеня – зрілого молока, дані зміни мають прямий кореляційний зв'язок з рівнем біологічно активного пролактину.

4. Наявність гіперпролактинемії зумовлює включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів поряд з препаратами щитоподібної залози і дофамінергічних препаратів, які б знижували рівень пролактину в крові.

5. Для діагностики і вибору адекватної тактики лікування необхідним є визначення рівня біологічно активного пролактину, а не загального.

Перспективи подальших досліджень.

Визначення біологічно активного пролактину є теоретичним підґрунтям застосування дофамінергічних препаратів у жінок з ендокринним безпліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу при нормальному рівні загального пролактину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондар П.М. Йоддефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа. – 2001. – № 3. – С. 8-10.
2. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної профілактики / А.О. Вацеба, В.М. Гаврилюк та ін. // Лікарська справа. – 2002. – № 1. – С. 31-33.
3. Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 71-76.
4. Роль патологии щитовидной железы в развитии гиперпластических процессов в эндометрии / В.С. Горин, С.Н. Болдырева, Г.Я. Голиков, Е.В. Христенко // Вестник. – 2000. – № 4. – С. 24-27.
5. Принципи медико-генетичного консультування сімей, що проживають на території, забрудненій солями важких металів та фтору / О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, Г.Р. Акоюн та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 150-153.
6. Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 4. – С. 5-7.
7. Карлова Н.А., Горюшина О.Г. Лучевая диагностика в оценке ремиссии диффузной мастопатии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 1-2. – С. 50-52.
8. Осипова А.А., Сметник В.П. Эволюция медикаментозного лечения гиперпролактинемии // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 12-15.
9. Прилепская В.Н., Волобуев А.И., Швецова О.Б. Масталгия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 161-165.
10. Синицын В.А., Руднева Т.В. Диагностика заболеваний молочных желез // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 4. – С. 64-67.
11. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 2. – С. 10-12.
12. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Под ред. Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольского. – К.: Заповіт, 2003. – Ч. 1. – 303 с.
13. Cattaneo F., Kappeler D., Miller B. Macroprolactinaemia, the major unknown in the differential diagnosis of hyperprolactinaemia // Swiss Med. Wkly. – 2001. – V. 131. – P. 122-126.

FEATURES OF PROLACTINE SECRETION IN WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY AGAINST A BACKGROUND OF SUBCLINICAL HYPOTHYREOSIS

A.V. Boychuk, H.V. Petrenko, A.Yu. Franchuk, M.I. Zhylyayev, V.S. Shadrina

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. It has been shown the role of biologically active prolactin in appearance of changes in reproductive system of women with endocrine infertility against a background of subclinical hypothyreosis and normal level of prolactin. This explains the necessity of inclusion of dopaminergic remedies into complex of therapeutical-preventive measures in women with endocrine infertility against a background of subclinical hypothyreosis for lowering the level of prolactin. **KEY WORDS:** biologically active prolactin, subclinical hypothyreosis, endocrine infertility, hyperprolactinaemia, disturbances of menstrual cycle.

КЛІНІКО-ФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МАСАЖУ ПРИ ОСТЕОПОРОЗІ

©Д.В. Вакуленко, Л.О. Вакуленко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті проведено клініко-фізіологічне обґрунтування застосування масажу при остеопорозі. Дається позитивна оцінка ефективності методу. Зроблено висновки, що масаж при остеопорозі сприяє: покращенню трофічних процесів у кістковій тканині; нормалізації функціонального стану вегетативної нервової системи, біоелектричної активності та тону м'язів, зменшенню больового синдрому і негативного впливу захворювань інших органів та систем; корекції постави та розширенню рухової активності хворого.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: остеопороз, кісткова тканина, масаж.

Вступ. Остеопороз – захворювання, яке характеризується низькою кістковою масою і порушенням мікроархітектури кісткової тканини [1, 2]. Експерти ВООЗ ставлять остеопороз на друге місце за поширеністю після захворювань серцево-судинної системи.

Реабілітаційні програми м'язово-скелетної системи при установленому остеопорозі включають: оптимізацію терапії, збереження чи покращення постави, зменшення больового синдрому, підвищення функціональної активності. На жаль, методи впливу на більшість із указаних проблем розроблені недостатньо [1]. Пошук нових та удосконалення існуючих методів лікування остеопорозу є важливим завданням клінічної медицини.

В літературних джерелах ми не знайшли робіт, присвячених вивченню впливу масажу на процес ремоделювання кісткової тканини чи клінічні прояви у хворих на остеопороз (ОП).

Мета дослідження. Ми поставили собі за мету розробити методіку масажу для реабілітаційної програми м'язово-скелетної системи при установленому остеопорозі і провести клініко-фізіологічне обґрунтування його застосування.

Матеріал і методи дослідження. Нами проведений аналіз літературних джерел щодо патогенезу і клінічних проявів остеопорозу, медикаментозного лікування та застосування масажу; узагальнені результати власних наукових досліджень з вивчення впливу масажу на функціональний стан вегетативної нервової системи, центральний та периферійний кровообіг, біоелектричну активність та тонус м'язів, стан мотонейронів спинного мозку при захворюваннях опорно-рухового апарату; узагальнений практичний досвід застосування масажу у 20 хворих на остеопороз, у п'яти з них – з переломами хребців.

Результати й обговорення. Вікові зміни кісткової тканини полягають у поступовій втраті кісткової маси і неорганічного матриксу кістки після досягнення 20-річного віку, руйнуванні трабекулярної архітектури кістки та змінах

кристалічної властивості мінералів [1]. У жінок з настанням менопаузи процеси демінералізації наростають значно швидше, ніж у чоловіків [2].

Ю. Франке та Г. Рунге пов'язують клінічні прояви остеопорозу із змінами хребців та інших кісток, кісткового мозку, міжхребцевих дисків, м'язів і місцевого кровообігу [3].

Остеопороз є “мовчазною хворобою” і розвивається асимптоматично до того часу, поки не появляться переломи [1]. Якщо врахувати, що 1) зміни у трабекулярній кістці є відображенням змін у вище розташованому диску [4]; 2) дегенеративно-дистрофічні процеси в суглобовому хрящі, міжхребцевих дисках і в кістці мають спільні ланки патогенезу, що обумовлює часте поєднання остеохондрозу і остеопорозу [5], то стане можливим обґрунтування появи клінічних проявів захворювання ще до переломів хребців. Указане може бути зумовлене захопленням в процес окістя хребців та міжхребцевих дисків. Їх подразнення, як і при остеохондрозі хребта, сприяє виникненню рефлекторних (м'язово-тонічних, вазомоторних і нейродистрофічних) синдромів [5].

Виходячи з патогенезу і клінічної симптоматики остеопорозу, ми дійшли висновку, що основні завдання масажу повинні бути спрямовані на: покращення стану кісткової тканини, місцевого і загального кровообігу, трофічної функції вегетативної нервової системи; нормалізацію тону м'язів; корекцію постави; зменшення больового синдрому та негативного впливу захворювань інших органів і систем; розширення фізичної активності хворого.

Аналіз власних наукових досліджень, практичного досвіду та літературних даних дали можливість дійти висновку, що найбільш ефективним для виконання поставлених завдань буде застосування періостального масажу [6] та розробленого нами глибокого рефлекторно-м'язового масажу (ГРММ) [7] Клініко-фізіологічне обґрунтування вибору полягає у наступному.

В основі механізму впливу масажу лежить

складний біологічний процес, зумовлений поєднанням механічного, нервово-рефлекторного, гуморального впливу. Механічне подразнення, що наноситься одним із прийомів масажу, діє на місці його нанесення і одночасно впливає на функціональний стан усього організму [6–9].

Вплив на кістку. В окісті знаходяться популяції стовбурових остеогенних клітин, які зберігають здатність до розвитку, росту та регенерації кісткової тканини протягом усього життя. За рахунок цих клітин відбувається утворення нових шарів кісткової тканини [1]. Механічне навантаження сприяє виникненню п'єзоелектричного ефекту, при якому електричні потенціали прискорюють рух іонів і молекул по каналах, які живлять кісткову тканину, що покращує трофічні процеси в кістці, стимулює кісткоутворення, впливає на мінеральну щільність і масу кістки [1]. Збільшення швидкості утворення кістки означає прискорення кісткового ремоделювання [1].

Періостальний масаж являє собою добре дозований засіб механічного впливу на кістку для стимуляції клітиноутворюючої дії росткового шару періосту, за рахунок подразнення високочутливих інтерорецепторів окістя і стінок позакісткових венозних судин [6], покращення лімфо- і кровоплину, трофічних, обмінних процесів, у тому числі, мінерального обміну в кістці [7, 9]. Вібраційні прийоми прискорюють зростання кістки після її переломів [9].

Покращення кровопостачання. Кровоплин забезпечує обмін кальцію і фосфору між кров'ю і кістковою тканиною, необхідного для постійного оновлення кістки. Він приносить в кісткову тканину органічні субстрати метаболізму, потрібні для процесу мінералізації кісткової тканини [1]. Кровоплин в кістковій тканині створює електрхімічний потенціал, необхідний для преципітації солей і утворення вогнищ кальцифікації [3].

Масаж сприяє покращенню загального і місцевого кровоплину, що має важливе значення для росту кісткової тканини і, в першу чергу, корисне для регенерації слабо васкуляризованих тканин [7, 8, 9].

Нормалізація функціонального стану вегетативної нервової системи. При остеопорозі порушується вегетативний статус. Дефіцит мінералізації кісткової тканини супроводжується порушенням функціонального стану вегетативної нервової системи в бік домінування її симпатичної ланки [1]. Проведені нами дослідження [7, 8] свідчать, що масаж сприяє нормалізації функціонального стану вегетативної нервової системи.

Нормалізація функціонального стану м'язів. Основне призначення розробленого нами глибокого рефлекторно-м'язового масажу –

дозоване розминання поверхнево і глибоко розміщених м'язів. Для остеопорозу характерне зниження м'язової маси, сили та пружності м'язів спини [1], погіршення їх насосної функції [3]. М'язова сила значно корелює із зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і віковим зниженням фізичної активності [1]. Наші дослідження указують на порушення біоелектричної активності рефлекторно змінених м'язів [7].

Практичний досвід авторів, підтверджений електроміографічними і біохімічними дослідженнями, указує, що індивідуально дозований ГРММ дає можливість нормалізувати функціональний стан мотонейронів спинного мозку, біоелектричну активність і тонус м'язів, зменшити або і ліквідувати больовий синдром [8, 9].

Зменшення негативного впливу захворювань інших органів та систем при вторинному остеопорозі. Вторинний остеопороз виникає у хворих із прогресуючою хронічною патологією, яка створює сприятливе підґрунтя до посилення резорбції кісткової тканини [2]. При захворюваннях окремих органів шляхом вісцеро-вісцеральних, вісцеро-сенсорних, вісцеро-моторних рефлексів в процес захоплюються органи і системи, шкіра, м'язи, сухожилки, кістки, зв'язки та інші сполучнотканинні утворення, багаті вегетативною іннервацією, сегментарно зв'язані з "хворим" органом [6, 7, 9]. Указані зміни з часом стають джерелом патологічної імпульсації, яка підтримує основне захворювання [9].

Впливаючи прийомом масажу на рефлекторні зміни у шкірі, м'язах, сухожилках, кістках, зв'язках, внутрішніх органах, можна досягнути терапевтичного впливу на патологічно змінену діяльність різних тканин та внутрішніх органів [6–10]. Це, в свою чергу, повинно сприяти зменшенню негативного впливу первинного патологічного вогнища на процес кісткоутворення.

Зменшення больового синдрому, покращення постави. Біль є найбільш важкою проблемою при остеопорозі. Біль створює значно більше труднощів для пацієнта, ніж психічні, функціональні і соціальні проблеми.

Нерідко біль зумовлений порушенням постави. При остеопорозі вікове зменшення м'язової сили і пов'язане з гіподинамією послаблення м'язів спини є фактором, який підсилює зміни постави і переміщення частини маси тіла з мускулатури на тіла хребців. Хворий щадить м'язи розгиначі та інші м'язи спини, приймає щадне положення, мало рухається. Це сприяє подальшій зміні постави і в кінцевому результаті до наростання больового синдрому [1].

Клінічними дослідженнями встановлено, що поява болючості в м'язах супроводжується

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики локальною ішемією, порушенням венозного відтоку і формуванням контрактур [9]. Масаж сприяє нормалізації тону м'язів, покращенню постави, зменшенню больового синдрому [8].

Метод масажу залежить від стану як усього організму, так і окремих органів і тканин, які підлягають масажу. При зниженні функції призначають тонізуючий масаж, при її підвищенні – послаблюючий масаж. Інтенсивність впливу регулюється силою, швидкістю, тривалістю, глибиною, величиною ділянки впливу [7, 8]. Особлива увага приділяється масажу окістя і розминанню поверхнево і глибоко розміщених м'язів тулуба. Масаж

поєднується з фізичними вправами.

Висновки. Застосування періостального і глибокого рефлекторно-м'язового масажу при остеопорозі дає можливість покращити трофічні процеси у кістковій тканині, зберегти чи покращити поставу, зменшити больовий синдром, підвищити функціональну активність хворого.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на удосконалення методики масажу при остеопорозі, вивчення впливу його на процес реконструкції кісткової тканини, поєднання з іншими методами лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ригтз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз: Пер. с англ. – М., С.Пб.: ЗАО “Издательство БИНОМ”, “Невский диалект”, 2000. – 560 с.
2. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Л.Я. Ковальчука. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 446 с.
3. Франке Ю. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 305 с.
4. Aufdermaur V. // Clin. Orthop. – 1981. – Vol. 154. – P. 166-174.
5. Веселовский В.П., Михайлов Н.К., Саммитов О.Ш. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника. – Изд-во Казанского университета, 1990. – 360 с.
6. Н. Vogler P. Periostbehandlung. – Leipzig, VEB G. Thieme. – 1963.

7. Вакуленко Л.А. Применение глубокого рефлекторно-мышечного массажа в комплексном лечении больных с неврологическими нарушениями при шейном остеохондрозе // Вопр. курортол. – 1981. – № 6. – С. 26-29.

8. Лікувальний масаж / Л.О. Вакуленко, Г.В. Прилуцька, Д.В. Вакуленко, П.П. Прилуцький – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 406 с.

9. Глезер О. Сегментарный массаж. – М.: Медицина, 1965. – 125 с.

10. Аксенова А.М. Глубокий рефлекторно-мышечный массаж и растяжение мышц при заболеваниях внутренних органов / Под ред. К.М. Резникова. – Воронеж, 1996. – 348 с.

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF MASSAGE APPLICATION AT OSTEOPOROSIS

D.V. Vakulenko, L.O. Vakulenko

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Clinical and physiological substantiation of massage application at osteoporosis is adduced in the article. The positive estimation of efficiency of the method is given. Conclusions are made that massage at osteoporosis promotes the improvement of trophic processes in bone tissue; normalization of the functional state of vegetative nervous system, bioelectric activity and muscle tonus, diminishing of pain syndrome and negative influencing of diseases of other organs and systems; the correction of carriage and expansion of motive activity of the patient.

KEY WORDS: osteoporosis, bone tissue, massage.

ДРЕНУЮЧІ ПІДШЛУНКОВУ ЗАЛОЗУ ОПЕРАТИВНІ ВТРУЧАННЯ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

**©В.М. Короткий, І.В. Колосович, Р.Ю. Спицин, Б.Г. Безродний, А.В. Іовіца,
Л.Д. Мартинович**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. У хірургічній клініці кафедри госпітальної хірургії № 1 Національного медичного університету було досліджено ефективність різних дренажних підшлункову залозу оперативних втручань у 97 хворих на гострий деструктивний панкреатит, які лікувалися протягом 2000-2006 років. Виявлено покращення показників функціональних параметрів підшлункової залози, зменшення часу перебування хворих у стаціонарі та відділенні інтенсивної терапії на 21-50,5 %, зниження частоти розвитку післяопераційних ускладнень, які потребують релапаротомії, більш як на 46 %, зниження загальної летальності на 22,2 % при застосуванні закритого радикального способу дренажу у двох взаємно перпендикулярних площинах та малоінвазивного лапароскопічного способу з використанням відеоендоскопічної техніки активного дренажу підшлункової залози.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий деструктивний панкреатит, дренажу підшлункової залози.

Вступ. Актуальність дренажу сальникової сумки та заочеревинного простору в лікуванні деструктивного панкреатиту залишається однією з головних проблем сучасної хірургії. Незважаючи на новітні хірургічні малоінвазивні технології, летальність від гнійно-септичних ускладнень внаслідок неефективного дренажу підшлункової залози складає 1,2–8,8 % [1, 2]. При цьому залишається високою частота релапаротомії, яка в середньому складає 3,8 на одного хворого. Причинами, які призводять до повторних оперативних втручань, є септичні стани внаслідок недостатнього дренажу або повторного утворення гнійника, нориці шлунково-кишкового тракту, арозивні кровотечі. При звичайному хірургічному підході в лікуванні гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозів летальність сягає 20-60 % [3, 4]. Всі оперативні дренажу сальникової сумки та заочеревинного простору розділяються на: закриті (активне дренажу заочеревинної клітковини та черевної порожнини перфорованими дренажними трубками, а також дренажу гнійників дренажами через контрапертурні дотупи); напіввідкриті (введення трубчастих дренажів та резиново-марлевих тампонів до підшлункової залози, з подальшою зміною тампонів, ревізією сальникової сумки, а при необхідності – ультразвуковою некрсеквестректомією та ультразвуковою санацією, які проводять через кожні 3 доби до повного очищення і вивонення грануляціями ранової поверхні); відкриті (включають лапаротомію, широке розсічення шлунково-ободової зв'язки, видалення некротизованих ділянок підшлункової залози з дренажу її ложа та виконанням багаторазових планових релапаротомій або лапаростомії з метою ревізії та некректомії підшлункової залози). Однак жодний із способів дренажу не має суттєвих переваг відносно інших. Так при закритому дренажу

відмічається висока частота розвитку сепсису – за даними Е. Bradley та співавторів, післяопераційна летальність у 76 % пов'язана з розвитком септичного стану у зв'язку з неадекватним дренажу підшлункової залози. При переході від закритого до відкритого дренажу летальність знижується з 58 до 11 % [5]. Методика відкритого дренажу, крім того, дозволила знизити летальність, що пов'язана з інфікуванням панкреатичних некрозів, з 44-65 % до 14-18 % [6]. Але на даний час не виконувались рандомізовані дослідження для порівняння ефективності відкритого та закритого способів дренажу залози при гнійно-септичних ускладненнях панкреонекрозів. Покращення результатів лікування деструктивних панкреатитів на сьогодні обумовлено, перш за все, ранньою діагностикою ускладнень за допомогою комп'ютерної томографії, а також покращенням консервативного лікування у відділеннях інтенсивної терапії. Принципи лікування гострого деструктивного панкреатиту (гістопротекція підшлункової залози) та ферментативного перитоніту (лаваж та дренажу черевної порожнини) широко відомі і не підлягають сумніву, але показання до дренажу заочеревинного простору, та самі способи дренажу є предметом для дискусії. Так, крім одномоментних оперативних втручань, відомі 2-етапні способи лікування інфікованих панкреонекрозів. Наприклад, черезшкірна пункція гнійника троакаром під контролем УЗД, дренажу та локальний лаваж – на 1-му етапі, з наступною плановою лапаротомією з міні-доступу в проекції локалізації залишкового вогнища некрозу з некректомією, дренажу та локальним лаважем – на 2-му етапі [7]; інший спосіб: хірургічне лікування флегмони заочеревинного простору за допомогою черезшкірної пункції та дренажу флегмони заочеревинного простору

троакарном під контролем УЗД на 1-му етапі, та планова (на 2-3 добу) некрсеквестректомія з розтином флегмони заочеревинного простору шляхом лапаротомії з міні-доступів у проекції флегмони на 2-му етапі [8]. Але зазначені 2-етапні способи лікування панкреонекрозів мають суттєві недоліки: по-перше, високу летальність, оскільки виконання лапаротомії з некрсеквестректомією значно обтяжує наявний синдром поліорганної недостатності та/чи сепсис; по-друге, травматичність і тривалість багатоетапних операцій. Таким чином, існуючі підходи в лікуванні гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу, які базуються на дренуючих оперативних втручаннях, доки не досягли бажаних позитивних результатів, що потребує розробки нових технологічних рішень.

Мета дослідження. Нами була поставлена мета зниження летальності від гнійно-септичних ускладнень при гострому деструктивному панкреатиті шляхом покращення ефективності оперативних втручань з дренажуванням підшлункової залози.

Матеріал і методи дослідження. У хірургічній клініці кафедри госпітальної хірургії №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця було досліджено 97 хворих з гнійно-септичними ускладненнями гострого деструктивного панкреатиту, які лікувалися протягом 2000-2006 років. Серед них було 58 осіб чоловічої статі (59,8 %) та 39 жіночої (40,2 %). Чоловіки були віком від 23 до 78 років (середній вік складав 46,1 роки), жінки віком від 20 до 94 років (середній вік 53,8 років). Всі хворі 97(100 %) були прооперовані. Вид оперативного втручання визначався особливостями гнійно-некротичних ускладнень, та в кожному окремому спостереженні мав індивідуальний характер, що залежало від розповсюдження патологічного процесу як у підшлунковій залозі, так і в оточуючому її клітковинному просторі. Всіх досліджених було розподілено на три групи: 1 група – контрольна (39 хворих (40,2 %)), у якій використовувались загальноприйняті способи закритого одноплощинного дренажування; 2-га група – основна (43 хворих (44,3 %)) – з використанням розробленого нами способу закритого двоплощинного дренажування залози. Суть способу полягає у широкій мобілізації, перитонізації підшлункової залози, розкритті заочеревинного простору по її задній поверхні з наступним дренажуванням залози у двох площинах. Крім стандартних доступів через шлунково-ободову зв'язку, зв'язочний апарат селезінки і мобілізовану за Кохером дванадцятипалу кишку, які дозволяють виконати дренажування підшлункової залози фактично лише у фронтальній площині (справа наліво) по верхньому і задньому її краях, дренажі також

встановлюються у сагітальній площині (позаду наперед) через люмботомічний доступ з правого боку по верхньому та нижньому краях головки підшлункової залози, проходячи контрапертурою наскрізь через шлунково-ободову зв'язку на передню черевну стінку. Встановлення дренажів у взаємно перпендикулярних площинах, фактично з усіх боків радикально мобілізованої головки підшлункової залози, дозволяє більш ефективно проводити діаліз заочеревинного простору і сальникової сумки, знизити ризик розповсюдження інфекційного процесу на заочеревинну клітковину, попередити розвиток її флегмони та утворення абсцесів у самій залозі. 3-тя – основна група (15 хворих (15,5 %)), у якій використовувалися малоінвазивні лапароскопічні методики дренажування підшлункової залози. Суть способу полягає у підведенні до широко мобілізованої залози спеціальних двопросвітних (двоканальних) дренажів широкого діаметра з поліхлорвінілу. При цьому зовнішній, замкнутий контур, виконаний з ластика, за допомогою ніпельної системи розширюється повітрям або фізіологічним розчином, збільшуючи просвіт центрального робочого дренажного каналу. В основу цієї методики малоінвазивного лікування покладена можливість проведення візуального контролю за перебігом гострого деструктивного панкреатиту над всією поверхнею підшлункової залози, в заочеревинному просторі, та ендоскопічної корекції патології, яка здійснюється шляхом застосування приладів з волоконною оптикою, через центральні робочі канали дренажів. Використання дренажних систем двопросвітної конструкції з ніпельною системою по зовнішньому замкнутому контуру запобігає облітерації дренажних каналів, забезпечує широкий доступ до патологічного осередку у заочеревинного просторі і сальникової сумки, дозволяє більш ефективно проводити класичний діаліз антисептиками, виконувати ендоскопічні некрсеквестректомії, здійснювати візуальний контроль за перебігом патоморфологічних змін у самій залозі і заочеревинному просторі.

Розподіл хворих за групами був рандомізований за віком, статтю, тривалістю та ступенем тяжкості захворювання, наявністю супутніх загальносоматичних захворювань. У хворих досліджувались в динаміці біохімічні показники, глюкоза та лейкоцитарна формула крові, температурна реакція, а також проводилось ультразвукове дослідження підшлункової залози, визначався час перебування у стаціонарі та відділенні інтенсивної терапії, частота розвитку післяопераційних ускладнень, які потребували релапаротомії, загальна летальність.

Результати й обговорення. Основні результати досліджень представлені у таблицях 1 і 2.

Таблиця 1. Показники крові та функціональні параметри підшлункової залози в основних та контрольній групах хворих

Групи хворих	Лейкоцити	Паличко-ядерні	Глюкоза крові	Альфа-амілаза	Температура тіла
1 група - контрольна	17,17±5,78	40,31±22,12	8,28±3,73	19,1±15,4	38,40±1,19
2 група - основна	13,01±6,4	27,24±15,8	7,33±3,3	15,38±7,4	37,60±1,05
3 група - основна	10,12±3,2	28,85±9,2	6,97±1,5	17,5±4,3	37,16±1,09

Таблиця 2. Показники тривалості перебування в стаціонарі, розвитку післяопераційних ускладнень та летальності в порівняльних групах хворих на гострий деструктивний панкреатит

Групи хворих	Час перебування в стаціонарі	Частота розвитку п/о ускладнень	Летальність
1-ша група - контрольна	61,4 ± 10,4	25,64 %	13,25 %
2-га група - основна	48,9 ± 10,9	13,95 %	10,84 %
3-тя група - основна	31 ± 10,1	0 %	0 %

Результати проведеного дослідження (див. табл. 1) показали в 2-й групі (порівняно з контрольною) зменшення альфа-амілази на 19,5 %, та глюкози крові на 12 %, зниження лейкоцитозу на 24 %: за рахунок паличкоядерних лейкоцитів на 32,4 %, зниження температурної реакції. В 3-й групі (порівняно з контрольною) зменшення альфа-амілази на 8,4 %, та глюкози крові на 15,8 %, зниження лейкоцитозу на 41 %: за рахунок паличкоядерних лейкоцитів на 28,4 %, зниження температурної реакції. Час перебування у стаціонарі хворих 2-ї групи (порівняно з контрольною) (див. табл. 2) зменшився у 1,25 раза, 3-ї – (порівняно з контрольною) знизився у 1,98 раза. Частота розвитку післяопераційних ускладнень: арозивні кровотечі, прогресування флегмони заочеревинного простору, інших гнійно-септичних ускладнень, які потребували релапаротомії у 2-й групі (порівняно з контрольною) зменшилась на 45,6 %. У 3-й групі релапаротомії не було. Загальна летальність серед хворих 1-ї

та 2-ї групах склала 13,25 % (11 хворих) і 10,84 % (9 хворих) відповідно, у 3-й групі – 0 %.

Висновки. Впровадження методик закритого радикального дренивання широко мобілізованої підшлункової залози у двох взаємно перпендикулярних площинах та використання відеоендоскопічної техніки з малоінвазивним лапароскопічним дрениванням в лікуванні гнійно-септичних ускладнень гострого деструктивного панкреатиту суттєво покращує показники функціональних параметрів залози, зменшує термін перебування хворих у стаціонарі та відділенні інтенсивної терапії на 21 – 50,5 %, знижує частоту розвитку післяопераційних ускладнень на 45 % та загальну летальність на 22,2 %, що суттєво покращує загальний прогноз виживання хворих на гострий деструктивний панкреатит.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні віддалених наслідків запропонованих хірургічних методів лікування підшлункової залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лищенко А.Н., Лаптев В.В. Гнойные осложнения панкреонекроза. – Москва, 2003. – 62 с.
2. Becker J.M., Pemberton J.H., Di Margo E.P. et al. // Surgery. – 2002. – Vol. 96, N 3. – P. 455-461.
3. Altemeier W.A., Alexander J.W. // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 87, N 1. – P. 80-89.
4. Астафьев В.И., Пирожков В.Ф., Григорьев Е.Г. Панкреонекроз: Диагностика. Лечение. – М., 2003. – 123-128 с.
5. Bolooki H., Jaffe B., Gliedman M. L. // Surg. Gynec. Obstet. – 2002. – Vol. 126, N 6. – P. 1301-1308.
6. Bradley E.L. Clements J.L., Gonzalez A.C. // Amer. J. Surg. – 2004. – Vol. 137, N 1. – P. 135-141.
7. Патент України. 54986 А 7А61В17/00. Хірургічний спосіб лікування панкреонекрозу / Рязанов Д.Ю. (Україна). – № 2002064686; Заяв. 07.06.2002; Опублік. 17.03.2003. Бюл. № 3.
8. Патент України. 5541 U 7А61В17/00. Хірургічний спосіб лікування флегмони заочеревинного простору/ Ярешко В.Г., Рязанов Д.Ю. (Україна). – №20040705359; Заяв. 05.07.2004; Опублік. 15.03.2005. Бюл. № 3.

DRAINAGE PANCREAS SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

V.M. Korotky, I.V. Kolosovych., R.Y. Spitsyn, B.H. Bezrodny, A.V. Iovitsa, L.D. Martynovych

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. The efficiency of different drainage pancreas surgical interventions was investigated in 97 patients with acute destructive pancreatitis treated during 2000-2006 in surgical clinics of the Hospital surgery chair № 1 of the National Medical University by O.O. Bohomolets. The improvement of pancreatic biochemical indices, the reduction of hospital treatment on 21-50,5 %, the decrease of postoperative complications, requiring relaparotomy, more than on 46 %, the general mortality reduction on 22,2 % were revealed after close double-surface drainage and the miniinvasive-laparoscopic technique of pancreatic drainage.

KEY WORDS: acute destructive pancreatitis, pancreatic drainage.

УДК 616.12:577.175.522-06:616.12-008.318]-092.9

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ, ПОШКОДЖЕНОГО АДРЕНАЛІНОМ, У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ ПРИ СТАРІННІ

©А.А. Лепявко, М.Р. Хара

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В експериментах на дорослих та старих щурах різної статі вивчали особливості регуляції серцевого ритму автономною нервовою системою (АНС) в умовах розвитку некрозу міокарда, викликаного адреналіном. Встановлено, що при старінні як у самців, так і у самок щурів розвивається брадикардія. Вплив АНС на серцевий ритм характеризується зростанням індексу напруження (ІН) в самців на 79, 1 % і в самок – на 253,8 %; моди (Мо) – у самців на 25, 7 %, у самок – на 27,2 %; амплітуди моди (АМо) – відповідно на 56,0 % та 59,9 %; а також зменшенням варіаційного розмаху кардіоінтервалів (ΔX) на 40,5 % у самців та на 205,6 % у самок. Розвиток некротичного процесу в міокарді старих самок не викликає змін показників кардіоінтервалографії, що свідчить про інертність реакцій АНС. На відміну від дорослих, старі самці реагують на розвиток некротичного процесу в міокарді активацією холінергічних впливів АНС на ритм серця вже на ранніх стадіях гіперадреналінемії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серцевий ритм, некроз міокарда, вік, стать.

Вступ. Попри значний поступ світової науки у розкритті механізмів розвитку серцево-судинних захворювань, кількість людей, які страждають від розладів системи кровообігу, особливо від таких, що супроводжуються некротичним пошкодженням міокарда, прогресивно зростає, а смертність збільшується в 2-3 рази протягом кожного десятиріччя [7]. У той же час серед величезної кількості наукових праць, присвячених розв'язанню даної проблеми, лише незначний відсоток учених бере до уваги вікові і статеві аспекти, що дало змогу розкрити важливі механізми адаптації серцево-судинної системи до стресорних впливів, фізичних навантажень при старінні [3–5]. На нашу думку, врахування вікового фактора є вкрай важливим, адже перебіг патологічних процесів у похилому віці часто відрізняється від перебігу у віці молодому, що

вимагає від лікаря застосування оригінальної тактики лікування. Крім того, враховуючи гендерний аспект даної проблеми, очевидним є те, що організм чоловіків реагує на пошкоджуючі впливи по-іншому, ніж жіночий [9–11]. Провідну роль у цьому відіграють особливості нейроендокринних механізмів регуляції [8, 12–15] за участі автономної нервової системи (АНС). Важливою характеристикою функціонального стану АНС є варіабельність серцевого ритму, яку можна розцінювати як інтегральний критерій функціонального стану організму як в нормі, так і за патологічних умов [2, 9, 11]. Пошуки інформації про гендерні особливості впливу АНС на серцевий ритм залежно від віку в умовах некротичного процесу в міокарді показали незначну кількість даних, які були до того ж суперечливими.

Мета дослідження – дослідити автономну регуляцію серцевого ритму при некротичному пошкодженні міокарда у різностатевих дорослих та старих щурів.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведені на самцях і самках дорослих (6-8 місяців) та старих (18-24 місяці) щурів лінії Вістар, у яких моделювали адреналінове пошкодження міокарда (АПМ) шляхом одноразового внутрішньом'язового введення адреналіну (1 мг/кг). Тварин вивчали на 1 та 24 год після введення адреналіну, що відповідає початку та піку некроутворення в міокарді [1]. Регуляцію серцевого ритму оцінювали методом варіаційної кардіоінтервалометрії [2]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Моделювання АПМ в самців (табл. 1) виявило на 1 год лише зміни ΔX , який зменшився на 24,3 %, при збереженні усіх інших показників. На 24 год досліді динамічними були АМо (зменшилася на 21,8 %)

та ΔX (зріс на 52,7 %). Завдяки такій зміні інтегральний показник ІН зменшився на 33,4 %. У самок на 1 год АПМ змінилося лише значення ΔX (зменшилося на 37,5 %), але величина ІН при цьому залишалася сталою, що свідчить про збереження регуляторного балансу. Через 24 год після введення адреналіну спостерігали збільшення ЧСС (на 5,3 %), а також збільшення ΔX (на 43,8 %) при збереженні величини ІН.

Порівняння тварин різної статі показало, що ЧСС контрольних самок була на 5,8 % меншою, ніж у самців, Мо – на 10,6 % більшою, а АМо – на 16,6 % меншою, величини ΔX не відрізнялися, а ІН був на 42,3 % меншим. Така відмінність показує переважання впливу холінергічної ланки АНС на ритм серця самок за рахунок меншого адренергічного впливу. На 1 год АПМ тварини відрізнялися лише за ІН, значення якого у самців залишалося на 42,1 % більшим, ніж у самок. Через 24 год усі показники кардіоінтервалографії порівнюваних груп були аналогічними, проте ЧСС у самок була все ж таки на 3,6 % меншою, ніж у самців.

Таблиця 1. Показники математичного аналізу серцевого ритму дорослих самців і самок в динаміці розвитку некротичного процесу в міокарді

Показник		К	АПМ 1 год	АПМ 24 год
		n=10	n=10	n=10
ЧСС, xv^{-1}	♂	478±6 ₁	479±6 ₂	493±5 ₃
	♀	452±4 ₄	461±8 ₅	476±5 ₆
Мо, с	♂	0,113±0,001 ₇	0,118±0,003 ₈	0,108±0,007 ₉
	♀	0,125±0,003 ₁₀	0,127±0,004 ₁₁	0,119±0,002 ₁₂
АМо, %	♂	21,8±0,9 ₁₃	19,7±1,0 ₁₄	17,9±1,0 ₁₅
	♀	18,7±1,1 ₁₆	16,1±1,1 ₁₇	17,4±1,1 ₁₈
ДХ, с	♂	0,0184±0,0008 ₁₉	0,0148±0,0015 ₂₀	0,0226±0,0019 ₂₁
	♀	0,0220±0,0019 ₂₂	0,0163±0,0008 ₂₃	0,0234±0,0033 ₂₄
ІН	♂	5204±369 ₂₅	5644±640 ₂₆	3900±322 ₂₇
	♀	3658±405 ₂₈	3971±353 ₂₉	3446±429 ₃₀

Примітки: $P_{4-6}<0,002$; $P_{1-4}<0,002$; $P_{3-6}<0,05$; $P_{7-10}<0,002$; $P_{13-15}<0,01$; $P_{13-16}<0,05$; $P_{14-17}<0,05$; $P_{19-20}<0,05$; $P_{19-21}<0,05$; $P_{20-21}<0,01$; $P_{22-23}<0,02$; $P_{23-24}<0,05$; $P_{25-26}<0,002$; $P_{25-27}<0,02$; $P_{28-30}<0,05$; $P_{25-28}<0,02$; $P_{26-29}<0,05$.

Розвиток некротичного процесу в серці старих самців відбувався на тлі брадикардії, про що свідчило менше значення ЧСС на 1 год АПМ на 30,0 % та на 10,1 % на 24 год (табл. 2). Така динаміка може бути наслідком активації ядер блукаючого нерва у модельованих умовах. Про реакцію АНС свідчило зростання Мо на 51,4 % на 1 год АПМ, та наступне зменшення на 23,7 % на 24 год. АМо достовірно зменшилася на 25,0 % лише на 24 год патології. Достовірних змін величини ΔX не спостерігали. ІН на 1 та 24 год АПМ зменшився відповідно на 34,6 % та на 45,8 % порівняно з контролем. Отримані результати показують, що розвиток некротичного процесу в міокарді старих самців викликає посилення впливу холінергічної ланки АНС, яке є наслідком

лише зменшення адренергічного впливу на серце через гуморальний та нервовий канали.

У старих самок достовірних змін ЧСС та показників кардіоінтервалограм як на 1, так і на 24 год АПМ не було. Проте на 24 год модельованої патології спостерігали незначне зростання ІН на 14,0 %, що свідчить про зростання напруження систем регуляції і, очевидно, відображає адаптаційні реакції обох ланок АНС, а саме незначну активацію адренергічної та ослаблення впливу холінергічної.

Порівняння старих тварин різної статі показало, що в контрольних групах різниці між самцями і самками не було за усіма показниками. В умовах розвитку АПМ (1 год) у самок переважали величини ЧСС (на 37,6 %) та ІН (на 40,3 %), а у

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

самців – величина M_0 (на 30,2 %) та ΔX (на 18,8 %). На 24 год АПМ різниці за величинами ЧСС та M_0 не було. A_{M_0} у старих самок була

вищою, ніж у старих самців на 20,6 %. Значення ΔX у старих самців переважало показник самок на 40,0 %, а ІН був більший у самок на 52,3 %.

Таблиця 2. Показники математичного аналізу серцевого ритму старих самців і самок в динаміці розвитку некротичного процесу в міокарді

Показник	♂			♀		
	К (n=7)	АПМ 1 г (n=9)	АПМ 24 г (n=8)	К (n=7)	АПМ 1 г (n=9)	АПМ 24 г (n=9)
ЧСС, xv^{-1}	414±4	290±14	372±14	401±6	399±14	375±12 ₆
M_0 , с	0,142± 0,006 ₇	0,215± 0,014 ₈	0,164± 0,007 ₉	0,159± 0,004 ₁₀	0,150± 0,005 ₁₁	0,159± 0,006 ₁₂
A_{M_0} , %	34,0±2,6 ₁₃	33,9±1,8 ₁₄	25,5±1,0 ₁₅	29,9±2,2 ₁₆	32,4±2,1 ₁₇	32,1±2,1 ₁₈
ΔX , с	0,0131± 0,0012 ₁₉	0,0133± 0,0006 ₂₀	0,0160± 0,0015 ₂₁	0,0107± 0,0011 ₂₂	0,0108± 0,0008 ₂₃	0,0096± 0,0005 ₂₄
ІН	9324± 540 ₂₅	6102± 400 ₂₆	5054± 348 ₂₇	9286± 508 ₂₈	10225± 425 ₂₉	10587± 320 ₃₀

Примітки: $P_{2-5} < 0,001$; $P_{8-11} < 0,001$; $P_{15-18} < 0,02$; $P_{20-23} < 0,05$; $P_{21-24} < 0,001$; $P_{26-29} < 0,001$; $P_{27-30} < 0,001$; $P_{1-2} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,01$; $P_{2-3} < 0,01$; $P_{7-8} < 0,001$; $P_{8-9} < 0,01$; $P_{13-15} < 0,01$; $P_{14-15} < 0,002$; $P_{25-26} < 0,001$; $P_{25-27} < 0,001$; $P_{28-30} < 0,05$.

Важливо оцінити отримані дані залежно від віку тварин. Звертає на себе увагу той факт, що старіння тварин має наслідком розвиток брадикардії. Інтенсивність таких змін є більшою в самців. ЧСС у них менша, ніж у дорослих особин, на 15,5 %. У групі самок ця різниця становить 12,7 %. Вплив АНС на серцевий ритм характеризується зростанням в процесі старіння ІН, зокрема в самців – на 79,1 %, а в самок – на 253,8 %. Аналогічно змінювалися M_0 та A_{M_0} . Показник M_0 зріс у самців на 25,7 %, у самок – на 27,2 %, A_{M_0} – відповідно на 56,0 % та 59,9 %. Більш суттєвих змін зазнав показник ΔX у старих самок. Якщо в результаті старіння ΔX у самців зменшився лише на 40,5 %, то в самок – на 205,6 %. Така відмінність свідчить, що процес старіння більш суттєво позначається на стані АНС у особин жіночої статі, відображає значне зменшення впливу холінергічного контролю за діяльністю серця і створює негативне тло для формування адаптаційно-компенсаторних реакцій в умовах гіперадреналінемії. Підтвердженням цієї думки може бути показник смертності тварин після введення кардіотоксичної дози адреналіну. З 28 взятих в експеримент самок загинули 3 особи в той час, як усі самці залишилися живими. Подібну закономірність спостерігали у самок щурів після гонадектомії [6].

Розвиток некротичного процесу в міокарді тварин має чітку залежність реакції АНС від віку та статі тварин. Важливо, що розвиток АПМ як у

дорослих, так і в старих самок не викликає суттєвих змін показників кардіоінтервалографії. Проте розвиток некротичних змін в серці останніх відбувається на тлі значного напруження регуляторних механізмів, що свідчить про дисбаланс діяльності АНС. Якщо у дорослих самців за умов некрозоутворення активація стрес-лімітуючої холінергічної ланки АНС виникає лише через добу, то в старих самців – вже на етапі початкових змін. Разом з тим динаміка показників кардіоінтервалографії в старих самців в умовах АПМ має дещо інше спрямування. Зокрема, реакція холінергічної ланки автономної регуляції виникає вже на 1 год АПМ і зберігається до 24 год модельованої патології.

Висновки. 1. Процес старіння більш суттєво позначається на стані автономного контролю серця самок щурів і характеризується значним зниженням ролі холінергічної ланки автономної регуляції.

2. Розвиток некротичного процесу в міокарді щурів має чітку закономірність реакції АНС, залежну від віку та статі тварин.

Перспективи подальших досліджень. Встановлена нами значна гендерно-вікова відмінність у регуляції діяльності серця тварин в умовах розвитку некротичного процесу свідчить про необхідність продовження досліджень, які відображали б активність стрес-лімітуючих систем. Доцільним вважаємо вивчити особливості реакції серця на рефлекторні впливи в умовах АПМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму / О.О. Маркова, І.Л. Попович, А.В. Церковнюк, Л.Г. Бариляк. – К.: Комп'ютерпрес, 1997. – С. 33.

2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

3. Белозёрова Л.М. Работоспособность и возраст. – Пермь, 2001. – 328 с.
4. Коркушко О.В. Сердечно-сосудистая система и возраст. – М.: Медицина, 1983. – 176 с.
5. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. – К.: Наукова думка, 1995. – 248 с.
6. Хара М.Р. Особливості холінергічної регуляції серця інтактних і кастрованих самців та самок щурів // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 153-155.
7. Differential patterns of age-related mortality increase in middle age and old age / S. Horiuchi, C. E. Finch, F. Meslii, J. Vallin // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2003. – V. 58, N 6. – P. 495-507.
8. Effect of adrenaline on vagus nerve reflexes / Y. Masaki, T. Furukawa, M. Watanabe, G. Ichikawa // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 1999. – V. 102, N 7. – P. 891-897.
9. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate / Terry B. J. Kuo, Lin Tsann, Cheryl C. H. Yang, Chia-Lin Li et al. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 1999. – V. 277, Issue 6. – P.H2233-H2239.
10. Effect of aging on the cardiovascular regulatory systems in healthy women / S. Lavi, O. Nevo, I. Thaler, R. Rosenfeld et al. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2007. – V. 292, N 2. – P. R788-R793.
11. Heart rate variability during dynamic exercise in elderly males and females / R. Perini, S. Milesi, N.M. Fisher, D. R. Pendergast, A. Veicsteinas // Eur. J. Appl. Physiol. – 2000. V. 82, N (1-2). – P. 8-15.
12. Korkushko O.V., Frolkis M.V., Shatilo V.B. Reaction of pituitary-adrenal and autonomic nervous systems to stress in trained and untrained elderly people // J. Auton. Nerv. Syst. – 1995. – V. 14, N 54 (1). – P. 27-32.
13. Thayer J.F., Lane R.D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality // Biological Psychology. – 2007. – Volume 74, Issue 2. – P. 224-242.
14. Turner M.J., Mier C.M., Spina R.J., Ehsani A.A. Effects of age and gender on cardiovascular responses to phenylephrine // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. – 1999. – V. 54, N 1. – P. M17-24.
15. White M., Leenen F.H. Effects of age on cardiovascular responses to adrenaline in men // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1997. – V. 43, N 4. – P. 407-412.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF AUTONOMOUS REGULATION OF THE HEART, IMPAIRED BY ADRENALINE, IN RATS OF DIFFERENT GENDER AT AGING

A.A. Lepyavko, M.R. Khara

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The peculiarities of cardiac rhythm regulation by autonomous nervous system (ANS) in case of myocardial necrosis of adrenaline origin were researched on adult and old rats of different gender. It was found out that bradycardia developed in the process of aging of rats of both genders. The influence of ANS on cardiac rhythm is characterized by increase of stress index (IH) in male rats on 79,1 % and in female rats – on 253,8 %; mode (Mo) – in male rats – on 25,7 %, in female rats – on 27,2 %; amplitude of mode (AMo) – respectively, on 56,0 % and 59,9 %; variation range of cardiointervals (ΔX) decreased on 40,5 % in male rats and on 205,6 % in female rats. The development of necrotic process in the myocardium of old female rats did not change the data of cardiac intervalography. This fact reflects the inertness of ANS reactions. Unlike the adult male rats, the old male ones demonstrated the activation of cholinergic influences of ANS on cardiac rhythm at early stages of hyperadrenalemia while the development of myocardial necrosis.

KEY WORDS: cardiac rhythm, myocardial necrosis, age, gender.

УДК 612.7: 616.127

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЩУРІВ ПРИ ГІПОЕРГІЧНОМУ ТА ГІПЕРЕРГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОПАТІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©І.Р. Мисула, А.Б. Бойків

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Гіпоергічний перебіг адреналінової міокардіопатії в експериментальних тварин характеризується меншою кількістю міофіброзів, контрактур в кардіоміоцитах. Порівняно з гіперергічним перебігом в міокардіоцитах виникають вогнищеві зміни контрактурного типу, які свідчать про часткове ураження міокарда. Гіперергічний перебіг характеризувався переважанням процесів ушкодження міокарда через 24 години експерименту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: адреналінова міокардіопатія, гіпоергія, гіперергія.

Вступ. Дослідження варіантів загибелі організму при гострому інфаркті міокарда дає можливість зрозуміти механізми пошкодження і, м'язових клітин при різному стані реактивності

насамперед, діяти цілеспрямованими лікувальними заходами. Морфологічні зміни, які виникають в міокарді після різних стресорних дій, були предметом тривалих фундаментальних досліджень [1–5]. Вивчення розвитку адреналінової міокардіопатії (АМП) в експериментальних тварин з різним перебігом запальної реакції дозволяє виявити особливості морфогенетичних і морфологічних ознак гибелі кардіоміоцитів (КМЦ), які характеризують різні типи біохімічних механізмів у КМЦ в процесі розвитку АМП. При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії розвиваються контрактурні зміни в кардіоміоцитах, які пояснюються тим, що гідроперекиси пошкоджують мембрани саркоплазматичного ретикулулу і сарколеми, які відповідають за транспорт кальцію, і тим самим пошкоджують видалення кальцію з міофібрил. Активне видалення цього катіона з міофібрил в сарколему і в саркоплазматичний ретикулум складає основу нормального розслаблення, а саме вогнищеве пошкодження цього процесу може бути причиною контрактур після моделювання АМП [6].

Однак щодо особливостей розвитку цих видів ушкоджень залежно від реактивності організму в літературі є суперечливі дані.

Мета дослідження – вивчення морфологічних змін у серці за умови дії адреналіну при змінній реактивності.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 42 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, яких розділили на три групи: I група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією зі змодельованою гіперергічною запальною реакцією; II група – 18 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією зі змодельованою гіпоергічною запальною реакцією; контрольна група – 6 білих щурів з адреналіновою міокардіопатією. АМП викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла [6]. Моделювання гіпоергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатику циклофосфану за 3 дні до моделювання АМП і протягом тижня щоденно з розрахунку 10 мг/кг. Моделювання гіперергічного типу запальної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуностимулятора полісахаридної природи – пірогеналу за 1 день до моделювання АМП і протягом 7 днів щоденно з розрахунку на одну тварину 5-10 МПД на фізіологічному розчині [7].

Виведення тварин з досліду під тіопенталовим наркозом з дотриманням правил евтаназії і забір матеріалу для морфологічних досліджень проводили через 1 годину після моделювання АМП, через 1 добу і через 7 діб після введення

адреналіну. Серце промивали у фізіологічному розчині. Матеріал фіксували протягом 2-х тижнів в 10 % розчині формаліну з триразовою зміною фіксатора, потім зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, після чого заливали в парафінові блоки [8]. Зрізи серця товщиною 5-6 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, за ван Гізеном, Гейденгайном. Дослідження гістологічних мікропрепаратів проводили у світлооптичному мікроскопі МДБ-6 і документували. Кількісні показники обробляли методом варіаційної статистики.

Результати й обговорення. Морфологічні дослідження дозволили встановити, що метаболічні порушення внаслідок введення експериментальним тваринам адреналіну за умови дії циклофосфану спричинюють розвиток в міокарді морфологічних зворотних і незворотних змін кардіоміоцитів та розлади кровообігу із пошкодженням судин мікроциркуляторного русла. Поширеність, послідовність розвитку і глибина пошкоджень різняться залежно від реактивності організму. Через 1 годину після введення кардіотоксичної дози адреналіну в окремих ділянках міокарда контрольних тварин ми спостерігали помірні гіпоксичні зміни. В окремих міокардіоцитах спостерігалися явища каріопікнозу. Ендотелій капілярів був сплющений, електронно-мікроскопічно виявлялось зниження кількості органел і піноцитозних міхурців. Внутрішньосудинні реологічні розлади характеризувалися розвитком еритроцитарних стазів.

Через 24 години в динаміці морфологічних змін міокарда виявлені основні фази процесу пошкодження. Морфологічно спостерігалось ослаблення поперечної посмугованості з набуханням, фуксинофілією окремих м'язових волокон, ядра яких були збережені, хоча виглядали компактними або набухлими. При цьому спостерігалася виражена реакція судин і переповнення їх еритроцитами. Виявляються пошкодження судин у вигляді десквамації ендотеліоцитів, периваскулярний набряк, плазматичне просякання всіх шарів та окремі вогнища крововиливів. Спостерігалися збільшення кількості кардіоміоцитів, в яких виявляється контрактура міофібрил. При цьому збільшувалась не тільки кількість уражених клітин, але й глибина їх змін, що свідчить про прогресування структурних змін в серці (рис. 1).

На 7 добу експерименту моделювання адреналінової міокардіодистрофії із застосуванням циклофосфану спостерігали, що в цей період виявляється виражена запальна реакція на некротизовані м'язові волокна, навколо яких лейкоцити та мононуклеари утворюють інфільтрати, які піддають резорбції та фагоцитозу некротизовану тканину. Спостерігаються ознаки фібробластичних гранулем з формуванням дифузного

склерозу. Кількість міофіброзів, контрактур значно менша, що свідчить про зворотність контрактурних змін, тобто ушкодження є легкого ступеня і вони є зворотними (рис. 2).

При застосуванні пірогеналу на фоні АМП ми спостерігали таку картину. Через 1 годину експерименту в міокарді спостерігались переважно гострі розлади кровообігу, які проявлялись розширенням судин мікроциркуляторного русла та повнокрів'ям їх. В кардіоміоцитах виявлялись дрібні вогнища ішемічного пошкодження (рис. 3).

Через 24 години гістологічна структура міокарда мала яскраві зміни порушення кровообігу, що проявлялось у вигляді розширення судин, стазами, дрібними периваскулярними крововиливами, що мали дифузний характер (рис. 4).

При забарвленні за Гейденгайном ми спостерігали, що в багатьох полях зору окремі кардіоміоцити мали темний колір, що відповідає дрібно вогнищевому некрозу волокон, навколо якого виявляються клітинні інфільтрати різного розміру лімфо- і гістіоцитарного походження. Зони некрозу часто були зливними і локалізувались в товщі міокарда (рис. 5).

На 7 добу експерименту після моделювання АМП на фоні пірогеналу виявляли помірні компенсаторно-приспосувальні процеси, які виникали в міокарді у відповідь на пошкодження. В першу чергу це незначні дистрофічні зміни у волокнах, дифузна дрібновогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація перимізію, незначний периваскулярний набряк, помірні розлади кровообігу у капілярах (рис. 6).

В цей період ми спостерігаємо помірну кількість клітин із суцільною анізотропією та помірну кількість кардіоміоцитів з контрактурами міофібрил, що свідчить про незворотність патологічного процесу. При цьому виявляються дрібні вогнища із формуванням склерозу.

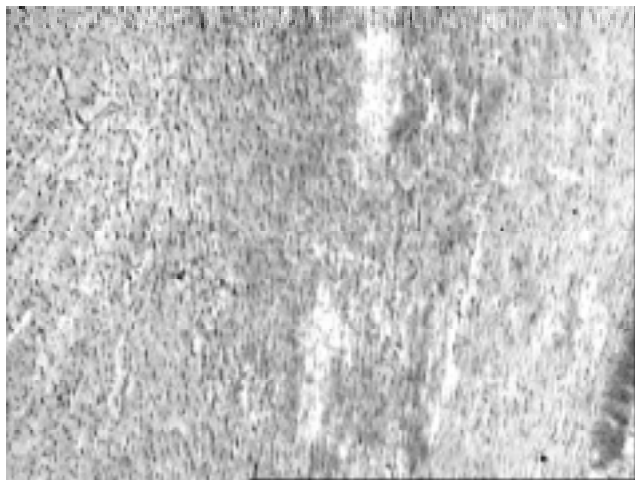


Рис. 3. Структура міокарда тварин при АМП із застосуванням пірогеналу через 1 годину експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. X 160.

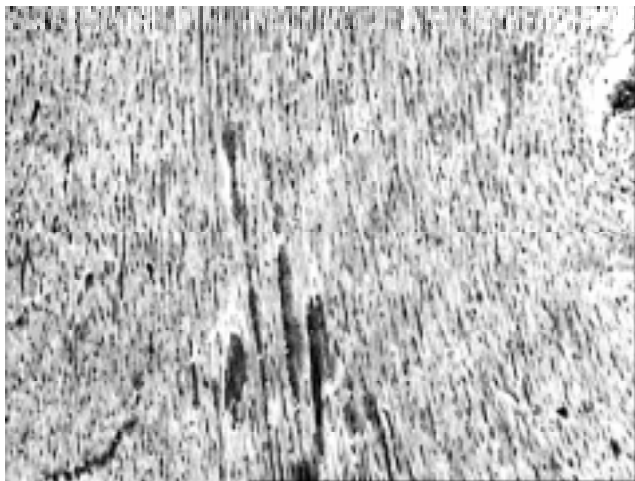


Рис. 1. Морфологічна картина ураження міокарда при АМП із застосуванням циклофосфану через 24 години експерименту. Забарвлення за Гейденгайном X 160.

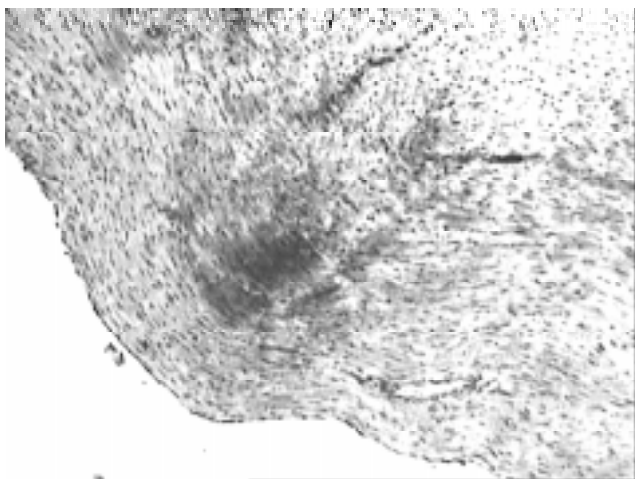


Рис. 2. Ознаки ураження міокарда при АМП із застосуванням циклофосфану на 7-му добу експерименту. Забарвлення за Гейденгайном. X 160.

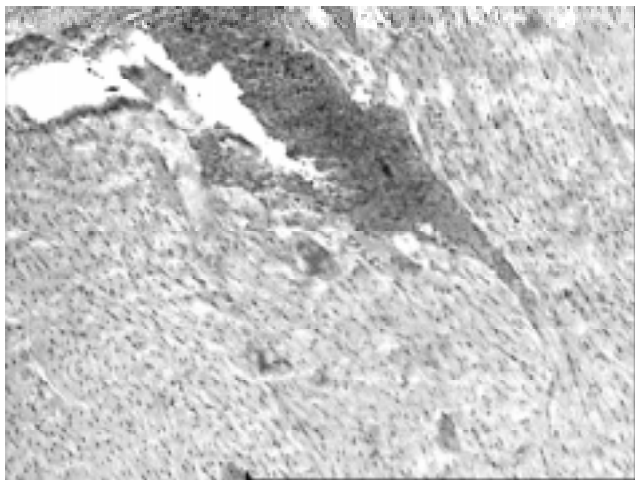


Рис. 4. Структура міокарда тварин при АМП із застосуванням пірогеналу через 24 години експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. X 160.

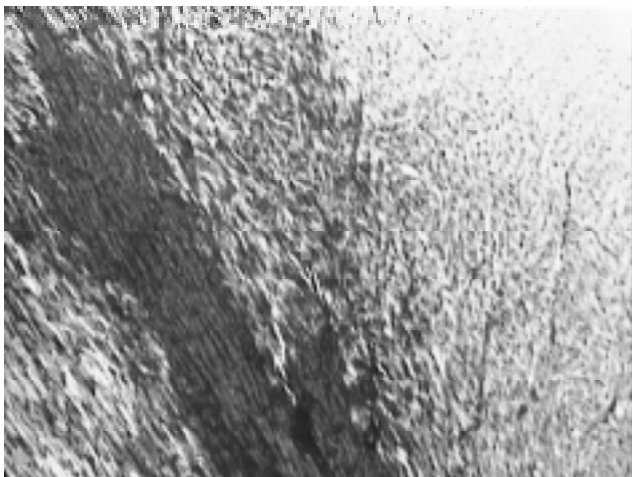


Рис. 5. Структура міокарда тварин при АМП із застосуванням пірогеналу через 24 години експерименту. Забарвлення за Гейденгайном. X 160.

Висновки. 1. Під дією циклофосфану при АМП в міокардіоцитах виникають в основному вогнищеві зміни контрактурного типу, які свідчать про часткове ураження міокарда.

2. Препарат циклофосфан знижує метаболічні процеси і таким чином зменшує пошкодження міокарда, що характеризується меншою кількістю міофіброзів, контрактур в кардіоміоцитах.

3. Препарат пірогенал при АМП сприяє гострим розладам кровообігу в міокарді, що призводить до більш значних ішемічних ушкоджень

ЛІТЕРАТУРА

1. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. – Новосибирск, 1991. – 352 с.

2. Сусли О.Б. Патогенетичні особливості функціонально-структурних порушень в серці та змін імунологічної реактивності у дорослих і старих тварин з адреналіновою міокардіодистрофією: Автореф. канд. мед. наук. – Тернопіль, 2004. – 20 с.

3. Cai H., Harisson D.O. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease the role of oxidant stress // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 87. – P. 840-844.

4. Ithayarasi A.P., Padmavathy V.N., Shyamala Devi C. Effect of alpha-tocopherol on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats – electrocardiographic, biochemical and histological evidences // *Indian J. Physiol.*

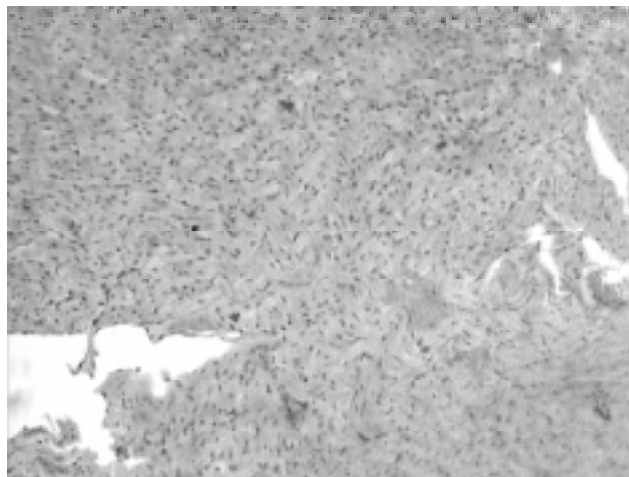


Рис. 6. Структура міокарда тварин при АМП із застосуванням пірогеналу на 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 160.

міокарда, появи зон некрозу, клітинних інфільтратів навколо них.

4. Використання пірогеналу при АМП дає картину гіперергічного перебігу – переважання процесів ушкодження міокарда над репаративними процесами.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним напрямком вивчення морфологічних змін при різних типах перебігу адреналінової міокардіопатії є ультрамікроскопічні дослідження.

Pharmacol. – 2002. – Vol. 40, № 4 – P. 297-302.

5. Samuels M.A. Neurogenic heart disease: a unifying hypothesis // *Amer. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 60. – P. 151-191.

6. Маркова Е.А., Мисула І.Р. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии // *Проблемы старения и долголетия.* – 1992. – № 1. – С. 14-16.

7. Мисула І.Р., Вайда О.В. Загоєння кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різною реактивністю // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2003. – № 1. – С. 147.

8. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1971. – 240 с.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RAT CARDIAC MUSCLE AT HYPOERGIC AND HYPERERGIC COURSE OF ADRENALIN MYOCARDIOPATHIES IN EXPERIMENT

I.R. Mysula, A.B. Boykiv

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Hypoergic course of adrenalin myocardopathy of experimental animals is characterized by less quantity of myofibrosis, contractures in cardiomyocytes. There are only heart changes in cardiomyocytes, which testify to the partial defeat of myocardium. Hyperergic course is characterized by predominance of processes of myocardium damage in 24 hours after experiment.

KEY WORDS: adrenalin myocardopathy, hypoergy, hyperergy.

ПРОБЛЕМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК

©С.П. Польова, А.В. Гошовська, Ю.В. Крупенна, С.Г. Приймак

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У статті наведені дані обстеження дівчаток-підлітків та жінок фертильного віку, інфікованих мікобактеріями туберкульозу (МБТ). Проаналізовано зміни репродуктивної функції жінок в різні вікові періоди життя, зумовлені специфічним захворюванням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: репродуктивне здоров'я, туберкульоз, профілактика, діагностика.

Вступ. Розвиток суспільства значною мірою залежить від демографічної перспективи, здатності населення до відтворення та стану репродуктивного здоров'я жінок, що є не тільки свідченням відсутності захворювань репродуктивної системи або порушень її функції, а станом повного фізичного, психічного і соціального благополуччя [1, 3, 5].

Охорона репродуктивного здоров'я визначена ВООЗ пріоритетною галуззю, що включає профілактичні методи, прийоми і послуги, що впливають на здоров'я та психологічний стан жіночого населення.

Епідемія туберкульозу в Україні викликає особливе занепокоєння через ріст захворюваності на легеневий туберкульоз у жінок фертильного віку. З ростом захворюваності на туберкульоз легень різко зріс рівень первинного та вторинного безпліддя, порушень менструального циклу, гіперпластичних процесів матки, поєднаних форм туберкульозу з іншими гінекологічними захворюваннями, ускладненого перебігу вагітності та пологів [2, 4].

Одним з найважливіших показників стану репродуктивного здоров'я населення є материнська та малюкова смертність в осіб, інфікованих туберкульозом, що потребує невідкладних додаткових заходів для планування сім'ї у жінок, хворих на туберкульоз, запровадження сучасних стандартів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи, зумовлених туберкульозною інфекцією та інтоксикацією. Непоправної шкоди загальному стану здоров'я завдає штучне переривання вагітності хворим на туберкульоз, що призводить до психічного, соціального дискомфорту, знижує адаптацію жінок, професійну активність і призводить до підвищення кількості розлучень, що негативно впливає не тільки на пацієнтку, але й має вплив на суспільство в цілому [4, 5].

Все це вимагає визначення впливу туберкульозного ураження на стан органів репродукції, порушення імунного стану пацієнток та вивчення імунологічних і мікробіологічних чинників у патогенезі порушень репродуктивної системи у жінок.

Мета дослідження – підвищити ефективність профілактики репродуктивного здоров'я жінок, інфікованих мікобактеріями туберкульозу.

Матеріал і методи дослідження. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 40 дівчаток-підлітків, інфікованих МБТ, 105 вагітних і породілей, що хворіли на туберкульоз, а також 33 пацієнток репродуктивного віку з порушеннями репродуктивної функції, зумовленої туберкульозною інфекцією. Контрольну групу склали 25 дівчаток-підлітків та 35 соматично здорових жінок. Використовували клінічні, параклінічні, спеціальні акушерські та інструментальні методи. Отриманий матеріал підлягав гістологічному та гістохімічному дослідженню.

Результати й обговорення. Серед 40 обстежених дівчаток-підлітків пубертатного віку виявлено різке зростання захворюваності на туберкульоз та збільшення частоти ураження репродуктивної системи. У 19 осіб діагностовано позитивний вираз туберкулінової проби Манту. Найчастіше траплялися запальні захворювання статевих органів – у 42 %, відхилення у формуванні репродуктивної системи: порушення менструального циклу – у 35 %, затримка статевого розвитку – у 13 %, аномалії розвитку статевих органів – у 8 %. У 15 дівчат під час діагностичної лапароскопії виявлено кісти і кістоми яєчника, діагностовано аномалії розвитку статевих органів, дермоїдні кісти яєчника та іншу гінекологічну патологію.

Серед 33 пацієнток, інфікованих МБТ і контактних з хворими на туберкульоз, первинне безпліддя виявлено у 62,3 % пацієнток, вторинне – у 37,7 %.

Візуальний огляд органів малого таза під час лапароскопії дозволив виявити туберкульозне ураження геніталій, кишечника й очеревини лише у 5-ти жінок з класичним перебігом туберкульозу: горбикові висипання білуватого кольору по всій поверхні матки і маткових труб з переходом на кишечник і очеревину.

Мікроскопічні зміни у маткових трубах у різних спостереженнях носили як специфічний, так і неспецифічний характер. Відношення випадків банального ураження до туберкульозу

підтверджувалося наявністю кислостійких бактерій з характерною морфологією у препаратах, які фарбували за методикою Ціль-Нільсена.

Гістопатологічне дослідження дозволило підтвердити та уточнити туберкульозний характер патологічного процесу в маткових трубах, який діагностували лапароскопічно (рис. 1).

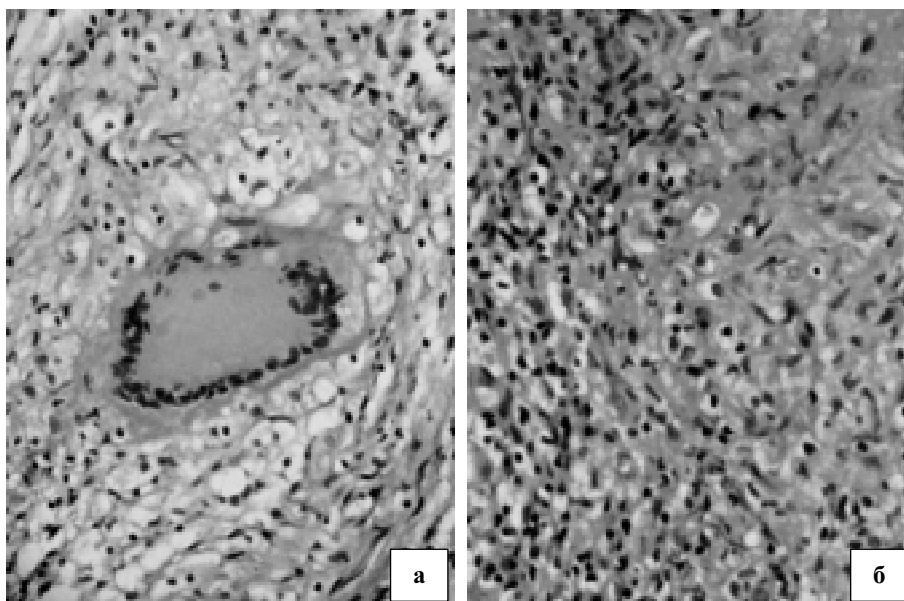


Рис. 1. Маткова труба: а) у центральній частині знімка серед епітеліоїдних клітин та лімфоцитів велетенська багатоядерна клітина Лангганса. Гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Об.20 \times . Ок.10 \times ; б) неспецифічні зміни у матковій трубці. Ділянка казеозного некрозу (справа), лімфоцити, моноцити, макрофаги (зліва). Гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Об.40 \times . Ок.10 \times .

Соціальне забезпечення матерів в умовах складної демографічної ситуації зумовило зростання числа вагітностей і пологів у незабезпечених верств жіночого населення, зокрема серед хворих на туберкульоз.

Аналіз перебігу вагітності та пологів у 105 жінок, хворих на туберкульоз, показав, що у даного контингенту пацієнток фетоплацентарна недостатність траплялася у 6,5 раза частіше, ніж у контрольній групі, анемія вагітних – у 4,2 раза, загроза передчасних пологів – у 2,7 раза, токсикоз першої половини вагітності – у 1,9 раза.

Імуноферментативний аналіз крові вагітних, хворих на туберкульоз, підтвердив клінічні прояви порушення функції ФПК. При тому концентрація плацентарних гормонів у пізньому фетальному періоді залишалася нижчою, ніж у вагітних контрольної групи. Знижувався рівень естрадіолу в крові і в середньому становив $16,59 \pm 1,56$ нмоль/л, що в 3 рази нижче порівняно з контрольною групою. Рівень прогестерону і плацентарного лактогену був нижчим у 2 рази, відповідно складав $5,35 \pm 4,34$ і $134,56 \pm 5,36$ нмоль/л. Не зазнавав істотних змін рівень кортизолу – $986,39 \pm 6,31$ нмоль/л в основній і контрольній групах вагітних.

Органометричне дослідження плацент показало, що плаценти породілей основної групи в

середньому відрізняються від плацент контрольної – зменшенням у них всіх параметрів.

Імуногістохімічні дослідження показали зниження концентрації плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті – що є молекулярним маркером недостатності плаценти. Спостерігали пряму позитивну кореляцію (коефіцієнт кореляції Пірсона $r=0,828$, $p<0,01$) між ступенем тяжкості анемії (концентрацією гемоглобіну крові матері) та концентрацією плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті ворсин.

Гістологічним дослідженням підтверджено, що у третини досліджених плацент мали місце характерні для туберкульозного запалення ознаки: ділянки казеозного некрозу локалізовані в базальній пластинці і оточені епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та нечисленними велетенськими багатоядерними клітинами Лангганса (рис. 2), відмічалися ознаки затримки дозрівання ворсинчастого хоріона, що проявлялося підвищеним відсотком проміжних незрілих хоріальних ворсин.

У тих випадках, коли не розвинулося запалення, також відмічали перелічені явища. У всіх плацентах від породілей, хворих на туберкульоз, виявлено надмірне утворення синцитіальних вузликів. Такі структури є одним із морфологічних доказів посиленого відмирання синцитіо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики трофобласта. Гістопатологічне дослідження дозволило в одних випадках підтвердити туберкульозне ушкодження плаценти, в інших – з'ясувати морфо-функціональні зміни у ворсинчастому хоріоні, які сприяють розвитку хронічної плацентарної недостатності.

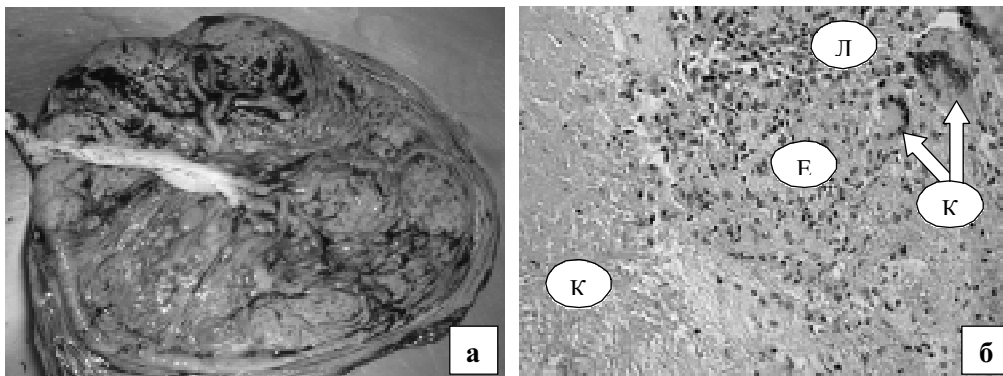


Рис. 2. Макро- та мікропрепарат плацент жінок, хворих на туберкульоз: а) плацента жінки, яка інфікована мікобактеріями туберкульозу; б) характерне для туберкульозу запалення у базальній пластинці плаценти з казеозним некрозом (КН), епітеліоїдними клітинами (ЕК), лімфоцитами (ЛЦ), велетенськими багатоядерними клітинами Лангганса (КЛ). Гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Об.20 \times . Ок.10 \times .

У вагітних з активним перебігом туберкульозного процесу спостерігалось пригнічення факторів неспецифічного захисту (лізоцим, комплемент, фібрoneктин, фагоцитарна активність лейкоцитів), підвищення активності гуморальних факторів і одночасно пригнічення клітинної ланки імунітету (зниження співвідношення CD4⁺ / CD8⁺ - клітин).

Таким чином, поширення туберкульозу суттєво впливає на стан репродуктивного здоров'я жінок, перебіг вагітності та пологів, має суспільно-медичне значення і прямо пов'язане із здоров'ям новонароджених, а отже, із майбутнім держави і нації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Асмолов О.К., Павлова О.В., Котлярова П.Д. Клініко-морфологічні особливості перебігу туберкульозу у вагітних, які мешкають у південному регіоні України // Вісник наук. досліджень. – 2005. – № 2. – С.168-169.
2. Долинська М.Г., Шипілова Н.В. Особливості перебігу вагітності у хворих на туберкульоз в період епідемії // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 6. – С.180-181.
3. Крупенна Ю.В., Шкробанець І.Д., Польова С.П. Порушення становлення репродуктивної системи у дівчаток-підлітків, інфікованих мікобактеріями тубер-

Висновки. 1. Стан репродуктивного здоров'я жінок в період поширення туберкульозу залежить від ранньої діагностики туберкульозу, ефективності патогенетичної терапії та якості профілактики останнього.

2. Морфологічні зміни у плацентах вагітних, хворих на туберкульоз, чітко віддзеркалюють клінічні, функціональні та компенсаторні механізми впливу туберкульозного інфікування на процеси гестації та плацентажію у вагітних.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з поглибленим вивченням порушень репродуктивного здоров'я жінок в умовах поширення епідемії туберкульозу.

кульозу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 50-51.

4. Паращук Ю.С., Стрюков Д.В. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з первинним туберкульозом легенів // Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля. Епідеміологія, мікробіологія, діагностика: Зб. матеріалів конференції. – Львів, 2005. – С. 95-96.

5. Польова С.П. Репродуктивна функція в жінок Чернівецької області, що хворіють на туберкульоз // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 128-132.

PROBLEMS OF TUBERCULOSIS AND WOMEN REPRODUCTIVE HEALTH

S.P. Polyova, A.V. Hoshovska, Yu.V. Krupenna, S.H. Pryimak

Bucovynian State Medical University

SUMMARY. The paper presents data of examining adolescent girls and women of fertile age infected with tuberculous mycobacteria. Changes of the female reproductive function during different age periods of life caused by specific disease have been analyzed.

KEY WORDS: reproductive health, tuberculosis, prophylaxis, diagnostics.

ВПЛИВ ТРИХОМОНАДНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ ЖІНОК

©А.В. Семеняк, С.П. Польова, І.Р. Ніцович

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Проведено клініко-лабораторне обстеження 60 жінок із безплідністю різного походження та 22 здорових жінок, що становили контрольну групу. Встановлено, що трихомоніаз у жінок із безплідністю виявляється у 13,3 %, викликає асоціації з іншими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, сприяє розвитку безплідності трубного походження, аднекситів, кістозних змін яєчників, вторинного імунодефіцитного стану.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: безплідність, трихомоніаз, вторинний імунодефіцитний стан.

Вступ. В останні роки посилилася увага спеціалістів різних медично-біологічних спеціальностей до проблеми урогенітальних інфекцій, що пов'язано з широким поширенням цих захворювань серед населення [4].

Важливою проблемою сучасної медицини, зокрема гінекології, акушерства і перинатології, є боротьба з вірусними і бактеріальними інфекціями. Останнім часом відмічено неухильне зростання частоти урогенітальних інфекцій, які відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання. Спектр збудників урогенітальних інфекцій надзвичайно великий – від специфічних патогенних мікроорганізмів TORCH-комплексу до умовно-патогенної флори [6].

Все більшого значення в формуванні хронічної урогенітальної інфекції набувають такі групи мікроорганізмів – умовно-патогенна мікрофлора та найпростіші, особливо трихомонади [2, 16]. Згідно з даними ВООЗ, трихомонадна інфекція виявляється майже у 10 % населення [15]. У певних соціально-економічних групах поширеність трихомоніазу може сягати 40 % [8]. У жіночих статевих органах трихомонади можуть співіснувати з гонококами, вірусами простого герпесу, хламідіями, коринібактеріями та іншими мікроорганізмами, які знаходяться в нижніх відділах статевих органів. Поглинаючи патогенні мікроорганізми, трихомонади можуть бути провідниками інфекційних збудників у верхні відділи статевих органів і, навіть, у черевну порожнину [12].

Важливість проблеми зумовлена не тільки широким розповсюдженням захворювання, але й тими наслідками, які виникають в результаті дії мікроорганізмів, а також появою ускладнень, що можуть стати причиною безплідності, патології вагітності та пологів. Літературні дані щодо фертильної функції жінок за наявності трихомонадної інфекції різноманітні. Згідно з одними даними літератури серед жінок із безплідністю частота урогенітального трихомоніазу становить 41,8 % [3], інших – 52,4 % [9]. За даними А. Белобородова, трихомоніаз при безплідності виявляється рідко і становить 0,7-1,3 % випадків [1].

Залишається недостатньо вивченим питання імунної відповіді на паразитування трихомонад [14]. Встановлено тільки появу у сироватці крові специфічних аглютининів, типоспецифічних антитіл [9].

Хронічна персистенція патогенних збудників у жіночих репродуктивних органах впливає на стан організму в цілому і викликає зміни з боку імунної системи з розвитком вторинного імунодефіцитного стану [13]. У патогенезі безплідності значну роль відіграють імунні реакції системного і місцевого характеру, тому вторинний імунодефіцитний стан ще більше сприяє розвитку безплідності [9]. Основними змінами в стані імунної системи при вторинному імунодефіциті є значне зниження Т-лімфоцитів хелперів/індукторів, зменшення імунорегуляторного індексу, кількісні зміни В-лімфоцитів [14].

Залишається недостатньо вивченим вплив патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів на ті чи інші ланки системи імунітету. Взаємозв'язок між хронічною персистенцією збудника та змінами в імунограмі.

Мета дослідження: 1. Дослідити стан мікробіоценозу піхви у жінок, зокрема трихомоніазу, і визначити вплив на репродуктивну систему.

2. Дослідити стан імунної системи в обстежуваних жінок для виявлення вторинного імунодефіцитного стану.

3. Встановити можливі взаємозв'язки між флорою піхви та основними показниками імунограми.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань нами проведено клініко-лабораторне обстеження 82 жінок, які були розділені на 2 групи: I група (основна) – 60 жінок, II група (контрольна) – 22 жінки. Основну групу складала соматично здорові жінки з первинною та вторинною безплідністю різного генезу. До контрольної групи входили соматично здорові жінки, які не скаржилися на захворювання статевих органів, на безплідність, і в яких вже були діти. Вік жінок коливався від 22 до 39 років, як в одній, так і в другій групі (в середньому $30,5 \pm 0,45$ року).

Матеріалом для дослідження були виділення із заднього склепіння піхви та цервікального

каналу, зскрібок циліндричного епітелію з цервікального каналу, а також сироватка крові.

Результати й обговорення. Первинна безплідність була у 22 жінок (36,7±6,22 %), вторинна – у 38 (63,3±6,22 %). Трихомоніаз у жінок із безплідністю нами діагностувався у 13,3 % 8 випадків), у жінок контрольної групи – не діагностовано. У жінок із первинною безплідністю трихомоніаз виявлявся у трьох випадках, а при вторинній безплідності – у п'яти. Таким чином, вірогідної різниці при трихомоніазі і первинній та вторинній безплідності не встановлено ($p > 0,05$). За наявності трихомонадної інфекції в анамнезі у жінок з первинною безплідністю у двох випадках жіноча безплідність була неуточненою. В анамнезі цих жінок був хронічний аднексит та кістозні зміни яєчників. В одному випадку безплідність була трубного походження, анамнез не ускладнений. Вторинна жіноча безплідність при наявності трихомоніазу була трубного походження. В анамнезі даних жінок у трьох випадках був хронічний аднексит, а у двох – кістозні зміни в яєчниках. Отже, можна зробити висновок, що трихомонади викликають патологічний процес не тільки в піхві, а й викликають ряд змін в маткових трубах із подальшим розвитком їхньої непрохідності та яєчниках.

Характерною особливістю трихомонадного інфікування слизової оболонки піхви і цервікального каналу в жінок із безплідністю була наявність полімікробних асоціацій, в основному, з умовно-патогенними мікроорганізмами. Найчастіше спостерігалися асоціації з дріжджоподібними грибами роду *Candida* – у 5 випадках, рідше – з *S. epidermidis* – у 3 випадках, *E. coli* – в 3 випадках та *S. aureus* – в одному випадку. Асоціації вагінальних трихомонад із мікроорганізмами, які мають внутрішньоклітинний механізм персистенції (хламідіями, вірусами простого герпесу типу 2), спостерігалися в 3 випадках.

Тому можна вважати, що *T. vaginalis* викликають на слизовій оболонці репродуктивних органів змішаний бактеріально-протозойний процес.

Враховуючи, що хронічна персистенція патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, згідно з даними літератури, призводить до розвитку вторинного імунодефіцитного стану, який теж може спричинити розвиток безплідності, нами досліджувався стан імунної системи у жінок із безплідністю.

Дані, одержані при клініко-імунологічному обстеженні жінок із безплідністю та при порівнянні з групою здорових жінок контрольної групи, засвідчують зниження загального пулу Т-лімфоцитів (Т-CD 3+ лімфоцитів) ($p < 0,01$), Т-активних лімфоцитів ($p < 0,001$), Т-лімфоцитів хелперів/індукторів (Т-CD 4+ лімфоцитів) ($p < 0,001$), що

призводить до порушення процесів розпізнання (збудників запального процесу), зниження Т-лімфоцитів-супресорів/цитолітичних (Т-CD 8+ лімфоцитів) ($p \leq 0,05$) свідчить про зниження супресивної функції системи імунітету та кілінгової здатності патологічно змінених клітин, а також порушення автономної саморегуляції в системі імунітету.

Нами не встановлено глибоких порушень гуморальної імунної відповіді ($p > 0,05$). При дослідженні показників неспецифічного протиінфекційного захисту встановлено такі зміни: фагоцитарна активність дещо знижується ($p > 0,05$), що свідчить про незначне порушення фагоцитозу, що, можливо, пов'язане із зростанням концентрації неспецифічних природних антитіл ($p < 0,05$), які беруть участь в опсонізації мікроорганізмів.

Враховуючи наявність змін у імунній системі, які свідчать про розвиток вторинного імунодефіцитного стану в жінок із безплідністю на фоні хронічної персистенції умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, нами проведено кореляційний аналіз між даними імунограми та виявленими мікроорганізмами з піхви та цервікального каналу.

Безпосередньо між трихомонадами та зміненими показниками імунограми нами встановлено такі вірогідні кореляційні взаємозв'язки: зниження Т-лімфоцитів ($R = -0,53$), Т-активних лімфоцитів ($R = -0,47$), Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів ($R = -0,51$), слабке зниження Т-лімфоцитів-супресорів/цитолітичних ($R = -0,35$), зниження фагоцитарної активності ($R = -0,5$) та фагоцитарного числа ($R = -0,41$), зростання імуноглобуліну А ($R = 0,51$) та титру антитіл ($R = 0,43$).

Встановлено, що наявність золотистого стафілокока викликає вірогідне зниження Т-лімфоцитів ($R = -0,52$), Т-активних лімфоцитів ($R = -0,44$), наявність ешерихій призводить до вірогідного зниження Т-лімфоцитів ($R = -0,51$), Т-лімфоцитів-хелперів/індукторів ($R = -0,50$), фагоцитарної активності ($R = -0,44$), фагоцитарного числа ($R = -0,46$). Дріжджоподібні гриби роду *Candida* сприяють підвищенню титру антитіл. Відмічено слабкий позитивний кореляційний взаємозв'язок між хламідіями і IgM ($R = 0,43$), слабкий негативний вірогідний кореляційний взаємозв'язок між вірусами простого герпесу типу 2 і IgA ($R = 0,32$), що може бути свідченням відсутності адекватної реакції імунної системи на хронічну персистенцію внутрішньоклітинних мікроорганізмів. При наявності епідермального стафілокока спостерігається значне вірогідне зниження IgM ($R = -0,53$), що вказує на порушення гуморальної ланки системи імунітету. Отже, за наявності трихомонадної інфекції безплідність може бути зумовлена як безпосереднім впливом мікроорганізмів на

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

репродуктивну систему та плід, так і опосередковано, спричиняючи розвиток вторинного імунodefіцитного стану.

Висновки. 1. В результаті проведеної роботи встановлено, що трихомонадна інфекція може бути причиною розвитку безплідності трубного генезу, запальних змін у маткових трубах та яєчниках.

2. Трихомонади утворюють асоціації з іншими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами і призводять до розвитку вторинного імунodefіцитного стану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Микроэкология влагалища и частота беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона / С.М. Белобородов, А.С. Анкирская, Б.В. Леонов, С.А. Фурсова // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 29-33.

2. Вовк І.Б., Новік Л.М. Захворювання, що передаються статевим шляхом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 110-113.

3. Гнатко О.П., Сальський С.П., Чубатий А.І Сучасні підходи до лікування урогенітального трихомоніазу // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2007. – № 3(6). – С. 63-64.

4. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье (Часть IV) // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Вып. 3, т. XLVIII. – С. 50-55.

5. Кисина В.И., Полищук Н.А., Канищева Е.Ю. Бактериальный вагиноз: современное состояние проблемы // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 4. – С. 16-21.

6. Кисина В.И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 1. – С. 72-76.

7. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учебное пособие / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 70 с.

8. Кузьмичев Л.Н., Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение. Отбор, подготовка и тактика ведения больных. – М.: Мир, 2001. – С. 75-93.

3. Мікроорганізми, з якими асоціюють трихомонади, можуть викликати зміни в імунній системі, аналогічні змінам, які спричиняють трихомонади, що ще в більшій мірі ускладнює розвиток патологічного процесу, або викликати зміни, які притаманні тільки тому чи іншому організму, що погіршує перебіг захворювання.

Перспективи подальших досліджень: визначити вплив трихомоніазу на ефективність лікування безплідності.

9. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 782 с.

10. Мавров Г.И., Никитенко И.Н., Чинов Г.П. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 2(13). – С. 64-67.

11. Мавров Г.И., Никитенко И.Н., Клетной А.Г. Проблема трихомониаза (современные подходы к диагностике, этиотропной и патогенетической терапии) // Дерматология та венерология. – 2003. – Т. 20, № 2. – С. 7-11.

12. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов, студентов. – Харьков: Факт, 2002. – 788 с.

13. Пинегин Б.В., Латышева Т.В. Иммунодефицитное состояние: возможности применения иммуномодуляторов // Лечащий врач. – 2001. – № 3. – С. 48-50.

14. Ройт А. Основы иммунологии. – М.: Мир, 2004. – 328 с.

15. Руководство по охране репродуктивного здоровья / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, Л.В. Адамян и др. – М.: Триада-Х, 2001. – 568 с.

16. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В. Система обследования и лечения беременных с нарушением микроценоза родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. – С. 47-52.

TRICHOMONIASIS INFLUENCE ON REPRODUCTIVE SYSTEM OF WOMEN

A.V. Semenyak, S.P. Polyova, I.R. Nitsovych

Bucovynian State Medical University

SUMMARY. Eighty-two women have been examined. Two groups have been formed: group I – women with sterility (n=60), group II (comparative) – apparently healthy women. The rate of trichomoniasis in the examined women is 13,3 %, changes of vaginal microbiocenosis of the women with sterility favour cause the development of the sterility of tubal origin, the adnexitis, the secondary immunodeficiency state.

KEY WORDS: trichomoniasis, sterility, secondary immunodeficiency state.

ЕЛАСТАЗИ ТА ЇХ ІНГІБІТОРИ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

©Л.М. Самохіна, Л.Б. Ушварок

ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України", Харків

РЕЗЮМЕ. Досліджено активність еластаз різного походження, еластазоінгібіторної активності α -1-інгібітора протеїназ (α -1-ІП) та рівня α -2-макроглобуліну (α -2-МГ) у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) з низьким рівнем нетрипсиноподібних протеїназ (НТПП). Відзначено зниження активності ендотеліальної еластази незалежно від фракції викиду (ФВ), що є наслідком попередньої її активації за умов впливу факторів зовнішнього середовища, які провокують розвиток оксидативного стресу. Виявлено підвищення активності металоеластази, тобто матричної металопротеази 12 (ММП-12), у хворих з ФВ=40-50 %, що свідчить про розвиток деструктивних процесів, обумовлених участю макрофагів. Відзначено зниження активності α -2-МГ, що вказує на зменшення його рецепторів та може сприяти активації апоптогенних механізмів, пов'язаних зі стимулюванням влучення в клітини протеолітичних ферментів, серед яких є еластаза. Показано, що α -1-ІП бере участь у контролі надлишкової активності ендотеліальної еластази при СН і це підвищення є компенсаторною реакцією організму, обумовлено зниженням рівня α -2-МГ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: еластаза, матрична металопротеаза 12, ендотеліальна еластаза, α -1-інгібітор протеїназ, α -2-макроглобулін, серцева недостатність.

Вступ. Клінічні симптоми ХСН розвиваються на фоні виснаження компенсаційно-адаптаційних механізмів [1]. Кінцева стадія ХСН характеризується критичною втратою ваги кардіоміоцитів в термінально гіпертрофованому серці, головною причиною чого є апоптоз міокарда, опосередкований через цитокіни і оксидативний стрес [2]. Хронічне підвищення утворення радикалів кисню у мітохондріях кардіоміоцитів за умов оксидативного стресу може призводити до ураження мітохондріальної ДНК з подальшим утворенням радикалів та ушкодженням клітин [3]. Підвищення проникності мітохондріальних мембран з наступним вивільненням протеаз, ядерних активаторів та біоенергетичною недостатністю є невід'ємною ланкою апоптозу [4]. Активація апоптогенних механізмів пов'язана з поглинанням клітиною комплексів "серпін-протеїназа-рецептор α -2-МГ", і зі стимулюванням влучення в клітини протеолітичних ферментів (еластаза, хімотрипсин, катепсини й ін.), що призводить до розвитку деструктивних змін, підвищення проникності судинної стінки, цитолізу ендотеліоцитів [5]. Крім того, при ХСН виникає циркуляторна гіпоксія, яка супроводжується зниженням в клітинах тканин аорти, крові коефіцієнта інгібітори/еластаза. Важливе значення для функціонування судинної стінки має серинова еластаза гладком'язових клітин, нейтрофілів, металоеластаза макрофагів і тіолова або цистеїнова еластаза ендотеліоцитів [6].

Регуляція активності еластаз в організмі відбувається з участю α -1-ІП, α -2-МГ, які належать до серпінів [7, 8].

Мета дослідження – вивчити роль еластаз, α -1-ІП та α -2-МГ у розвитку ХСН.

Враховуючи суттєвий вклад вазоконстрикторних змін у формування патогенезу ХСН, роль

тканинних механізмів утворення вазоконстрикторного пептиду з участю НТПП, а саме хімази, частково тоніну та ін. [1], до дослідження були залучені лише пацієнти з низькою активністю НТПП, тобто ті, у кого вичерпані можливості розвитку вазоконстрикції.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 11 хворих СНІА ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, II і III ФК (9 чоловіків і 2 жінок, середній вік – (55,6±13,0) року). Діагноз СН встановлювали відповідно до класифікації, затвердженої наказом МОЗ України № 54 від 14.02.2002 р.). Серцева недостатність розгорталася на тлі ішемічної хвороби серця і артеріальної гіпертензії. Фракцію викиду (ФВ) визначали з використанням апарата LOGIQ-5 "General Electric" (США), мультичастотний датчик – фазована решітка 2,5-5,0 МГц. Контрольна група – 16 здорових осіб (9 жінок, 7 чоловіків, середній вік – (34,8±1,9) року).

До лікування досліджували активність НТПП, еластази, ендотеліальної еластази, ММП-12 макрофагального походження, еластазоінгібіторну активність (ЕІА) α -1-ІП та рівень α -2-МГ у сироватці крові високочутливим (10^{-9} - 10^{-12} г) ферментативним методом. Принцип методу засновано на використанні в якості субстрату протеолітичної реакції іммобілізованого на поверхні полістиролу маркерного ферменту (пероксидаза хрому), який наперед кон'югований із субстратним білком [9].

Для визначення активності НТПП (хімаза, простатспецифічний антиген, частково тонін та ін. без катепсину G) у якості субстрату використовували альбумін сироватки бика (БСА). Перед протеолітичною реакцією проводили окремо пригнічення трипсиноподібних ферментів, таких як трипсин, сироватковий калікреїн, плазмін,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

частково тонін (має і трипсин- і хімотрипсин-подібну активність) доданням 1:1 за об'ємом соєвого інгібітору трипсину (СІТ) у концентрації 0,01 мкг/мл; інкубація – 5 хв при 37 °С.

Для оцінки еластаз субстратом служив Ala-Ala, у якості контрольних зразків використовували еластазу активністю від 0,0005 до 0,5 Од./мл. Для визначення активності ендотеліальної еластази (тіолова, цистеїнова) перед протеолітичною реакцією окремо на титрувальній дошці проводили пригнічення активності серинової еластази і ММП-12 доданням 1:1 за об'ємом фенолсульфонілфториду і етилендіамінтетраацетату (ЕДТА), інкубували 5 хв при 37 °С. Для визначення активності ММП-12 перед протеолітичною реакцією проводили пригнічення активності серинової та тіолової еластаз доданням до дослідних зразків по 200 мкл інгібіторного розчину з фенолсульфонілфлюориду та моноіодацетату, інкубували 5 хв при 37 °С. Для визначення ЕІА α -1-ІП перед протеолітичною реакцією окремо проводили реакцію зв'язування інгібітору з еластазою активністю 0,5 Од./мл протягом 15 хв при 20 °С.

Для визначення рівня α -2-МГ у якості субстрату використовували протамінсульфат. Після проведення реакції утворення комплексу протейназа-інгібітор протейназ до реакційної суміші додавали 1:1 за об'ємом СІТ у концентрації 150 мкг/мл і інкубували 5 хв при 37 °С для зв'язування вільних протейназ. Рівень α -2-МГ у дослі-

джених зразках розраховували за активністю трипсину, пов'язаного з α -2-МГ.

Після видалення продуктів реакції проводили оцінку рівня зазначених показників за залишковою активністю маркерного ферменту.

У дослідженнях використовували пероксидазу хрому, БСА, протамінсульфат, полістиролові плашки стріпові (Росія), СІТ виробництва "Reanal" (Угорщина), трипсин фірми "Spofa" (Чехія), еластазу, Ala-Ala, фенолсульфонілфторид, моноіодацетат, ЕДТА фірми ICN (США) і фотометр-аналізатор імуноферментний Humanreader №2106-1709 фірми "Human" (Німеччина).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом Стьюдента-Фішера з використанням програмного забезпечення Excel.

Результати й обговорення. Результати досліджень наведені на рисунках 1-3. У хворих на СН, незалежно від ФВ, відзначено зниження ($p < 0,01$) активності ендотеліальної еластази (рис.1), що обумовлено хронічним станом патологічного процесу, є наслідком попередньої її активації за умов впливу факторів зовнішнього середовища, що провокують розвиток оксидативного стресу [10]. У хворих з ФВ=40-50 % спостерігається підвищення активності металоеластази (або ММП-12), що вказує на розвиток деструктивних процесів, обумовлених участю макрофагів [11]. Участь серинової еластази в розвитку деструктивних процесів за умов СН не проявляється.

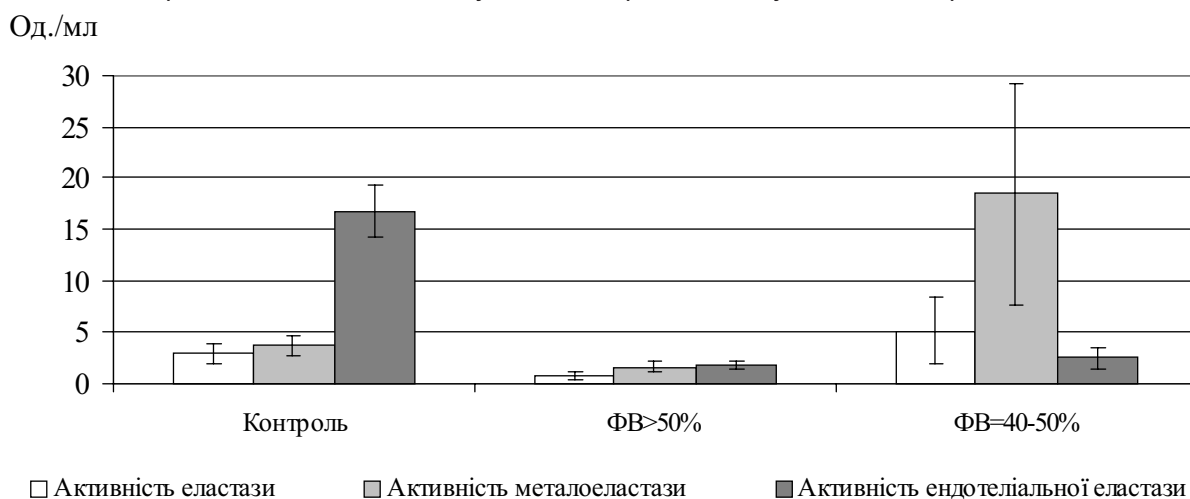


Рис. 1. Активність еластаз у хворих на СН з низьким рівнем НТПП.

Виявлено, що ЕІА α -1-ІП вірогідно підвищена у хворих з ФВ>50 % (рис. 2), що вказує на повний контроль активності еластази з участю даного інгібітору, а для пригнічення активності ММП-12 у хворих з ФВ=40-50 % ресурсів α -1-ІП недостатньо. Даний інгібітор здатний зв'язуватися зі стресовими білками, а за тривалого формування патологічного стану, в результаті дії стрес-факто-

рів, відбувається стимуляція його синтезу і/або вивільнення гепатоцитами і мононуклеарними клітинами, що призводить до збільшення рівня α -1-ІП [12, 13]. Зниження його ЕІА обумовлено активацією окисних процесів, окисленням метіоніну активного центру [14].

У хворих на СН, незалежно від ФВ, відзначено зниження активності α -2-МГ у сироватці

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики крові (рис. 3), що вказує на його зв'язування з різними протеїназами й обумовлено природною реакцією організму на зовнішній вплив стресових факторів, вивільненням нейтрофілами та макрофагами активних форм кисню, які пригнічують інгібіторні властивості α -2-МГ [12, 14]. Зниження активності α -2-МГ вказує на зменшення його рецепторів, що може сприяти активації апо-

птогенних механізмів, пов'язаних з поглинанням клітиною комплексів "серпін-протеїназа-рецептор α -2-МГ", і зі стимулюванням влучення в клітини протеолітичних ферментів, серед яких є еластаза, що призводить до розвитку деструктивних змін, підвищення проникності судинної стінки, цитолізу ендотеліоцитів [5].

Од./мл

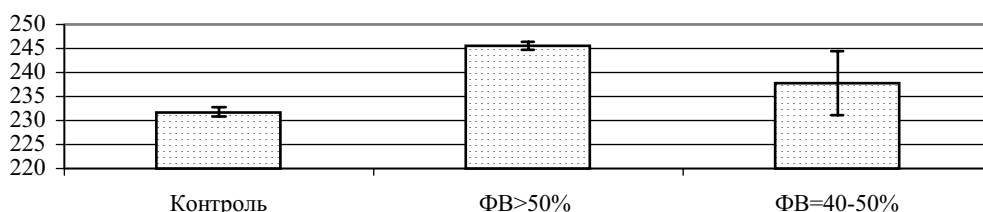


Рис. 2. Еластазоінгібіторна активність альфа-1-інгібітору протеїназ у хворих на СН з низьким рівнем НТПП.

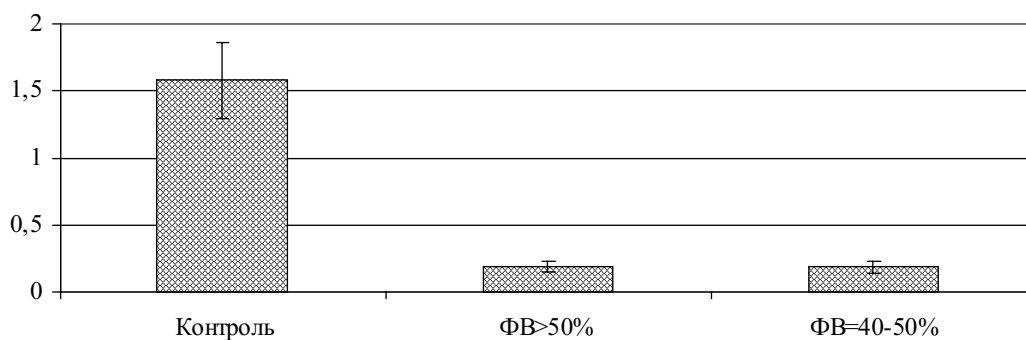


Рис. 3. Активність альфа-2-макроглобуліну у хворих на СН з низьким рівнем НТПП.

Висновок. Таким чином, розвиток СН у хворих з низьким рівнем НТПП пов'язаний з прогресуванням деструктивних змін, обумовлених участю ММП-12, контроль активності якої може сприяти попередженню прогресування захворювання. У контролі надлишкової активності ендотеліальної еластази при СН бере участь α -1-ІП, підвищення активності якого є компенсаторною

реакцією організму й обумовлене зниженням рівня α -2-МГ.

Перспективи подальших досліджень.

Вивчення механізмів компенсації недостатньої активності α -2-МГ буде сприяти пошуку засобів та/або способів пригнічення розвитку апоптогенних змін у хворих на СН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. – Х.: Торсинг, 2002. – 768 с.
2. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром // Укр. терапевт. журн. – 2001. – 3, №1. – С. 17-20.
3. Beta-blockers restore calcium release channel function and improve cardiac muscle performance in human heart failure / S. Reiken, X.H. Wehrens, J.A. Vest et al. // Circulation. – 2003. – 107, № 19. – P. 2459-2466.
4. Mattson M.P., Kroemer G. Mitochondria in cell death: novel targets for neuroprotection and cardioprotection // Trends Mol. Med. – 2003. – 9, № 5. – P. 196-205.
5. Протеолитические ферменты и апоптоз / К.Н. Веремеенко, В.Е. Досенко, В.С. Нагибин и др. // Укр. биохим. журн. – 2003. – 75, № 6. – С. 10-24.
6. Досенко В.Е. Определение различных форм эластазы в аорте при экспериментальной артериосклерозе // Лаб. диагностика. – 1998. – № 1. – С. 24.
7. Forsyth K.D., Talbot V., Beckman I. Endothelial serpins - protectors of the vasculature? // Clin. Exp. Immunol. – 1994. – 95, N 2. – P. 277-282.
8. Demirag B., Sarisozen B., Ozer O. et al. Enhancement of tendon-bone healing of anterior cruciate ligament grafts by blockage of matrix metalloproteinases // J. Bone Joint Surg. Am. – 2005. – 87, N 11. – P. 2401-2410.
9. Патент України № 20171 МПК 12 Q 1/38. Спосіб визначення активності протеїназ або їх інгібіторів в біологічних рідинах / Л.М. Самохіна, А.А. Дубінін; Опубл. 25.12.97; Бюл. № 6. – 6 с.
10. Самохіна Л.М., Самохин А.А. Химаза, тонин и эластаза у крыс при окислительном стрессе, вызванном введением хлорида кобальта // Укр. биохим. журн. –

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
2001. – 73, № 5. – С. 47-51.

11. Liang J., Liu E., Yu Y. et al. Macrophage metalloelastase accelerates the progression of atherosclerosis in transgenic rabbits // *Circulation*. – 2006. – 113, N 16. – P. 1993-2001.

12. Murano G. Protease inhibitors of human plasma. *Biochemistry and pathophysiology // J. Med.* – 1985. – 16, N 1-3. – P. 1-416.

13. Самохина Л.М., Стародуб Н.Ф. Активність протеїнази і α -1-інгібітора протеїнази при холодному стресі у крыс // *Укр. біохім. журн.* – 1993. – 65, N 5. – С. 41-46.

14. Beatty K., Bieth J., Travis J. Kinetics of association of serine proteinases with native and oxidized α -1-proteinase inhibitor and α -1-antichymotrypsin // *J. Biol. Chem.* – 1980. – 255, № 9. – P. 3931-3934.

ELASTASES AND THEIR INHIBITORS AT HEART FAILURE

L.M. Samokhina, L.B. Ushkvarok

SE "Institute of therapy named after L.T. Mala of AMS of Ukraine", Kharkiv

SUMMARY. The researches of activity of different origin elastases, elastase-inhibitory activity of α -1-proteinase inhibitor (α -1-PI) and α -2-macroglobulin (α -2-MG) level in patients with congestive heart failure with low level of nontrypsin like proteinase were carried out. The decrease of endothelial elastase activity irrespectively on ejection fraction (EF) is marked which is a consequence of its previous activation under condition of the external environment factors influence provoking development of oxidative stress. The increase of activity of metalloelastase, that is matrix metalloprotease 12 (MMP-12), is revealed at the patients with EF=40-50 %, that specifies development of destructive processes caused by macrophage participation. The decrease of α -2-MG activity, showing the reduction of its receptors, is marked, that can promote activation of apoptogenic mechanisms connected with stimulation of proteolytic enzymes hitting into cells, including the elastase. It is shown that α -1-PI takes part in the control of superfluous activity of endothelial elastase at heart failure and this increase is compensative reaction of organism, caused by decrease of α -2-MG level.
KEY WORDS: elastase, matrix metalloprotease 12, endothelial elastase, α -1-protease inhibitor of proteinases, α -2-macroglobulin, heart failure.

УДК 616.12–001:577.175.522+612.015.11–02:615.212.7]–092.9–055

ВПЛИВ АКТИВАТОРА ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ ДАЛАРГІНУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСУ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В ПОШКОДЖЕНОМУ АДРЕНАЛІНОМ СЕРЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

©Г.С. Сатурська, М.Р. Хара

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В експерименті на самцях і самках щурів досліджували особливості процесів ліпопероксидації та активність антиоксидантної системи в умовах пошкодження серця адреналіном (1 мг/кг) без та за застосування активатора опіатних рецепторів даларгіну. Встановили, що введення кардіотоксичної дози адреналіну викликає накопичення дієнових кон'югатів та маленового діальдегіду. Реакція системи антиоксидантів виявляється активацією супероксиддисмутази та каталази. Попереднє застосування даларгіну в дозі 0,01 мг/кг стримує надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації завдяки більш активній реакції антиоксидантної системи, що підтверджує кардіопротекторні властивості даларгіну в умовах експериментальної гіперадреналінемії. Ступінь кардіопротекторного впливу даларгіну більше виражений в самок, що свідчить про залежність ефектів препарату від статі.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: міокард, адреналінове пошкодження, даларгін.

Вступ. За даними ВООЗ, патологія серцево-судинної системи залишається найактуальнішою для сучасної медицини, адже дана група захворювань продовжує домінувати в статистичних звітах про смертність та інвалідизацію працездатних людей. Одним із шляхів вирішення проблеми профілактики та лікування найважчих ускладнень патології серця є дослідження препаратів, що змінюють активність регуляторних систем.

В останні роки все більша увага приділяється дослідженню ролі опіатної системи в перебігу патологічних процесів різного генезу [1] і в серці зокрема. Інтерес до цих досліджень викликаний тим, що у багатьох хворих на інфаркт міокарда зниження вмісту β -ендорфінів у крові супроводжувалося ускладненим перебігом [2]. З цього факту окремі автори роблять висновок, що збільшення активності опіатної системи в умовах

гострої патології серця може мати неспецифічний характер, є реакцією на адренергічну гіперактивність, адже супроводжує лише гіперкатехоламінемію (спостерігається на першу добу після інфаркту міокарда) [2, 3].

На сьогодні зростає кількість наукових досліджень, які доводять суттєву відмінність у перебігу некротичного процесу в міокарді залежно від статі [4, 5]. Проте гендерний аспект ефективності модуляторів опіатних рецепторів у перебігу даної патології залишається поза увагою науки.

Мета дослідження – вивчення активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту у серці тварин різної статі в динаміці пошкодження міокарда адреналіном за умови підвищеної активності опіатних рецепторів (ОР).

Матеріал і методи дослідження. Досліді провели на самцях і самках щурів масою 190-210 г. Некротичний процес (НП) в міокарді викликали внутрішньом'язовим введенням кардіонекрозогенної дози адреналіну (1 мг/кг). Спостереження проводили на 1 та 24 год після ін'єкції. Як активатор ОР використовували даларгін (ДАЛ) – синтетичний аналог лей-енкефаліну, який вводили внутрішньоочередивно за 30 хвилин до моделювання НП в дозі 0,01 мг/кг. Активність ПОЛ оцінювали за вмістом в міокарді шлуночків диенових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантної системи (АОС) – за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КАТ).

Результати й обговорення. Розвиток НП супроводжувався накопиченням продуктів ліпопероксидації з одночасною реакцією системи антиоксидантів. Зокрема, на 1 год модельованої патології в шлуночках самців концентрація ДК зросла на 20,6 %, МДА – на 21,8 %. Прогресування некротичних змін (24 год НП) викликало подальше нагромадження ДК і МДА і відмінність від контролю збільшилася відповідно до 30,2 та 58,7 %. Реакція АОС міокарда самців на 1 год НП проявилася збільшенням активності СОД на 16,3 % і каталази – на 37,5 %. Через добу активність СОД у самців переважала контроль на 14,9 %. Активність каталази зросла проти контролю на 79,8 %.

В шлуночках самок на 1 год НП рівень ДК зріс на 10,3 %, а МДА – на 26,0 %. Через 24 год концентрація ДК збільшилася на 22,2 %, МДА – на 39,0 %. Про активацію АОС на 1 год розвитку НП свідчило зростання активності СОД на 19,0 % і каталази – на 47,9 %. На 24 год спостереження активність СОД достовірно не відрізнялася від контролю, а активність каталази була більшою за вихідне значення на 67,9 %.

Порівняння тварин різної статі довело, що інтактні особини за рівнем продуктів ПОЛ та

активністю АОС не відрізнялися. Проте на 1 та 24 год НП в шлуночках самців вміст ДК був більший, ніж у самок, на 10,7 та 10,8 % відповідно. За рівнем МДА тварини відрізнялися лише на 24 год патології. У самців вміст метаболіту був на 23,5 % більший. Реакція АОС на етапі ініціації патологічних змін була потужнішою у самок, активність СОД у них на 1 год АМД була на 6,7 % більшою, ніж у самців. Активність каталази в обох групах тварин була однаковою. На 24 год АМД за всіма показниками самці і самки не відрізнялися.

Отримані дані показали, що реалізація токсичного ефекту адреналіну супроводжується значною активацією ПОЛ у тварин обох статей. Але більш інтенсивне та прогресуюче нагромадження перекисних метаболітів в міокарді шлуночків самців свідчить про потужнішу пошкодуючу дію адреналіну. Реакція АОС проявляється активацією СОД і каталази. Залежність від статі виявляє лише ступінь і час приросту показників. У самок головна роль у захисті мембран кардіомиоцитів уже на етапі початкових змін відводиться інтенсивнішому зростанню активності СОД, що очевидно і стримує подальше нагромадження перекисів. У самців даний захисний ефект виявляється лише на 24 год АМД, тим самим пояснюючи приріст продуктів ліпопероксидації і одночасно відображаючи наявність резервних можливостей міокарда [6, 7, 8].

Введення ДАЛ інтактним тваринам не вплинуло на вміст ДК і МДА в шлуночках самців і самок (табл. 1).

На 1 год НП, що розвивалося на тлі активації опіатних рецепторів, концентрація ДК зросла на 12,6 % в міокарді самців і на 7,2 % – в самок. Вміст МДА за даних умов збільшився на 17,1 % в самців і на 14,9 % в самок щурів. Прогресування змін до 24 год НП характеризувалося подальшим нагромадженням ДК і МДА і відмінність від контролю збільшилася відповідно до 18,4 і 21,0 % у самців та 14,6 і 17,5 % у самок.

Реакція АОС на введення інтактним тваринам ДАЛ проявилася підвищенням активності СОД на 9,4 % у самців та 8,1 % у самок, а також КАТ на 16,6 % у самців і на 26 % у самок. Моделювання НП міокарда у щурів на тлі ДАЛ спричинило наступні зміни активності АОС. На 1 год активність СОД була більшою за показник інтактних самців на 24,7 %, а в самок – на 30,6 %. Ці зміни продовжували наростати до 24 год експерименту. Завдяки цьому спостерігали відмінність від контролю за показником активності СОД на 33,5 % у самців, та на 51,5 % – у самок.

Активність каталази на 1 год модельованої патології у самців зростала на 21,9 %, а до 24 год

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

була меншою за контрольний показник інтактних тварин на 12,8 %. У самок на 1 год активність КАТ зросла на 27,5 %, а до 24 год повернулася до вихідного рівня.

Таблиця 1. Вплив даларгіну на показники ПОЛ та АОС міокарда шлуночків самців і самок при пошкодженні міокарда адреналіном

Показник		Інтактні	К _{даларгін}	НП 1 год	НП 24 год
		n=6	n=6	n=6	n=6
ДК, відн.од	♂	146,8±2,4 ₁	140,8±1,3 ₂	168,0±2,9 ₃	180,0±2,9 ₄
	♀	142,8±3,9 ₅	137,8±2,9 ₆	153,8±2,1 ₇	167,2±4,7 ₈
МДА, ммоль/кг	♂	4,13±0,18 ₉	3,90±0,19 ₁₀	4,98±0,21 ₁₁	5,23±0,23 ₁₂
	♀	3,92±0,16 ₁₃	3,58±0,16 ₁₄	4,60±0,18 ₁₅	4,75±0,23 ₁₆
СОД, од.акт.	♂	13,8±0,35 ₁₇	15,2±0,23 ₁₈	18,3±0,45 ₁₉	20,7±0,37 ₂₀
	♀	14,5±0,23 ₂₁	15,8±0,35 ₂₂	20,9±0,27 ₂₃	29,9±0,56 ₂₄
КТ мкат/кг	♂	64,7±2,4 ₂₅	77,5±3,2 ₂₆	82,8±3,9 ₂₇	57,3±2,1 ₂₈
	♀	66,8±3,7 ₂₉	90,3±2,3 ₃₀	92,2±2,6 ₃₁	66,2±2,4 ₃₂

Примітки: P₁₋₃<0,001; P₁₋₄<0,001; P₅₋₇<0,05; P₅₋₈<0,01; P₃₋₇<0,01; P₄₋₈<0,05; P₉₋₁₁<0,02; P₉₋₁₂<0,01; P₁₃₋₁₅<0,02; P₁₃₋₁₆<0,02; P₁₇₋₁₈<0,002; P₁₇₋₁₉<0,001; P₁₇₋₂₀<0,001; P₂₁₋₂₂<0,02; P₂₁₋₂₃<0,001; P₂₁₋₂₄<0,001; P₁₉₋₂₃<0,001; P₂₀₋₂₄<0,001; P₂₅₋₂₆<0,01; P₂₅₋₂₇<0,01; P₂₅₋₂₈<0,05; P₂₉₋₃₀<0,001; P₂₉₋₃₁<0,001; P₂₆₋₃₀<0,01; P₂₈₋₃₂<0,05

Порівняння тварин різної статі довело, що за розвитку НП міокарда на тлі ДАЛ вміст ДК був більший у самців, ніж у самок. Зокрема, на 1 год моделювання НП різниця становила 9,2 %, а на 24 год експерименту – 7,7 %. За рівнем МДА достовірної відмінності між тваринами різної статі на всіх етапах експерименту не спостерігалось. Реакція АОС була потужнішою у самок, про що свідчить на 12,6 % більша активність СОД у них на 1 год НП, у порівнянні з самцями. На 24 год модельованої патології даний фермент був активніший на 30,8 % у самок. Вплив ДАЛ проявився тим, що на 24 год експерименту активність КАТ була на 15,5 % більшою у самців.

Отримані результати показують, що реалізація токсичного ефекту адреналіну на тлі активації опіатних рецепторів ДАЛ характеризується накопиченням токсичних продуктів ПОЛ як у самців, так і в самок щурів. Хоча й у запропонованій дозі ДАЛ не виявляв абсолютного кардіопротекторного впливу на міокард експериментальних тварин, ступінь накопичення продуктів ліпопероксидації був менш вираженим, ніж у групах тварин, де ДАЛ не використовувався. Крім того, була встановлена закономірність, яка показувала, що більш інтенсивно та прогресуюче відбувалося накопичення ДК та МДА в міокарді шлуночків самців. Це може свідчити, що ДАЛ у запропонованій дозі виявляє більш виражений кардіопротекторний ефект у самок щурів. Одним із механізмів стримування надмірної активації ПОЛ в особин жіночої статі була потужніша, ніж у самців, активація СОД та КАТ.

Наростаюче збільшення активності СОД на обох етапах експерименту показує наявність захисних резервів системи антиоксидантів міокарда тварин обох статей. Аналіз активності КАТ,

який показує позитивну динаміку лише на 1 год НП, дозволяє зробити висновок про достатню ефективність СОД для нейтралізації продуктів ПОЛ, які накопичувалися в даних умовах. Суттєвий приріст активності КАТ саме на цьому етапі НП можна пояснити необхідністю нейтралізації не лише продуктів ліпопероксидації внаслідок надмірного входження кальцію. Відомо, що при окисненні адреналіну в адренохром утворюється семихінон адреналіну. Він може переносити електрон на кисень, сприяти утворенню супероксидрадикалу та додатково активувати ПОЛ. Враховуючи той факт, що приріст активності як СОД, так і КАТ був інтенсивніший у тварин жіночої статі, можна думати про створення даларгіном кращого фону для захисту міокарда від токсичного впливу адреналіну.

Висновки. 1. Накопичення продуктів ПОЛ та активація АОС за умов введення кардіотоксичної дози адреналіну на тлі даларгіну в дозі 0,01 мг/кг свідчить про реалізацію негативного ефекту катехоламіну. 2. Застосування активатора опіатних рецепторів даларгіну показало кардіопротекторні властивості препарату, що проявляється менш інтенсивним нагромадженням продуктів ліпопероксидації та значною активацією системи антиоксидантів в умовах гіперадреналінемії. 3. Ступінь кардіопротекторного впливу даларгіну більше виражений в самок, що свідчить про залежність ефектів препарату від статі.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що застосування даларгіну як активатора опіатних рецепторів показало залежність ефектів препарату від статі, вважаємо за доцільне вивчати активність стрес-лімітуючих механізмів в організмі тварин різної статі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Tsao L.I., Ladenheim B., Andrews A.M., Chieh C.C., Cadet J.L., Su T.P. Delta opioid peptide [D-Ala², D-leu⁵]enkephalin blocks the long-term loss of dopamine transporters induced by multiple administrations of methamphetamine: involvement of opioid receptors and reactive oxygen species // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>.
2. Эндогенные опиоиды при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / А.А. Зозуля, О.Б. Степура, Н.В. Кост и др. // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 7. – С. 40-48.
3. Модулирующее влияние лигандов μ -опиатных рецепторов на адренергическое звено патогенеза стрессорного повреждения сердца / Ю.Б. Лишманов, Н.В. Нарыжная, Ю.Г. Ревинская, Л.Н. Маслов // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1998. – Т. 126, № 11. – С. 510-512.
4. Хара М.Р., Волков К.С., Кібук А.М. Особливості ультраструктури міокарда самців і самок щурів за умов дії кардіонекрозогенної дози адреналіну та протекції серця карбахоліном // Вісник морфол. – 2003. – № 1. – С. 10-12.
5. Хара М.Р., Боднар Я.Я. Гістохімічні зміни в міокарді самців і самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією // Наук. вісн. Ужгор. універ. Серія "Медицина". – 2002. – Вип. 18. – С. 137-139.
6. Анищенко Т.Г. Половые аспекты стресса и адаптации // Успехи соврем. биол. – 1991. – Т. 111, вып. 3. – С. 460-475.
7. Toxic cardiac effects of catecholamines: role of beta-adrenoceptor downregulation / F. Brouri, L. Findji, O. Mediani et al. // Eur. J. Pharmacol. – 2002. – V. 456, N 1-3. – P. 69-75.
8. Sex, survival bias, and mortality following acute myocardial infarction / F. Andreotti, E. Conti, G.A. Lanza, F. Crea // Ital. Heart J. – 2003. – V. 4, N 8. – P. 508-510.

INFLUENCE OF OPIOID RECEPTORS ACTIVATOR DALARGIN ON INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESS IN THE HEART IMPAIRED BY ADRENALINE DEPENDING ON GENDER

H.S. Saturdayska, M.R. Khara

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In experiments on male and female rats we examined if opioid receptors activator dalargin might be an antioxidative agent in the conditions of heart damage by adrenaline (1 mg/kg). The injection of adrenaline led to the accumulation of lipid peroxidation products in myocardial tissue. The reaction of the antioxidative system showed the activation of superoxididismutase and catalase. Previous injection of dalargin in a dose 0,01 mg/kg leads to accumulation of lipid peroxidation products due to more active reaction of the antioxidative system. Dalargin increases myocardial tolerance to adrenaline damage of myocardium. The experiments suggest that the degree of cardioprotective properties of dalargin depends on gender.

KEY WORDS: myocardium, adrenaline damage, dalargin.

УДК 618.176:612.451:612.349.8+616.127-005.8]-07

УЧАСТЬ НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ ТА ІНСУЛІНУ У РОЗВИТКУ СТРЕС-РЕАКЦІЇ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА

©О.І. Тарасов

Запорізька медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ. У статті надаються відомості про участь надниркової системи (за даними рівня кортизолу) та інсуліну у розвитку стрес-реакції у жінок з клімактеричними порушеннями у гострому та підгострому періодах інфаркту міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: клімакс, кортизол, інсулін, інфаркт міокарда.

Вступ. Організм людини є складною біологічною системою, в якій підтримується постійність внутрішнього середовища та фізіологічних функцій (гомеостаз). На думку ряду авторів [1–3], суттєва роль у регуляції гомеостазу при дії стрессорних факторів належить наднирковій системі, яка посилює та доповнює зміни, активовані швидко-реагуючою симпатико-адреналовою системою.

Глюкокортикоїди при стресі активують глюко-неогенез і трансамінування, стимулюють ліполіз і тим самим попереджують вичерпування енергоресурсів. Глюкокортикоїди виявляють і слабкий мінералокортикоїдний ефект, впливаючи на водно-сольовий обмін, що попереджує тривалий антидіурез, який може бути викликано поєднаним впливом інших стрессорних гормонів. Відомо

також, що дія фармакологічних доз глюкокортикоїдів на ЦНС викликає безсоння і психози, а втрата добового ритму функцій гіпофіза та кори надниркових залоз призводить до розвитку ендогенної депресії [2].

Поряд з наднирковою системою у реакцію організму на стрес залучена і ваго-інсулярна система, що супроводжується підвищенням в крові інсуліну [1], який має виражену контрдю по відношенню до глюкокортикоїдів [4].

Інфаркт міокарда (ІМ) є стресорним станом, що супроводжується підвищенням глюкокортикоїдної активності надниркових залоз [5, 6] і підвищенням рівня інсуліну [7].

У той же час, підвищення глюкокортикоїдної активності надниркових залоз та інсуліну спостерігається і при клімактеричному синдромі (КС) [8, 9], і проявляється порушенням адаптаційно-компенсаторних можливостей, що дозволяє розглядати клімактеричний синдром як системний хронічний стрес [9].

Однак якщо дані про участь надниркової системи та інсуліну у жінок з клімактеричними порушеннями і у жінок, які перенесли інфаркт міокарда, наведені в літературі, то при поєднанні цих двох патологій таких відомостей не виявлено.

Мета дослідження – вивчення глюкокортикоїдної активності надниркових залоз та рівня інсуліну, а також оцінка ступеня важкості клімактеричних порушень у пацієнок в гострому та підгострому періодах інфаркту міокарда.

Матеріал і методи дослідження. Всього проведено анкетування і обстеження 70 пацієнок з КС, які перенесли ІМ. З них: 23 пацієнтки з КС в гострому періоді ІМ склали 1 групу; 24 пацієнтки з КС на початку підгострого періоду ІМ склали 2 групу, а 23 з них, які пройшли курс реабілітаційної терапії в підгострому періоді ІМ, склали 3 групу. Контрольну групу склали 25 жінок того ж віку без проявів ішемічної хвороби серця та клімактеричних порушень.

Дослідження рівня кортизолу та інсуліну у крові виконувалось радіоімунологічним методом. Дослідження рівня екскреції сумарних естрогенів у сечі виконувалось флюорометричним методом за Brown (1968). Оцінка ступеня важкості клімактеричних порушень виконувалась з використанням відповідної анкети (раціоналізаторський внесок № 1613 від 01.10.99), розробленої на підставі менопаузального індексу Kupperman (1959) у модифікації Уварової (1982). Обчислювання середньої величини та стандартної помилки виконувалось на комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel (2002), а достовірності відміни обчислювались за Стьюдентом (критерій Т). Зміни враховувались статистично достовірними при значенні Р менш ніж 0,05.

Результати й обговорення. Середній вік жінок 1 групи склав $58,35 \pm 1,49$ років, 2 групи $55,42 \pm 1,80$ років і 3 групи $54,61 \pm 1,68$ років. Таким чином, отримані дані свідчать, що принципової вікової різниці не було, а всі жінки знаходились у перименопаузальному віці, для якого характерні гіпоестрогенія та клімактеричні порушення.

При визначенні ступеня важкості клімактеричного синдрому (суб'єктивно) у жінок, які перенесли інфаркт міокарда, були отримані такі результати: легка форма клімактеричного синдрому спостерігалась у 73,9 % пацієнок в гострому періоді ІМ і у 62,5 % пацієнок в підгострому періоді ІМ; середнього ступеня важкості форма клімактеричного синдрому спостерігалась у 26,1 % жінок в гострому періоді ІМ і у 37,5 % пацієнок в підгострому періоді ІМ. Практично у всіх обстежених жінок основу серед проявів клімактеричного синдрому склали вегетосудинні та психоемоційні порушення.

Середній рівень екскреції сумарних естрогенів у пацієнок всіх трьох груп був достовірно нижче контрольного показника (в 1 та 2 групах при $p < 0,01$, а в 3 групі при $p < 0,02$) і склав в 1 групі $13,09 \pm 0,57$ мкг/добу, 2 групі $12,89 \pm 0,64$ мкг/добу, 3 групі $14,14 \pm 0,73$ мкг/добу. Показник контрольної групи склав $17,80 \pm 1,20$ мкг/добу.

Результати дослідження рівня кортизолу показали, що середня величина його у пацієнок з КС в гострому періоді ІМ (1 група) була вище на 38,56 % (при $p < 0,01$) відносно показника контрольної групи. Середній рівень кортизолу у пацієнок з КС на початку підгострого періоду ІМ (2 група) та в підгострому періоді після курсу реабілітації (3 група) був вище відповідно на 101,08 % і 87,25 %, ніж показник контрольної групи. Коливання кортизолу в 1 групі склали 100,40-786,30 нмоль/л, 2 групі 398,10-1118,40 нмоль/л, 3 групі 334,70-1239,20 нмоль/л. Показник контрольної групи дорівнює $305,61 \pm 5,49$ мкг/добу.

Аналіз середнього рівня інсуліну показав його підвищення по відношенню до контрольного показника в 1 та 3 групах на 56,83 % і 24,70 % відповідно, причому в 1 групі підвищення було достовірним (при $p < 0,001$). В 2 групі було виявлено недостовірне зниження середнього показника інсуліну на 9,31 % відносно контрольного показника. Коливання інсуліну в 1 групі склали 44,30-192,30 пмоль/л, 2 групі 13,80-117,80 пмоль/л, 3 групі 17,70-197,90 пмоль/л. Показник контрольної групи дорівнює $61,09 \pm 1,48$ пмоль/л.

Таким чином, отримані дані кількісного аналізу вказують на однонаправлене підвищення активності глюкокортикоїдної функції надниркових залоз і рівня інсуліну у пацієнок з клімактеричними порушеннями.

ричним синдромом в гострому та підгострому постреабілітаційному періодах інфаркту міокарда, а також на ізольоване підвищення активності глюкокортикоїдної функції надниркових залоз на початку підгострого періоду інфаркту міокарда.

Окрім вивчення абсолютних величин досліджуваних речовин, проводилось і обчислювання коефіцієнта кортизол / інсулін, який виражається у відсотковому відношенні цих гормонів і, на думку Л.Є. Паніна [4], є найбільш об'єктивним критерієм важкості пошкоджуючої дії стресорного фактора і активності, які розвиваються у відповідь на пошкодження компенсаторних процесів. Рівень гормонів в контрольній групі приймався за 100 %.

При обчисленні даного коефіцієнта у пацієнток з клімактеричними порушеннями в гострому періоді ІМ (1 група) було виявлено його незначне зменшення до 0,88 порівняно з контрольним показником. Підвищення цього коефіцієнта до 1,50 спостерігалось у пацієнток з клімактеричними порушеннями в підгострому постреабілітаційному періоді ІМ (3 група) і свідчило про зниження резерву компенсаторних можливостей організму, що найбільш було виражено на початку підгострого періоду ІМ, де коефіцієнт дорівнював 2,22.

Таким чином, описані напрямки гормональних змін, викликаних стресом, свідчать про

адекватний розвиток компенсаторних процесів у жінок з клімактеричним синдромом в гострому періоді інфаркту міокарда та зниження резерву компенсаторних реакцій організму з перевагою катаболічних процесів у жінок з клімактеричним синдромом в підгострому періоді інфаркту міокарда. В цілому можливо відзначити, що у жінок з КС, які перенесли ІМ, має місце неадекватний стан захисно-приспосовних механізмів, що порушує і погіршує перебіг як клімактеричного синдрому, так і інфаркту міокарда.

Висновки. 1. У жінок з клімактеричним синдромом в гострому та підгострому постреабілітаційному періодах перебігу інфаркту міокарда має місце однонаправлена активація глюкокортикоїдної функції надниркових залоз та інсуліну, а різнонаправлена на початку підгострого періоду інфаркту міокарда.

2. У жінок з клімактеричним синдромом в підгострому періоді інфаркту міокарда має місце зниження резервних компенсаторних можливостей організму.

3. У всіх пацієнток інфаркт міокарда перебігав на фоні клімактеричних порушень різного ступеня важкості.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження в даному напрямку необхідно продовжити з метою добору корекції виявлених порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Плотникова В.Н., Шикаева Ф.В., Луценко Н.С. Нейроэндокринные аспекты пато- и саногенеза при неспецифическом сальпингоофорите. – Запорожье: Просвіта, 2005. – 300 с.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 1. Основы общей патофизиологии: Учебное пособие для студентов медВУЗов. – С.Пб.: ЭЛБИ, 1999. – 624 с.
3. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2006. – № 3 (5). – С. 2-9.
4. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983. – 233 с.
5. Domanski L. Cortisol levels in blood of persons with acute myocardial ischemia and myocardial infarction // Ann. Acad. Med. Stetin. – 1999. – № 45. – P. 137-155.
6. Corellation between cortisol levels and myocardial infarction mortality among intensive coronary care unit patients during first seven days in hospital / J. Nito, S. Wospadji, S. Harum, H.M. Markum // Acta Med. Indones. – 2004. – № 36(1). – P. 8-14.
7. Circulating stress hormone and insulin concentration in acute coronary syndromes: identification of insulin resistance on admission / P.J. Stubs, J. Laycock, J. Alaqhband-Zaden et al. // Clin. Sci. (Lond). – 1999. – № 96(6). – P. 589-595.
8. The adrenal gland may be a target of LH action in postmenopausal women / M. Alevizaki, K. Saltiki, E. Mantzou et al. // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Jun. – №154(6). – P. 875-881.
9. Кириченко И.Н. Особенности течения климактерического синдрома у женщин с ожирением и методы его коррекции: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Государственный институт усовершенствования врачей. – Запорожье, 2002. – 144 с.

PARTICIPATION OF ADRENAL SYSTEM AND INSULIN IN DEVELOPMENT OF STRESS-REACTION AT WOMEN WITH CLIMACTERIC DISTURBANCES, WHO SUFFERED FROM MYOCARDIAL INFARCTION

O.I. Tarasov

Zaporizhyan Medical Academy of Post-Graduate Education

SUMMARY. The data on participation of adrenal system (according to level of hydrocortisone) and insulin in development of stress-reaction at women with climacteric disturbances in acute and subacute periods of myocardial infarction are stated in this article.

KEY WORDS: climacteric period, hydrocortisone, insulin, myocardial infarction.

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕСТЕТИЧНИХ ДЕФЕКТІВ ТУЛУБА

©В.В. Теплий, С.О. Солярик

Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, міська клінічна лікарня № 4, Київ

РЕЗЮМЕ. Абдомінопластика (АП) і ліпосакція (ЛС) є досить безпечними, але в 11-46,8 % випадків можуть бути причинами ускладнень. Був проведений аналіз результатів хірургічної корекції у 82 пацієнтів віком 19-65 років. ЛС виконана у 29 хворих, АП – у 11, АП в комбінації з ЛС – у 35, ЛС з укріпленням апоневротично-м'язового шару – у 7. Запропонована схема ведення пацієнтів в період хірургічного втручання. Важких ускладнень і летальних наслідків не було. Легкі ускладнення були у 15,9 % прооперованих. Суттєвих порушень гемодинаміки не зареєстровано, набряки сходили швидше, ніж в групі хворих, які не отримували протинабрякову терапію. Використання запропонованої схеми ведення дозволило полегшити перебіг раннього післяопераційного періоду, запобігти виникненню важких ускладнень, в тому числі і вираженої внутрішньочеревної гіпертензії, прискорити реабілітацію і підвищити загальний рівень задоволення хворих до 93 %.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: абдомінопластика, ліпосакція, епідуральна анестезія, ускладнення, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія.

Вступ. Одним з найбільш широко вживаних підходів для поліпшення форми тулуба є виконання абдомінопластики (АП) з ліпосакцією (ЛС) [1–4]. Кількість АП в Америці виросла за останні 7 років на 344 % [5]. При ЛС ризик ускладнень і смерті менше, ніж при більшості загальнохірургічних процедур, причому ризик, пов'язаний з загальною анестезією, дорівнює чи перебільшує ризик самих операцій [6]. Багато хто з хірургів вважає АП дуже безпечним втручанням з невеликою кількістю ускладнень [7]. Але статистичні дані інших вказують на досить високу вірогідність ускладнень – 11,1 – 46,8 % [2, 4, 5, 8, 9]. Вважається, що вона збільшується, коли АП доповнюють масивною ЛС [10]. Значно частіше (11,1-33,3 %) зустрічаються легкі ускладнення, важкі, на щастя, – досить не часті (0-9,3 %), представлені тромбозами глибоких вен, тромбоемболією і жировою емболією легеневої артерії, некрозом шкіри, розповсюдженою інфекцією [2, 4, 8, 9, 11]. Найбільш популярні на сьогодні тюмесцентна та суперволога техніки ЛС приховують в собі небезпеку емболії легеневої артерії, набряку легень, перфорації тканин, крововиливів, надмірної седатії, перенавантаження рідиною, гіпотермії, інтоксикації епінефрином і місцевими анестетиками [7, 12, 13]. Підтримання нормального водного балансу є важливим завданням при всіх операціях, що виконують під наркозом та регіонарною анестезією [14]. Оскільки при АП в комбінації з тюмесцентною та супервологою ЛС хворому вводять декілька літрів дисекційного розчину, видаляють майже такий же об'єм аспірату і шкірно-жирові клапті, питання про адекватне поповнення води в організмі стоїть ще більш гостро [13, 15]. Більшість пацієнтів, яким планується корекція естетичних дефектів тулуба, має

надлишкову масу тіла. При морбідному ожирінні збільшується розмір шлунка і тиск в ньому. Це підвищує вірогідність аспірації [16]. При пластиці апоневротично-м'язового шару (АМШ) зменшується об'єм черевної порожнини, що може призвести до росту внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [17]. Є дані [18] про кореляцію ВЧТ з ІМТ і сагітальним розміром живота [19]. Значний підйом ВЧТ можливий і при пластиці великих вентральних гриж [20]. Післяопераційні нудота і блювота це найбільш докучливі скарги в ранньому післяопераційному періоді [21]. Вони турбують пацієнтів навіть більше, ніж післяопераційний біль [22], затримують виписку зі стаціонару. Боротьба з набряками в післяопераційному періоді має важливе значення, оскільки останні додатково розтягують шкіру, обмежують фізичну активність пацієнта і негативно впливають на його самооцінку. Є повідомлення про можливість зменшення набряків за допомогою інзимної терапії [4]. З цією метою використовували протеолітичний фермент серратіопептидазу [23] і L-лізин есцинат [24]. В доступній літературі ми не знайшли згадування про використання вказаних препаратів в естетичній хірургії. Перелічені вище загальні ускладнення і скарги, характерні для раннього післяопераційного періоду, значно погіршують фізичний та емоційний стан пацієнта, сповільнюють виписку зі стаціонару і реабілітацію. Тому оптимізація ведення периопераційного періоду є актуальною проблемою.

Мета дослідження – розробити алгоритм ведення пацієнтів в периопераційному періоді при хірургічних втручаннях, направлених на корекцію естетичних дефектів тулуба.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовані результати хірургічного усунення

естетичних дефектів торакоабдомінальної зони у 82 пацієнтів віком 19-65 років, оперованих у 1996-2006 рр. Показаннями до операцій були надлишкові жирові відкладення, в'ялість АМШ живота, птоз шкіри і підшкірної жирової клітковини, післяопераційні і післятравматичні рубцеві деформації, неприваблива форма пупка. У 22 хворих також були вентральні грижі різної локалізації. ЛС тулуба виконана у 29 пацієнтів, АП – у 11, різні варіанти АП в комбінації з ЛС – у 35, ЛС з укріпленням АМШ – у 7. Вага пацієнтів до операції коливалася від 57 до 119 кг (в середньому $77,3 \pm 8,4$ кг). Індекс маси тіла (ІМТ) становив $29,3 \pm 1,4$ кг/м². Тобто надлишкова вага була у 39 (47,6 %) оперованих, ожиріння – ще у 31 (37,8 %). Для операції відбирали пацієнтів, які за класифікацією Американської асоціації анестезіологів (ASA) належали до I чи II класу. В обстеженій групі активних курців, які вживали більше 10 сигарет на день, було 12 (14,6 %). З метою зменшення негативного впливу нікотину на судини, а значить ризику порушення кровопостачання клаптів шкіри, всі вони отримали рекомендацію припинити куріння за 2 тижні до втручання і письмово засвідчили це. Виконали вказану рекомендацію тільки 8 пацієнтів. Рубці на животі після попередніх операцій чи травм були у 27 чоловік. Всім хворим до операції проведене рутинне клініко-лабораторне обстеження. Оперативне лікування проводили при низькому ризику тромбоемболічних ускладнень (рахунок < 2 балів) за клінічною прогностичною системою P.S. Wells et al. [25]. Мінімум за 2 тижні відміняли гормональні контрацептиви. Низькомолекулярний гепарин до операції не вводили. З урахуванням лабораторних даних у 19 прооперованих призначили його в першу добу після втручання. З першої післяопераційної доби намагалися поліпшити реологію крові за допомогою пентоксифіліну та діпірідамолу. Компресію гомілок і стегон під час хірургічного втручання і до повної нормалізації рухової активності застосовували у всіх пацієнтів. У 2 пацієнтів з ІМТ > 30 кг/м² і прогнозованим великим об'ємом ЛС і дермоліпектомії (ДЛЕ) за 10 днів до операції взяли 500 мл крові, яку 1-й з них реінфузували протягом першої доби після втручання. З метою антибіотикопрофілактики всім хворим вводили 1 г цефтріаксону за 40 хвилин до операції внутрішньом'язово при використанні місцевої анестезії або внутрішньовенно за 10 хвилин до початку операції при регіонарній анестезії чи наркозі. При АП з масивною ЛС двічі повторювали введення антибіотика в тій самій дозі з 12-годинними інтервалами. Далі переходили на пероральний прийом ципрофлоксацину по 0,5 г двічі на день протягом 5 днів. Задля зменшення ризику аспірації під час вводу в наркоз, у пацієн-

тів з ІМТ > 35 призначали 0,02 г фамотидину і 0,01-0,02 г метоклопраміду per os ввечері напередодні операції і в тій же дозі внутрішньом'язово разом з премедикацією. Згідно з існуючими рекомендаціями до ранку дня операції хворі з артеріальною гіпертензією приймали призначені їм препарати за винятком інгібіторів АПФ, які можуть викликати гіпотензію при вводі в наркоз [26]. За 2 тижні до операції відміняли антикоагулянти та інгібітори моноамін оксидази (МАО), оскільки останні можуть викликати гіперпірексію при взаємодії з наркотичними препаратами і негативні реакції при взаємодії з ефедрином [27]. Хворі на діабет I типу зранку пропускали введення інсуліну, а пацієнти з діабетом II типу не приймали пероральні гіпоглікемічні препарати. Первинну передопераційну оцінку легеневої функції проводили за шкалою ступеня задишки при ходьбі [28]. З метою запобігання гіпотермії підігрівали інфузійні і дисекційний розчин до 38 °С. Вибір методу анестезії залежав від: психологічного стану хворого, ступеня травматичності операції, верхнього рівня зони корекції, алергологічного анамнезу, наявності ожиріння і необхідності в швидкій виписці пацієнта зі стаціонару. ЛС об'ємом до 1500 мл у спокійного пацієнта виконували під місцевою анестезією 0,12 % розчином лідокаїну з епінефрином 1: 2 000 000. Слідкували за тим, щоб кількість введеного лідокаїну не перевищувала 35 мг/кг маси пацієнта. Якщо зростала тривожність пацієнта, приєднували нейроролептаналгезію. Пропрофол є інгібітором цитохром оксидази Р450. Через це він потенційно може збільшувати токсичність лідокаїну [29, 30]. Щоб запобігти цьому, готували дисекційний розчин без анестетика. Проведення наркозу за допомогою пропрофолу значно зменшувало післяопераційну нудоту та блювоту. У випадках застосування інших препаратів в якості антиеметиків використовували ондансетрон (4 мг внутрішньовенно під час індукції анестезії) або за 2,5 години до операції внутрішньом'язово прометазин (0,125-0,25 г) чи хлорпромазин (0,05-0,1 г). Перевагу віддавали ондансетрону як найбільш ефективному і безпечному антиеметику. Не використовували опіати. Хвилювання пацієнта перед довгими травматичними операціями зменшували за допомогою діазепаму (5-10 мг за годину до операції per os) чи лоразепаму (1-2 мг per os за 1,5-2 години до операції), які мають довгий період напіввиведення. Перед короткими операціями застосовували мідазолам (5-7,5 мг в/м за 30 хвилин до початку), оскільки він не подовжує період відновлення пацієнта після втручання. У всіх випадках, коли планували АП з укріпленням АМШ, протягом 3 днів до втручання виключали з прийому всі газоутворюю-

ючі продукти. Призначали симетикон по 1 драже 4 рази на день, панкреатичні ферменти і хілак форте в стандартних дозах. ВЧТ оцінювали найбільш вживаним методом [31, 32] – шляхом вимірювання тиску в сечовому міхурі після введення туди 50 мл фізіологічного розчину. Корекцію водного балансу починали ще до операції з внутрішньовенного введення фізіологічного розчину NaCl для покриття гіповолемії, зумовленої сухим голодуванням перед операцією. Об'єм інфузії розраховували за правилом "4-2-1" [33] з урахуванням часу утримання від прийому рідини перед операцією. Орієнтовний об'єм інфузії під час оперативного втручання ($V_{\text{інф.опер.}}$) визначали сумуючи об'єм для покриття фізіологічних потреб ($V_{\text{фізіол.}}$) під час операції і найближчі часи після неї з об'ємом операційних втрат ($V_{\text{втрат}}$). $V_{\text{втрат}} = V_{\text{дис.}} - V_{\text{інфранат.}} - 0,1 \times V_{\text{супранат.}} - 0,1 \times M_{\text{кл.}} - V_{\text{сер.біл.}} + V_{\text{випар.}}$. Де літерою V позначені об'єми: $V_{\text{дис.}}$ – введеного дисекційного розчину, $V_{\text{інфранат.}}$ – інфранатанту аспірату, $V_{\text{супранат.}}$ – супранатанту, $V_{\text{сер.біл.}}$ – рідини, що всмокталася в серветки і білизну, $V_{\text{випар.}}$ – випарювання. Для інфузійної терапії використовували кристаллоїдні ізотонічні розчини. Необхідність внутрішньовенної інфузії протягом першої доби визначали з урахуванням показників центральної гемодинаміки і діурезу. Останній намагалися утримувати в межах 0,5-1,0 мл/кг маси тіла в кінці операції ($M_{\text{п/о}}$). Її розраховували за формулою: $M_{\text{п/о}} = M_{\text{д/о}} - M_{\text{кл.}} - V_{\text{аспір.}} \times Lt / 100$ ($M_{\text{д/о}}$ – маса тіла до операції, $M_{\text{кл.}}$ – маса всіх видалених клаптів, $V_{\text{аспір.}}$ – об'єм аспірату, Lt – ліпокрит в %). ЛС виконували за супервологою методикою. Для прискорення операції працювали 2 хірурги симетрично з двох боків під керівництвом ведучого спеціаліста. З метою зменшення набряків перші 2 доби вводили внутрішньовенно по 10 мл L-лізину есцинату, а з моменту, коли пацієнт починав приймати рідину per os, призначали ферментний препарат серта (1 т. 3 рази на день за 40 хв до прийому їжі). Як видно з вищенаведеного переліку заходів, частина з них була застосовувана у всіх пацієнтів, інші за спеціальними показаннями. Тому, щоб полегшити і оптимізувати вибір методів ведення хворого, нами запропонована карта-алгоритм періопераційного ведення пацієнта (рис. 1), яку спільно заповнювали хірург і анестезіолог.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою статистичного пакета Statistica 6.0. Результати наводили як середня \pm помилка середньої величини ($M \pm m$). Зв'язок між змінними визначали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Для оцінки достовірності різниці результатів використовували двовибірковий t-критерій, а різниці показань тиску на етапах операції – парний t-критерій.

Результати й обговорення. Серед прооперованих 82 пацієнтів важких ускладнень і летальних випадків не було. Легкі ускладнення мали місце у 13 (15,9 %) хворих (табл. 1). Об'єм аспірату коливався від 550 до 7000 мл, в середньому 3059 ± 214 мл. Середній Lt аспірату становив $76,9 \pm 1,4$ %. Маса видалених м'яких тканин була $0,37-6,75$ кг, в середньому $2,12 \pm 0,21$ кг. Запропонований алгоритм ведення пацієнтів використаний у 43 випадках (52,4 % хворих). При великих об'ємах ЛС зареєстроване достовірне зниження Hb з $(132,0 \pm 1,3)$ г/л до $(122,8 \pm 1,7)$ г/л ($p < 0,001$) і Ht з $(38,5 \pm 0,5)\%$ до $(35,5 \pm 0,6)\%$ ($p < 0,001$). Виявлений прямий лінійний зв'язок між об'ємом аспірату і ступенем падіння Hb та Ht ($r_{Hb} = 0,76$, $p < 0,05$; $r_{Ht} = 0,68$, $p < 0,05$).

При використанні нами схеми корекції водного балансу не було суттєвих порушень гемодинаміки і олігурії. Середній АТ під час самої операції і протягом 2 перших післяопераційних діб утримувався на рівні $78,1 \pm 4,3$ мм рт.ст. У всіх випадках без складностей показники центральної гемодинаміки були скореговані шляхом інфузії кристаллоїдів, розчину глюкози і рефортану. Показники червоної крові відновлювалися до вихідних значень протягом 2-3 тижнів на фоні прийому препаратів заліза, цианокобаламіну. З двох пацієнток, у яких за 10 днів до операції було взято по 500 мл крові для реінфузії, автогемотрансфузія через 3 години після кінця втручання виконана в одному випадку ($Hb_{\text{п/о}} - 89$ г/л, а $Ht_{\text{п/о}} - 27$ %). Не було жодного випадку інтраопераційної чи післяопераційної аспірації. Моніторинг ВЧТ в періопераційний період (рис. 2) показав високу вірогідність розвитку ВЧГ при укріпленні АМШ. Через надто сильний вплив на ВЧТ у 3 пацієнтів з АП і у 2 з циркулярною ЛС вимушені були відмовитися від застосування заздалегідь заготовленого компресійного одягу на користь бандажів з регульованим ступенем компресії. Епідуральна анестезія в післяопераційному періоді знижувала ВЧТ на 27 ± 8 мм вод. ст. Достовірне зниження тиску в сечовому міхурі зареєстроване у всіх пацієнтів через 2 доби після АП на фоні проведеного профілактичного комплексу. Ефективність протинабрякової терапії, яка проведена у 43 пацієнтів, підтверджена клінічними даними і результатами моніторингу маси тіла протягом перших 4 тижнів. Набряки розсмоктувалися в середньому на 6,0 днів швидше, ніж у інших 39 пацієнтів ($p < 0,001$). Помірно виражені нудота і однократна блювота були у 8 (18,6 %) оперованих. Загальний рівень задоволення пацієнтів, яких вели з використанням запропонованої схеми, становив 93 %. Серед них 58,1 % в короткі строки звернулися для виконання інших косметичних втручань.

ПІБ _____ Вік _____ років, і.х. № _____

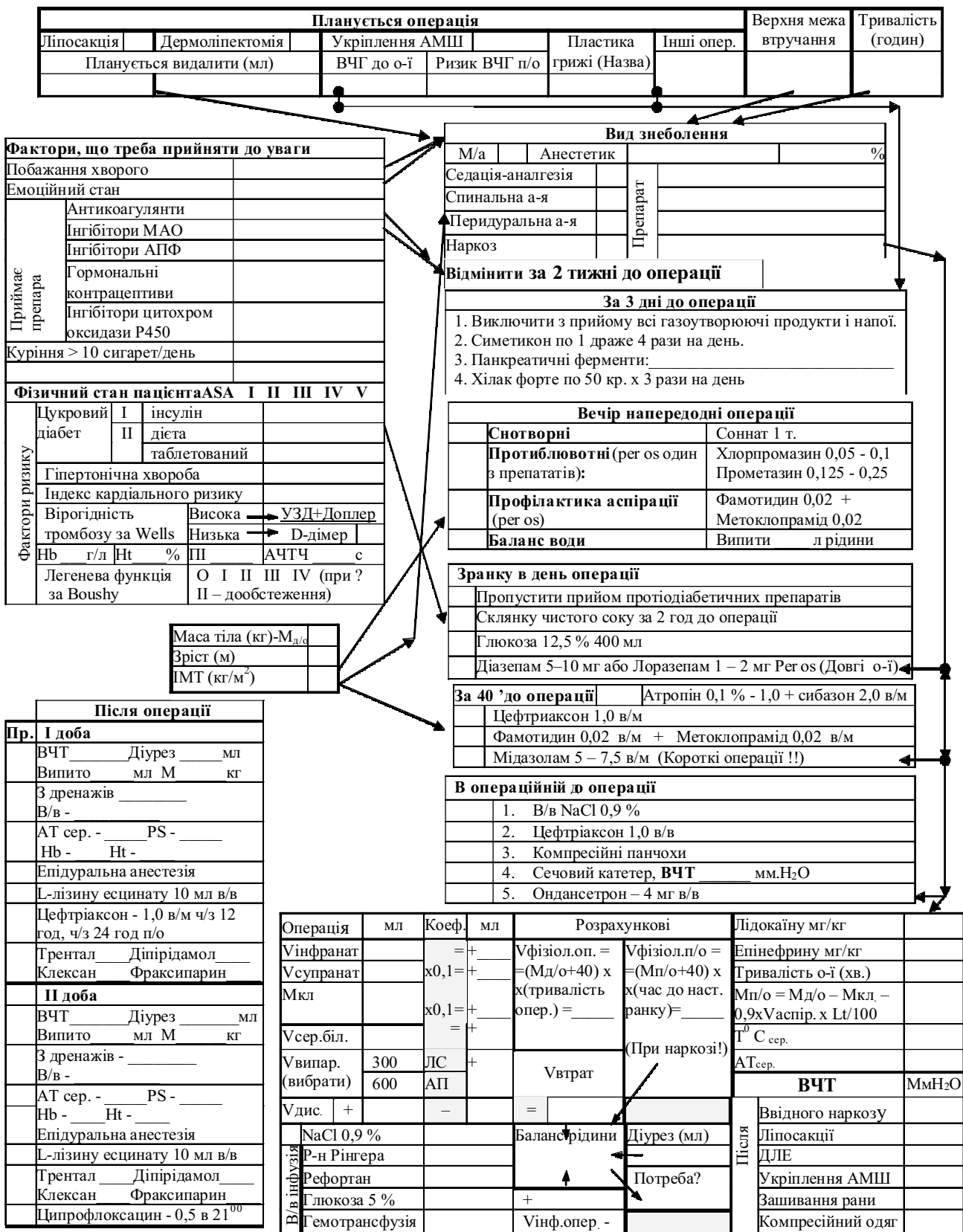


Рис.1. Карта-алгоритм ведення пацієнта.

Таблиця 1. Легкі ускладнення після операцій з приводу корекції естетичних дефектів тулуба

Ускладнення	Кількість пацієнтів	% від загальної кількості прооперованих
Сероми	3	3,7
Нерівність поверхні	2	2,4
Гіперпігментація шкіри	2	2,4
Крайовий некроз шкіри	2	2,4
“Собачі вуха” рубця	4	4,9
Всього	13	15,9

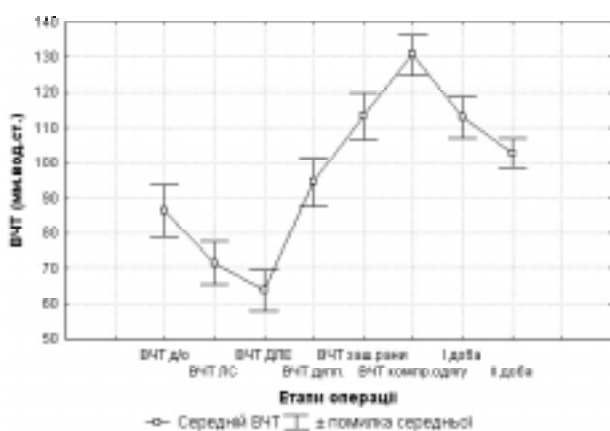


Рис. 2. Середній ВЧГ під час вузлових моментів операції по корекції естетичних дефектів тулуба.

На сьогодні частіше за все перед хірургом ставиться завдання корекції не якоїсь однієї частини тулуба, а всієї торако-абдомінальної зони. Вирішити його дозволяє комбінація АП з циркулярною ЛС [4]. При виконанні вказаних операцій віддаємо перевагу епідуральній анестезії, оскільки:

- 1) вона дозволяє відмовитися від додавання лідокаїну до дисекційного розчину, а значить немає ризику перевищення токсичної дози анестетика;
- 2) є можливість проведення післяопераційної аналгезії через епідуральний катетер в період перебування хворого в стаціонарі;
- 3) менше ризик виникнення ускладнень з боку дихальної системи;
- 4) можливий контакт з пацієнтом під час оперативного втручання, що:
 - а) полегшує зміни його положення на операційному столі, в разі виконання циркулярної ЛС чи ДЛЕ;
 - б) робить можливим у деяких випадках узгодити з пацієнтом зміни в плані операції чи отримати його схвалення результатів корекції;

в) після збільшення натягу МАШ, а значить підвищення ВЧТ, є можливість з'ясувати у хворого, чи виникають у нього дихальні проблеми.

При тумесцентній ЛС кількість крові в аспіраті коливається від < 1 % [15] до 8 % [34]. Трохи вище вона при супервологій техніці. Здоровий пацієнт повинен нормально перенести зниження Hb до 75 г/л [35]. Треба взяти до уваги, що киснева ємність крові зберігається при Ht \geq 25 і не дуже суттєво знижується при Ht \geq 20 [36]. В обстеженій групі також мало місце достовірне зниження Hb та Ht при ЛС об'ємом > 3000 мл, але показники лишалися в межах безпечних значень. Один випадок автогемотрансфузії в обстеженій групі був скоріше зумовлений бажанням повернути взятую у пацієнтки до операції кров, а не дійсною необхідністю в гемотрансфузії. Тому ми вважаємо, що немає сенсу заготовлювати автокрів у всіх пацієнтів з ІМТ > 30 кг/м², як це практикують деякі хірурги [4]. Цю процедуру доцільно резервувати тільки для невеликої когорти пацієнтів, у яких можна очікувати занадто травматичні втручання. В останні роки все частіше піднімається питання про необхідність боротьби з суттєвою ВЧГ при різній патології, в тому числі і після АП [30]. Застосований нами комплекс підготовки до операції і постійний моніторинг ВЧТ на різних етапах хірургічного втручання і в ранньому післяопераційному періоді дозволили запобігти виникненню значної ВЧГ і синдрому черевної порожнини.

Висновки. 1. Використання запропонованої схеми ведення дозволило полегшити перебіг раннього післяопераційного періоду, запобігти виникненню важких ускладнень, в тому числі і вираженої ВЧГ, прискорити реабілітацію і підвищити загальний рівень задоволення хворих до 93 %.

2. Карта-алгоритм полегшувала взаєморозуміння між хірургом і анестезіологом, прискорювала вибір тактики ведення хворого, дозволяла не випустити з поля зору різноманітні заходи профілактики загальних ускладнень.

3. Доцільно частіше застосовувати епідуральну анестезію при естетичних операціях на торакоабдомінальній зоні.

4. Попередній розрахунок балансу води дає можливість краще планувати об'єм інфузійної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Використання запропонованого алгоритму ведення пацієнтів в периопераційному періоді при хірургічних втручаннях з приводу корекції естетичних дефектів тулуба потребує аналізу віддалених результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Statistics on Cosmetic Surgery. New York: American Society for Aesthetic Plastic Surgery, 1998. Available at www.surgery.org.
2. Hensel J.M., Lehman J.A., Tantri M.P., Parker M.G., Wagner D.S., Topham N.S. An outcomes analysis and satisfaction survey of 199 consecutive abdominoplasties // *Ann. Plast. Surg.* – 2001. – V. 46, № 4. – P. 357-363.
3. American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons // National Clearinghouse of Plastic Surgery Statistics. Available at: <http://www.plasticsurgery.org/mediacr/trends92-98.htm>. Accessed Aug. 2005.
4. Cardenas-Camarena L. Aesthetic Surgery of the Thoracoabdominal Area Combining Abdominoplasty and Circumferential Lipoplasty: 7 Years' Experience // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2005. – V. 116, № 3. – P. 881-890.
5. Matarasso A., Swift R.W., Rankin M. Abdominoplasty and abdominal contour surgery: a national plastic surgery survey // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2006. – V. 117, № 6. – P. 1797-1808.
6. Yoho R.A., Romaine J.J., O'Neil D. Review of the liposuction, abdominoplasty, and face-lift mortality and morbidity risk literature // *Dermatol. Surg.* – 2005. – V. 31, № 7, Pt.1. – P. 733-743.
7. Cardenas-Camarena L. Lipoaspiration and its complications: A safe operation // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2003. – V. 112, № 5. – P. 1435-1441.
8. Mast B.A. Safety and efficacy of outpatient full abdominoplasty // *Ann. Plast. Surg.* – 2005. – V. 54, № 3. – P. 256-259.
9. Aly A.S., Cram A.E., Chao M., Pang J., McKeon M. Belt lipectomy for circumferential truncal excess: the University of Iowa experience // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2003. – V. 111, № 1. – P. 398-413.
10. Matarasso A. Liposuction as an adjunct to a full abdominoplasty // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1995. – V. 95, № 5. – P. 829-836.
11. Kryger Z.B., Fine N.A., Mustoe T.A. The outcome of abdominoplasty performed under conscious sedation: six-year experience in 153 consecutive cases // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2004. – V. 113, № 6. – P. 1807-1817.
12. de Jong R.H., Grazer F.M. Perioperative management of cosmetic liposuction // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2001, V. 107. – P. 1039.
13. Klein J.A. Superwet liposuction and pulmonary edema // *Tumescent technique: tumescent anesthesia and microcannular liposuction.* – Mosby, St. Louis, MO. – 2000. – P. 61-66.
14. Bennett G.D. Anesthesia for liposuction and abdominoplasty // *Aesthetic surgery of the abdominal wall.* – Springer. – 2005. – P. 29-54.
15. Parish T.D. A review: The pros and cons of tumescent anesthesia in cosmetic and reconstructive surgery // *Am. J. Cosmet. Surg.* – 2001. – V. 18. – P. 83-93.
16. Boulay K., Blanloeil Y., Bourveau M., Gray G. Comparison of oral ranitidine (R), famotidine (F), and omeprazole (O) effects on gastric pH and volume in elective general surgery // *Anesthesiology.* – 1992. – V. 77. – P. A431.
17. Marin Valladolid J.A., Saucedo Ortiz J.A., Orozco C.F., Perez S.L., Segura Castillo J.L., Ortega A.L., Hernandez I.M., Trinaldo S.S., Ojeda A.G. Variation of intraabdominal pressure caused by abdominoplasty in healthy women // *Rev. Gastroenterol. Mex.* – 2004. – V. 69, № 3. – P. 156-161.
18. Malbrain M. L. Is it wise not to think about intraabdominal hypertension in the ICU? // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2004. – V. 10. – № 2. – P. 132-145.
19. Sugerma H., Windsor A., Bessos M., Kellum J., Reines H., DeMaria E. Effects of surgically induced weight loss on urinary bladder pressure, sagittal abdominal diameter and obesity co-morbidity // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1998. – V. 22. – P. 230-235.
20. Schachtrupp A., Hoer J., Tons C., Klinge U., Reckord U., Schumpelick V. Intra-abdominal pressure: a reliable criterion for laparostomy closure? // *Hernia.* – 2002. – V. 6, № 3. – P. 102-107.
21. Kapur P.A. The big "little" problem (Editorial) // *Anesth. Analg.* – 1991. – V. 73. – P. 243-245.
22. Van Wijik M.G.F., Smalhout B.A. Postoperative analysis of the patients' view of anesthesia in a Netherlands teaching hospital // *Anesthesia.* – 1990. – V. 45. – P. 679-682.
23. Nakamura S., Hashimoto Y., Mikami M., Yamanaka E., Soma T., Hino M., Azuma A., Kuboh S. Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase in patients with chronic airway disease // *Respirology.* – 2003. – V. 8, № 3. – P. 316-320.
24. Використання високих доз L-лізину есцинату в лікуванні компартмент- синдрому при переломах кісток кінцівок / С.С. Страфун, П.В. Нікітін, С.В. Солдатенко та ін. // *Новости медицины и фармации.* – 2004. – № 4 (144). – С. 5.
25. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M., Forgie M., Kearon C., Dreyer J., Kovacs G., Mitchell M., Lewandowski B., Kovacs M. Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – V. 349, № 12. – P. 1227-1235.
26. Coriat P., Richer C., Douraki T., Gomez C., Hendricks K., Giudicelli J.F., Viars P. Influence of chronic angiotensin converting enzyme inhibition in anesthetic induction // *Anesthesiology.* – 1994. – V. 81. – P. 299-307.
27. Sjoqvist F. Psychotropic drugs, 2. Interaction between monoamine oxidase (MAO) inhibitors and other substances // *Proc. R. Soc. Med.* – 1965. – V. 58. – P. 967.
28. Boushy S.F., Billing D.M., North L.B., Helgason A.H. Clinical course related to preoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma // *Chest.* – 1971. – V. 59. – P. 383-391.
29. Ostad A., Kageyama N., Moy R.L. Tumescent anesthesia with a lidocaine dose of 55 mg/kg is safe for liposuction // *Dermatol. Surg.* – 1996. – V. 22. – P. 921-927.
30. Ramirez O., Robertson K.M., Khan A. Abdominoplasty technique: a personal approach // *Aesthetic surgery of the abdominal wall.* – Berlin: Springer-Verlag. – 2005. – P. 115-120.
31. Walker J., Criddle L.M. Pathophysiology and management of abdominal compartment syndrome // *Am. J. Crit. Care.* – 2003. – V. 12. – P. 367-371.
32. Mohapatra B. Abdominal compartment syndrome // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2004. – V. 8. – P. 26-32.
33. Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена // *Руководство по интенсивной терапии.* – Київ: Вища школа, 2004. – С. 251-311.
34. Pitman G.H., Akers J.S., Tripp Z.D. Tumescent liposuction: a surgeon's perspective // *Clin. Plast. Surg.* – 1996. – V. 23. – P. 633-641.
35. Leone B.J., Spahn D.R. Anemia, hemodilution, and oxygen delivery // *Anesth. Analg.* – 1992. – V. 75. – P. 651-653.
36. Домрачев С.А., Чиников М.А., Хватов В.Б. Методы бескровной хирургии при выполнении операций на органах пищеварительной системы // *Вестник службы крови России.* – 2004. – № 4. – С. 31-40.

IMPROVEMENT OF PATIENTS' MANAGEMENT DURING SURGICAL CORRECTION OF TRUNK AESTHETICAL DEFECTS

V.V. Teply, S.O. Solyaryk

National Medical University by O.O. Bohomolets, City Clinical Hospital № 4, Kyiv

SUMMARY. Abdominoplasty (AP) and liposuction (LS) are safe enough but they can cause complications in 11-46,8 % cases. The results of surgical correction of 82 patients aged from 19 to 65 are analysed. LS has been performed in 29 patients, AP – in 11, AP in combination with LS – in 35, LS with aponeurosis strengthening – in 7. The scheme of perioperative management has been proposed. There were no severe postoperative complications and lethal outcomes. Minor complications were observed in 15,9 % operated patients. Essential hemodynamic changes were not registered. Edema resolved faster in the group of patients who received antiedematous treatment, comparing with those who did not receive it. Application of the proposed scheme has permitted to simplify the course of the early postoperative period, to prevent severe complications, including severe intraperitoneal hypertension, to fasten the rehabilitation, and raise the total satisfaction level to 93 %.

KEY WORDS: abdominoplasty, liposuction, epidural anesthesia, complications, intraperitoneal pressure, intraperitoneal hypertension.

УДК 616.36.-002:615.9:612.359:612.354.3:612-092.9

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

©О.Л. Холодкова, А.Л. Щербатюк, Д.М. Пихтєєв

Одеський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Робота присвячена дослідженню морфологічного стану печінки мишей після введення еритропоєтину та гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора (Гр-КСФ) на тлі адрибластин-індукованого токсичного гепатиту. Показано, що еритропоєтин та Гр-КСФ зменшують запальні та дистрофічні зміни, підсилюють регенераторний процес і мітотичну активність в печінці, а також покращують її функціональний стан.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний токсичний гепатит, морфологія печінки, цитокіни, корекція.

Вступ. За останні роки з'явилося багато праць, що їх присвятили вивченню поведінки цитокінів за фізіологічних умов та при розвиненні патологічного процесу [1–3]. Механізми позитивного впливу цитокінів на ушкоджені тканини полягають в безпосередньому підвищенні регенераторної активності та мобілізації виходу з депо стовбурових клітин, які викликають регенерацію тканин в місцях пошкодження [4, 5]. Наші власні досліджування ефектів гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора (Гр-КСФ) показали, що за умов експериментально індукованого токсичного ураження репродуктивної системи він здатний відновлювати морфо-функціональний стан сперматогенного епітелію в яєчках [3], а за умов експериментально створеної кардіоміопатії – зменшувати розвиток сполучної тканини в серці [3, 5]. В роботах багатьох авторів було показано, що Гр-КСФ здатний пригнічувати продукцію TNF- α , IFN- γ , а також рівень IL-6, IL-10 та IL-12 в тканині печінки та евакуювати синусоїдальні NK клітини у випадку медикаментозно

індукованих запальних захворювань, таким чином проявляючи гепатопротекторну дію. Також доведено, що у щурів з печінковою ішемією рівень аланінамінотрансферази, TNF- α , IL-2 в крові та рівень малонового діальдегіду в тканині печінки знижається і покращується її морфологічний стан після введення еритропоєтину [6–9]. В окремих роботах було з'ясовано, що критичним кроком в ініціації мембранного ремоделювання є активація фосфоліпазою A₂ (PhL 2) мембранозв'язаних фосфоліпідів, а цитокіни індукують PhL 2 активність, тим самим сприяючи клітинному відновленню [10].

Мета дослідження – дослідження морфологічних та морфометричних показників впливу Граноциту (фармацевтичний препарат Гр-КСФ) та Епокрину (рекомбінантний еритропоєтин) на тканину печінки за умов її токсичного ураження.

Матеріал і методи дослідження. Токсичний гепатит моделювали за допомогою цитостатичного препарату – Адрибластину [11, 12]. Статевозрілих самців мишей лінії ICR розподілили

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

на 4 групи по 15 тварин в кожній. I, II та III групи тварин внутрішньоочередово вводили Адрибластин дворазово з інтервалом 7 діб по 5 мг/кг (сумарна доза 10 мг/кг). II групі тварин через 10 діб після останньої ін'єкції Адрибластину підшкірно ввели Епокрин в дозі 10 000 МО/тварину. III групі тварин через 10 діб після останньої ін'єкції Адрибластину вводили одноразово Граноцит у дозі 100 мкг/кг. IV група слугувала інтактним контролем. Тварин виводили із експерименту на 10 добу після ін'єкції цитокіну. Виділяли печінку, фіксували у нейтральному 5 % формаліні, робили зрізи товщиною 3 мкм, зафарблювали гематоксилином та еозином, за Ван – Гізоном та проводили PAS – реакцію. Морфологічний стан печінки вивчали за допомогою світлового мікроскопа LEICA DMLS. Морфометричні дослідження проводили за допомогою програми "Видеотест мастер – морфологія". Визначали питому щільність (ПЩ) двоядерних гепатоцитів (ГЦ), ГЦ з пікнотичними ядрами і стромальних елементів за допомогою сітки Автандилова на 100 крапок, вимірювали розміри ядер одноядерних гепатоцитів (РЯОГЦ).

Результати й обговорення. В тканині печінки тварин I групи виявляється порушення балочної структури, синусоїди розширені, стінки кровоносних судин потовщені та в більшості

гіалінізовані, також спостерігаються розширені жовчні протоки. В окремих невеликих ділянках виявляється моноцелюлярний некроз ГЦ, їх лізис, набряк та інфільтрація портальних трактів макрофагами, лімфоцитами та активними фібробластами, утворюються внутрішньочасточкові інфільтрати. Цитоплазма печінки помірно зерниста, в деяких препаратах наявна вакуольна дистрофія, деструкція та лізис ГЦ, апоптоз ядер (рис. 1). Патологічні зміни більш виражені в периферичних ділянках тканини печінки. Периваскулярно виявляються набряки, невеликі ділянки формування сполучної тканини, в цитоплазмі ГЦ зменшується вміст глікогену, який розподілений нерівномірно.

За результатами морфометричного дослідження виявляється, що РЯОГЦ складають 17,02 мкм, що на 15 % менше, ніж в контролі. ПЩ двоядерних ГЦ складає 6, що в 3,6 раза менше, ніж в контролі. ПЩ ГЦ із пікнотичними ядрами – 1,3, що в 10,8 раза вище, ніж в контролі. ПЩ стромальних компонентів – 11,8, що на 18 % більше, ніж в контролі.

У тварин II та III групи спостерігається зменшення запальних та дистрофічних проявів. В деяких ділянках зустрічаються невеликі інфільтрати, печінкові часточки структуровані, синусоїди

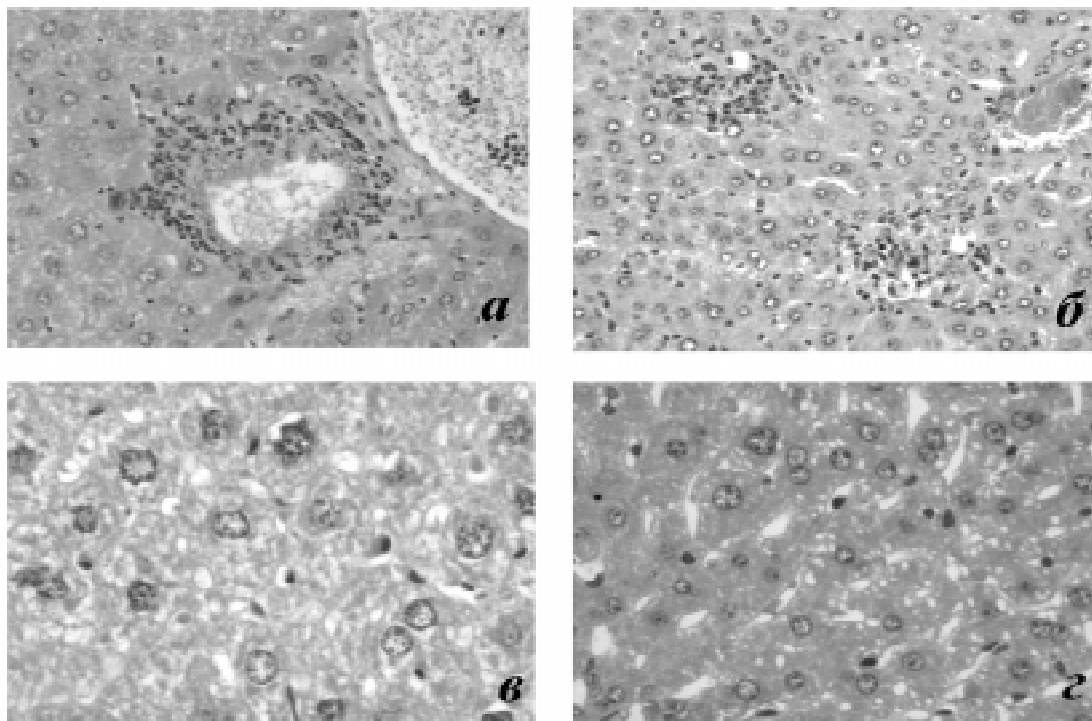


Рис. 1. Тканина печінки на 20-ту добу після введення адрибластину. Забарвлення гематоксилином і еозином: а – перипортальні інфільтрати (x 200). б – внутрішньочасточкові інфільтрати (x 200). в – зернистий розпад гепатоцитів, каріорексис, каріолізис (x 400). г – розширення синусоїдів, балонна дистрофія (x 400).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

помірно розширені, периваскулярних набряків практично немає, судинні зміни зменшуються (рис. 2). Практично не виявляються ділянки сполучної тканини, глікоген розподілений рівномірно, його вміст підвищується. У II групі тварин РЯОГЦ складають 19,41 мкм, що на 3,07 % менше, ніж в контролі, але ця різниця не є вірогідною, або на 11,3 % більше, ніж у тварин I групи. ПЩ

двоядерних ГЦ складає 17,08, що в 1,3 раза менше, ніж в контролі, або в 2,8 раза більше, ніж у тварин I групи. ПЩ ГЦ із пікнотичними ядрами – 0,68, що в 5,7 раза вище, ніж в контролі, або в 5,1 раза нижче, ніж у тварин I групи. ПЩ стромальних компонентів – 11,21, що на 12,1 % більше, ніж в контролі, або на 5,9 % менше, ніж у тварин I групи.

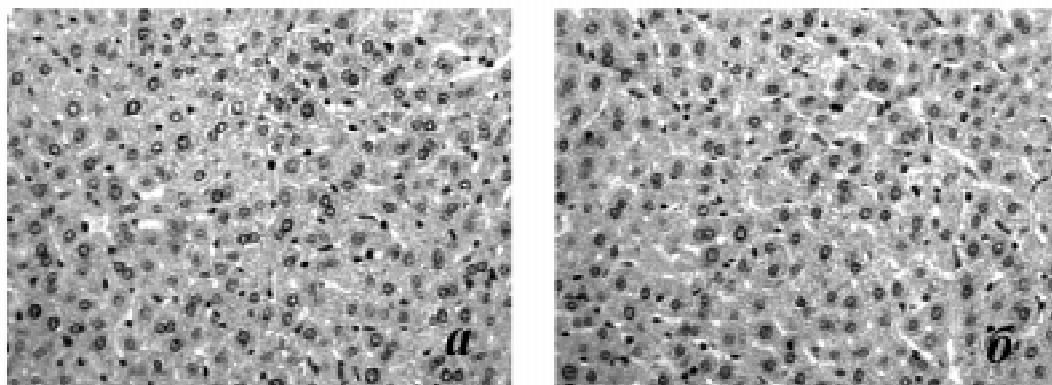


Рис. 2. Тканина печінки на 10-ту добу після введення цитокінів. Забарвлення гематоксином і еозином (x 200). а – на тлі введення Граноциту. б – на тлі введення Епокрину.

У тварин III групи РЯОГЦ складають 17,98 мкм, що на 10,2 % менше, ніж в контролі, або на 4,8 % більше, ніж у тварин I групи, що не є статистично вірогідним. ПЩ двоядерних ГЦ складає 12, що в 1,8 раза менше, ніж в контролі, або в 2 раза більше, ніж у тварин I групи. ПЩ ГЦ із пікнотичними

ядрами – 0,78, що в 6,5 раза вище, ніж в контролі, або в 4,3 раза нижче, ніж у тварин I групи. ПЩ стромальних компонентів – 11,0, що на 10 % більше, ніж в контролі, або на 8 % менше, ніж у тварин I групи. Морфометричні показники печінкової тканини представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Морфометричні результати досліджень тканини печінки

Морфометричні показники	I група (n = 15)	II група (n = 15)	III група (n = 15)	IV група (n = 15)
ПЩ двоядерних ГЦ	6,0 ± 1,1* (p<0,5)	12,0 ± 1,8 (p>0,5)	17,1 ± 1,8 (p>0,5)	22,0 ± 1,1 (p>0,5)
ПЩ ГЦ з пікнотичними ядрами	3,3 ± 0,3* (p<0,5)	1,8 ± 0,1 (p<0,5)	1,7 ± 0,2 (p<0,5)	1,0 ± 0,1 (p<0,5)
ПЩ стромальних елементів	11,8 ± 1,0 (p<0,5)	11,0 ± 1,0 (p>0,5)	11,2 ± 1,0 (p>0,5)	10,0 ± 1,0 (p>0,5)
Каріометрія ядер одноядерних ГЦ	17,0 ± 1,2* (p<0,5)	18,0 ± 1,0 (p>0,5)	19,4 ± 1,0 (p>0,5)	20,0 ± 1,2 (p>0,5)

Примітка: * – дані вірогідні відносно контролю.

На 20-й день після введення адрибластину в тканині печінки виявляються ознаки явища гострого неспецифічного запалення з перетворенням в хронічні та дистрофічні. Також знижується мітотична активність, що проявляється зменшенням кількості поліплоїдних ГЦ. Присутні ознаки порушення обміну речовин, у вигляді перерозподілу та зниження вмісту глікогену в цитоплазмі ГЦ. Виявляються активні фіброласти, які синтезують колаген в підвищеній кількості, призводячи до розростання сполучної тканини, з наступною деформацією печінкової часточки. В цей самий час у печінці тварин, яким вводили цитокіни, виявляються лише остаточні

явища запального процесу. Спостерігається нормалізація вмісту глікогену, зменшення площі сполучної тканини. Відбувається прискорення регенеративних процесів, відновлення активності мітотичного поділу у вигляді підвищення кількості двоядерних ГЦ та збільшення розмірів ядер одноядерних ГЦ (рис. 3). Однак у тварин, яким вводили Граноцит, простежується більш виражена поліплоїдія, ніж у тварин, що отримували Епокрин. Проте у тварин на тлі введення Епокрину показники структурної цілісності, а саме кількість стромальних елементів, сполучної тканини були ближчими до контрольних значень.

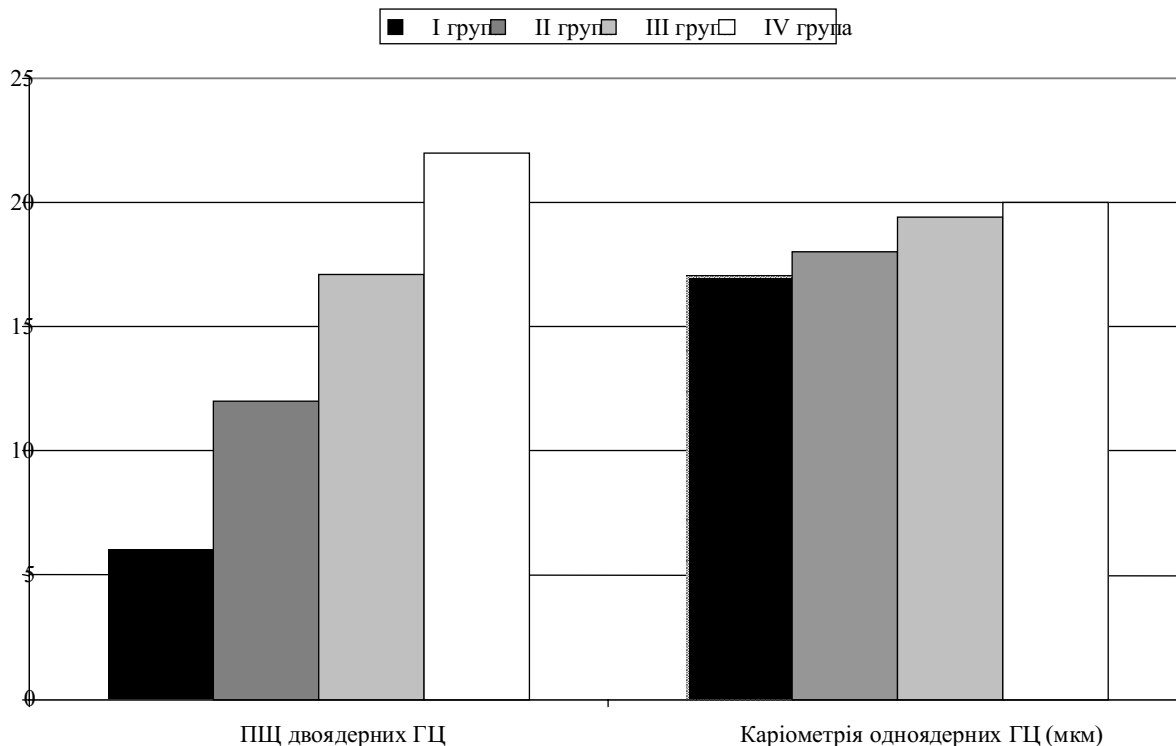


Рис. 3. Показники мітотичної активності.

Висновки. 1. Еритропоетин та Гр-КСФ справляють гепатопротекторну дію, що проявляється підвищенням регенераторної активності печінки і зменшенням запальних та дистрофічних змін.

2. При застосуванні даних препаратів Граноцит має перевагу у покращенні показників мітотичної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. The protective effect of erythropoietin on ischaemia/reperfusion injury of liver / S. Yilmaz, E. Ates, C. Tokyol, T. Pehlivan, S. Erkasap, T. Koken // *HPB (Oxford)*. – 2004. – Vol. 6, № 3. – P. 169-173.

2. Joyeux-Faure M. Cellular protection by erythropoietin: new therapeutic implications? // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2007. – Vol. 323, № 3. – P. 759-762.

3. Effects of stem cells activation by cytokines in the conditions of toxic affection of reproductive system in mice males / V. Zaporozhan, E. Kholodkova, A. Shcherbatyuk, D. Pykhtyeyev, N. Perepelyuk // *Tissue Engineering*. – 2007. – Vol. 13, № 7. – P. 1683.

4. Zhdanov V.V., Stavrova L.A., Dygai A.M., Goldberg E.D. Mechanism of mobilization of mesenchymal stem cell under the effect of granulocyte colony-stimulating factor // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 144, № 1. – P. 151-153.

5. Granulocyte-colony stimulating factor usage in regeneration of dystrophic myocardium / V. Zaporozhan, N. Perepelyuk, E. Kholodkova, D. Pykhtyeyev, A. Ponomarenko, A. Shcherbatyuk, E. Muravyeva // *The International Journal of Artificial Organs*. – 2005. – Vol. 28, № 4. – P. 354.

6. Decrease of focal inflammatory response by G-CSF may improve stroke outcome after transient middle cerebral artery occlusion in rats / Y. Sehara et al. // *J. Neurosci. Res.* – 2007. – Vol. 85, № 10. – P. 2167-2174.

Перспективи подальших досліджень.

Існує необхідність подальшого вивчення дії Еритропоетину та Гр-КСФ з використанням різних доз препаратів із введенням у різні терміни від початку запального процесу.

7. Yazihan N., Ataoglu H., Yener B., Aydin C. Erythropoietin attenuates hydrogen peroxide-induced damage of hepatocytes // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 18, № 4. – P. 239-244.

8. G-CSF-induced evacuation of sinusoidal NK cells and the facilitation of liver regeneration in a partial hepatectomy / K. Oishi, K. Hayamizu, X. Aihaiti, T. Itamoto, K. Arihiro, T. Asahara // *Cytokine*. – 2006. – Vol. 34, № 1-2. – P. 66-75.

9. Rumbaugh K.P., Colmer J.A., Griswold J.A., Hamood A.N. The effects of infection of thermal injury by *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 on the murine cytokine response // *Cytokine*. – 2001. – Vol. 16, № 4. – P. 160-168.

10. DellaPuca R., Gallicchio V.S. The regulation of phospholipase-A2 (PLA-2) by cytokines expressing hematopoietic growth-stimulating properties // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1996. – Vol. 212, № 2. – P. 174-184.

11. Холодкова Е.Л., Пыхтеев Д.М., Щербатюк А.Л. Создание у крыс патогенетически обоснованной модели кардиомиопатии // *Патология*. – 2005. – Т. 2, № 2. – С. 76-78.

12. Морфологические особенности почечной ткани мышей в условиях действия адрибластина / Д.М. Пыхтеев, Е.Л. Холодкова, А.Л. Щербатюк, О.С. Козаненко // *Актуальные проблемы транспортной медицины*. – 2006. – № 2 (4). – С. 60-65.

COMPARATIVE ANALYSIS OF SOME CYTOKINES ACTION ON MORPHOLOGICAL STATE OF MICE LIVER IN TOXIC HEPATITIS CONDITION

O.L. Kholodkova, A.L. Shcherbatyuk, D.M. Pykhtyeyev

Odessa State Medical University

SUMMARY. The article is devoted to investigation of mice liver morphological state after erythropoietin and granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) injection in experimental adriablastin-induced toxic hepatitis condition. It was shown that above mentioned cytokines depress inflammatory and dystrophic changes, strengthen regenerative process and mitotic activity in liver, improve its functional state.

KEY WORDS: experimental toxic hepatitis, morphology of liver, cytokines, correction.

УДК 616.12-008.1-02:616.441-008.64]-092.9

ХОЛІНЕРГІЧНА РЕГУЛЯЦІЯ ХРОНОТРОПНОЇ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ НА ФОНІ ГАЛЬМУВАННЯ АКТИВНОСТІ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ

©С.М. Чарнош

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. На фоні гальмування активності холінергетичної регуляції підвищується ефективність вагусних впливів на серце, особливо при гіпотиреозі, що можна пояснити повільнішим гідролізом медіатора і збільшенням робочої концентрації його в синаптичній щілині. При гіпотиреозі зростає роль холінергетичної регуляції ефективності вагусної імпульсації і розвитку синусової брадикардії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, серце, блукаючий нерв, холінергетична активність.

Вступ. Хронотропна функція серця знаходиться під подвійним контролем – з боку симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. При гіпотиреозі вегетативний баланс зміщується в бік парасимпатикотонії [1, 11, 12]. З боку серця це проявляється синусовою брадикардією [8, 9, 13, 14], ступінь якої відбиває глибину гіпотиреозу [3, 10].

Ефективність парасимпатичної регуляції серцевого ритму значною мірою залежить від швидкості гідролізу ацетилхоліну в синаптичній щілині. Робочу концентрацію медіатора, яка досягає холінергетичних постсинаптичних мембран, регулює ацетилхолінергетична активність її в міокарді змінюється при гіпотиреозі [7], нами були досліджені вагусні впливи на серце контрольних і гіпотиреозних тварин в умовах пригнічення холінергетичної активності.

Мета дослідження – з'ясувати роль холінергетичної регуляції у формуванні синусової брадикардії при гіпотиреозі.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на статевонезрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 0,06-0,08 кг і віком 1,5-2,0 місяці. Гіпотиреоз викликали згодовуванням мерказолілу ("Здоров'я", Україна) в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. При виборі дози ми враховували дані літератури, що статевонезрілі щури менш чутливі до антитиреозних

препаратів, ніж дорослі [2]. За критерії глибини гіпотиреозного стану було взято чотири показники: частоту серцевих скорочень, масу тіла тварин, ректальну температуру і об'єм спожитого кисню. Як інгібітор холінергетичної регуляції ми використали прозерин ("Здоров'я народу", Україна) в дозі 0,25 мг/кг маси тіла підшкірно. Електрокардіограму реєстрували на апараті ЕК1К-01.

Периферичний кінець правого блукаючого нерва подразнювали прямокутними імпульсами змінного струму з такими характеристиками: частота – 50 Гц, напруга – 5 і 10 В, тривалість стимулу – 1 мс, затримка – 1 мс. Тривалість подразнення складала 60 с, перерва між подразненнями – 15 хв. Вибір правого блукаючого нерва аргументований тим, що він здійснює переважну іннервацію правого передсердя і синоатриального вузла [6] і справляє більш виражений вплив на автоматизм серця, ніж лівий нерв [5]. У статевонезрілих щурів особливо помітна різниця між результатами електростимуляції лівого і правого блукаючих нервів [4].

Аналіз отриманих нами результатів полягав у тому, що в кожному 10-секундному інтервалі визначали максимальний ступінь брадикардії. Для цього знаходили найбільший за тривалістю інтервал R-R і вираховували його відношення до вихідного значення R-R ($R-R_{\text{макс}}/R-R_{\text{вих}}$). Порівнювали максимальну інтенсивність негативно-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
хронотропних ефектів електростимуляції у контрольних і гіпотиреоїдних щурів окремо для кожного 10-секундного інтервалу.

Цифровий матеріал оброблено статистично. Різницю між середніми вважали достовірною при $p \leq 0,05$ за таблицею Вебера.

Результати й обговорення. Дані про зміни частоти серцевих скорочень у відповідь на ін'єкцію прозерину подано в табл. 1.

І в контрольних тварин, і в тварин з гіпотиреозом реакція серця на прозерин була однотипною, а саме – наставала брадикардія. Зменшення частоти протягом перших 5 хв після ін'єкції не досягало статистичної значущості, через 10 хв воно уже проявилось як виражена тенденція ($P > 0,05$), а через 15 хв стало достовірним. До кінця спостереження частота продовжувала рівномірно зменшуватися. Хоча ступінь зменшення

був невеликим, але й ознак нормалізації не спостерігалось.

Порівнюючи реакції серця контрольних і гіпотиреоїдних тварин на введення прозерину (табл. 2), ми дійшли висновку, що стан гіпотиреозу не є модулятором дії цього антихолінестеразного препарату. В усі часові інтервали ступінь брадикардії в контролі і при гіпотиреозі не відрізнявся. Відомо, що при гіпотиреозі запаси ацетилхоліну в нервових закінченнях збільшені, тому можна було очікувати сильнішого негативно-хронотропного впливу прозерину при цьому стані. Проте в наших дослідах ніяких особливостей дії прозерину у гіпотиреоїдних тварин не спостерігалось.

В наступних серіях нами було досліджено реакції серця на електричну стимуляцію блукаючого нерва в умовах гальмування холінестерази (табл. 3 і 4).

Таблиця 1. Зміни частоти серцевих скорочень після ін'єкції прозерину ($M \pm m$)

Серія	Вихідна частота, уд./хв	Після введення прозерину, уд./хв					
		5 хв	10 хв	15 хв	30 хв	45 хв	60 хв
Контроль	561±18	529±19	508±23	498±23	487±21	489±19	479±18
p		>0,1	>0,05	=0,05	<0,02	<0,02	<0,01
Гіпотиреоз	473±11	446±14	436±16	429±17	416±22	391±26	386±30
p		>0,1	>0,05	<0,05	<0,05	<0,02	<0,02

Примітки: 1. p – достовірність різниці, порівняно з вихідною частотою. 2. В обох серіях n = 7.

Таблиця 2. Ступінь брадикардії, зумовленої введенням прозерину ($M \pm m$)

Серія	Вихідна частота, уд./хв	Після введення прозерину, %					
		5 хв	10 хв	15 хв	30 хв	45 хв	60 хв
Контроль	561±18	6,0±1,7	9,8±2,3	11,6±2,7	13,3±2,4	12,8±2,6	14,6±1,8
Гіпотиреоз	473±11	5,8±1,2	7,9±1,4	9,5±1,7	12,4±2,7	17,7±3,7	19,0±4,4
p	<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,25	>0,25

Примітки: 1. p – достовірність різниці між показниками контрольних і гіпотиреоїдних щурів.

2. В обох серіях n = 7.

Таблиця 3. Негативно-хронотропні ефекти подразнення блукаючого нерва струмом напругою 5 В у контрольних і гіпотиреоїдних щурів на фоні гальмування холінестерази ($M \pm m$)

Серія	R-R макс/R-R вих					
	10 с	20 с	30 с	40 с	50 с	60 с
1.К(10)	11,3±2,3	7,8±1,3	7,5±1,2	6,1±0,4	5,6±0,7	6,7±1,7
p ₁		>0,1	>0,1	<0,05	<0,05	>0,1
2.Г(10)	15,4±2,4	11,1±2,4	6,8±1,0	6,4±1,3	5,2±1,2	6,6±1,2
p ₂		>0,1	<0,01	<0,01	<0,002	<0,01
p ₂₋₁	>0,1	>0,25	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
3.К+П(8)	16,0±3,7	15,7±3,7	9,7±1,7	8,3±0,7	7,7±0,5	8,2±2,0
p ₃		>0,5	>0,1	>0,05	<0,05	>0,05
p ₃₋₁	>0,25	<0,05	>0,25	<0,02	<0,05	>0,5
4.Г+П(9)	36,2±4,2	21,0±5,7	11,9±2,0	14,9±1,9	11,7±2,1	9,7±1,4
p ₄		<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ₄₋₂	<0,001	>0,5	<0,05	<0,002	<0,02	>0,1
p ₄₋₃	<0,01	>0,25	>0,25	<0,01	>0,05	>0,5

Примітки: 1. К – контроль, Г – гіпотиреоз, П – прозерин.

2. p₁, p₂, p₃, p₄ – достовірність різниці, порівняно з першим 10-секундним інтервалом.

3. p₂₋₁, p₃₋₁, p₄₋₂, p₄₋₃ – достовірність різниці між середніми значеннями кожного 10-секундного інтервалу у відповідних серіях.

4. В дужках – кількість дослідів.

Таблиця 4. Негативно-хронотропні ефекти подразнення блукаючого нерва струмом напругою 10 В у контрольних і гіпотиреоїдних щурів на фоні гальмування холінестерази (M±m)

Серія	R-R макс/R-R вих					
	10 с	20 с	30 с	40 с	50 с	60 с
1.К(10) p ₁	13,8±3,7	5,9±0,9 <0,05	5,6±0,6 <0,05	6,3±0,4 <0,05	5,5±0,6 <0,05	4,7±0,9 <0,05
2.Г(10) p ₂ p ₂₋₁	18,0±3,4	10,8±2,0 >0,05 <0,05	6,9±1,2 <0,01 >0,25	10,3±3,7 >0,05 >0,1	8,8±1,7 <0,05 >0,05	8,5±1,6 <0,05 >0,05
3.К+П(8) p ₃ p ₃₋₁	25,9±6,0	17,8±6,9 >0,25 >0,05	12,0±5,1 =0,1 >0,1	12,7±6,3 >0,1 >0,25	6,4±1,6 <0,01 >0,5	8,4±2,1 <0,02 =0,1
4.Г+П(9) p ₄ p ₄₋₂ p ₄₋₃	35,5±4,8	23,1±4,8 >0,05 <0,05 >0,5	19,5±3,1 <0,02 <0,002 >0,1	16,5±4,2 <0,01 >0,1 >0,5	15,9±2,6 <0,01 <0,05 <0,01	12,2±2,1 <0,001 >0,1 >0,1

Примітки: 1. К – контроль, Г – гіпотиреоз, П – прозерин.

2. p₁, p₂, p₃, p₄ – достовірність різниці, порівняно з першим 10-секундним інтервалом.

3. p₂₋₁, p₃₋₁, p₄₋₂, p₄₋₃ – достовірність різниці між середніми значеннями кожного 10-секундного інтервалу у відповідних серіях.

4. В дужках – кількість дослідів.

У контрольних тварин (без введення прозерину) електростимуляція блукаючого нерва струмом напругою 5 В викликала виражену брадикардію, інтенсивність якої була найвищою протягом перших 10 с і ставала слабшою до кінця подразнення. Максимум брадикардії на початку подразнення пов'язаний з одночасним викидом великої кількості ацетилхоліну у відповідь на подразнення. Надалі відповідно до зменшення медіатора в нервових закінченнях вираженість брадикардії зменшувалася. При гіпотиреозі ступінь брадикардії на початку подразнення (10-20-та секунди) був вищим, порівняно з контролем, в 1,4 раза, що вказує на більший запас ацетилхоліну в нервових закінченнях.

Хоча зміни серцевого ритму на введення прозерину були однаковими у контрольних і гіпотиреоїдних тварин, реакції серця на подразнення блукаючого нерва виявилися різними за інтенсивністю.

При напрузі струму 5 В у контрольних тварин з пригніченою активністю холінестерази, як і без введення прозерину, спостерігалось закономірне зменшення інтенсивності негативно-хронотропних реакцій, яке на 50-й секунді стало достовірним (P<0,05). Ці зміни відзначалися поступовістю і рівномірністю протягом 60 с подразнення.

У гіпотиреоїдних тварин ефекти подразнення нерва мали наступні особливості. Зменшення інтенсивності вагусних ефектів наставало зразу, протягом перших 10-20 с подразнення (P<0,05), в той час як у контрольних тварин лише на 50-й секунді. Якщо порівняти ступінь зменшення величини вагусних ефектів від першого до останнього 10-секундних інтервалів в обох серіях

дослідів, то виявляється, що швидкість зменшення інтенсивності значно вища у гіпотиреоїдних тварин (в 3,7 раза), порівняно з контрольними (в 2,0 раза). Зіставлення величини реакцій на подразнення n. vagus в обох серіях дослідів показало, що в кожному 10-секундному інтервалі протягом усього часу подразнення реакції гіпотиреоїдних тварин були вищими, ніж у контролі, особливо на 10-й (P<0,01) і на 40-й секундах (P<0,01).

Збільшення напруги подразнюючого струму до 10 В не змінило загального рисунка вагусних ефектів. Хоча в контролі величина їх на початку подразнення була помітно більшою, ніж при напрузі 5 В (в 1,6 раза), уже до 20-ї секунди різниця стала не суттєвою. Ця особливість свідчить про те, що під впливом більшої напруги струму стався масивний викид медіатора в синаптичну щілину, який завершився швидким спустошенням синаптичних везикул. Одномоментна втрата медіатора не могла бути компенсована в умовах безперервного подразнення, тому подальші ефекти ставали меншими.

При гіпотиреозі збільшення напруги на фоні блокади холінестерази не внесло характерних змін в динаміку вагусних ефектів. Як і при напрузі 5 В, вони за величиною переважали ефекти у контрольних тварин, яким вводили і не вводили прозерин, але загальні закономірності реакцій залишилися незмінними.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що гіпотиреоз супроводжується зростанням ролі холінестерази в модуляції вагусних ефектів і формуванні синусової брадикардії. Як показали дослідження Н.Я. Потіхи [7], нагромадження

ацетилхоліну в міокарді передсердь гіпотиреоїдних щурів тягне за собою компенсаторне підвищення активності розщеплюючого ферменту. Отже, співвідношення між синтезом і гідролізом медіатора встановлюється на більш високому рівні, але з переважанням синтезу, що й зумовлює розвиток брадикардії. Наші дані про вищу ефективність електростимуляції блукаючого нерва у гіпотиреоїдних тварин в умовах гальмування активності холінергетери частково пояснюють її патогенез.

Висновки. 1. Гальмування активності холінергетери викликає однакове за інтенсивністю зменшення частоти серцевих скорочень у контрольних і гіпотиреоїдних тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вегетативный статус детей, проживающих в условиях иодной недостаточности / А.А. Бонецкий, О.К. Обидина, Р.Б. Султаналиева и соавт. // Пробл. эндокринологии. – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 18-20.
2. Громакова І.А., Зільберман С.У., Коноваленко О.О. Вікові особливості перебігу експериментального гіпотиреозу у щурів // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 80-86.
3. Зелінська Н.Б. Особливості клініки ураження серця при гіпотиреозі (огляд літератури та власні дані) // Ендокринологія. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 274-280.
4. Зефіров Т.Л., Святова Н.В. Возрастные особенности вагусной регуляции хронотропной функции сердца десимпатизированных и интактных крыс // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1997. – Т. 123, № 6. – С. 703-705.
5. Осадчий О.Е., Покровский В.М. Сравнительный анализ динамики хроно- и дромотропного вагусного влияния при раздражении блуждающего нерва кошек односторонним залпом импульсов // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 10. – С. 53-61.
6. Павлович Е.Р. Количественный анализ тканевого состава синоаурикулярной и атриовентрикулярной областей ваготомированного сердца крысы // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 10. – С. 52-56.
7. Потіха Н.Я. Синтез і гідроліз ацетилхоліну в міокарді статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом // Експер. і клініч. мед. – 2004. – № 4. – С. 24-28.

2. На фоні гальмування активності холінергетери підвищується ефективність вагусних впливів на серце, особливо при гіпотиреозі, що можна пояснити повільнішим гідролізом медіатора і збільшенням робочої концентрації його в синаптичній щілині.

3. При гіпотиреозі зростає роль холінергетери в регуляції ефективності вагусної імпульсації і розвитку синусової брадикардії.

Перспективи подальших досліджень.

Оскільки ацетилхолін запускає внутрішньоклітинні процеси через цГМФ, доцільно дослідити його вплив на хронотропну функцію серця на фоні гальмування активності гуанілатциклази.

8. A case of transient 2:1 atrioventricular block, resolved by thyroxine supplementation for subclinical hypothyroidism / Y. Nakayama, M. Ohno, S. Yonemura, H. Uozumi et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2006. – V. 29, № 1. – P. 106-108.

9. Cardiac consequences of clinical dysthyroidism. Pathophysiological, clinical, and epidemiological data / S. Vinzio, M.S. Brafain-Busch, J.L. Schlienger, B. Goichot // Presse Med. – 2005. – V. 34, № 16, Pt 1. – P. 1153-1160.

10. Effects of thyroid hormone deficiency on electrocardiogram findings of congenitally hypothyroid neonates / T. Asami, H. Suzuki, S. Yazaki, S. Sato et al. // Thyroid. – 2001. – V. 11, № 8. – P. 765-768.

11. Heart rate variability and its response to thyroxine replacement therapy in patients with hypothyroidism / H. Xing, Y. Shen, H. Chen, Y. Wang // Chin. Med. J. – 2001. – V. 114, № 9. – P. 906-908.

12. Power spectral analysis of variations in heart rate in patients with hyperthyroidism or hypothyroidism / T. Inukai, K. Takanashi, H. Kobayashi, Y. Fujiwara et al. // Horm. Metab. Res. – 1998. – V. 30, № 8. – P. 531-535.

13. Redmond G.P. Hypothyroidism and women's health // Int. J. Fertil. Women Med. – 2002. – V. 47, № 3. – P. 123-127.

14. Schenck J.B., Rizvi A.A., Lin T. Severe primary hypothyroidism manifesting with torsades de pointes // Am. J. Med. Sci. – 2006. – V. 331, № 3. – P. 154-156.

CHOLINERGIC REGULATION OF CHRONOTROPIC CARDIAC FUNCTION IN CASE OF CHOLINESTERASE ACTIVITY INHIBITION

S.M. Charnosh

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The vagal influence on cardiac function increases in case of cholinesterase activity inhibition, especially while hypothyroidism. It can be explained by the slower hydrolysis and increased concentration of the mediator in synapses. The role of cholinesterase in regulation of vagal function and in development of sinus bradycardia increases in case of hypothyroidism.

KEY WORDS: hypothyroidism, heart, vagal nerve, cholinesterase.

СОРИТМІК – ВІТЧИЗНЯНИЙ АНТИАРИТМІЧНИЙ ПРЕПАРАТ III КЛАСУ: МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

©М.І. Швед, С.Й. Гриценко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. На сьогодні питання адекватної фармакологічної кардіоверсії, можливостей підтримки синусового ритму та контролю ЧСС при фібриляції передсердь (ФП) залишається відкритим. Метою дослідження було оцінити ефективність вітчизняного препарату соритміку (соталолу) при веденні хворих на ішемічну хворобу серця та ФП. Терапія соритміком забезпечувала ефективну підтримку синусового ритму у 75 % пацієнтів із персистоючою ФП та адекватний контроль частоти шлуночкових скорочень при постійній формі ФП. Разом з тим, спостерігалось достовірне зменшення частоти шлуночкових екстрасистол високих градацій за Lown-Wolf, а також пробіжок суправентрикулярних тахікардій. Дані результати дозволяють рекомендувати соритмік для клінічного застосування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція передсердь, ішемічна хвороба серця, соритмік.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) належить до одних із найбільш поширених форм порушень ритму серця. На її частку припадає 1/3 всіх госпіталізованих пацієнтів із аритмією як провідним синдромом. За даними Фремінгемського дослідження, 0,3-0,4 % дорослого населення страждає від різноманітних форм ФП, її поширеність зростає з віком, досягаючи 8,8 % в осіб старших 80 років [8].

Однією із основних причин смертності у хворих із ФП є зниження систолічної функції лівого шлуночка і прогресування серцевої недостатності. Встановлено, що летальність пацієнтів з серцево-судинною патологією і ФП у 2 рази вища, ніж серед аналогічних хворих без аритмії. Частота виникнення системних тромбоемболічних ускладнень у хворих із ектопічним ритмом у 5-7 разів вища, ніж у пацієнтів із синусовим [3, 4]. Із втратою ефективних передсердних скорочень серцевий викид та ударний об'єм зменшується на 25 % [9, 10]. За даними проспективного дослідження MFUS, ФП у 3 рази збільшує ризик розвитку застійної серцевої недостатності. Саме тому питання відновлення та підтримки синусового ритму залишається надзвичайно актуальним.

Сучасна стратегія лікування хворих із ФП полягає у відновленні синусового ритму з наступною профілактикою рецидивів або контролі частоти серцевих скорочень (ЧСС) в поєднанні із адекватною антикоагулянтною терапією. Відомо, що фармакологічна кардіоверсія є успішною у 40-70 % хворих, а електрична – у 95 %. Однак довготривала підтримка синусового ритму неможлива без профілактичної антиаритмічної терапії. Лише у 25 % пацієнтів вдається утримувати нормальний ритм протягом 12 місяців після успішної кардіоверсії [5, 6, 7]. На сьогодні спектр антиаритмічних препаратів, які використовуються для

підвищення стабільності синусового ритму, є досить великим. Проте більшість з них проявляють проаритмічні побічні ефекти.

Соталол – антиаритмічний препарат III класу, який володіє β -блокуючими властивостями. У багатьох плацебо-контрольованих дослідженнях із довготривалим періодом спостереження показана його ефективність у лікуванні пацієнтів із пароксизмальними суправентрикулярними тахіаритміями [1, 11].

Мета дослідження – оцінити ефективність вітчизняного препарату соритміку (соталолу) при веденні хворих із персистоючою та постійною формою ФП.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 76 пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) у віці ($67 \pm 5,4$) років, з них 35 – із персистоючою формою ФП (I група), 41 – із постійною (II група). Діагноз ІХС ґрунтувався на даних клініки, ЕКГ, Ехо КС та відсутності біохімічних маркерів некрозу міокарда. Загальну характеристику пацієнтів подано у таблиці 1.

Критеріями включення були ЕКГ- задокументований пароксизм ФП та його успішна медикаментозна чи електрична кардіоверсія або наявність постійної форми ФП. Персистоючою ФП вважали при її тривалості більше 2 тижнів. Критеріями виключення були: наявність будь-яких протипоказань до застосування β -блокаторів, зокрема бронхіальна астма, синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярні блокади – II-III ступеня, низька фракція викиду лівого шлуночка (ФВ менше 20 %), подовження QT-інтервалу (QT більше 480 мс, QT_c більше 400 мс), синусова брадикардія менше 45 уд./хв, застосування інших препаратів, які впливають на реполяризацію шлуночків (еритроміцин, трициклічні антидепресанти тощо).

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів

Характеристики	Персистуюча ФП	Постійна ФП
Кількість пацієнтів	35	41
Вік	58±10	64±7
Індекс маси тіла, кг/м ²	31,5±6,1	31,6±6,2
Куріння, %	13,9	14,6
Артеріальна гіпертензія, %	65,9	72,7
Цукровий діабет, %	15,2	24,3
Інфаркт міокарда в анамнезі	20	21
Інсульти в анамнезі	–	6
Функціональний клас СН (NYHA) II/III, %	25,1	27,6
Розмір лівого передсердя, мм	49±9	51±2
Фракція викиду лівого шлуночка, %	41±5	42±5
Тривалість ФП	(7,4±1,2) місяців	(3,5±2,3) років

В комплекс лікування пацієнтів включено соритмік в дозі 80-160 мг/добу. Оцінку антиаритмічної активності препарату здійснювали за допомогою холтеровського моніторингу ЕКГ (ХМ ЕКГ) за допомогою апарату Кардіотехніка – 04 (Санкт-Петербург) до та під час лікування (3-24 тижні). Терапію вважали ефективною за умов стабільності синусового ритму (відсутності пароксизмів ФП) при ХМ ЕКГ у I групі та контролі ЧСС на рівні 60-80/хв – у II групі. Препарат відміняли за умов виникнення симптоматичної брадикардії (ЧСС менше 45 уд./хв), пірует-тахікардії, появи порушень атріовентрикулярної провідності, подовження QT інтервалу та симптоматичної гіпотензії.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Таблиця 2. Вплив соритміку на динаміку порушень ритму за даними холтеровського моніторингу ЕКГ у пацієнтів із персистуючою фібриляцією передсердь

Показник	До лікування	Після лікування
ЧСС макс., уд./хв	148,0±4,1	102,5±3,9*
ЧСС мін., уд./хв	56,4±2,0	52,4±2,6
ЧСС сер., уд./хв	102,9±3,2	88,7±6,5
Кількість суправентрикулярних екстрасистол	1785,0±12,8	489,6±9,6*
Кількість шлуночкових екстрасистол	1232,0±25,1	276,3±11,6*
Кількість пробіжок СВТ, %	28,0±1,1	3,1±0,9*

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно із вихідними даними до лікування ($p < 0,05$).

У пацієнтів II групи контроль ЧСС здійснювався таким чином: ЧСС макс. зменшилась із (164,0±9,1) до (111,5±7,2) уд./хв ($p < 0,05$), ЧСС мін. із (60,4±2,0) до (54,4 ±2,5) уд./хв, ЧСС сер. із (105,6±3,2) до (82,7±7,5) уд./хв ($p < 0,05$), частота всіх шлуночкових екстрасистол із (1567,0 ±45,1) до (301,3±11,6) ($p < 0,05$), при чому згідно з градацією за Lowп –Wolf кількість потенційно злоякісних зменшилась із (13,1±1,2) % до (1,5±0,2) % (табл. 3).

У групах здійснювали порівняння тривалості QRS, QT і коригованого QT (QT_c). Соритмік не

Результати й обговорення. У 75,0 % пацієнтів із персистуючою ФП на фоні лікування соритміком утримувався синусовий ритм із адекватним контролем ЧСС протягом 24 тижнів спостереження. У решти – більшість рецидивів ФП (66,0 %) виникали протягом першого місяця терапії. Тривалий прийом соритміку асоціювався із зменшенням ЧСС макс. із (148,0±4,1) до (102,5±3,9) уд./хв ($p < 0,05$), ЧСС мін. із (56,4±2,0) до (52,4 ±2,6) уд./хв, ЧСС сер. із (102,9±3,2) до (88,7±6,5) уд./хв, частоти поодиноких суправентрикулярних екстрасистол із (1785,0±12,8) до (489,6±9,6), пробіжок суправентрикулярної тахікардії із (28,0±1,1) % до (3,1±0,9) %, всіх шлуночкових екстрасистол – із (1232,0 ±25,1) до (276,3±11,6) ($p < 0,05$) (табл. 2).

викликав подовження QRS, проте спостерігалось подовження QT інтервалу і QT_c у 2 пацієнтів із постійною формою ФП та частою шлуночковою екстрасистолею.

На фоні лікування соритміком у 3 пацієнтів виникли побічні ефекти, які вимагали відміни препарату. У 2 – синусова брадикардія (ЧСС менше 45 уд./хв) і в 1 – короткотривалий пароксизм пірует-тахікардії тривалістю 15 с, індукований шлуночковою екстрасистолю на фоні епізоду браді-форми ФП (ЧСС 48 уд./ хв) і подовженого QT інтервалу 550 мс.

Таблиця 3. Вплив соритміку на динаміку порушень ритму за даними холтерівського моніторингу ЕКГ у пацієнтів із постійною фібриляцією передсердь

Показник	До лікування	Після лікування
ЧСС макс., уд./хв	164,0±9,1	102,5±3,9*
ЧСС мін., уд./хв	60,4±2,0	54,4±2,5
ЧСС сер., уд./хв	105,6±3,2	82,7±7,5
Кількість шлуночкових екстрасистол	1567,0±45,1	301,3±11,6*
Кількість потенційно злякисних шлуночкових екстрасистол, %	23,1±1,2	4,5±0,2*

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно із вихідними даними до лікування (p<0,05).

Будучи антиаритмічним препаратом III класу, соталол впливає на різноманітні електрофізіологічні параметри клітин серця. Він блокує калієві канали, що сприяє рівномірному подовженню потенціалу дії і електро-рушійної сили синусового вузла, передсердь, атріовентрикулярного з'єднання, додаткових провідникових шляхів, системи Гіса - Пуркін'є і міокарда передсердь та шлуночків. Окрім того, для нього характерна не-селективна блокада α , β -адренорецепторів, що пригнічує автоматизм сину-атріального вузла і ектопічних центрів, а також підвищення порога фібриляції шлуночків.

За даними метааналізу трайлів EMIAT, CAMIET, SWORD, TRACE, DIAMOND-MI, соталол займає провідне місце серед антиаритмічних препаратів, які мають здатність зменшувати аритмічну летальність поряд із такими засобами, як аміодарон та трандалаприл. Декілька плацебо-контрольованих досліджень показали абсолютну ефективність соталолу порівняно із плацебо. Порівняльне дослідження ефективності різних доз даного препарату у профілактиці пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій продемонструвало, що соталол у дозі як 80 мг, так і 160 мг є ефективніший порівняно із плацебо [1, 11]. У нашому дослідженні соритмік застосовувався у дозах 80-160 мг. Нами виявлено дозозалежний ефект зниження ЧСС у пацієнтів із персистою та постійною формами ФП. У пацієнтів із середньою ЧСС більше 110 уд./хв за добу соритмік призначався у дозі 160 мг на добу.

Із адекватним контролем ЧСС у наших хворих покращувалась функціональна здатність, зокрема зростала толерантність до фізичного навантаження, що відмічено у переході пацієнтів із III функціональним класом серцевої недостатності у II. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні SAFE-T тривалістю більше 4,5 років показано, що зниження ЧСС в стані спокою та на висоті тредміл-тесту на фоні лікування соталолом через рік після рандомізації супроводжувалось достовірним зростанням толерантності до фізичного навантаження. Проте кращі результати спостерігали у пацієнтів із збе-

реженим синусовим ритмом, аніж тих, в кого була постійна форма ФП [2].

У декількох порівняльних дослідженнях аміодарону і соталолу не виявлено суттєвої різниці між цими препаратами в ефективності контролю синусового ритму у хворих із персистою ФП. У порівняльному трайлі трьох антиаритмічних препаратів, таких, як аміодарон, соталол та пропафенон, продемонстровано кращі результати у пацієнтів, які отримували аміодарон. Проте у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні SAFE-T тривалістю більше 4,5 років при оцінці якості життя пацієнтів із ІХС, зокрема їхніх ментальних особливостей, показано зниження когнітивної функції у пацієнтів, які тривало отримували аміодарон порівняно із соталолом та плацебо, незважаючи на те, що за рівнем смертності статистично значних відмінностей між активно лікованими групами виявлено не було. За останні 20 років було описано лише 2 клінічних випадки аміодарон індукованого гострого делірію та 1 – гострої депресії [2]. Достовірність даних повідомлень залишається недоведеною, що вимагає подальшого тривалого всебічного моніторингу пацієнтів, які отримують антиаритмічну терапію.

Аналізуючи характер побічних ефектів, які виникли у нашому дослідженні та в інших описаних в літературі, не виявлено суттєвої різниці у порівнянні оригінального соталолу та вітчизняного соритміку. Американський аритмолог Benditt DG зауважив, що виникнення життєво небезпечних пірует-тахікардій на фоні лікування соталолом чи аміодароном можна попередити шляхом ретельного моніторингу QT інтервалу у таких пацієнтів [12].

Висновки. 1. Соритмік є ефективним антиаритмічним засобом, який має здатність підтримувати синусовий ритм у пацієнтів із персистою формою фібриляції передсердь та контролювати частоту шлуночкових скорочень при постійній формі фібриляції передсердь.

2. На фоні лікування соритміком спостерігається достовірне зменшення частоти шлуночкових екстрасистол високих градацій за Lown-Wolf

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця та фібриляцією передсердь.

3. Терапія соритміком характеризується доброю переносимістю та безпечністю, що дозволяє рекомендувати його для клінічного застосування у пацієнтів з ІХС та персистуючою і постійною формами фібриляції передсердь.

ЛІТЕРАТУРА

1. Benditt D.G., Williams J.H., Jim J. et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d,l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or flutter. D,l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Group // Am. J. Cardiol. – 1999. – № 8. – P. 270-277.

2. Bramah N. Singh, Steven N. Singn, Domenic J. Reda et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation // New Englang Journal. – 2005. – № 5. – P. 1861-1872.

3. Hagens V.E., Ranchor A.V., Van Sonderen E. et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the Rate Control versus Electrical Cardioversion (RACE) Study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – № 43. – P. 241-247.

4. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation — Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial // Lancet. – 2000. – № 356. – P. 1789-1794.

5. McNamara R.L., Tamariz L.J., Segal J.B., Bass E.B. Management of atrial fibrillation: review of the evidence for the role of pharmacologic therapy, electrical cardioversion, and echocardiography // Ann. Intern. Med. – 2003. – № 139. – P. 1018-1033.

6. Plewan A., Lehmann G., Ndrepepa J. Schrieck et al. Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation. Sotalol vs bisoprolol // European Heart Journal. – 2001. – № 22. – P. 1504-1510.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі передбачається вивчення ефективності використання соритміку у пацієнтів з порушенням серцевого ритму на фоні кардіоміопатій та з імплантованими електрокардіостимуляторами.

7. Singh B.N. Atrial fibrillation following investigation of rhythm management: AFFIRM trial outcomes: what might be their implications for arrhythmia control? // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2002. – № 7. – P. 131-133.

8. Singh B.N. Atrial fibrillation: epidemiologic considerations and rationale for conversion and maintenance of sinus rhythm // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2003. – № 8. – P. 13-26.

9. Tsang T.S., Gersh B.J. Atrial fibrillation: an old disease, a new epidemic // Am. J. Med. – 2002. – № 113. – P. 432-435.

10. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2002. – № 347. – P. 1834-1840.

11. Wanless R.S., Anderson K., Joy M., Joseph S.P. Multi-center comparative study of the efficacy and safety of sotalol in the prophylactic treatment of patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias // Am. Heart J. – 1997. – № 133. – P. 441-446.

12. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2002. – № 347. – P. 1825-1833.

SORHYTHMIC – UKRAINIAN ANTIARRHYTHMIC DRUG OF III CLASS: THERAPEUTIC IMPLICATION IN PATIENT WITH CORONARY HEART DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION

M.I. Shved, S.Y. Hrytsenko

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The optimal pharmacological means to restore and maintain sinus rhythm as well as control of heart rate in patients with atrial fibrillation (AF) remains controversial. The aim of our study was to evaluate efficiency of sorhythmic (sotalol) in patients with chronic coronary artery disease and AF. In 75 % patients with persistent AF it was possible to maintain sinus rhythm and to control heart rate in patients with constant AF. We also have observed decrease of malignant ventricular premature as well as supraventricular tachycardies. Sorhythmic can be widely applied in management of AF.

KEY WORDS: atrial fibrillation, coronary artery disease, sorhythmic.

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ

©М.І. Швед, О.П. Мазур

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Цитокінетичний профіль за даними сироваткового вмісту маркерів імунного запалення (фактора некрозу пухлин α (α -ФНП), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) вивчено у 72 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) при супутньому хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ). Групу порівняння склали 43 хворих на АГ II-III стадій тяжкості без ознак бронхообструкції. Встановлено достовірне підвищення сироваткового вмісту ІЛ-6, α -ФНП та зниження рівня протизапального ІЛ-10 у хворих з мікст-патологією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, хронічні обструктивні захворювання легень, цитокінетичний статус.

Вступ. У світі досить помітною є тенденція зростання захворюваності на артеріальну гіпертензію. За період 1997-2006 рр. в Україні поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) зросла у 2,2 раза, а захворюваність – у 2,3 раза. Серед осіб, у яких вперше виявили гіпертонічну хворобу, 78,4 % – це хворі працездатного віку [5].

Від ХОЗЛ в індустріально розвинених країнах страждають близько 600 мільйонів осіб. Дане захворювання займає четверте місце в структурі загальної смертності. Великий відсоток інвалідизації через ХОЗЛ пов'язаний з розвитком ускладнень, в першу чергу прогресуючим наростанням дихальної та серцевої недостатностей [1]. Кількість хворих на ХОЗЛ із поєднаною патологією в останні роки невпинно зростає, при цьому системна АГ трапляється більше ніж у 38,0 % осіб. У 36,6 % випадків її розцінюють як ГХ, у 63,4 % – як симптоматичну артеріальну гіпертензію [3].

Причини поєднання АГ і ХОЗЛ та механізми їх взаємного обтяження складні і продовжують активно вивчатись. Якщо АГ розвивається пізніше ніж через 3-5 років від початку ХОЗЛ, то ряд спеціалістів пропонують виділяти так звану пульмогенну АГ і розглядати її як симптоматичну, яка виникає перш за все в результаті гіпоксії і гіперкапнії із вторинними змінами симпатико-адреналової і ренін-ангіотензинової систем. Прихильники цієї концепції звертають увагу на чіткий зв'язок АГ із загостреннями ХОЗЛ, переважні підйоми артеріального тиску (АТ) на фоні нападів ядухи і пов'язану із цим вищу середньодобову варіабельність АТ порівняно із такою при есенціальній АГ [11].

Відповідно до сучасної концепції, ХОЗЛ розглядають як хронічне, дифузне неалергічне, персистуюче запалення бронхів, паренхіми та судин легень, у патогенезі якого ключову роль відіграють активність поліморфноядерних лейкоцитів та альвеолярних макрофагів [2,15]. Доведено, що виразність запальної відповіді у хворих на ХОЗЛ із стабільним перебігом прогресивно збільшувалась при зниженні об'єму форсованого

видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) в динаміці захворювання [2,18].

Одночасно із цим у ряді досліджень було доведено, що ознаки латентного запалення виявляються при різноманітній серцевій патології, в тому числі при АГ, вони мають неспецифічний характер, супроводжуються зростанням С-реактивного білка та є ризиком появи гострих коронарних синдромів, як у хворих на АГ, так і в здорових осіб [9,14,16]. Оскільки цитокіни, як медіатори запалення, особливо α -ФНП та інтерлейкін-1 (ІЛ-1), є індукцйбельними білками, синтез яких починається у відповідь на пошкодження тканин, то зростання їх кількості у крові при збільшенні АТ вказує на певну залежність рівня АТ від запального процесу [9,12].

Також висловлюється припущення, що персистуюче системне запалення, характерне для ХОЗЛ, вкладає вагомий внесок у патогенез атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень у хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ [2,17,18]. Існують дані, що цитокіни мають властивість впливати негативно на іотропну функцію міокарда, ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), зумовлювати порушення ендотеліозалежної дилатації артерій та посилювати апоптоз кардіоміоцитів та гладком'язових клітин артерій [2,13].

Водночас дані, які висвітлюють стан цитокінетичної системи при поєднанні АГ та ХОЗЛ, в літературі мають розрізнений характер.

Мета дослідження – вивчити цитокінетичний статус у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень та встановити його роль у прогресуванні даної мікст-патології.

Матеріал і методи дослідження. Сироватковий вміст медіаторів імунного запалення вивчено у 72 хворих (47 чоловіків та 25 жінок), які були поділені на 2 групи: I (n = 43) – хворі на АГ II-III стадій тяжкості без ознак бронхообструкції та 29 – АГ у поєднанні із ХОЗЛ II-III ступенів важкості. Вік обстежених хворих становив $(56,48 \pm 2,76)$ років, тривалість захворювання –

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики (14,45±0,63) років. Контрольну групу становили 30 практично здорових людей того ж віку і статі. Діагноз АГ був підтверджений в процесі динамічного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Окрім того, всім хворим проводили ехокардіоскопію (ЕХО-КС), добове монітування артеріального тиску (ДМАТ) та електрокардіографію (ЕКГ). Діагностику ХОЗЛ та оцінку його ступеня важкості здійснювали на основі клінічних даних (задишка, кашель, виділення харкотиння), проведення спірографічного дослідження (СПГ) та пульсоксиметрії.

Рівень С-РБ та цитокінів (α -ФНП, ІЛ-10, ІЛ-6) визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми "ProCon" (Україна).

Статистичну обробку матеріалу проведено із застосуванням електронних таблиць Excel 2000 for Windows (Microsoft, USA). Результати вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Особливістю ДМАТ при поєднанні АГ та ХОЗЛ є недостатнє нічне зниження артеріального тиску, збільшення

індексу часу і площі артеріальної гіпертензії, зростання швидкості ранкового підвищення артеріального тиску та його варіабельності. Окрім того, характерним є переважання добових кривих типу "нон – діпер" і "найт – пікер" на фоні підвищеної частоти серцевих скорочень, що в цілому погіршує прогноз перебігу даної мікст-патології і свідчить про високий ризик розвитку ускладнень.

При проведенні аналізу показників імунного запалення у сироватці крові обстежуваних хворих було відмічено більш високі рівні α -ФНП у хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ (57,9±3,2) нг/л, які достовірно відрізнялися від цих же показників у хворих із ізольованою АГ (31,6±1,8) нг/л та контролі (26,8±1,4) нг/л (табл. 1).

Як показали результати нашого дослідження, в обстежуваних групах спостерігалось також достовірне підвищення ІЛ-6 відносно контролю (7,3±0,4) нг/л, а саме у хворих 1-ї групи цей показник становив (13,2±0,6) нг/л, а у групі із поєднанням АГ та ХОЗЛ – (18,3±1,2) нг/л, що в свою чергу достовірно відрізнялось від 1-ї групи.

Таблиця 1. Рівні маркерів імунного запалення у сироватці хворих на ізольовану АГ та у хворих із поєднанням АГ та ХОЗЛ (M±m)

Показник	Контрольна група (n = 30)	1-ша група (n = 43)	2-га група (n = 29)
α -ФНП, нг/л	26,8 ± 1,4	31,6 ± 1,8	57,9 ± 3,2**
ІЛ-10, нг/л	6,9 ± 0,3	4,7 ± 0,2*	4,7 ± 0,26
ІЛ-6, нг/л	7,3 ± 0,4	13,2 ± 0,6*	18,3 ± 1,1**
С-РБ, мг/л	8,5 ± 0,5	14,3 ± 0,7*	43,2 ± 2,5**

Примітки: * – достовірність різниці між показниками 1-ї групи та контролем;
** – достовірність різниці між показниками 2-ї та 1-ї групи.

Потрібно відмітити, що це відбувалося на фоні рівномірного зниження рівнів протизапального ІЛ-10: у групі із ізольованою АГ та в групі з поєднаною патологією цей показник становив (4,7±0,2) нг/л, що достовірно відрізняється від контролю (6,9±0,3) нг/л. При цьому не було відмічено достовірної різниці між досліджуваними 1-ї та 2-ї груп.

При дослідженні сироваткової концентрації С-РБ у хворих обстежуваних груп виявлено достовірно вищий його рівень, ніж у здорових (8,5±0,5) мг/л. При цьому у 1-ї групи С-РБ становив (14,3±0,7) мг/л, що є вірогідно вище, ніж у контролі, а у 2-ї групі – (43,2±2,5) мг/л, тобто достовірно різняться і відносно 1-ї групи ($p=0,001$).

На сьогодні немає достатньо даних про ступінь впливу сироваткового вмісту медіаторів імунного запалення на перебіг досліджуваної поєднаної патології. Проте відомо, що ІЛ-6 – це прозапальний цитокін, відомий як гепатоцитарноактивуючий фактор, який активує інтерферон, стимулює В-лімфоцити та продукцію імуногло-

булінів всіх 3-х класів, тому сприяє загостренню хронічних та хронізації гострих запальних процесів [2, 6]. Багато авторів [2, 9, 13] вказують на підвищення рівня ІЛ-6 у сироватці крові хворих на серцево-судинні захворювання, в тому числі на АГ, що збігається із результатами наших досліджень. Встановлено, що рівень ІЛ-6 у харкотинні хворих на ХОЗЛ корелює із ступенем виразності нейтрофільного запалення, ОФВ1 та тяжкістю захворювання [2, 15]. О.А. Цветкова [2, 11] відмітила підвищення рівня цього цитокіну у крові хворих на ХОЗЛ, що підтверджено і в наших дослідженнях і свідчить про наявність у хворих на ХОЗЛ цитокінозумовленого механізму запалення як на клітинному, так і на гуморальному рівнях.

Фактор некрозу пухлин в нормі відіграє важливу фізіологічну роль в імунорегуляції, проте в деяких випадках здатний справляти негативний вплив, стимулюючи розвиток та прогресування запалення, судинну гіперкоагуляцію, геодинамічні порушення та метаболічне виснаження при інфекційних та неінфекційних захворюваннях

[2, 13]. За даними деяких дослідників взаємодія α -ФНП з рецепторами приводить до активації факторів транскрипції, які є регуляторами генів багатьох медіаторів, у тому числі ІЛ-6 [2, 7]. Синергічна активність α -ФНП та інших цитокінів сприяє експресії індукованої форми синтетази оксиду азоту у кардіоміоцитах та ендотеліальних клітинах мікросудин міокарда [2, 6, 8], що може відігравати певну роль в патогенезі АГ і ХОЗЛ та їх прогресування.

ІЛ-10 є головним цитокіном із імуносупресивними властивостями, який знижує синтез Th1-цитокінів, обмежує запальні процеси, пригнічує взаємодію моноцитів з ендотелієм, гальмує експресію тканинного фактора, внаслідок чого обмежує тромботичні ускладнення. Окрім того, він знижує реакцію імунної системи шляхом пригнічення функції макрофагів, зрілих Т-клітин, ефекторних кілерних клітин за рахунок пригнічення синтезу цитокінів Т-хелперами 1-го типу (ІЛ-2, ІЛ-3, α -ФНП), макрофагами/моноцитами (ІЛ-12), еозинофілами та вироблення продуктів окиснення ендотелієм [2, 4]. Виявлене нами зниження рівня ІЛ-10 у

сироватці хворих на АГ у поєднанні із ХОЗЛ може бути одним із факторів несприятливого перебігу мікст-патології та пояснює більш нестабільний та більш проградієнтний перебіг АГ на фоні ХОЗЛ.

Висновок. У хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень порівняно із хворими на ізольовану артеріальну гіпертензію характерними є достовірно підвищені сироваткові рівні α -фактора некрозу пухлин, інтерлейкіну-6 та С-реактивного білка та знижені концентрації протизапального інтерлейкіну-10, що корелює із ступенем обструктивних порушень вентиляції та важкістю перебігу артеріальної гіпертензії.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дослідження свідчать про важливу роль змін рівня продукції про- та протизапальних цитокінів в характері перебігу і прогресування як артеріальної гіпертензії, так і хронічного обструктивного захворювання легень, тому можуть бути базисом для розробки диференційованих, патогенетично обґрунтованих програм лікування хворих з даною мікст-патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александров А.Л., Востряков Т.Г., Перлей В.Г. Диагностическое значение клинических признаков недостаточности правого желудочка у больных хроническим обструктивным бронхитом // Клиническая медицина – 1999. – № 1. – С. 35-37.

2. Вплив супутнього обструктивного захворювання легень на сироватковий вміст маркерів імунного запалення у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця / К.М. Амосова, Т.І. Гавриленко, Д.Ш. Січінава, О.М. Корніліна // Серце і судини. – 2007. – № 4. – С. 98-103.

3. О механизмах развития легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких / М.А. Бородина, Л.А. Мерзликин, В.В. Щетинин и др. // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 120-123.

4. Дем'янець С.В. Роль протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 у патогенезі атеросклерозу // Український кардіологічний журнал. – 2002. – № 6. – С. 100-105.

5. Коваленко В.М. Серцево-судинні хвороби: вплив на демографічну ситуацію в Україні // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 516 – 525.

6. Лутай М.І., Гавриленко Т.І., Корніліна О.М. Маркери імунного запалення у хворих на стабільну стенокардію // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 3 (65). – С. 73-75.

7. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли // Consilium medicum. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 12-15.

8. Сидорчук Л.П. Динаміка вмісту інтерлейкіну-1 β , фактора некрозу пухлин- α та трансформувального фактора росту- β 1 у хворих на артеріальну гіпертензію під впливом лікування // Врачебная практика – 2007. – № 5. – С. 15-20.

9. Фещенко Ю.И., Гаврилюк В.К. Хронические обструктивные заболевания легких: Классификация,

диагностика, лечение // Ліки України. – 2004. – № 7, 8. – С. 22-25.

10. Цветкова О., Белов А. Лечение артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких // Врач. – 2004. – № 2. – С. 10-14.

11. Цветкова О.А., Воронова О.О. Лечение больных хронической обструктивной болезнью легких бета2-агонистами длительного действия // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 10. – С. 34-36.

12. Шаврин А.П., Головской Б.В. Исследование связи маркеров воспаления с уровнем артериального давления // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 10-12.

13. Шахнович Р.М. Маркеры воспаления и острый коронарный синдром // Кардиология СНГ. – 2005. – Т. 3. – С. 58-64.

14. Altman R. Risk factors in coronary atherosclerosis atheroinflammation: the meeting point // Thrombosis J. – 2003. – Vol. 1, № 1. – P. 4-14.

15. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. The association between chronic pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 574-580.

16. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation atherosclerosis // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 9. – P. 1135-1143.

17. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1514-1519.

18. Sunyer J., Ulrik C.S., Level of FEV1 as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality: an effect beyond smoking and physical fitness? // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 587-588.

CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH BLOOD HYPERTENSION COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M.I. Shved, O.P. Mazur

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Cytokine profile according to levels of the markers of immune inflammation (tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) was studied in 72 patients with blood hypertension (AH) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Group of comparison included 43 patients with BH II-III severity stages without the signs of bronchial obstruction. It was revealed significant increase of IL-6, TNF- α and lowering of level of the antiinflammatory IL-10 in patients with mixed pathology.

KEY WORDS: blood hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, cytokine status.

УДК 616.379-008.64-06:616.71-007.234-008

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАЛЬЦЕМІНУ ТА ТЕРАФЛЕКСУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 І 2 ТИПІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

©М.І. Швед, Л.П. Мазур, Л.В. Пташкіна, І.П. Тофан, О.П. Мазур

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. При застосуванні комплексної терапії з включенням в програми лікування препаратів Кальцемін та Терафлекс у 63 хворих на цукровий діабет 1 типу та 56 – на цукровий діабет 2 типу виявлено суттєве покращення стану кісткового метаболізму та імунного статусу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет, мінеральна щільність кісткової тканини, імунний статус, Кальцемін Адванс, Кальцемін, Терафлекс Адванс, Терафлекс.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) та порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) є глобальною проблемою сьогодення за поширеністю, темпами зростання та впливом на якість і тривалість життя. Поширеність цукрового діабету у розвинутих країнах сягає 8-10 % і складає близько 180 млн чоловік у світі (ВООЗ, 2003). Поширеність ЦД в Україні становить 2 % (1 млн хворих) станом на 2006 рік. У 40 % хворих на ЦД 1 типу і 70 % – при ЦД 2 типу виявляють клінічні прояви захворювань кісток і суглобів (остеопороз, остеоартроз) [2, 6].

Зниження МЩКТ з розвитком остеопенії (Опе) та остеопорозу (ОП) спостерігається переважно у хворих на ЦД 1 типу, що обумовлено насамперед наявністю у них абсолютного дефіциту інсуліну з наступним порушенням мінералізації кістки, перетворення органічного фосфату в неорганічний, змінами глікозаміногліканового складу кістки та хряща [5, 7]. Оскільки при ЦД 2 типу спостерігається гіперінсулінемія та ожиріння, це зумовлює зростання активності кісткового метаболізму та стимуляцію остеобластів з розвитком остеосклерозу [3, 8].

Одним із факторів, який відіграє важливу роль в розвитку змін МЩКТ, вважається порушення імунного статусу з активацією імуноглобулінів та інтерлейкінів [1].

Включення в комплексне лікування хворих на ЦД 1 типу з остеопенічним синдромом Кальцеміну Адванс по 1 таблетці на добу впродовж 1 місяця з подальшим переходом на Кальцемін по 1 таблетці на добу виглядає обґрунтованим з огляду на їх безпосередню дію – включення кальцію в кісткову тканину і зниження її резорбції, а також опосередковану – через нормалізацію показників імунного статусу [6].

Призначення хворим на ЦД 2 типу комплексної програми з включенням Терафлексу Адванс по 2 капсули 3 рази на добу впродовж періоду загострення з подальшим переходом на Терафлекс по 3 капсули на добу базується на рекомендаціях Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2003) та Американського ревматичного коледжу, справляючи хворобомодифікуючу та протизапальну дію [3, 9, 10].

Мета дослідження – дослідити ефективність застосування кальцеміну та терафлексу у

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріал і методи дослідження. Показники МЩКТ, кальцієво-фосфорного обміну та імунного статусу досліджено у 119 хворих на цукровий діабет, серед них 63 – на ЦД 1 типу і 56 – на ЦД 2 типу. Групу обстежених із ЦД 1 типу склали 33 жінки (52,4 %) та 30 чоловіків (47,6 %), у всіх хворих було діагностовано важку форму захворювання. Серед хворих на ЦД 2 типу було 27 жінок (48,2 %) та 29 чоловіків (51,8 %), захворювання середньої важкості діагностовано у 25 хворих (44,6 %), важку форму виявлено у 31 особи (55,4 %). Середній вік обстежених хворих на ЦД 1 типу становив $(41,34 \pm 3,27)$, на ЦД 2 типу – $(45,85 \pm 3,64)$ років. Середня тривалість захворювання при ЦД 1 і 2 типів становила відповідно $(12,47 \pm 3,68)$ і $(9,78 \pm 3,17)$ років. У всіх обстежених хворих було діагностовано стан субкомпенсації. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб-донорів.

Залежно від отриманої програми лікування усі хворі були поділені на 4 групи. До складу I групи ввійшов 31 хворий на ЦД 1 типу, який отримував стандартну цукрознижуючу терапію інсуліном, до II – 32 особи, яким було призначено комплексну схему лікування з включенням Кальцеміну Адванс по 1 таблетці на добу впродовж 1 місяця з подальшим переходом на Кальцемін по 1 таблетці на добу. Обстежені хворі на ЦД 2 типу були поділені на дві групи: III – 26 обстежених, які отримували стандартне лікування – цукрознижуючу терапію таблетованими засобами або інсуліном залежно від ступеня важкості захворювання, IV – 30 осіб, яким було призначено комплексне лікування з включенням Терафлексу Адванс по 2 капсули 3 рази на добу впродовж періоду загострення з подальшим переходом на Терафлекс по 3 капсули на добу.

З дослідження були виключені пацієнти із захворюваннями, які могли вплинути на кістковий метаболізм (з патологією шлунково-кишкового тракту, хворобами печінки, запальними захворюваннями сечостатевої системи).

Оцінювання вираженості больового синдрому у кістках проводили за шкалою WOMAC, що становило від 0 до 240 мм.

Дослідження стану кісткової тканини осьового скелета проводили методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії з допомогою апарату DPX-A фірми "Lunar Corporation". Вивчали такі параметри: BMD – bone mineral density – мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ); Young-adult, поданий у відсотковому та абсолютному вимірах, з яких перший відображає відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популя-

ційного показника ідентичної раси і статі віком 20-45 років, а другий (показник Т) – стандартизоване відхилення від цього ж показника. Контролем МЩКТ служила реферативна база фірми "Lunar Corporation". За Т-співвідношенням визначали ступінь щільності кісткової маси (Оп, ОП чи остеосклероз). Характеристики показників проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ: Т вище 1 оцінювали як остеосклероз; Т в межах (-1) -1 – нормальний стан кісткової тканини; (-1) - $(-2,5)$ – Оп; Т нижче $(-2,5)$ – ОП.

Оцінку кальцій-фосфорного гомеостазу проводили шляхом визначення у крові та добовій сечі вмісту загального кальцію методом тринолометричного титрування у присутності мурексиду та неорганічного фосфору за методикою Белла-Дойзі-Бриггса (1960).

Імунний статус досліджували за параметрами субпопуляцій лімфоцитів (з використанням моноклональних антитіл виробництва "Сорбент ЛТД", РФ), рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за методом Хашкова (1986), комплекменту – за 50 % гемолізом (1978), імуноглобулінів (Ig) – за Mancini (1968).

Усі обстеження проводилися до лікування, через 1, 3 і 6 місяців протягом курсу терапії.

Статистичну обробку матеріалу проведено на персональному комп'ютері із застосуванням електронних таблиць Excel 2000 for Windows (Microsoft, USA).

Результати й обговорення. У вихідному стані больовий синдром різного ступеня вираженості був виявлений у 25 (39,68 %) хворих на ЦД 1 типу і 39 (69,64 %) – на ЦД 2 типу. Середні показники больового індексу становили $(2,27 \pm 0,04)$ і $(3,52 \pm 0,07)$ бали відповідно при ЦД 1 і 2 типів (табл. 1).

При вивченні показників МЩКТ осьового скелета у хворих на ЦД 1 типу нами було виявлено переважно її зниження з розвитком у таких хворих Оп та ОП. Відмітимо, що найбільшу групу склали обстежені із остеопенією різних ступенів. Разом з тим, при ЦД 2 типу в основному виявляли зростання МЩКТ та остеосклероз, при цьому основну групу склали пацієнти із остеосклерозом (табл. 2).

Аналізуючи показники МЩКТ у хворих на ЦД 1 типу залежно від віку, слід зауважити достовірне зниження показника Т у хворих старшого віку. Так, в L1-L4 в обстежених віком до 29 років він становив $(-1,12 \pm 0,07)$, у віці 30-44 роки – $(-1,44 \pm 0,08)$, та в осіб старших 45 років – $(-1,84 \pm 0,08)$ одиниць стандартного відхилення. В цілому по стегну показник Т складав відповідно $(-0,95 \pm 0,06)$, $(-1,43 \pm 0,07)$ і $(-1,93 \pm 0,06)$. У хворих на ЦД 1 типу жінок параметри МЩКТ були достовірно

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики нижчими, ніж у чоловіків. Зокрема, показник Т проксимального відділу стегна становив у чоловіків (-1,22±0,05), у жінок (-1,63±0,07) та поперекового відділу хребта – (-1,25±0,06) та (-1,65±0,07) у відповідних групах, що наглядно представлено на рис. 1.

Таблиця 1. Вираженість больового синдрому у кістках при ЦД 1 і 2 типів за шкалою WOMAC, см

Типи ЦД	Вираженість больового синдрому, мм									
	200-240		150-200		100-150		50-100		0-50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЦД 1 типу, n=63	–	–	10	15,87	15	23,81	–	–	38	60,32
ЦД 2 типу, n=56	2	3,57	11	19,64	17	30,36	9	16,07	17	30,36

Таблиця 2. Розподіл хворих на ЦД 1 і 2 типів залежно від стану МЩКТ

Стан МЩКТ	ЦД 1 типу, n=63		ЦД 2 типу, n=56	
	абс.	%	абс.	%
Нормальна МЩКТ	5	7,9	17	30,4
Остеопенія I ст.	20	31,7	3	5,4
Остеопенія II ст.	12	19,1	1	1,8
Остеопенія III ст.	10	15,9		
Остеопороз	10	15,9		
Остеосклероз	6	9,5	35	62,4

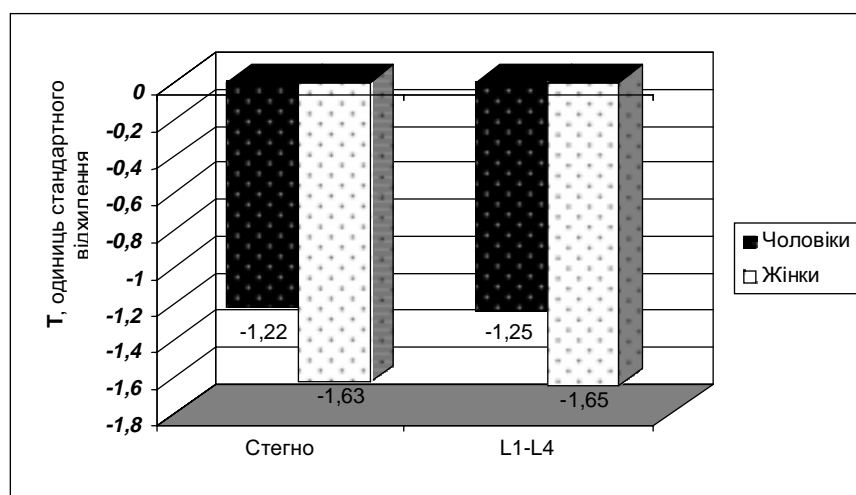


Рис. 1. Зміни показника Т у хворих на ЦД 1 типу залежно від статі.

У групі обстежених із ЦД 2 типу було виявлено достовірне наростання проявів остеоартрозу із зростанням віку. Зокрема, показник Т поперекового відділу хребта становив у осіб до 45 років (0,54±0,04), у віці 46-59 років – (0,86±0,05), старше 60 років – (1,57±0,21), а проксимального відділу стегна – відповідно (0,66±0,04), (1,10±0,06) та (0,72±0,09) одиниць стандартного відхилення. Зниження його в цілому по стегну в останній групі хворих зумовлено, очевидно, віковими змінами МЩКТ даної ділянки. Аналізуючи вказаний параметр залежно від статі, слід зауважити його суттєве зростання у чоловіків. Показник Т у жінок становив по L1-L4 (0,59±0,05), по стегну – (0,82±0,07), а у чоловіків – (1,22±0,09) та (1,05±0,08), що показано на рис. 2.

Разом з тим, слід зауважити, що вміст кальцію і фосфору сироватки крові у хворих на ЦД обох типів не змінювався достовірно в жодній із груп. При цьому у всіх групах обстежених із ЦД 1 типу виявлено гіперкальціурію та гіперфосфатурію (відповідно (8,56±0,47) і (59,14±2,06) ммоль/д), тоді як при ЦД 2 типу рівні кальцію і фосфору в сечі не змінювались.

При вивченні показників імунного статусу були виявлені виражені порушення як клітинної, гуморальної ланки імунітету, так і неспецифічних факторів захисту. Зниження вмісту CD3+ лімфоцитів та їх субпопуляцій було більш суттєвим при ЦД 1 типу, тоді як зниження активності комплементу і зростання ЦІК – у осіб із ЦД 1 типу (табл. 3).

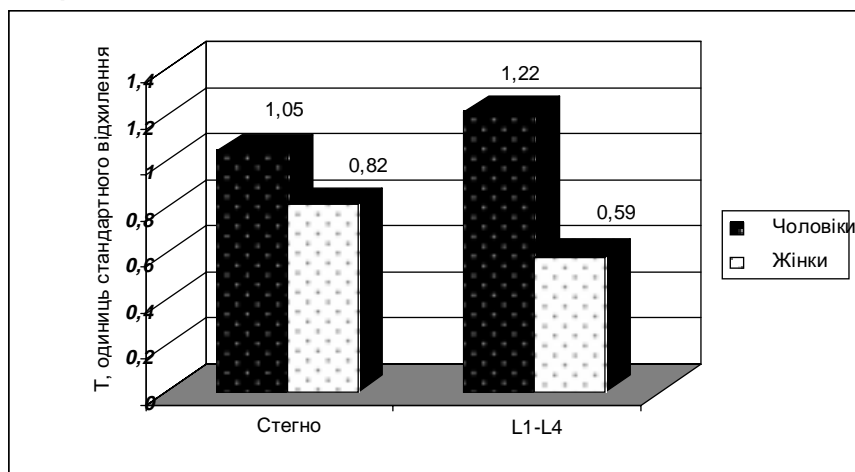


Рис. 2. Зміни показника Т у хворих на ЦД 2 типу залежно від статі.

Таблиця 3. Стан імунної реактивності у хворих на ЦД (M±m)

Показник	Контрольна група, n=30	Хворі на ЦД 1 типу, n=63	Хворі на ЦД 2 типу, n=56	p1	p2	p3
CD3+лімфоцити, %	65,23±4,82	45,04±2,64	54,16±3,07	<0,05	<0,05	<0,05
CD4+хелпери, %	41,11±3,22	28,43±1,59	34,26±2,52	<0,05	<0,05	<0,05
CD8+супресори, %	23,07±2,12	15,96±1,04	19,21±0,92	<0,05	<0,05	<0,05
CD72+лімфоцити, %	10,15±1,01	9,51±0,53	9,90±0,63	>0,05	>0,05	>0,05
CD16+лімфоцити, %	13,32±1,12	11,93±0,62	11,41±0,60	>0,05	>0,05	>0,05
Ig A, г/л	1,83±0,09	2,60±0,15	2,85±0,18	<0,05	<0,05	>0,05
Ig M, г/л	1,46±0,08	2,78±0,19	3,14±0,19	<0,05	<0,05	>0,05
Ig G, г/л	10,34±0,37	9,52±0,58	9,26±0,52	>0,05	>0,05	>0,05
ЦПК, ум.од.	60,9±10,5	157,3±9,5	199,6±11,6	<0,05	<0,05	<0,05
Комплекмент, гем.од.	285,0±16,6	176,5±6,6	146,1±9,2	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: p1, p2, p3 – відповідно різниця між параметрами у хворих на ЦД 1 типу та контролем, у хворих на ЦД 2 типу та контролем та між хворими на ЦД 1 і 2 типів.

Слід зауважити, що порушення імунного статусу були достовірно більш вираженими у хворих на ЦД обох типів з різнонаправленими порушеннями МЩКТ порівняно із обстеженими з нормальною ВМД, між вказаними параметрами наявний середньої сили прямо пропорційний при ЦД 1 типу та обернено пропорційний – при ЦД 2 типу зв'язок ((0,364...0,672) та (-0,371... -0,578) відповідно).

Слід відмітити відсутність достовірного позитивного впливу на параметри кісткового метаболізму та імунного статусу стандартного лікування.

Достовірна позитивна динаміка показників, що вивчалися, була отримана у хворих на ЦД обох типів через 6 місяців на фоні продовження комплексної терапії.

При застосуванні комплексної програми лікування з включенням Кальцеміну Адванс по 1 таблетці на добу впродовж 1 місяця з подальшим переходом на Кальцемін по 1 таблетці на добу покращення мінералізації кісткової тканини було виявлено у 55 (87,3 %) хворих на ЦД 1 типу. Зокрема, у 9 хворих (14,3 %) було встановлено

нормальну МЩКТ, у 23 (36,5 %) – Опе I ступеня, в 10 (15,9 %) – Опе II ступеня, в 7 (11,1 %) – Опе III ступеня, в 8 (12,7 %) – ОП та у 6 (9,5 %) – остеосклероз. В середньому спостерігали достовірне зростання показника Т поперекового відділу хребта з (-1,48±0,09) до (-1,14±0,07) та стегнової кістки – з (-1,38±0,09) до (-0,92±0,06) ум.од. Больовий синдром інтенсивністю 1 бал спостерігався лише у 9 (14,3 %) хворих.

Водночас при ЦД 2 типу при застосуванні комплексної схеми лікування з Терафлексом Адванс по 2 капсули 3 рази на добу впродовж періоду загострення з подальшим переходом на Терафлекс по 3 капсули на добу спостерігали суттєве зниження больового синдрому: у 4 (7,1 %) пацієнтів його вираженість становила 150-200 мм, у 9 (16,1 %) – 100-150 мм, в 17 (30,4 %) – 50-100 мм та у 26 осіб (46,4 %) – 0-50 мм (рис. 3).

В обстежених із ЦД 2 типу при аналізі віддалених результатів терапії не спостерігали наростання явищ остеосклерозу.

Вказана позитивна динаміка була рівномірно вираженою в осіб різної статі та віку і не

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики супроводжувалась суттєвими змінами рівнів кальцію та фосфору крові та сечі. Водночас, у хворих на ЦД обох типів через 6 місяців відмічали значне покращення параметрів імунного статусу, які не відрізнялися суттєво від показників контрольної групи (табл. 4).

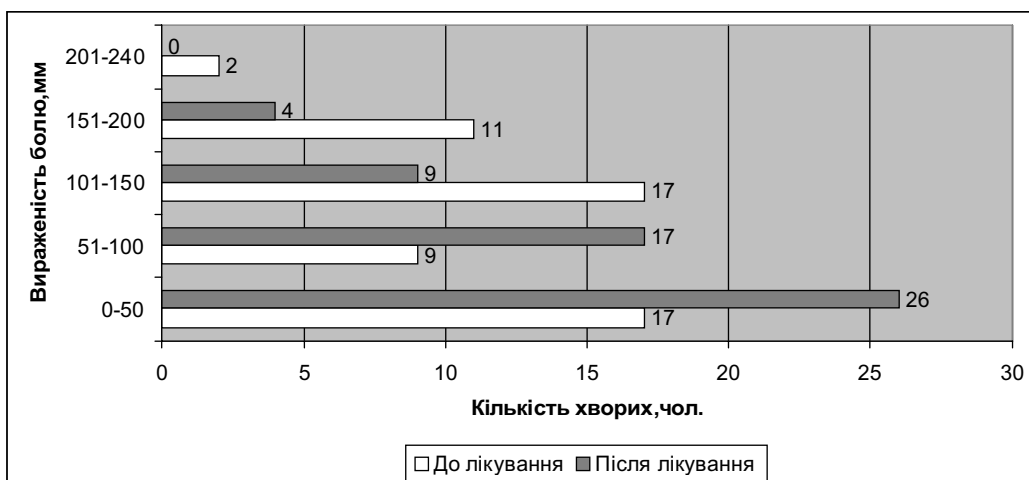


Рис. 3. Динаміка больового синдрому під впливом Терафлексу Аванс та Терафлексу у хворих на ЦД 2 типу.

Таблиця 4. Динаміка імунної реактивності у хворих на ЦД 1 типу при лікуванні кальцеїном (M±m)

Показник	Контроль-на група, n=30	Хворі на ЦД 1 типу, n=63		Хворі на ЦД 2 типу, n=56		P1	P2
		до лікування	через 6 міс. після лікув.	до лікування	через 6 міс. після лікув.		
CD3+лімфоцити, %	65,23±4,82	45,06±2,63	48,36±2,31	54,17±2,49	58,17±2,96	>0,05	>0,05
CD4+хелпери, %	41,11±3,22	28,42±1,57	30,63±1,52	34,24±2,13	36,24±1,94	>0,05	>0,05
CD8+супресори, %	23,07±2,12	15,97±0,84	17,43±0,74	19,22±0,88	20,05±0,91	>0,05	>0,05
CD72+лімфоцити, %	10,15±1,01	9,53±0,46	9,51±0,48	9,93±0,53	9,86±0,53	>0,05	>0,05
CD16+лімфоцити, %	13,32±1,12	11,91±0,60	11,89±0,59	11,50±0,57	11,95±0,48	>0,05	>0,05
Ig A, г/л	1,83±0,09	2,61±0,15	2,44±0,17	2,87±0,16	2,52±0,13	>0,05	<0,05
Ig M, г/л	1,46±0,08	2,77±0,16	2,68±0,16	3,11±0,26	2,73±0,17	>0,05	<0,05
Ig G, г/л	10,3±0,4	9,54±0,53	9,57±0,51	9,25±0,46	9,03±0,46	>0,05	>0,05
ЦІК, ум.од.	60,9±10,5	159,1±8,1	140,4±7,5	195,2±10,3	153,6±8,4	<0,05	<0,05
Комплемент, гем.од.	285,0±16,6	175,8±8,3	184,5±8,0	147,2±8,0	157,4±8,6	>0,05	<0,05

Примітки: p1 – достовірність різниці між параметрами у хворих на ЦД 1 типу через 6 місяців після лікування та контролем;

p2 – достовірність різниці між параметрами у хворих на ЦД 2 типу через 6 місяців після лікування та контролем.

Таким чином, на основі отриманих результатів та проведеного аналізу літератури можна говорити про значну роль інсуліну в патогенезі остеопатій у хворих на ЦД. Оскільки інсулін є анаболічним гормоном, він стимулює синтез кісткового матриксу, а внаслідок потенціюючого впливу на синтез колагену та транспорту амінокислот у кістку – забезпечує нормальну мінералізацію кістки [6]. При абсолютній нестачі інсуліну, яка спостерігається у хворих на ЦД 1 типу, знижується вироблення остеобластного колагену та лужної фосфатази, внаслідок чого не відбувається перетворення органічного фосфату в неорганічний, а також порушується глікозаміноглікановий склад кістки та хряща [2, 7].

У хворих на ЦД 2 типу зростання мінералізації кістки можна пояснити наявністю у них

вираженої гіперінсулінемії, яка внаслідок анаболічного ефекту підвищує активність кісткового метаболізму [6]. Водночас, у таких хворих наявне ожиріння, при якому попереджується розвиток ОП шляхом підвищеного перетворення тестостерону в естрадіол та андростендіону в естрон, що в свою чергу збільшує функціональну активність остеобластів кістки [8].

За даними ряду авторів, у хворих на ЦД обох типів розвиваються порушення клітинної, гуморальної ланки імунітету та неспецифічних факторів імунного захисту, які проте більш виражені при ЦД 1 типу [4]. Вказують на важливу роль у розвитку порушень кісткового метаболізму імунізапальних реакцій, які опосередковуються через підвищення синтезу інтерлейкіну 6 та інших цитокінів, які посилюють кісткову резорбцію [1, 10].

Застосування у хворих на ЦД 1 типу комплексної програми лікування з Кальцеміном Адванс по 1 таблетці на добу впродовж 1 місяця з подальшим переходом на Кальцемін по 1 таблетці на добу дозволило покращити кістковий метаболізм як безпосередньо – включенням кальцію у кісткову тканину та гальмуванням втрати кісткової маси активними метаболітами вітаміну D, так і опосередковано – через регуляцію диференціації генів, інгібування ефекторної функції CD4- та CD72-лімфоцитів, пригнічення синтезу імуноглобулінів [2, 6].

Використання при ЦД 2 типу комплексної схеми терапії з Терафлексом Адванс по 2 капсули 3 рази на добу впродовж періоду загострення з подальшим переходом на Терафлекс по 3 капсули на добу дозволило за рахунок хондропротекторної, знеболювальної та протизапальної активності значно знизити частоту і вираженість больового синдрому, не погіршуючи при цьому метаболізму кісткової тканини, а також – досягти нормалізації параметрів імунного статусу [6, 9] і покращити функціональну здатність суглобово-кісткового апарату.

Висновки. 1. У хворих на ЦД 1 типу спостерігається зниження МЦКТ з розвитком остеопенії та остеопорозу, а при ЦД 2 типу – її зростання з прогресуванням остеоартрозу. Вказані зміни поєднуються з вираженими порушеннями імунного статусу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бутенко Г.М. Остеопороз и иммунная система // Проблемы остеологии. – 1999. – Т. 2, № 3. – С. 23-28.
2. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. – К.: Морион, 2007. – 160 с.
3. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз. – К.: Морион, 2007. – 176 с.
4. Мазур Л.П. Типи дисліпідемій та їх корекція вобензимом і кверцетином у хворих на цукровий діабет, поєднаний зі стеатогепатитом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Івано-Франківськ, 2007. – 20 с.
5. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – 648 с.

2. Застосування комплексних схем лікування з Кальцеміном Адванс по 1 таблетці на добу впродовж 1 місяця з подальшим переходом на Кальцемін по 1 таблетці на добу, які містять збалансовану та клінічно ефективну комбінацію солей кальцію (цитрат та карбонат), вітаміну D₃ та остеотропних мінералів (цинк, мідь, марганець, бор, магній), у хворих на ЦД 1 типу дозволяє досягти покращення клінічних проявів захворювання, кісткового метаболізму та імунної реактивності, не спричиняючи при цьому розвитку побічних ефектів, які б обмежили його використання.

3. Комплексна програма терапії з Терафлексом Адванс по 2 капсули 3 рази на добу впродовж періоду загострення з подальшим переходом на Терафлекс по 3 капсули на добу є ефективною для лікування остеоартрозу у хворих на ЦД 2 типу, суттєво зменшує суглобову скутість зранку, інтенсивність болю у стані спокою та при русі, а також позитивно впливає на метаболізм суглобового хряща та сприяє нормалізації імунної реактивності організму.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні віддалених результатів ефективності застосування остеотропних та хондропротекторних препаратів у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів.

6. Отченашенко В.А. Особенности порушень минеральной плотности костной ткани и их коррекция у больных с сахарным диабетом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Київ, 2006. – 21 с.
7. Cokolic M. Diabetes mellitus and osteoporosis // Diabetologie Croaticae. – 1998. – V. 27, № 4. – P. 135-142.
8. Manninen P., Riihimaki H., Feliovaara M., Makela P. Overweight, gender and knee osteoarthritis // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1996. – V. 6. – P. 595-597.
9. Qiu G.X., Gao S.N., Giacobelli G., Rovati L., Setnikar I. Efficacy and safety of glucosamine sulfate versus ibuprofen in patients with knee osteoarthritis // Arzneimittelforschung. – 1998. – V. 48. – P. 469-474.
10. Ronca F., Palmieri L., Panicucci P. et al. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate // Osteoarthritis. Cartilage. – 1998. – V. 6. – P. 14-21.

EFFICACY OF CALCEMIN AND TERAFLEX USAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND 2 WITH CHANGES OF MINERAL BONE DENSITY

M.I. Shved, L.P. Mazur, L.V. Ptashkina, I.P. Tofan, O.P. Mazur

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In case of usage of combined therapy with prescribing Calcemin and Teraflex in 63 patients with diabetes mellitus type 1 and 56 – with diabetes mellitus type 2 was revealed significant improvement of bone metabolism and immune system parameters.

KEY WORDS: diabetes mellitus, bone mineral density, immune system, Calcemin Advans, Calcemin, Teraflex Advans, Teraflex.

АВТОАГРЕСИВНА ПОВЕДІНКА У ХВОРИХ НА ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ

©С.І. Шкробот, В.В. Шкробот, О.П. Венгер, Я.М. Несторович, Л.Т. Сновида,
О.Є. Смашна, Г.Ф. Корнієнко, В.Ф. Тюріна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. За даними ВООЗ, відзначають, що самогубство вийшло на 3-тє місце серед причин смерті у молоді. Динаміка соціально-економічної ситуації спричиняє патоморфоз автоагресивної поведінки [1]. Обстежено 36 пацієнтів, які знаходились на лікуванні в ТОККПНЛ за період з 2006 по 2007 р., у яких спостерігалась автоагресивна поведінка. Для діагностики були використані клініко-психопатологічний (у тому числі анамнестичний), експериментально-психологічний (виключення понять, самооцінка та асоціативний експеримент, проєктивний тест Люшера) методи. Нами виділено два варіанти психотичного типу суїцидальної поведінки: психотичний тип суїцидальної поведінки з довільною реалізацією суїцидальних намірів та з мимовільною реалізацією суїцидальних намірів. Лікування автоагресивної поведінки пацієнтів повинно проводитися з урахуванням всіх особливостей цього складного і важкого захворювання і включати різноманітні методи [6].
КЛЮЧОВІ СЛОВА: автоагресія, суїцид, психічний розлад.

Вступ. Кожного дня майже 30 тисяч людей закінчують життя самогубством. Про це свідчать дані Всесвітньої організації охорони здоров'я. За останню половину віку число самогубців зросло на 60 %. Крім цього, на кожного, хто здійснив самогубство, приходиться 20 людей, які робили спроби покінчити із собою [2, 7]. Експерти ВООЗ відмічають, що самогубство вийшло на 3-тє місце серед причин смерті молодих осіб у віці від 15 до 34 років. Такі показники відображають як величезний масштаб проблеми автоагресивної поведінки (АП), так і її серйозність [3].

Мета дослідження. Проблема профілактики суїцидів у душевнохворих, які страждають від тяжких психічних розладів, набула особливої актуальності у зв'язку з прийняттям та введенням у дію Закону України "Про психіатричну допомогу". В першу чергу ця актуальність для практикуючих лікарів-психіатрів обумовлена необхідністю двоякого підходу при вирішенні цього питання. З одного боку – це впровадження організаційних заходів відносно захисту суспільства від можливих небезпечних дій психічно хворих, з іншого – дотримання в повсякденній праці психіатрів гуманістичних та етичних принципів сучасної психіатрії, необхідність відстоювання та захист законних прав користувачів психіатричної допомоги [8].

Динаміка соціально-економічної ситуації, бурхливого розвитку засобів масової інформації, комп'ютеризації спричиняє патоморфоз клінічних проявів різних психопатологічних порушень, зокрема й автоагресивної поведінки. Прояви агресивної поведінки в осіб, хворих на шизофренію, спостерігаються у декілька разів частіше, ніж у загальній популяції. Спалахи агресії часто стають єдиною причиною госпіталізації хворого у психіатричний стаціонар і трактуються лікарями як загострення хвороби [5]. Механізми виник-

нення агресії у психотичних пацієнтів є неоднозначними, що пояснюється розбіжностями у різних теоріях людської агресивності. Суттєво змінилися конкретні форми автоагресивної активності, її прояви та соціально-психологічні предиктори, а також психічні розлади, що поєднуються з саморуйнівною поведінкою. Агресивна поведінка таких хворих вважається явищем закономірним, і лікар не завжди намагається розпізнати та зрозуміти мотиви такої поведінки. Особливо це стосується пацієнтів із безперервним перебігом захворювання, коли продуктивна психотична симптоматика є менш яскравою, а когнітивна та негативна дефіцитна викликає менший клінічний інтерес. Найчастіше до клінічних характеристик емоційного стану такого хворого відносять не лише емоційну сплосненість, холодність, байдужість, але й злість, ненависть та агресивність.

Рівень самогубств серед даного контингенту хворих постійно зростає і посідає все більш важливе місце в структурі їх смертності. Отже, важливим є виявлення факторів ризику виникнення автоагресивної поведінки у хворих, які знаходились на лікуванні у Тернопільській обласній комунальній клінічній психоневрологічній лікарні.

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежено 36 пацієнтів, які знаходились на лікуванні в ТОККПНЛ за період з 2006 по 2007 р., у яких спостерігалась автоагресивна поведінка. Для діагностики були використані клініко-психопатологічний (в тому числі анамнестичний), експериментально-психологічний (виключення понять, самооцінка та асоціативний експеримент, проєктивний тест Люшера) методи.

У групі суїцидентів обстежено 19 чоловіків та 17 жінок. Серед обстежених найбільшу групу становили пацієнти, хворі на шизофренію (28 хворих), та 5 з депресивними розладами, 2 – на

хронічний маячний розлад та 1 хворий на емоційно-лабільний розлад особистості. Вік хворих становив від 24 до 67 років.

Результати й обговорення. Було виділено 2 найбільші групи. У 1-й групі велика кількість пацієнтів припадає на інволюційний та похилий вік, що пояснюється наявним демографічним зсувом у бік старших вікових груп та суб'єктивною неможливістю сприймання нових суспільно-економічних реалій у сенсі власного існування, крахом ідеалів та засвоєних життєвих цінностей. У похилому віці значно частіше зустрічаються самогубства з використанням свідомо летальних засобів їх здійснення.

У 2-й групі переважали пацієнти працездатного віку, у яких спостерігались незадоволення фінансово-економічним рівнем життя, порушенням стабільності сімейних взаємин. Психодинамічно агресія психотичного хворого породжена, насамперед, страхом екзистенціального характеру, проте деякі дослідження переконливо доводять, що мікросередовище пацієнта, стосунки з людьми, які перебувають поряд, можуть суттєво знижувати відчуття тривоги або, навпаки, посилювати його.

Сімейний стан у пацієнтів був такий: не одружених 14 осіб (серед чоловіків – 8, серед жінок – 6), розлучених – 11 осіб (чоловіків – 7, жінок – 4), перебували у шлюбі 4 чоловіків та 7 жінок. Таким чином, виявлено що значуща причина суїцидогенезу є не стільки реальна соціальна самотність, скільки специфічна психологічна “самотність серед близьких”.

Існують докази, що соціальна ізоляція та відсутність роботи також є чинниками ризику суїциду [4]. Серед наших досліджених суїцидентів були безробітними 8 чоловіків та 1 жінка, інвалідів II групи : чоловіків – 9, жінок – 13; інвалідів III групи – 1 жінка та 1 чоловік; пенсіонерів – 1 жінка та 1 чоловік. Одна жінка перебувала в декретній відпустці.

Серед пацієнтів: жителів села – 19, жителів міста – 17.

Виявлено, що 78 % суїцидентів здійснили автоагресивні дії вперше, вірогідність здійснення самогубства зумовлена особливостями поєднання і взаємодії клініко-психопатологічних, особистісних і ситуаційних чинників.

Залежно від переважання в клінічній картині захворювання психопатологічних розладів психотичного рівня або специфічних змін особистості нами виділено два варіанти психотичного типу суїцидальної поведінки: психотичний тип суїцидальної поведінки з довільною реалізацією суїцидальних намірів та психотичний тип суїцидальної поведінки з мимовільною реалізацією суїцидальних намірів.

Психотичний тип суїцидальної поведінки з довільною реалізацією суїцидальних намірів. Причиною таких намірів є афективно-параноїдне ставлення до інших і до власної особи. Для клініко-психопатологічної картини характерними були різноманітні синдроми (параноїдні, депресивно-параноїдні, гострі маячні, онейроїдні та інші), які містять конфліктогенні моменти. Мотиви самогубств формуються в конфліктних ситуаціях, спричинених змістом психозу: загроза життю, несправедливе ставлення, страждання і нещастя інших, переслідування. Хворі сприймали такі переживання як реальні загрози, що стимулювало їхню суїцидальну поведінку. Суїцидальні спроби з такою мотивацією здійснювалися на фоні гострого афективного напруження, кульмінації афектів страху, тривоги, відчаю, образи, безвиході.

У ситуаціях параноїдної загрози життю узагальненим мотивом суїцидальної поведінки є власний висновок хворих про те, що “краще покінути з собою, ніж жити в постійних муках, страху, очікуванні мученицької смерті від рук ворогів або ганьби”. Загрожує життю актуальне переживання у маячній структурі психозу, що зумовлює високий ступінь суїцидального ризику. Суїцидальна небезпека для таких хворих спричинена тривалим суїцидогенним психотичним станом.

Психотичний тип суїцидальної поведінки з мимовільною реалізацією суїцидальних намірів. Формувався він в умовах психотичного відчуження психічних і моторно-вольових процесів, що було наслідком імперативних вербальних галюцинацій, які наказують покінути з собою, ідеаторних і кінестетичних психічних автоматизмів, символічних сигналів суїциду.

Нами виявлено, що способи автоагресивної поведінки хворих на шизофренію нерідко були дивовижними, через що їх кваліфікують як “патологічні суїциди” (самоспалення, стрибки в колодязь, ковтання швейних голок, нанесення травм голови сокирою, видалення очей). Найпоширенішими способами суїцидальних спроб наших пацієнтів були: у чоловіків – порізи та повішання, у жінок – отруєння та порізи. Більшість спроб самогубства хворі здійснювали у домашніх умовах, на самоті.

Суїцидогенні фактори сучасного соціуму настільки численні та різноманітні, що їх неможливо подолати лише зусиллями психіатрів. Попередження самогубств – задача масштабних соціальних програм. Спеціальні професійні знання про природу суїцидогенних факторів недостатні, поширення та поглиблення знань – мета суїцидології як науки. Стратегія сучасних суїцидологічних досліджень складається із таких напрямків,

як накопичення наукової інформації про причини суїциду, про ефективність кризової інтервенції, розробки дієвих схем профілактики з урахуванням всієї різноманітності культуральних та соціо-економічних структур, удосконалення діяльності превентивних служб, забезпечення умов для інформації суспільства, організації заходів з роботи із групами ризику.

Практичне вирішення питань превенції самогубств значною мірою залежить від своєчасної діагностики суїцидонебезпечних станів та раннього надання адекватної медичної і соціально-психологічної допомоги. Без відповідної психотерапевтичної роботи з особами, які скоїли спробу самогубства, незалежно від її психологічної мотивації, типології та ступеня серйозності, саморуйнівні патерни можуть закріпитись як дезадаптивна модель поведінки в психотравмуючих обставинах та сприяти рецидивуванню суїцидальних дій.

Психотерапевтична корекція здійснювалась нами методами раціональної та когнітивної психотерапії. Ефективність проведеної психотерапії оцінювалась по редукції дезадаптивних проявів в умовах стаціонару. Психотерапевтичні втручання проводились після усунення провідної психопатологічної симптоматики традиційною психофармакологічною терапією. Оскільки спроба самогубства здійснювалась хворими на тлі психопродуктивних розладів, зокрема галюцинаторно-маячних та афективних порушень, та під їх безпосереднім впливом, редукція означеної психотичної патології призводила до нівелювання суїцидальної налаштованості в період одужання та формування ремісії.

Паралельно нами проведено порівняння автоагресивної поведінки у хворих, які приймали

традиційну психофармакологічну терапію, та хворих, які приймали "Соліан". В обстежених пацієнтів виявлено, що серед пацієнтів, які приймали "Соліан", автоагресивна поведінка спостерігалась лише в одного пацієнта, хворого на шизофренію.

Висновки. Лікування автоагресивної поведінки пацієнтів повинне проводитися з урахуванням всіх особливостей цього складного і важкого захворювання і включати різноманітні методи. Подальші дослідження повинні поліпшити наше знання про чинники ризику, знайти певні точки прикладання зусиль ефективного запобігання суїциду і його лікуванню.

Суїцидологічна превенція повинна вирішувати найважливіші задачі: задачі надання допомоги самому автоагресанту, рятування його від смерті та попередження повторення суїцидальної спроби. Досвід власної роботи переконує нас у тому, що це задача лікаря і переважно психіатра. Сучасна психіатрія зіштовхується з упередженим страхом населення по відношенню до психіатричного закладу. Це можна було б віднести до вічного жаху перед божевіллям, характерного для людини, але існує факт, що встановлення психіатричного діагнозу веде за собою цілий ряд соціальних обмежень для пацієнта. Таким чином, суїцидальна реабілітація повинна вирішувати подвійну задачу: кризову інтервенцію і реадaptaцію та захист суїцидента від негативних наслідків втручання психіатрії у його долю. Ми сподіваємося, що просвітницька психіатрія, сучасні зміни приведуть до можливості надавати допомогу пацієнтам, чії душевні страждання, досягаючи найвищого ступеня, штовхають їх на самогубство, у повній відповідності з буквальним змістом поняття: психіатрія – лікування душі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чуприков А.П., Пилягина Г.Я. К вопросу о необходимости организации суицидологической службы в Украине // Український вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, вип. 2 (31). – С. 154-157.
2. Завершенные самоубийства в городе Харькове (1999-2002 годы) / П.В. Волошин, А.Н. Бачериков и др. // Український вісник психоневрології. – 2004. – Т. 12, вип. 4(41). – С. 5-7.
3. Бачериков А.М., Ткаченко Т.В. Психологічні предиктори суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, вип. 1(50), додаток. – С. 154-155.
4. Зулкарнеева З.Р. Роль межличностных конфликтов в генезе суицидального поведения у больных шизофренией и органическим поражением головного

мозга: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16. – К., 2000. – С. 36-74.

5. Пилягина Г.Я. Принципы неотложной психотерапии аутоагрессивного поведения // Таврический журнал психиатрии. – 2003. – № 4 (25). – С. 2 – 6.

6. Боева А.В. Клинические и социально-психологические характеристики суицидентов и методы краткосрочной кризисной психотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.0018/ Белгор. гос. ун-т. – М., 2004. – 23 с.

7. Юрьева Л.Н. Клиническая суицидология. – Днепропетровск: Пороги, 2006. – 470 с.

8. Sakinofsky I. Repetition of suicidal behavior. – In: The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide / Ed. Keith Hawton & Kees van Heeringen - John Wiley & Sons Ltd, 2002. – P. 385-404.

AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOR IN PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

**S.I. Shkrobot, V.V. Shkrobot, O.P. Venher, Ya.M. Nestorovych, L.T. Snovyda,
O.Ye. Smashna, H.F. Korniyenko, V.F. Tyurina**

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. According to data of WHO, suicide takes the third place among causes of death in young people. Dynamics of social-economic situation causes pathomorphosis of autoaggressive behavior. We observed 36 patients, who were on treatment in Ternopil regional psychoneurological hospital during 2006-2007 in which autoaggressive behavior was present. Clinical-psychopathological (including anamnestic), experimental-psychological (self-assessment and associative experiment, projective test of Lusher) methods were used for diagnostics. We found out two variants of psychotic type of suicidal behavior: psychotic type of suicidal behavior with active suicidal realization of suicidal intentions and with passive realization of suicidal intentions. Treatment of patients' autoaggressive behavior should be improved by including all peculiarities of this complex and difficult disease.

KEY WORDS: autoaggression, suicide, mental disorder.

УДК 616.441-006.5-089.168.1-06:612.782.3-084

ПРОФІЛАКТИКА ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ГОЛОСОВИХ НЕРВІВ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЗОБА

©В.О. Шідловський, О.В. Шідловський, О.Р. Сельський

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено топографо-анатомічне і функціональне дослідження зовнішньої гілки верхнього гортанного нерва з метою розробки нових методик покращення інтраопераційної верифікації нерва та профілактики його пошкодження. Для цього нами використано сконструйований апарат стимуляції нервів і обґрунтовано його застосування для покращення результатів операції та зниження частоти ускладнень, що було доведено дослідженням фонограм голосу пацієнтів в динаміці спеціальною програмою Adobe Audition. У зв'язку з простотою, безпечністю і дешевизною апарат може бути використаний у практичній хірургії для профілактики пошкоджень нервів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: верхній гортанний нерв, фонограми голосу, електростимуляція нервів.

Вступ. Методи оперативних втручань на щитоподібній залозі (ЩЗ) постійно удосконалюються, проте ризик операційної травми суміжних структур залишається. За частотою ятрогеній та специфікою післяопераційної патології найбільше значення мають травми поворотних (нижніх) гортанних нервів, верхніх гортанних нервів і прищитоподібних залоз. З часу Чорнобильської катастрофи спостерігається підвищена увага до щитоподібної залози (ЩЗ), частіше виявляється і діагностується її патологія. Збільшення за останні десятиліття кількості оперативних втручань з приводу зобної патології, зростання онкологічних показань та вимог до радикалізму в хірургічному лікуванні зоба [1, 2], а також впровадження засад страхової медицини в Україні – все це вимагає удосконалення існуючих та впровадження нових оперативних методик, направлених на профілактику ускладнень операцій на ЩЗ. Якщо такі ускладнення, як гіпопаратиреоз і пошкодження поворотних нервів, відомі, то верхньому гортанному нерву (ВГН) приділялось менше уваги і він потребує глибшого вивчення.

ВГН відходить від блукаючого на 4 см краніальніше біфуркації сонної артерії, ділиться на дві гілки: внутрішню і зовнішню. Внутрішня, сенсорна, іннервує слизову надгортанника, травмується рідко, оскільки залишається за межами операційного поля. Для хірургів-тиреоїдологів має значення зовнішня рухова гілка ВГН, що іннервує персне-щитоподібний м'яз [3, 4]. Останній при своєму скороченні ругає перснеподібний хрящ, зміщує голосовий відросток дозад і натягує голосові зв'язки. Таким чином пошкодження зовнішньої гілки ВГН викликає повний параліч персне-щитоподібного м'яза (ПЩМ) з фракційним парезом голосових зв'язок, що функціонально знижує частоту основного тону і значно погіршує відтворення високотональних звуків. Для одних пацієнтів ця ятрогенія може бути так званим "побічним ефектом", проте для людей, у яких голос є професією, може бути доленосною, вже не говорячи про естетичне забарвлення жіночого голосу. Досить згадати, що для відомої румунської оперної співачки початку ХХ ст. (1935 р.) Амеліти Галлі Курчі, яка була найбільш знаменитим сопрано в

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики світі, день операції на щитоподібній залозі став кінцем блискучої кар'єри. Вона була змушена залишити роботу, а преса того часу писала: "удивительный голос пропал навсегда; печальный образ души сменил бархатную мягкость..." Голос у неї залишився, але вже зовсім не той, від якого колись плакали шанувальники.

За даними С. Черенко (2005 р.), частота травми ВГН складає від 0,5-3 % (статистично) до 10 % (фактично) випадків, оскільки не завжди фіксується в протоколах операцій і в післяопераційному періоді. Отже, розробка нових методів моніторингу ВГН є вкрай важливою.

Мета дослідження – удосконалення оперативної техніки шляхом розробки нових методик інтраопераційного моніторингу та вияв-

лення пошкоджень ВГН.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 60 пацієнтів віком 18-72 років, хворих на різні види зоба, що знаходилися на лікуванні в хірургічному відділенні лікарні швидкої допомоги м. Тернополя, яким виконано тиреоїдектомію за екстрафасціальною методикою. Діагноз верифіковано клінічно та патогістологічно.

Стимуляція гілок нервів здійснювалася однополярним імпульсним струмом 1mA і тривалістю 15 мсек через моноактивний голковий електрод (зонд) на протязі. Апарат стимуляції нервів виготовлено на кафедрі біотехнічних систем Тернопільського державного технічного університету ім. Івана Пулюя за нашим замовленням (рис. 1).



Рис. 1. Апарат стимуляції нервів.

Комп'ютерний запис фонограми голосу пацієнтів (до операції, на 5-й день та через 1,5 місяця після операції) здійснювався з використанням спеціальної комп'ютерної програми Adobe Audition.

Фотозйомка проводилась фотоапаратом Canon A 550.

Результати й обговорення. Усі хворі залежно від методики візуалізації нерва були розділені на дві групи: 1-ша група контрольна (30 хворих) – із візуалізацією ВГН без використання будь-яких допоміжних методів шляхом його дисекції, основна група (30 хворих) – із ідентифікацією ВГН шляхом виділення в зоні подібних на нерв структур і подразненням однополярним імпульсним струмом.

При візуалізації ВГН слід враховувати особливості топографічної анатомії нерва. Зовнішня гілка ВГН (довжиною близько 8,0 см і товщиною коло 1,0 мм) на протязі певного відрізка шляху іде з верхніми судинами ЩЗ, при перев'язці яких може бути взята в лігатуру і пересічена. Ризик пересічення прямо пропорційний висоті розміщення верхнього полюса частки ЩЗ по відношенню до персне-щитоподібних м'язів (в горизонтальній площині). Це характерно для великих системних збільшень залози, особливо при значному поширенні до верху бокових часток або конституційно короткошиїх пацієнтів.

На основі класифікації типів проходження зовнішньої гілки ВГН по відношенню до верхніх щитоподібних судин (С.Р. Сернеа, 1992) [4] нами

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики використано принцип роздільної перев'язки гілок верхніх щитоподібних судин “на залозі”. У переважній більшості кровопостачання верхніх полюсів часток ЩЗ здійснюється трьома магістральними стовбурами, які, на нашу думку, слід перев'язувати роздільно. В такому випадку по-

шкодження зовнішньої гілки ВГН – мінімальне, що підтверджується низькою частотою (3,3 %) голосових порушень в оперованих хворих порівняно із загальностатистичними показниками.

У контрольній групі вдалося візуалізувати ВГН у 70 %, що фіксувалось фотозйомкою (рис. 3).

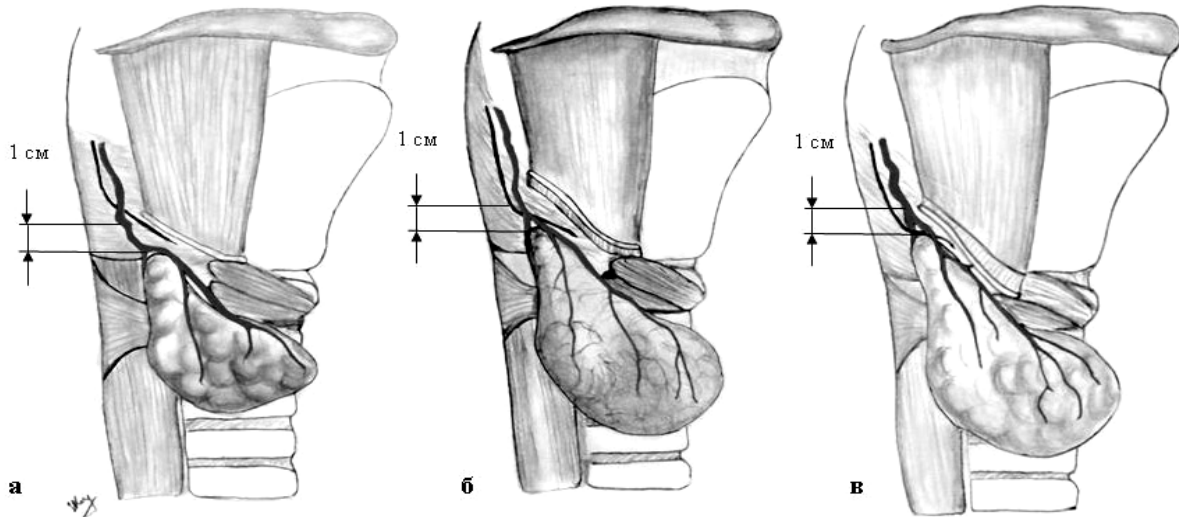


Рис. 2. Схема проходження зовнішньої гілки ВГН: а – тип 1; б – тип 2а; в – тип 2б.

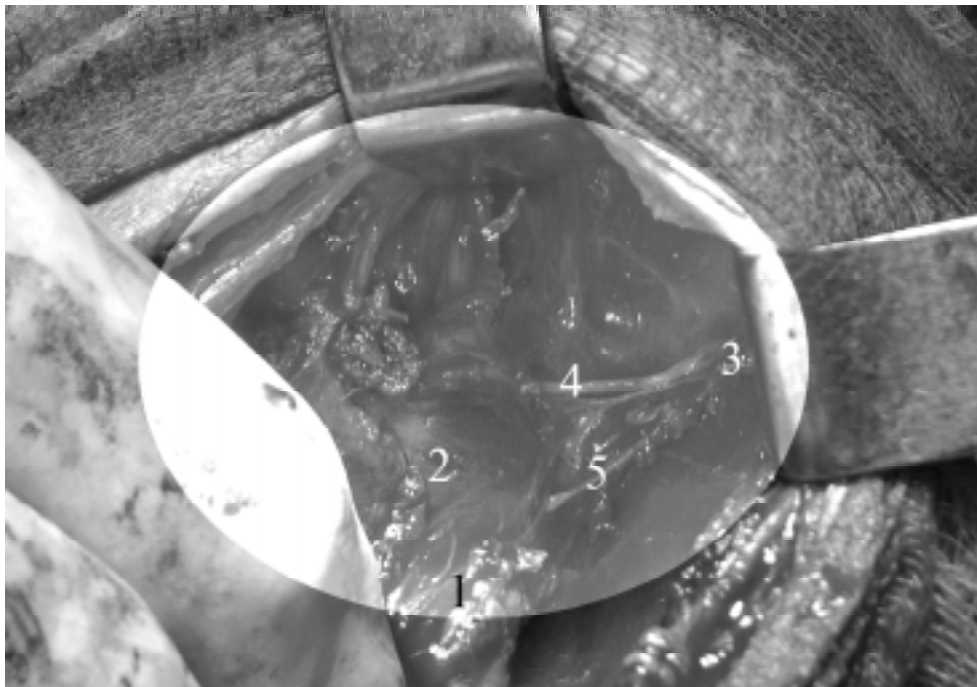


Рис. 3. Візуалізація ВГН шляхом дисекції: 1 – трахея, 2 – персне-щитоподібний м'яз, 3 – місце відходження ВГН, 4 – зовнішня, моторна гілка, 5 – внутрішня, сенсорна гілка.

В даній групі за допомогою комп'ютерного запису фонограми голосу пацієнтів з використанням спеціальної комп'ютерної програми Adobe audition у 6,6 % випадків виявлялося порушення структури фонограм порівняно із фонограмами до оперативного втручання із зміною

високих тонів. Пацієнти скаржились на неможливість “взяти високий регістр” та “швидку голосу втому”.

В основній групі нерв ідентифіковано шляхом виділення в зоні подібних на нерв структур і подразненням однополярним імпульсним

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики струмом 1ma і тривалістю 15 мсек через моно-активний голковий електрод (зонд) на протязі. ВГН вдалося візуалізувати у 96,7 % випадках, що значно вище, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Подразнення нерва на відстані завжди супроводжувалось рухами перснеподібного хряща і скороченням персне-щитоподібного м'яза.

В цій групі за допомогою комп'ютерного запису фонограми голосу пацієнтів порушення структури фонограм порівняно із фонограмами до оперативного втручання (із зміною високих тонів) не виявлялося.

Висновки. 1. При мобілізації верхньої щитоподібної "ніжки" під час виконання тиреоїдектомії за екстрафасціальною методикою доцільно окремо перев'язувати і пересікати гілки верхніх щитоподібних судин "на залозі".

2. Виявлення пошкоджень верхнього гортанного нерва можливо визначати шляхом порів-

няльного аналізу комп'ютерного запису фонограми голосу пацієнта в до- і післяопераційному періоді.

3. Інтраопераційне монітування шляхом електроімпульсної стимуляції виділених структур, схожих на нерв, в зоні його ймовірного проходження покращує ідентифікацію нерва та знижує частоту його пошкодження.

4. Зручність у використанні та незначні фінансові затрати при виготовленні дозволяють використовувати сконструйований апарат стимуляції нервів у практичній хірургії при виконанні тиреоїдектомії.

Перспективи подальших досліджень.

Подальше вивчення та удосконалення методик інтраопераційного монітування нервів може бути використане у практичній хірургії для зниження частоти пошкоджень верхнього гортанного, лицевого, поворотного нервів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Карпатский И.В. Обоснованность, безопасность, функциональная и онкологическая адекватность, эстетичность – принципы современной хирургии щитовидной железы // Труды Мариинской больницы. – Санкт-Петербург, 2005. – Вып. IV. – С. 189-202.

2. Карпатский И.В. Обзор материалов XIII Международного конгресса тиреоидологов (Буэнос-Айрес, Аргентина, 30 октября – 4 ноября 2005 г.) / А.Ф. Романчишен, И.В. Карпатский, Д.В. Махароблишвили // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 94-97.

3. Неттер Ф. Атлас анатомії людини / Під ред. проф. Ю.Б. Чайковського: Наук. пер. з англ. к.м.н. А.А. Цегельського. – Львів: Наутилус, 2004. – 592 с.

4. Cernea C.R., Ferraz A.R., Furlani J. et al. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy // Am. J. Surg. – 1992. – Vol. 164. – P. 634-639.

PROPHYLAXIS OF INTRAOPERATIVE DAMAGES OF VOCAL NERVES DURING SURGICAL TREATMENT OF GOITER

V.O. Shidlovsky, O.V. Shidlovsky, O.R. Selsky

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In order to improve the intraoperative verification and prophylaxis of damage of external branch of superior laryngeal nerve anatomico-topographic study has been done with use of electric stimulation of above mentioned nerve. This technique proves better results of surgery and decrease in number of postoperative complications. The results of the study have been estimated on the base of analysis of vocal phonograms done in pre- and postoperative periods. All vocal phonograms have been analyzed by Adobe Audition. Advantage of this technique is based on simplicity of use and low cost.

KEY WORDS: superior laryngeal nerve, vocal phonogram, electric stimulation of nerves.

ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

©Н.І. Ярема, Б.І. Рудик, Л.А. Грищук, О.І. Ярема

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчено показники кальцієвого обміну і мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у 156 хворих на есенціальну АГ, в тому числі у 94 жінок з АГ в постменопаузальному періоді. МЩКТ визначали двофотонним рентгенівським денситометром DXA фірми Lunar. При прогресуванні есенціальної АГ спостерігалась демінералізація кісткової тканини, збільшення кальціурії і рівня ПТГ у крові. У жінок з есенціальною АГ в постменопаузі виявлено достовірне зниження МЩКТ і збільшення частоти остеопорозу порівняно з пацієнтками в репродуктивному періоді. Незалежними предикторами прогресування остеопорозу у жінок з есенціальною АГ виявились фактор настання менопаузи, тривалість і ступінь підвищення АТ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: есенціальна гіпертензія, постменопауза, остеопороз.

Вступ. Гіпертонічна хвороба або есенціальна АГ, за даними деяких авторів, належить до так званих “кальцій-дефіцитних” захворювань людини [1, 2]. При АГ спостерігаються різні порушення обміну кальцієм [3, 4]. Відомо, що у жінок є деякі особливості патофізіологічних механізмів розвитку артеріальної гіпертензії під впливом менопаузи, яка супроводжує вікове зниження функції яєчників [5]. Досить мало є досліджень АГ в поєднанні з порушеннями розподілу кальцію в організмі жінок, зокрема в кістковому депо.

Мета дослідження – вивчення особливостей кальцієвого обміну, стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та визначення незалежних предикторів прогресування остеопорозу у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію жінок в постменопаузальному періоді.

Матеріал і методи дослідження. В дослідження включено 156 хворих на есенціальну АГ віком від 34 до 62 років і тривалістю захворювання (7,3±3,4) років. Всім хворим проведено загально-клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Концентрацію кальцію в крові і добову кальціурію визначали стандартизованими методами, рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ) – імуноферментним методом. МЩКТ визначали двофотонним рентгенівським денситометром DXA фірми Lunar з оцінкою результатів вимірювань за критеріями ВООЗ.

Серед обстежених хворих було 118 жінок (75,7 %), з яких 94 жінки (61,4 %) знаходились в постменопаузальному періоді, і 38 чоловіків (24,3 %). З I стадією було 15 хворих (9,3 %), з II стадією – 123 (79,3 %), з III стадією – 18 хворих (11,4 %). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб того ж, як і хворі, віку і статі.

Статистична обробка результатів виконувалась за програмами “STATISTICA FOR WINDOWS 5.0” (Statsoft, USA). Порівняння рангових і параметричних показників виконували за критеріями

Манн-Вітні і Вілкоксона, корелятивні зв'язки – за лінійною кореляцією (r-критерій Пірсона), визначення предикторів важкості остеодифіциту – за багатофакторним покроковим (forward stepwise) аналізом.

Результати й обговорення. Показники рівня загального кальцію, активності лужної фосфатази і ПТГ в крові, а також добової кальціурії наведені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, в обстежених хворих спостерігається тенденція до зниження вмісту загального кальцію. Добова екскреція кальцію підвищена порівняно з контролем, проте не виходить за межі норми. Найбільш виражена гіпокальціємія – 2,09 (2,02-2,14) ммоль/л реєструється у хворих з III стадією АГ, що достовірно відрізняється від показника контрольної групи, а також хворих з I стадією АГ. Зниження рівня кальцію у хворих на АГ асоціюється з підвищенням екскреції кальцію з сечею, яка при II і III стадіях АГ достовірно підвищується порівняно як з групою контролю, так і з хворими з I стадією АГ. Достовірних відмінностей між рівнями кальціємії і кальціурії у хворих різної статі не було виявлено.

Рівень циркулюючого ПТГ в цілому в обстежених хворих знаходився в межах норми, проте значуще перевищував показник в контрольній групі. Найвищі показники ПТГ реєстрували у групі хворих з III стадією АГ. У пацієнтів з II та III стадіями АГ активність лужної фосфатази була дещо більшою, ніж у контрольній групі і у хворих з I стадією АГ, що може свідчити про активацію кісткової резорбції і процесів ремоделювання кісткової тканини у цих хворих.

Дослідження стану мінеральної щільності кісток у хворих на есенціальну АГ виявило зростання частоти виявлення демінералізації кісткової тканини при II стадії АГ, де частка пацієнтів з встановленим остеодифіцитом складала 63,8 %. Найбільше поширення остеопенії та остеопорозу було відмічено при III стадії АГ і становило

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики відповідно 55,9 % і 29,4 % хворих. Аналіз показав, що показники за параметрами T і Z виявив достовірно нижчі їх значення у пацієнтів з II і III стадіями есенціальної АГ порівняно з I стадією (рис. 1).

Таблиця 1. Показники кальцієвого обміну у хворих з різними стадіями АГ

Показник	Контрольна група, n=30	Всі хворі, n=156	I стадія АГ, n=15	II стадія АГ, n=123	III стадія АГ, n=18
Кальцій, ммоль/л	2,44 (2,28-2,50)	2,15* (2,07-2,26)	2,25* (2,20-2,32)	2,14* (2,05-2,27) $p_1 < 0,05$	2,09* (2,02-2,14) $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Добова кальціурія, ммоль/д	2,86 (2,39-2,98)	3,16* (2,84-3,35)	2,84 (2,69-3,08)	3,12* (2,90-3,22) $p_1 < 0,05$	3,22* (3,10-3,32) $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Лужна фосфатаза, ммоль/л	1,29 (1,12-1,45)	1,42 (1,16-1,58)	1,36 (1,18-1,56)	1,44 (1,12-1,54) $p_1 > 0,05$	1,46 (1,15-1,59) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ПТГ, нг/л	32,22 (24,81-39,18)	53,89* (36,12-71,45)	36,82 (29,21-41,12)	50,62* (40,28-62,17) $p_1 < 0,05$	63,36* (48,55-72,35) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки:

* – достовірна відмінність з контрольною групою;

p_1 – достовірна відмінність з хворими I стадії;

p_2 – достовірна відмінність з хворими II стадії.

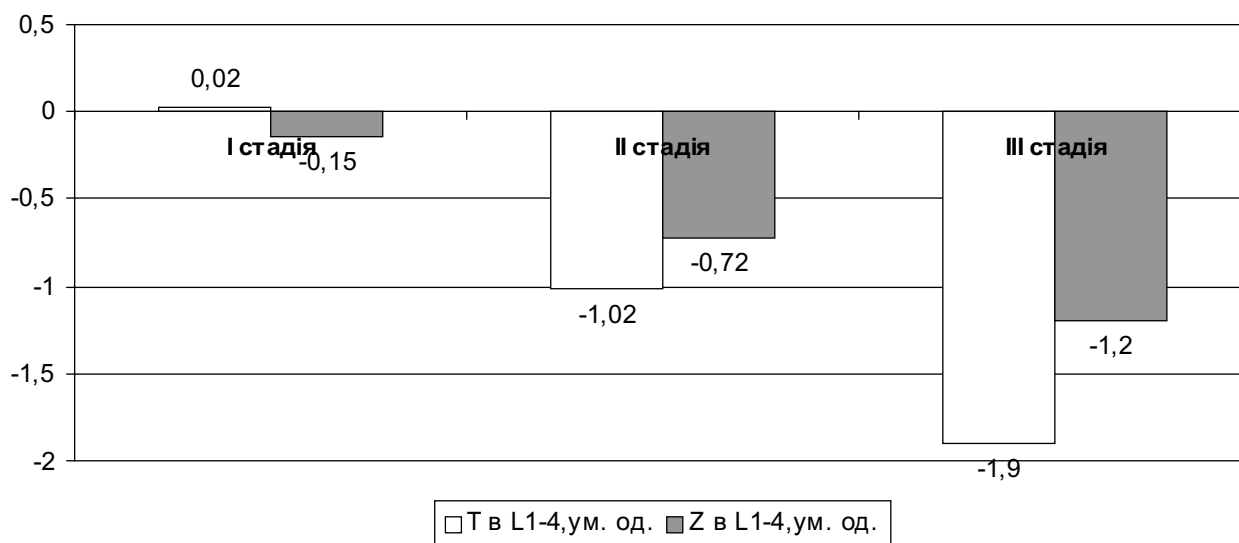


Рис. 1. T- і Z- показники мінеральної щільності кісткової тканини у групах хворих з різними стадіями АГ.

Встановлені кореляційні зв'язки між основними показниками мінеральної щільності кісткової тканини та рівнями систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ). Найвищі коефіцієнти кореляції з негативним знаком виявились між T-параметром і САТ ($r = -0,42$) та ДАТ ($r = -1,40$), а також між МЩКТ і САТ ($r = -0,35$) та ДАТ ($r = -0,32$).

Оскільки стадія АГ має статистично значущий зв'язок із віком, то для оцінки їх вагомості як предикторів важкості остеопорозу було прове-

дено багатofакторний аналіз методом множинної лінійної регресії. Такий аналіз об'єднаної вибірки хворих (чоловіків і жінок) засвідчив, що як вік, так і стадія АГ є незалежними предикторами вираженості у хворих остеопорозу ($P < 0,001$). При введенні в рівняння регресії, крім віку, фактора ступеня АГ значення коригованого R^2 зростає від 0,236 до 0,436, тобто вдається описати більшу частку – 43,6 % дисперсії важкості остеопорозу, а стандартизований коефіцієнт β для

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики ступеня навіть більший, ніж для стадії – 0,602 проти 0,371.

Остеопенічний синдром незалежно від ступеня тяжкості траплявся практично з однаковою частотою серед хворих чоловіків і жінок – 47,6 % і 46,7 % відповідно, а остеопороз виявлявся у

жінок більш як у 2 рази частіше: у жінок – 16,6 % випадків, у чоловіків – 7,8 %.

Нами проаналізована частота змін МЩКТ у жінок з АГ залежно від стану менструальної функції (табл. 2).

Таблиця 2. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з есенціальною АГ залежно від стану менструальної функції

Стан МЩКТ	Жінки в репродуктивному періоді		Жінки в постменопаузальному періоді	
	абс.	%	абс.	%
Норма	16	66,7	13	14,0*
Остеопенія	6	25,1	54	56,9*
Остеопороз	1	4,1	25	26,9*
Підвищена МЩКТ	1	4,1	2	2,2
Всього	24	100,0	94	100,0

Примітка. * – достовірна відмінність порівняно з жінками репродуктивного періоду.

Виявилось, що в постменопаузальному періоді кількість жінок з нормальною МЩКТ в 4 рази менша, ніж в репродуктивному періоді, а також зменшується кількість хворих з підвищеною кістковою масою, і більше як в 6 разів зростає кількість хворих жінок з остеопорозом. У хворих на АГ жінок в постменопаузальному періоді встановлена достовірно більша втрата кісткової маси у поперековому відділі хребта порівняно з пацієнтками із збереженою менструальною функцією.

При багатофакторному аналізі у жінок з есенціальною АГ при введенні в регресію, крім факто-

рів віку, ступеня і стадії АГ, тривалості захворювання, додатково фактора менопаузи, незалежним предиктором прогресування остеопорозу визначається саме фактор настання менопаузи ($P=0,01$). При цьому незалежними предикторами залишаються тривалість захворювання і ступінь підвищення АТ, а вплив фактора віку стає значно слабшим порівняно з перерахованими вище факторами, і при багатофакторному аналізі вік у жінок в постменопаузальному періоді не визначається як незалежний предиктор прогресування остеопорозу (табл. 3).

Таблиця 3. Результати багатофакторного аналізу предикторів прогресування остеопорозу у хворих жінок на есенціальну АГ

Показник	BETA	p-level
Вік	0,03282	0,565541
Ступінь АГ	0,28081	3,87654E-05
Тривалість АГ	0,42584	2,04603E-08
Менопауза	0,15968	0,034389

Таким чином, менопауза є одним з факторів ризику прогресування демінералізації кісткової тканини у хворих жінок з есенціальною АГ і спричиняє суттєвий вплив на процеси ремоделювання кісткової тканини. Очевидно, що прогресування остеопенії і остеопорозу у хворих на АГ зумовлено впливом не тільки таких факторів, як стать, вік, постменопауза, але і негативними впливом самої АГ та порушеннями кальцієвого обміну, які спостерігаються при есенціальній АГ.

Висновки. 1. При прогресуванні есенціальної АГ спостерігалась демінералізація кісткової тканини, підвищення рівня ПТГ і зниження рівня кальцію в крові та збільшення екскреції кальцію з сечею. 2. У жінок з есенціальною АГ в постмено-

паузальному періоді виявлено достовірне зниження МЩКТ і збільшення частоти остеопорозу порівняно з пацієнтками в репродуктивному періоді. 3. Незалежними предикторами прогресування остеопорозу у жінок з есенціальною АГ є фактор настання менопаузи, тривалість і ступінь підвищення АТ.

Перспективи подальших досліджень. Розуміння особливостей патогенетичних механізмів артеріальної гіпертензії у жінок з гіпертонічною хворобою і з постменопаузальним остеопорозом створить основу для обґрунтування адекватної корекції артеріальної гіпертензії та супутніх остеодіфіцитних станів у жінок в постменопаузальному періоді.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ЛІТЕРАТУРА

1. Fujita T. Osteoporosis: present, past and future // Osteoporosis Int. – 1997. – Vol. 7 (Suppl. 3). – P. 6-9.
2. Lopes-Miranda-Gonsales V., Aleixandre de Artinano M.A. Alteraciones del metabolismo del calcio en la hipertension arterial // Med. Clin. Bark. – 1998. – Vol. 111, № 18. – P. 701-709.
3. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. – К.: МОРИОН, 2007. – 160 с.
4. Коломієць В.В., Боброва О.В. Есенціальна гіпертензія і гомеостаз кальцію. – Київ, 1998. – 196 с.
5. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – Київ, 2002. – 356 с.

PREDICTORS OF OSTEOPOROSIS PROGRESS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ESSENTIAL ARTERY HYPERTENSION

N.I. Yarema, B.I. Rudyk, L.A. Hryshchuk, O.I. Yarema

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The indexes of calcium metabolism and bone mineral density were examined at 156 patients with essential arterial hypertension (AH), including 94 women with AH in a postmenopausal period. The state of bone mineral density (BMD) was evaluated with the help of X-ray densitometer (Lunar, USA). Bone demineralization, increasing of PTG level, decline of serum calcium concentration and increasing of urine calcium excretion have been detected at essential AH progress. The reliable decline of BMD and increase of frequency of osteoporosis is exposed at women with essential AH in postmenopausal period in comparison with female patients in reproductive period. Factor of the beginning of menopause, duration of AH and arterial pressure level have been defined as independent predictors of osteoporosis progress at women with essential AH.

KEY WORDS: essential arterial hypertension, postmenopause, osteoporosis.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.71-018:[616.12-008+614.876+613.632]

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КІСТОК ПІСЛЯ ПОШКОДЖЕННЯ НА ФОНІ ДІЇ НЕГАТИВНИХ ЧИННИКІВ

©Л.В. Васько, Л.І. Кіптенко, Г.Ю. Будко

Сумський державний університет, Медичний інститут

РЕЗЮМЕ. У статті наведені обґрунтовані експериментальними дослідженнями дані з вивчення морфологічних особливостей репаративної регенерації кісткової тканини щурів за умов загальної гіпоксії, впливу опромінення та солей важких металів і пошуки шляхів їх корекції. Після моделювання дії негативних чинників на всіх стадіях спостереження визначається пригнічення репаративного остеогенезу, порушення хімічного складу пошкодженої кістки на фоні гіпергідратації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кістки скелета, гіпоксія, вплив опромінення, солі важких металів.

Вступ. Дуже важливим на сьогодні є вивчення впливу ендогенних та екзогенних факторів внутрішнього та зовнішнього середовища на перебіг загоювання пошкоджених тканин. Серед багатьох відомих чинників ми обрали хронічну гіпоксію, загальну радіацію та солі важких металів. Нас зацікавило, як перелічені умови можуть впливати на процес загоєння переломів великогомілкової кістки [1, 2, 3].

Мета дослідження – вивчення морфофункціональних особливостей репаративної регенерації кісткової тканини щурів в умовах дії несприятливих чинників.

Матеріал і методи дослідження. Структурно-метаболичні прояви порушень репаративної регенерації кісткової тканини після нанесення дефекту вивчали за допомогою світлової мікроскопії з морфометрією; ультрамікроскопії регенерату і хіміко-аналітичного аналізу пошкодженої ділянки діафіза. Терміни дослідження репаративного процесу у динаміці становили 7, 14, 21 та 30 доба від нанесення пошкодження [4, 5].

Результати й обговорення. При гістологічному дослідженні препаратів травмованої великогомілкової кістки на різних стадіях дослідження виявляється порушення кровообігу великогомілкової кістки, яке посилюється залежно від терміну експерименту і стає яскраво вираженим наприкінці дослідження. Після проведення порівняльного аналізу морфометричних показників гістологічного матеріалу ділянки пошкодження великогомілкової кістки було виявлено, що на 7-му добу репаративний остеогенез в умовах комбінованої дії загальної гіпоксії, опромінення та тривалого споживання солей важких металів характеризується збільшенням

об'єму гематоми та некротичних мас порівняно з контрольними показниками на 11,21 % ($p < 0,05$). За рахунок малої кількості остеοїдної та волокнистої сполучної тканин спостерігається уповільнення формування періостальної частини кісткового регенерату, що підтверджується даними морфометрії.

При вивченні ультраструктури регенерату визначаються суттєві зміни в остеобластичних клітинах, які є показником морфофункціонального стану формування кісткової мозолі. На фоні порушення судинно-тканинних відносин спостерігається посилення деструктивних та дистрофічних змін. У першу чергу, в кісткових клітинах регенерату деструктивні процеси відбуваються у внутрішньоклітинних структурах. Виявляються малодиференційовані остеобласти, які мають зменшені за розміром округлі ядра з нерівномірним розподілом хроматину та великою кількістю інвагінацій у мембрані. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум представлений вакуолоподібними розширеними цистернами, мембрани їх пошкоджені. Пластинчастий комплекс Гольджі оточений дрібними вакуолями. Відмічаються значне розширення та фрагментація цитоплазматичного ретикулуму. Мембрани і кристи мітохондрій мають ділянки деструкції.

На 14-ту добу загоєння пошкодженої великогомілкової кістки щурів в умовах загальної гіпоксії та впливу опромінення і солей важких металів на гістологічних препаратах виявляється тенденція до збільшення кількості хрящової тканини, яка займає $29,71 \pm 1,30$ мкм² всього регенерату, що на 28,84 % ($p < 0,001$) більше від площі інтактних тварин. Площа сполучної тканини складає $32,56 \pm 1,77$ мкм², що більше ніж у інтактних тварин контрольної серії. На фоні цих змін спостерігається

уповільнення темпів утворення молоді кісткової тканини.

В остеобластах продовжують розвиватися дистрофічні явища клітинних органел, що зумовлює зниження процесу внутрішньоклітинної регенерації та пригнічення остеогенної регенерації. У цитоплазмі відбувається накопичення ліпідних включень внаслідок деформації клітинних компонентів. Спостерігається прояснення гіалоплазми мітохондрій, збільшується кількість цистерн комплексу Гольджі. Ендоплазматичний ретикулум із розірваними мембранами має вигляд безструктурних утворень.

На 21-шу добу після перелому визначається погіршення структурного диференціювання новоутвореної мозолі. Зберігаються поодинокі ділянки некротичних мас, їх площа залишається значно більшою, ніж у контролі. Відмічаються зменшення кількості артеріальних судин, венозний застій, що, у свою чергу, сильно пригнічує утворення кісткових компонентів регенерату. Кісткова мозоль має незрілий вигляд за рахунок уповільнення утворення дрібнопетлястої кісткової тканини, об'єм якої на 29,16 % ($p < 0,001$) та великопетлястої на 28,78 % ($p < 0,001$) менші від контролю. Площа волокнистої сполучної тканини складає $32,56 \pm 1,04$ мкм², що на 19,18 % ($p < 0,001$) більша, ніж у контролі.

На 3-му тижні продовжують визначатися деструктивні зміни в остеогенних клітинах, в яких секреторна та проліферативна активність різко знижена. Спостерігаються остеобласти з низькою функціональною активністю, які погано сприймають барвники. Їх ядра мають гомогенний хроматин. Електронно-мікроскопічні прояви пошкодження остеобластів характеризуються зменшенням відносного об'єму мітохондрій з лізованими зовнішніми мембранами і кристами; гранулярної ендоплазматичної сітки, пухирці якої заповнені вмістом низької електронної густини; збільшенням відносного об'єму лізосом.

В останній термін спостереження (30-та доба) при морфометричному аналізі гістологічних препаратів ділянки пошкодження великогомілкової кістки визначається значне відставання структурної організації кісткової мозолі від контрольних показників та показників третьої серії експерименту. В ділянці дефекту відмічаються подальший розвиток та наростання деструктивно-дистрофічних явищ. Кісткова мозоль залишається незрілою внаслідок уповільнення темпів утворення дрібно- та великопетлястої трабекулярної кісткової тканини, а також сповільнення процесу її осифікації. Визначаються явища остеопорозу. Новоутворена пластинчаста кісткова тканина займає лише $42,81 \pm 0,77$ мкм² площі всього регенерату, що на 14,11 % ($p < 0,001$) менше від відповідного показника у інтактних тварин

контрольної серії. На гістологічних препаратах регенерату визначаються ділянки волокнистої сполучної та хрящової тканин, площа яких залишається більшою від контрольних показників майже удвічі.

Через місяць після закінчення експерименту в ділянці пошкодження більшість остеобластів мають ознаки порушення субмікроскопічної організації, що характеризується слабовираженою активністю внутрішньоклітинних процесів. Це, у свою чергу, призводить до зниження темпів процесу відновлення клітин. Виявляються ділянки деструкції у мембранах та кристах мітохондрій. Трапляється лізис ядерної мембрани. Ядра мають зони деструкції, хроматин конденсований.

Аналіз хімічного складу регенерату експериментальних тварин проведений у порівнянні з контролем та попередніми серіями експерименту, виявив максимальне підвищення вмісту вологи протягом усіх термінів дослідження. Так, на 7-му добу цей показник сягає 25,44 % ($p < 0,001$), на 14-ту – на 18,31 % ($p < 0,001$), через три тижні різниця складала 17,04 % ($p < 0,001$) і на 30-ту добу дослідження – 15,9 % ($p < 0,001$). Як і у попередніх експериментальних серіях із моделюванням загальногіпоксичних змін та серії з поєднаною дією опромінення у дозі 0,2 Гр та солей важких металів цинку, свинцю та хрому, так і в даній групі на фоні підвищення вологи визначається суттєве збільшення натрію та калію і рівня магнію. Одночасно виявляється зменшення вмісту кальцію через тиждень на 27,37 % ($p < 0,001$) і через місяць його вміст знижується на 22,62 % ($p < 0,001$), що, у свою чергу, призводить до зниження загальної кількості неорганічних речовин, характеризується порушенням мінеральної насиченості регенерату великогомілкової кістки. Спостерігається значне накопичення в регенераті великогомілкової кістки цинку, свинцю та хрому.

Висновки. В модельованих експериментальних умовах на всіх стадіях спостереження визначаються глибокі деструктивні зміни як у кістці, так і в регенераті на всіх рівнях дослідження, що підтверджується даними гістології, морфометрії та ультраструктурним аналізом піддослідного матеріалу; наявні суттєві зміни в хімічному складі пошкодженої кістки: на фоні гіпергідратації збільшується вміст гідрофільних елементів, таких, як калій та натрій, що, у свою чергу, призводить до збільшення органічного компонента. Одночасно із цим різко зменшуються показники мінеральної насиченості регенерату. За рахунок надмірного надходження в організм цинку, свинцю та хрому відмічаються збільшення їх вмісту та накопичення в новоутвореній кістці, що ще більше пригнічує репаративний остеогенез.

Перспективи подальших досліджень. Зазначені зміни вимагають від нас провести по-

шук препарату, який допоможе корегувати несприятливі наслідки дії досліджуваних чинників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сравнительная оценка состояния опорно-двигательного аппарата детей при различном характере загрязнения окружающей среды / В.Л. Андрианов, М.Г. Дудин, А.В. Овечкина и др. // Вест. травматологии и ортопедии. – 1994. – № 2. – С.15-17.

2. Белоцерковский В.П., Пикалюк В.С., Шумский А.С. Химический состав скелета и некоторые аспекты морфогенеза костных клеток при свинцовой интоксикации и ее антиоксидантной коррекции // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т.5, № 3. – С. 66-69.

3. Березовская О.П., Литовка И.Г. Остеогенез в условиях гипокинезии и гипоксии // Проблемы экологии та медичної генетики і клінічної імунології: Збірник наукових праць. – Київ; Луганськ; 2002. – Вип. 6 (45). – С. 19-13.

4. Виноградова Т.П., Лаврищева Г.И. Регенерация и пересадка костей. – М.: Медицина, 1994. – 274 с.

5. Корж А.А., Белоус А.М., Панков Е.Я. Репаративная регенерация кости. – М.: Медицина, 1972. – 232 с.

MORPHOFUNCTIONAL METHODS OF BONE TISSUE INVESTIGATIONS AFTER INJURIES UNDER CONDITIONS OF NEGATIVE FACTORS EFFECT

L.V. Vasko, L.I. Kiptenko, H.Y. Budko

Sumy State University, Medical Institute

SUMMARY. The data of experimental research regarding study of morphological features of reparative regeneration of rat bone tissue under conditions of general hypoxia being subject to exposure of radiation and heavy metals salts and searching the ways of their correction are represented in the article. It was revealed growth impairment, histological and ultrastructural rebuilding, chemical composition of damaged bone in conditions of hypoxia and combined action of hypoxia, general exposure of radiation and heavy metals.

KEY WORDS: skeleton bones, hypoxia, exposure to radiation, heavy metals salts.

УДК 618.1-022.7+618.175]-092

УРОГЕНІТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ І ДИСМНОРЕЯ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ

©Ю.П. Вдовиченко, Н.А. Лимар

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

РЕЗЮМЕ. Урогенітальні інфекції є дуже поширеною патологією серед молодих жінок, нерідко ці захворювання поєднуються з порушеннями менструальної функції, зокрема, з дисменореєю. Близько 60 % жінок дитородного віку страждають від дисменореї та поєднаної урогенітальної інфекції. Незбалансоване виділення естрогенів, прогестерону та простагландинів зумовлює зниження імунної реактивності, особливо при хламідіозі, інфікуванні вірусом простого герпесу I і II типу (ВПГ I-II) та цитомегаловірусній інфекції (ЦМВІ). Актуальність проблеми викликана тим, що в молодому віці не завжди доцільна гормональна терапія.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: урогенітальна інфекція, дисменорея, антигомотоксичні засоби, імуномотерапія.

Вступ. Проблема розладів менструальної функції протягом багатьох років займає одне з провідних місць серед гінекологічної патології і сягає 60 %. Зокрема, заслуговує уваги зростання останніми роками частоти дисменореї в поєднанні з хронічною урогенітальною інфекцією, а саме: хламідіозом, ЦМВІ, ВПГ I-II та недостатня ефективність лікувально-профілактичних заходів [1–4].

Основними причинами проблеми є зростання інфекційної патології у молодих жінок, зниження імунологічної реактивності, ранній початок

статевих стосунків. У зв'язку з тим, що в більшості випадків жінки ще не народжували, все більшу перевагу отримує негормональне лікування та адекватна терапія урогенітальної інфекції [4, 5, 6].

Мета дослідження – визначити взаємозв'язок та взаємовплив урогенітальної інфекції та дисменореї, особливості патогенезу, стан імунної системи, її кореляцію з клінічними проявами та розробити метод ефективної терапії дисменореї при хронічній урогенітальній інфекції.

Матеріал і методи дослідження. Нами було обстежено 68 жінок, 30 з яких віднесені до

першої групи і отримували традиційну терапію, до другої групи ввійшло 38 жінок з проявами дисменореї, яким застосовувалась запропонована терапія. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Традиційна терапія проводилась гестагеним препаратом дуфастоном в циклічному режимі протягом 6 місяців та симптоматична терапія залежно від клінічних проявів, а саме: знеболювальні, кровозупинні, заспокійливі засоби, антибіотики – макроліди, протівірусні засоби [1, 2, 3, 7, 8]. Запропонована терапія включала антигомотоксичні препарати мулімен по 15 крапель тричі на добу протягом 1 місяця, гінекохеель по 15 крапель тричі на добу протягом 1 місяця, ехінацея-композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово за схемою: 10 ін'єкцій двічі на тиждень, енгістол по 1 таблетці тричі на добу 2 тижні. Всім пацієнткам проводилось клінічне дослідження крові, сечі, біохімічний аналіз крові. Визначали показники імунограми: загальну популяцію Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів (Тх), Т-супресорів (Тс), співвідношення Тх/Тс, В-лімфоцитів. Інфікування хламідіозом та ЦМВІ визначали з допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА) Досліджували показники гормонального статусу: фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин, естрадіол та прогестерон, а також кольпоцитограну, тести функціональної діагностики [3, 7, 8, 9].

Результати й обговорення. Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах $23,2 \pm 1,4$ і $24,6 \pm 1,9$ роки, у контрольній – $25,2 \pm 2,3$ роки. У 100 % пацієнток досліджуваних груп спостерігалась уrogenітальна інфекція. Цервіцити виявлені у $89,2 \pm 2,3$ % жінок 1 групи і $92,4 \pm 2,9$ % 2 групи, вагініти $97,4 \pm 3,1$ % і $95,3 \pm 2,8$ % 1 і 2 груп відповідно, сальпінгоофорити у $21,6 \pm 3,7$ % хворих 1 групи і $26,3 \pm 2,9$ % 2 групи пацієнток. Серед уrogenітальної патології найчастіше спостерігались хронічний хламідіоз – в 1 групі $57,2 \pm 2,7$ %; в 2 – $56,3 \pm 2,3$ %, хронічна ЦМВІ – в 1 групі $93,1 \pm 2,4$ %; в 2 – $91,3 \pm 3,4$ %, хронічна поєднана уrogenітальна інфекція – $53,4 \pm 3,2$ % і $62,5 \pm 3,1$ % відповідно, що відповідає літературним даним [3, 7, 8, 9]. Найчастішим клінічним проявом порушення менструальної функції була дисменорея ($92,7$ % і $100,0$ % відповідно в 1 і 2 групах), кровомазання – у $64,6$ % в 1 групі і в $73,6$ % в 2 групі. Отримані результати спостережень підтверджують наведені в літературних джерелах дані [1, 2, 4, 5]. Середня тривалість захворювання в 1 і 2 групах коливалась від 2,5 до 6,0 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 1 рік після лікування.

Виявлено чіткий корелятивний зв'язок між загостренням уrogenітальної інфекції та проява-

ми дисменореї, причому, клінічні прояви інфекції маніфестували при ВПГ II. Загострення хламідіозу та ЦМВІ виявлялось лише за результатами ІФА. Отримані результати підтверджують літературні дані [1, 2, 4, 9]. Виявлено зниження Т-лімфоцитів в 1 і 2 групі до $43,17 \pm 1,26$ % ($P < 0,05$) і $43,12 \pm 1,49$ % ($P < 0,05$) проти $52,50 \pm 2,34$ % в контрольній групі, Т-хелпери становили $31,46 \pm 2,23$ % ($P < 0,05$) і $32,21$ % ($P < 0,05$) відповідно проти $38,71 \pm 2,06$ % в контрольній групі, Т-супресори – $18,24 \pm 1,37$ % ($P < 0,05$) і $18,91 \pm 1,31$ % ($P < 0,05$) проти $15,62 \pm 1,64$ % в контрольній групі, зменшилась кількість В-лімфоцитів до $9,03 \pm 0,12$ % ($P > 0,05$) і $9,04 \pm 1,13$ % ($P < 0,05$) проти $9,60 \pm 0,45$ % в контрольній групі. За результатами кольпоцитограну та тестів функціональної діагностики у $73,33$ % пацієнток 1 групи і $76,31$ % 2 групи спостерігався монофазний менструальний цикл. Дослідження гормонального статусу не виявили достовірних відхилень від результатів контрольної групи показників ФСГ, ЛГ, пролактину та естрадіолу в першу фазу менструального циклу, в другій фазі відмічено достовірне зниження прогестерону до $1,2 \pm 0,9$ мкг/л в 1 групі та $1,1 \pm 0,8$ мкг/л в 2 групі проти $12,3 \pm 1,7$ мкг/л в контрольній групі. Отримані нами результати свідчать про вплив хронічної уrogenітальної інфекції на рівень імунного захисту, що призводить до недостатності функції жовтого тіла, яка, в свою чергу, зумовлює прояви дисменореї. Такі ж результати наведені в літературних джерелах [2–6].

У всіх пацієнтів обох досліджуваних груп виявлено високий рівень імуноглобулінів класу G (Ig G), який оцінювали за коефіцієнтом позитивності R (коефіцієнт позитивності R – це відношення оптичної густини зразка до критичної оптичної густини). R = $7,12 \pm 0,81$ у. о. в 1 групі та R = $8,42 \pm 0,68$ у. о. в 2 групі при хламідіозі; R = $10,82 \pm 1,16$ у. о. та R = $11,34 \pm 1,21$ у. о. відповідно в 1 та 2 групі при ВПГ I-II; R = $16,77 \pm 1,31$ у. о. та R = $17,49 \pm 2,16$ у. о. відповідно в 1 та 2 групі при ЦМВІ, що свідчить про загострення хронічного інфікування хламідіями, ВПГ I-II та ЦМВІ. Лише в $23,33$ % пацієнток 1 групи та в $28,95$ % пацієнток 2 групи відмічались клінічні прояви поєднаної уrogenітальної інфекції, Ig M виявлені в 8 пацієнток 1 групи та в 12 пацієнток 2 групи, що становило $26,67$ % та $31,58$ % відповідно.

Визначення досліджуваних показників імунітету через рік після традиційної терапії виявило таке: рівень Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Тх/Тс коефіцієнт відповідав нормі, проте у $33,33$ % пацієнток менструальний цикл знову став монофазним, що підтверджує результати Прилепской В.Н., Можевитиновой Е.А., Гайновой Н.Г., Уваровой Е.В. та співавторів [5, 6, 7]. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація показників імунного статусу,

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **короткі повідомлення**, замітки з практики

показників менограми та тестів функціональної діагностики. Важливо відзначити, що, незважаючи на відсутність гормональної терапії у пацієнок 2 групи, відновився двофазний менструальний цикл і нормалізувався рівень прогестерону в 2 фазу менструального циклу. Протягом року спостереження у цих пацієнок не відмічалось клінічних проявів урогенітальної інфекції.

Це підтверджує літературні дані про вплив урогенітальної інфекції на розвиток дисменореї [2, 3, 4, 6].

Висновки. Таким чином, проведені дослідження дають підставу стверджувати, що існує

корелятивний патогенетичний зв'язок між загостренням хронічної урогенітальної інфекції та проявами дисменореї. Застосування антигомотоксичних засобів Ехінацеї-композитум, Енгістолу, Мулімену дає змогу на тривалій період нормалізувати менструальну функцію і відновити репродуктивне здоров'я жінок.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні репродуктивної функції жінок, що мають поєднану урогенітальну інфекцію та дисменорею, та впливу досліджуваної патології на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузьмин В.Н. Хламидийная инфекция у женщин: Современные аспекты диагностики и лечения // Инфекционный контроль. – 2006. – № 1. – С. 11-14.

2. Ушиашвили К.А., Микаберидзе Д.О., Маисурадзе Л.Н. Роль цитомегаловирусной инфекции в патогенезе нарушения менструального цикла // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 153.

3. Перепічка М.П., Бродовська Н.Б., Топольницька Н.В. Застосування антигомотоксичних та рослинних препаратів у комплексному лікуванні генітального герпесу // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 222.

4. Мавров И.И., Митряева Н.А., Нехаева И.В. Гормональные нарушения и их коррекция в комплексном лечении женщин с осложненными формами хламидиоза // Дерматология та венерология. – 2002. – № 3. – С. 37-39.

5. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Дисменорея: алгоритм лечения // Гинекология. – 2006. – № 2. – С. 33-35.

6. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. Патогенетическое обоснование лечения дисменореи // Здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 83-86.

7. Межевитинова Е.А., Ревазова Ф.С., Куземин А.А. Нарушения менструального цикла и дюфастон // Гинекология. – 2006. – № 2. – С. 24-26.

8. Жук С.І., Драчевська М.М. Сучасна профілактично-лікувальна корекція дисменореї // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2007. – № 2. – С. 116-120.

9. Гопчук Е.М. Клинико-эндокринологические особенности нарушений овариально-менструального цикла у женщин репродуктивного возраста с герпетической инфекцией // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 97-100.

UROGENITAL INFECTIONS AND DYSMENORHEA: PATHOGENETIC PARALLELS

Y.P. Vdovychenko, N.A. Lyamar

National Medical Academy of Post-Graduate Education by P.L. Shupryk

SSUMMARY. Urogenital infections are very spread among the young women. These diseases are often combined with menstrual dysfunction (dysmenorhea). Near 60 % women of reproductive age have dysmenorhea and urogenital infections. Considerable hormonal reorganization in the organism accompanies this period. Inadequate secretion of estrogens, progesterone and prostaglandine is the cause of this process. These changes cause lowering of immune system, especially acute chlamydiosis, VHS I-II and CMVI. This problem is actual in young age, when reproductive function isn't realized and hormonal treatment isn't desired.

KEY WORDS: urogenital infection, dysmenorhea, antihomotoxic medications, immunotherapy.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

©В.Я. Голота, О.А. Щерба

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження стану фетоплацентарного комплексу у 52 жінок з явищами загрози переривання вагітності в терміні 22-28 тижнів. Використовувались дані УЗ плацентографії і фетометрії, кардіотокографії плода. В результаті виявлено, що у вагітних із загрозою переривання вагітності спостерігаються функціональні зміни плаценти, які викликають трофічні й гіпоксичні порушення фетоплацентарної системи і погіршення внутрішньоутробного стану плода.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фетоплацентарний комплекс, загроза переривання вагітності, внутрішньоутробний стан плода.

Вступ. Серед заходів щодо антенатальної охорони плода і профілактики перинатальної смертності особливе місце займає проблема плацентарної недостатності на фоні загрози переривання вагітності [1].

Нині існує багато наукових досліджень, присвячених плацентарній недостатності при різних видах акушерської та екстрагенітальної патології [2].

Однак ми не зустріли в літературі даних про стан плацентарного комплексу у жінок з загрозою переривання вагітності в різні терміни вагітності.

Мета дослідження. Враховуючи високу інформативність комплексного дослідження функції фетоплацентарної системи, нами вивчено стан ФПС у вагітних з загрозою переривання вагітності за даними ультразвукової плацентографії й фетометрії, кардіотокографії внутрішньоутробного плода.

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено вивчення стану фетоплацентарного комплексу у 52 жінок з явищами загрози переривання вагітності в термінах 22-28 тижнів.

Контрольну групу склали 20 жінок з неускладненим перебігом вагітності.

Всі групи були репрезентативні за комплексом досліджуваних показників.

Були проведені ультразвукові дослідження у всіх обстежуваних жінок на ультразвуковому обладнанні "Filips SDR – 325" в масштабі реального часу.

Проводили вимірювання біпаріетального розміру голівки плода при реєстрації М-еха, довжину стегна по його максимальному повздовньому розміру, середній діаметр грудної клітки на рівні стулкових клапанів і живота на рівні нирок чи місця прикріплення пуповини, визначали локалізацію плаценти, її товщину і структуру, за якою судили про ступінь зрілості плаценти. Остання оцінювалась за ступенем змін в базальній та хоральній пластинці, самій субстанції плаценти за класифікацією Р.А. Grannum й співавт. (1979). Згідно з цією класифікацією, кожний ступінь відповідає певному гестаційному терміну. При

0 ступені зрілості спостерігається гомогенність ехоструктури плаценти, хоріальна пластинка і базальний шар гладкі й однорідні; при I ступені в товщі плаценти спостерігаються мілкі безладно розташовані ехопозитивні утворення, хоральна пластинка більш чітка і звивиста, базальний шар гладкий; при II ступені зрілості ехопозитивні включення в тканині плаценти стають інтенсивнішими, збільшується їх кількість, на хоріальній пластинці з'являються заглиблення; при III ступені зрілості ехопозитивні включення залишаються такими ж вираженими, плацента набуває часточкової будови.

Оцінку результатів ультразвукового сканування нами проведено у порівнянні зі середніми показниками ультразвукової фетометрії та плацентографії при фізіологічному плині вагітності.

Передчасна поява ознак зрілості нами розцінювалась як прискорене дозрівання плаценти. Затримку зросту плода діагностували у випадку відставання фетометричних показників на 2 і більше тижні порівняно з гестаційними нормами.

Внутрішньоутробний стан плода ми оцінювали за даними кардіотокограми за шкалою М. Fisher в модифікації Г.М. Савельєвої (1986) непрямим способом. Обстеження проводилось після зовнішнього акушерського дослідження і визначення місця найкращого вислуховування серцевих тонів плода, де розташовувався ультразвуковий датчик. Запис кардіотокограми проводився протягом 30-40 хвилин при швидкості руху стрічки 10 мм/хв. Враховуючи симптоми загрози переривання вагітності, вагітним проводився тільки не стресовий тест [3].

При аналізі кардіотокограм враховувалась базальна частота серцевих скорочень в 10-хвилинних інтервалах запису, амплітуда миттєвих й повільних коливань, а також короткотривале почастищення (акцелерації) та зменшення (децелерації) частоти серцевих скорочень. При сумі балів 10-8 стан плода розцінювався як нормальний, 7-5 – як передпатологічний, 4 й менше – як гіпоксія плода.

Результати й обговорення. При ультразвуковому дослідженні, під час проведення фетометрії плода було виявлено, що в більшості випадків фізичний розвиток плода відповідав гестаційному віку.

Однак при індивідуальному аналізі кожного з фетометричних показників нами було встановлено відхилення його від даних нормальних параметрів.

Аналіз отриманих нами біометричних параметрів (БПР, ДГ, ДЖ, ДБК) плодів показав, що у вагітних основної групи, при нормальному стані плаценти, досліджувані показники відповідають гестаційним нормам. В той же час, у всіх вагітних з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, при загрози переривання вагітності достовірно було відмічено потоншення плаценти ($p > 0,05$).

Так, нормальна товщина плаценти спостерігалась у 62,3 % вагітних основної групи. В той же час зменшення її товщини встановлено лише у 27,8 %, з них – у 7 випадках спостерігалось її зменшення – на 2-5 мм, а в 4 спостереженнях – на 6-10 мм. Збільшення товщини плаценти нами виявлено в 9,8 % вагітних.

Вивчення структури плаценти показало, що передчасне її дозрівання спостерігалось у кожній четвертій вагітній з загрозою переривання вагітності. У 75,3 % вагітних основної групи структура плаценти відповідала гестаційному віку. Слід відмітити, що у вагітних з передчасним дозріванням плаценти в 1,5 раза частіше зустрічається потоншення плаценти, ніж у вагітних з нормальною її будовою ($p > 0,05$).

Таким чином, нами встановлено, що у вагітних з клінічними ознаками загрози переривання вагітності товщина й структура плаценти має зміни у вигляді зменшення чи, рідше, її збільшення, а також спостерігалось й передчасне її дозрівання.

В той же час, при вагітності, ускладненій загрозою переривання, нерідко спостерігаються функціональні зміни плаценти, які викликають трофічні й гіпоксичні порушення фетоплацентарної системи, що негативно впливає на внутрішньоутробний розвиток плода.

Оцінка серцевої діяльності плода у цієї групи вагітних показала, що базальна частота серцевих скорочень в середньому склала $136,6 \pm 2,2$ удари за хвилину. Мінімальне значення цього показника ($129,6 \pm 1,9$ удари за хвилину) відмічено при 22 тижнях вагітності. У міру збільшення гестаційного терміну виявлена тенденція до підвищення середніх значень базальної частоти

серцевих скорочень плода. Однак даний показник залишався менше вікової норми. Звертає увагу те, що найхарактернішими змінами кардіотокограм є тривалі ділянки монотонності серцевого ритму плода, котрі нами зареєстровані більш ніж у половині спостережень – 29 з 52 (57,4 %). Виражена монотонність серцевого ритму у плода, яка є свідченням його внутрішньоутробного страждання, спостерігалась у пацієток з тривалими клінічними проявами загрози переривання вагітності.

Сумарна оцінка всіх показників кардіотокограм показала, що нормальний стан внутрішньоутробного плода був у 27,9 % вагітних з загрозою переривання вагітності, гіпоксія плода – у 9,8 % вагітних. У решти вагітних (62,3 %) був виявлений передпатологічний стан плода, що склало більшість жінок.

З другого боку, виявлено, що характер порушень функції ФПС впливає на тривалість клінічних проявів загрози переривання вагітності.

Тривалість клінічних проявів загрози переривання вагітності до двох тижнів включно відмічено у 21 вагітній (40,3 %), до трьох тижнів – у 23 (44,2%), чотири тижні і більше – у 8 вагітних (15,4 %).

При нормальній функції ФПС у більшості вагітних досліджуваної групи (32 з 52) тривалість клінічних проявів загрози переривання вагітності не перевищувала 2-х тижнів і в середньому склала $14,7 \pm 1,5$ днів, в той же час при порушеній функції фетоплацентарного комплексу більш ніж у половини вагітних клінічні прояви загрози переривання вагітності спостерігались протягом 3-х тижнів ($p > 0,05$).

Висновки. 1. В результаті проведених досліджень відмічено, що при вагітності, ускладненій загрозою переривання, нерідко спостерігаються функціональні зміни плаценти, які викликають трофічні й гіпоксичні порушення фетоплацентарної системи, що негативно впливає на стан внутрішньоутробного розвитку плода.

2. Таким чином, проведені нами дослідження підтверджують, що вивчення кардіотокограм, а також застосування фетометрії й плацентографії є доречним у всіх випадках при загрози переривання вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення внутрішньоутробного стану плода із вдосконаленням старих і використанням нових методів діагностики дозволить запобігти чималим антенатальним та перинатальним втратам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маркін Л.Б. Основні показники стану функціональної системи материнський організм – плацента-плід при загрози невиношування вагіт-

ності // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С.16-18.

2. Сидорова І.С., Макаров І.О. Фетопла-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **короткі повідомлення**, замітки з практики
центарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание, 2000.
3. Зелинский А.А., Маркин Л.Б., Минх Л.В. Параметры кардиотокограммы при угрозе прерывания беременности во втором и третьем триместрах беременности. Антенатальная кардиотокография. – Одесса: ОКФА, 2001. – С. 116-119.

CLINICAL SIGNIFICATION OF FETOPLACENTAL COMPLEX CONDITION AT THREAT OF PREGNANCY INTERRUPTION

V.Ya. Holota, O.A. Shcherba

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. The fetoplacental complex in 52 pregnant women with treat of pregnancy interruption was investigated. The data of ultrasound investigation placentography and fetometry, fetus, cardiotocography were used. The functional placental changes were diagnosed in women with threat of pregnancy imterruption. These changes cause the trophical and hypoxic violations of fetoplacental complex and intrauterine condition of fetus.

KEY WORDS: fetoplacental complex, threat of pregnancy interruption, intrauterine condition of fetus.

УДК 616.137.9 – 089.168.1 – 06:617.58 – 005.4

АТЕРОСКЛЕРОТИЧНА ОКЛЮЗІЯ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА В ПОЄДНАННІ ЗІ СТЕНОЗОМ КЛУБОВОГО СЕГМЕНТА – ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА

©Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, П.Я. Боднар, Т.В. Романюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Обстежено 202 хворих віком 44-69 років із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента, у 26 з них діагностовано стенотичний процес клубових артерій. З метою попередження стенозу клубового сегмента в найближчому післяопераційному періоді та тромбозу реконструйованого стегно-підколінного артеріального русла ревазуляризацію артерій нижньої кінцівки доповнювали реконструкцією клубових артерій.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: критична ішемія нижніх кінцівок, стегно-підколінно-гомільковий сегмент.

Вступ. Проблема ретромбозу та повторних реконструктивних операцій на судинах стегно-підколінно-гомількового сегмента (СПГС) актуальна і нерозв'язана [1, 5]. Відмічено, що кількість хворих, яким потрібна повторна відновна операція, щорічно зростає і становить 20-45 % від загальної кількості оперованих пацієнтів [4, 6].

Виділяють декілька факторів, які впливають на успіх стегно-підколінного шунтування: мультифокальність ураження, агіографічне дослідження, ступінь ураження шляхів відтоку, техніка виконання оперативних втручань, рівень формування дистального анастомозу, матеріал, який застосовується для шунтування, супутній цукровий діабет [7]. В.В. Корсак відмічає, що при недооцінці шляхів притоку існує висока ступінь вірогідності розвитку тромбозу реконструйованого сегмента [2]. Відновна операція на стегно-підколінно-гомільковому сегменті створює умови швидкого переходу стенозу аорто-клубового сегмента із субклінічної у клінічну фазу [3].

Мета дослідження – визначення оптимальної тактики хірургічного лікування при поєднанні оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента зі стенозом аорто-клубового русла.

Матеріал і методи дослідження. Обстеженню та хірургічному лікуванню піддано 202 хворих із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомількового сегмента оперованих з 2003-2007 рр. З них у 26 (12,87 %), поряд із атеросклеротичною оклюзією СПГС, виявлено стенотичний процес клубових артерій. Пацієнти у віці 44-69 років із хронічною ішемією II Б ст. – 4 спостереження, хронічною критичною ішемією III А-III Б ст. – 19 та IV ст. – 3 пацієнтів.

Для встановлення характеру та протяжності атеросклеротичного процесу артеріального русла проводили ангіографію та ультразвукове обстеження системою ESABTE Megax CVX.

Встановлено у 9 пацієнтів I тип (за класифікацією А.С. Ніконенко, 1983) оклюзії поверхневої стегнової артерії (ПСА), II тип – оклюзія ПСА,

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **короткі повідомлення**, замітки з практики

стеноз (оклюзія) глибокої артерії стегна (ГАС) – 10 пацієнтів, III тип – поширена оклюзія ПСА, ГАС та підколінної артерії – 7 спостережень.

У вказаній групі пацієнтів виявлено стеноз на різних рівнях аорто-клубового артеріального русла в межах 35-43 %. Гирло загальної клубової артерії – 1, локальний стеноз на рівні відходження внутрішньої клубової артерії – 1, загальна клубова артерія – 7, загальна та зовнішня клубова артерія – 13, зовнішня клубова артерія – 4.

Результати й обговорення. Із обстежень встановлено, що стеноз 35-43 % просвіту клубо-

вих артерій спричинює зміну швидкості кровотоку. Так, на загальній стегновій артерії пікова систолічна швидкість кровотоку при I типі оклюзії збільшується на 34 %, при II та III типах оклюзії на 67 %; на задній великогомілкової артерії при I типі оклюзії збільшується на 35 %, при II та III типах оклюзії на 75 %; на передній великогомілкової артерії при I типі оклюзії збільшується на 115 %, при II та III типах оклюзії на 125 % порівняно із показниками відповідних типів оклюзії стегно-підколінного сегмента без стенотичного процесу у клубових артеріях (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень Vps (см/с) при різних типах оклюзії стегно-підколінного сегмента в умовах стенозу клубових артерій (35-45 %)

	Тип оклюзії	ЗСА	ЗВГА	ПВГА
		контроль	62,9±6,9	36,9±4,3
Без стенотичного процесу у клубових артеріях	I тип	62,2±6,3	17,9±2,8	12,2±2,0
	II + III тип	73,0±6,2	14,0±2,2	10,9±1,7
Стеноз зовнішньої клубової артерії (35-43 %)	I тип	83,5±6,1	26,0±3,8	26,3±3,6
	II + III тип	103,9±6,3	24,5±3,3	24,6±3,2

На загальній стегновій артерії пікова діастолічна швидкість кровотоку при I типі оклюзії збільшується на 60 %, при II та III типах оклюзії – на 68 %; на задній великогомілкової артерії при I типі оклюзії збільшується на 46 %, при II та III типах оклюзії – на 11 %; на передній великогомілкової

артерії при I типі оклюзії збільшується на 65 %, при II та III типах оклюзії – на 94 % порівняно із показниками відповідних типів оклюзії стегно-підколінного сегмента без стенотичного процесу у клубових артеріях (табл. 2).

Таблиця 2. Рівень Ved (см/с) при різних типах оклюзії стегно-підколінного сегмента в умовах стенозу клубових артерій (35-45 %)

	Тип оклюзії	ЗСА	ЗВГА	ПВГА
		контроль	11,5±2,2	5,4±1,7
Без стенотичного процесу у клубових артеріях	I тип	9,5±1,0	2,8±1,2	2,6±1,3
	II + III тип	10,9±1,1	3,4±1,7	1,9±1,0
Стеноз зовнішньої клубової артерії (35-43 %)	I тип	15,2±1,6	4,1±1,9	4,3±1,3
	II + III тип	18,4±1,6	3,8±1,7	3,7±1,6

Отже, вказані зміни, а також небезпека прогресування атеросклеротичного процесу, що буде негативно впливати на функціонування стегно-підколінного алошунта (автовенозного шунта), обумовлюють показання до проведення реконструкції клубового артеріального русла. В двох спостереженнях проведено ендартеректомію із формуванням бокової заплати: стеноз гирла загальної клубової артерії, локальний стеноз загальної клубової артерії на рівні відходження клубової артерії. У 7 випадках проведено аорто-зовнішньо-клубове алопротезування, у 9 спостереженнях – клубово-загальностегнове алопротезування і у 8 пацієнтів – клубово-глибокостегнове алопротезування.

Проведення алопротезування клубового сегмента здійснювалося з метою попередження

перерозподілу крові між алошунтом та функціонуючою стенозованою клубовою артерією. Спрямування кровотоку в одному руслі (алопротез) запобігає стенозуванню клубового сегмента та створює оптимальні умови функціонування дистальних відділів магістральних (реконструйованих) судин нижньої кінцівки.

Реконструкція стегно-підколінно-гомількового сегмента включала: стегно-підколінне алошунтування із формуванням дистального анастомозу до колінної щілини – 9 спостережень, та стегно-підколінне автовенозне шунтування із формуванням дистального анастомозу нижче колінної щілини – 10 спостережень, стегно-великогомілке автовенозне шунтування – 7 пацієнтів. Так, після формування дистального анастомозу до колінної щілини відмічається зменшення

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **короткі повідомлення**, замітки з практики

пікової систолічної швидкості кровотоку на 65,5 %, пікової діастолічної швидкості кровотоку – на 73,3 % на загальній стегновій артерії, а при формуванні дистального анастомозу нижче колінної щілини відмічається зменшення пікової систолічної швидкості кровотоку на 61,3 %, пікової діастолічної швидкості кровотоку – на 65,2 % на загальній стегновій артерії (табл. 3).

Таблиця 3. Рівень кровотоку після стегно-підколінної реконструкції та формування дистального анастомозу на різних рівнях підколінної артерії сегмента в умовах стенозу клубових артерій (35-43 %)

Показник кровотоку	ЗСА	ЗВГА
дистальний анастомоз до колінної щілини		
Vps (см/с)	35,8±3,9	32,9±3,7
Ved (см/с)	4,9±2,0	4,8±1,8
дистальний анастомоз нижче колінної щілини		
Vps (см/с)	40,2±4,1	38,3±4,2
Ved (см/с)	6,4±1,8	5,6±1,6

Висновок. Вказані зміни, а також небезпека прогресування атеросклеротичного процесу, що буде негативно впливати на функціонування стегно-підколінного алошунта (автовенозного шунта), обумовлюють показання до проведення реконструкції клубового артеріального русла.

Формування дистального анастомозу до колінної щілини при реконструкції стегно-підколінно-гомількового сегмента можна вважати

методом вибору об'єму оперативного втручання при оклюзії стегно-підколінно-гомількового сегмента в поєднанні з стенозом аорто-клубового русла.

Перспективи подальших досліджень. Продовження досліджень за представленою у статті проблемою полягатиме у визначенні тривалості функціонування сегментів реконструкції, а також об'єму реконструкції обох артеріальних сегментів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко В.В., Криворучко І.А., Турчин А.Е. Прогнозирование течения послеоперационного периода у больных с критической ишемией нижних конечностей после выполнения реконструктивной операции на аорте и артериях нижних конечностей с применением синтетического трансплантата // Клінічна хірургія. – 2003. – № 7. – С. 34-36.

2. Корсак В.В. Хірургічне лікування пізніх реоклюзій стегново-підколінного сегмента // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2006. – Вип. 28. – С. 137-142.

3. Скугарь Ю.А., Логуш Н.О., Фоменко В.П. Зависимость сохранности конечности от метода реконструктивной операции на бедренно-подколенном артериальном сегменте // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 16-19.

4. Русин В.І., Корсак В.В., Левчак Ю.А. Хірургічна тактика при реконструкції стегно-підколінно-гомількового сегмента // Серце і судини. – 2006. – № 4. – С. 412-416.

5. Albers M., Romiti M., Pereira C.A., Antonini M., Wulhan M. Metaanalysis of allograft typpas grafting to infrapopliteal arteries // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2004. – Vol. 28(5). – P. 462-472.

6. Alcocer F., Jordan W.D. Jr., Wirthlin D.I., Whitney D. Early results of lower extremity infrageniculate revascularization with a new polytetraethylene graft // Vascular. – 2004. – Vol. 12(5). – P. 318-324.

7. Kim Y.W., Lee I.H., Kim H.Z., Huh S. Factors affecting the long-term patency of crossover femorofemoral typpas graft // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2005. – Vol. 30(4). – P. 376-380.

ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION OF FEMORO-POPLITEAL-TIBIAL SEGMENT IN COMBINATION WITH STENOSIS OF ILIAC SEGMENT – SURGICAL TACTICS

L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venher, P.Ya. Bodnar, T.V. Romanyuk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. 202 patients aged from 44 to 69 with atherosclerotic occlusion of femoro-popliteal-tibial segment were examined. At 26 patients among them was diagnosed stenosis of iliac artery. With the purpose of warning stenosis of iliac segment in early post operative period and thrombosis of reconstructed femoro-popliteal-tibial arterial bed, the revascularization of arteries of lower extremity was complemented by reconstruction of iliac arteries.

KEY WORDS: critical ischemia of lower extremities, femoro-popliteal-tibial segment.

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ, УСКЛАДНЕНИЙ ЛЕГЕНЕВИМИ ГЕМОРАГІЯМИ

©С.І. Корнага, Л.А. Грищук, І.Т. П'ятночка, Ю.М. Малий

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
Бережанський протитуберкульозний диспансер

РЕЗЮМЕ. В роботі наведені дані про частоту і характер серцево-судинної патології у хворих на хронічні форми легеневого туберкульозу, ускладненого легеневидами геморагіями. При такій поєднаній патології і ускладненнях ефективність лікування дуже низька, що потребує адекватної корекції та подальшого вивчення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз легень, легеневі геморагії, серцево-судинна система.

Вступ. Туберкульоз сьогодні є гострою і актуальною медико-соціальною проблемою не лише в Україні, але і в цілому світі. Епідемія туберкульозу в нашій країні, зареєстрована у 1995 році, невпинно прогресує і набуває загрозливих масштабів. Одним з важливих завдань фтизіатрії є лікування найбільш загрозливих в епідемічному відношенні хворих на хронічний, деструктивний туберкульоз легень [1–4]. Низька ефективність терапії цих хворих зумовлена незворотними морфологічними змінами в легеневій тканині, медикаментозною резистентністю, непереносимістю протитуберкульозних препаратів, специфічними і неспецифічними ускладненнями, супровідною патологією [5, 6, 7]. Серед ускладнень хронічного туберкульозу легень особливе місце займають легеневі кровохаркання і кровотечі, а також серцево-судинні ураження. Частіше з боку серцево-судинної системи спостерігаються неспецифічні ураження, зумовлені туберкульозною інтоксикацією і гемодинамічними порушеннями в системі малого кола кровообігу та іншими чинниками. Одним з таких найчастіших ускладнень є синдром легеневого серця. Крім цього, у хворих старших вікових груп туберкульоз легень часто поєднується з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, що є причиною низької ефективності лікування, зумовленою передусім поганою переносимістю хіміопрепаратів.

Мета дослідження. Проблема хронічного туберкульозу легень в поєднанні з кардіоваскулярною патологією є доволі актуальною і потребує подальшого достеменного вивчення. В зв'язку з тим, ми поставили перед собою мету вивчити частоту і характер серцево-судинної патології у хворих на хронічні форми легеневого туберкульозу, ускладненого легеневидами геморагіями.

Матеріал і методи дослідження. Проведено аналіз 345 історій хворих на хронічний туберкульоз легень, які лікувалися в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері за останні 10 років. Вік хворих коливався в межах 19-83 роки, осіб чоловічої статі було 275 (79,7 %), жіночої – 70 (20,3 %). Мікобактерії туберкульозу

виділяли 280 пацієнтів (81,2 %), порожнини розпаду констатовані у 246 (71,3 %) хворих. Найчастіше легеневі геморагії спостерігалися при фіброзно-кавернозній (22,6 %) і циротичній (15,4 %) формах туберкульозу легень.

Цифрові дані піддавались статистичній обробці з вираховуванням показника достовірності.

Результати й обговорення. Аналіз стаціонарних історій хворих дозволив констатувати, що протягом останніх років легеневі геморагії спостерігалися від 9,8 до 21,9 % хворих на хронічні форми туберкульозу легень. У хворих жіночої статі ускладнення спостерігалися рідше (13,1 %), ніж у чоловіків (16,1 %), ($p < 0,05$). Частіше легеневі кровохаркання і кровотечі констатовані у пацієнтів віком понад 40 років, причому з кожним наступним десятиріччям їх кількість зростала (до 50 років було у 24,9 %, від 51 до 60 років – у 25,8 % і понад 60 років – у 29,3 %). Це, значною мірою, пояснюється вираженими патологічними змінами в легенях, наявністю у більшості хворих легенево-серцевої недостатності, супровідної патології, передусім, зі сторони серцево-судинної системи.

Найбільш часті ускладнення хронічних форм туберкульозу легень наведені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, в осіб віком понад 40 років значно більша частота легеневої недостатності та хронічного легеневого серця ($p < 0,05$). Доволі рідко спостерігалися випадки підгострого легеневого серця (0,29 %) і токсичного міокардиту (0,87 %).

У таблиці 2 наведено дані про частоту супровідної патології у хворих на хронічний туберкульоз легень, ускладнений легеневидами геморагіями.

Отже, частими супровідними захворюваннями хворих на хронічні форми туберкульозу легень, ускладнені легеневидами геморагіями, були ішемічна та гіпертонічна хвороби серця, захворювання печінки, хронічні неспецифічні захворювання легень, хронічний алкоголізм, виразкова хвороба, цукровий діабет, хронічний гастродуоденіт. Крім цього, слід відмітити, що частота поєднання туберкульозу і раку легень щорічно зростала.

Таблиця 1. Найбільш часті ускладнення хронічних форм туберкульозу легень у хворих різного віку в %

Ускладнення	Вік хворих				Разом (n=345)
	до 40 (n=66)	41-50 (n=138)	51-60 (n=94)	понад 60 (n=47)	
Легенева недостатність	22,73	36,23	44,68	57,45	38,84
Хронічне легеневе серце	19,70	36,23	39,36	34,04	33,62
Туберкульозний плеврит (в т. ч. емпієма плеври)	4,55	6,52	4,25	6,38	5,51
Міокардіодистрофія	6,06	2,90	2,13	–	2,90
Спонтанний пневмоторакс	3,03	2,17	1,06	2,13	2,03
Туберкульоз гортані	3,03	2,90	3,19	2,13	2,90

Таблиця 2. Супутня патологія у хворих на туберкульоз легень, %

Захворювання	Вік хворих				Разом (n=345)
	до 40 (n=66)	41-50 (n=138)	51-60 (n=94)	понад 60 (n=47)	
Ішемічна хвороба серця	9,09	34,06	50,0	57,45	36,81
Гіпертонічна хвороба	12,12	30,43	24,47	25,53	24,64
Захворювання печінки	15,15	23,91	21,28	21,28	21,16
ХНЗЛ	3,03	12,32	21,28	17,02	13,62
Хронічний алкоголізм	15,15	7,25	7,45	6,38	8,70
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки	6,06	9,42	5,32	6,38	7,25
Цукровий діабет	3,03	3,62	4,26	4,25	3,74
Хронічний гастродуоденіт	3,03	4,35	3,19	4,25	3,74
Рак легень	1,52	-	1,06	2,13	0,87

З наростанням “хронізації” туберкульозного процесу достовірно ($p < 0,05$) зростає відсоток неспецифічних ускладнень, таких як: легенева недостатність, хронічне легеневе серце, міокардіодистрофія, а також супутніх захворювань: ішемічна хвороба серця і гіпертонічна хвороба, що дуже негативно відобразилося на ефективності лікування.

Лікування хворих на хронічні форми туберкульозу легень, ускладненого легеневи ми крово-

харканнями і кровотечами, проводилося строго індивідуально з урахуванням загального стану, вікових змін хворих, форми туберкульозу, ускладнень, супровідної патології, чутливості мікобактерій туберкульозу до антимікобактерійних препаратів та їх переносимості, характеру геморагій, як це передбачено рекомендаціями ВООЗ щодо лікування хворих на хронічні форми туберкульозу легень (табл. 3).

Таблиця 3. Результати лікування хворих на хронічний туберкульоз легень, ускладнений легеневи ми геморагіями

Результати лікування	Характер геморагії				Разом (n=345)	
	кровохаркання (n=292)		кровотечі (n=53)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Значне покращання	21	7,19	2	3,77	23	6,67
Покращання	59	20,21	7	13,21	66	19,13
Без перемін	167	57,19	16	30,19	183	53,05
Погіршення	26	8,90	9	16,98	35	10,14
Померли, у т. ч. від легеневої кровотечі	19	6,51	19	35,85	38	11,01
			18	33,96	18	5,22

З наведеної таблиці 3 видно, що ефективність лікування хворих на хронічні форми туберкульозу легень, ускладненого легеневи ми геморагіями, значно нижча, ніж у хворих без ускладнень. Значне покращання (абактеріальність і загоєння порожнин розпаду) констатоване лише у 6,67 %, а у пацієнтів без легеневи ми кровохаркань та кровотеч – відповідно у 25,50 % ($p < 0,001$).

а у пацієнтів без легеневи ми кровохаркань та кровотеч – відповідно у 25,50 % ($p < 0,001$).

Висновки. 1. За останні десять років легеневи ми геморагії спостерігались у 15,44 % хворих на хронічний туберкульоз легень, а ефективність лікування була значно нижчою, ніж у хворих без

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **короткі повідомлення**, замітки з практики

цих ускладнень, до того ж летальність досягала 11,01 %.

2. Найбільш частими ускладненнями хворих на хронічні форми туберкульозу легень є хронічне легеневе серце і міокардіодистрофія, частота яких за останні роки поступово зростає.

ЛІТЕРАТУРА

1. Москаленко В.Ф., Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонолог. журн. – 2001. – № 1. – С. 5-8.

2. Фещенко Ю.І. Ситуація з туберкульозом в Україні // Doctor. – 2002. – № 4. – С. 11-14.

3. Панасюк В.О. Вплив деяких факторів на результати застосування і переносність флуореніду в комплексному лікуванні дорослих хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легень // Укр. пульмонолог. журн. – 1997. – № 3. – С. 44-47.

4. Dwivedi M.K., Pal R.K., Borher P.B. Management of Severe Hemoptysis Due to Pulmonary Tuberculosis by

Перспективи подальших досліджень.

Почастішання серцево-судинної патології у хворих на хронічний туберкульоз легень, ускладнений легеневиими геморагіями, вимагає подальшого всебічного вивчення з метою запобігання ускладненням і підвищення ефективності лікування.

Bronchial Artery Embolization // Ind. J. Radiol. Imag. – 1999. – Vol. 9, № 4. – P. 165-168.

5. Lampmann L.E. Control of massive hemoptysis due to pulmonary tuberculosis with bronchial artery embolization // Radiology. – 1997. – Vol. 204, № 1. – P. 875-876.

6. Levis M.M., Read C.A. Hemoptysis, part I: Identifying the cause // J. Respir. Dis. – 2000. – Vol. 21, № 5. – P. 335-341.

7. Sanyika C., Corr P., Royston D., Blyth D.F. Pulmonary angiography and embolization for severe hemoptysis due to cavitary pulmonary tuberculosis // Cardiovasc. Intervent Radiol. – 1999. – Vol. 22, № 6. – P. 457-460.

FREQUENCY AND CHARACTER OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AT CHRONIC TUBERCULOSIS PATIENTS COMPLICATED WITH PULMONARY HAEMORRHAGES

S.I. Kornaha, L.A. Hryshchuk, I.T. Pyatnochka, Yu.M. Maly

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky
Berezhany Antitubercular Dispensary*

SUMMARY. The article adduces the information about frequency and character of cardiovascular pathology at chronic forms of pulmonary tuberculosis patients complicated with pulmonary haemorrhages. At such united pathology and complications efficiency of treatment is very low, that needs adequate correction and subsequent study.

KEY WORDS: lung tuberculosis, pulmonary haemorrhages, cardiovascular system.

УДК 618.17-02:616.36.-036.12]-092

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГОРМОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ (ХЗГБС)

©Л.Є. Лимар

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проблема гормональних розладів репродуктивної системи продовжує бути актуальною, оскільки є тенденція до зростання цієї патології. Особливо хвилює поєднання гормональної дисфункції з хронічними захворюваннями гепато-біліарної системи. Значна гормональна перебудова в організмі зумовлена порушенням метаболічних процесів та зниженням імунного захисту, результатом чого є незбалансоване виділення естрогенів та прогестерону. Ці зміни призводять до порушення менструальної функції, загострення екстрагенітальної патології, зниження працездатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: імунна система, гормональний статус, гормональні розлади, репродуктивна система, хронічні захворювання гепато-біліарної системи.

Вступ. Проблема гормональних розладів репродуктивної системи надзвичайно актуальна, оскільки ця патологія останніми роками не лише не знижується, а навпаки, спостерігається тенденція до її зростання. Науковців і практиків

особливо хвилює поєднання гормональної дисфункції з хронічними захворюваннями гепато-біліарної системи, що обмежує застосування лікарських засобів. Значна гормональна перебудова в організмі зумовлена порушенням

метаболических процесів та зниженням імунного захисту, результатом чого є незбалансоване виділення естрогенів та прогестерону. Ці зміни призводять до порушення менструальної функції, загострення екстрагенітальної патології та зниження працездатності.

Захворювання, спричинені гормональними розладами репродуктивної системи, займають одне з провідних місць серед гінекологічних захворювань і сягають 70 % [1, 2, 3]. Заслугове уваги як зростання частоти захворювання, так і недостатня ефективність та побічний вплив лікувально-профілактичних заходів, особливо при наявності супутньої патології, а саме: ХЗГБС [1, 2, 4, 5, 6].

Суттєвою причиною такого стану є зростання екстрагенітальної патології, що призводить до зниження імунологічної реактивності. Зростання гормональних розладів та їх клінічних проявів, часті рецидиви та загострення супутньої патології спонукають до пошуку нових методів лікування захворювань. В зв'язку з наявністю ХЗГБС останнім часом все більшу перевагу отримує негормональна патогенетична терапія [4, 5, 6].

Мета дослідження – визначити стан імунної системи та гормональний статус, його кореляцію з клінічними проявами у жінок із гормональними розладами репродуктивної системи та ХЗГБС.

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежено 67 жінок, у яких спостерігались гормональні розлади репродуктивної системи, а саме: дисменорея, дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК), гіпоменструальний синдром. У всіх пацієнток виявлені ХЗГБС, а саме: дискінезія жовчних шляхів, холецистит, холецистохолангіт, гепатит, холецистопанкреатит. Пацієнтки були розділені на 2 групи. До 1 групи ввійшло 30 жінок, які отримували традиційне лікування. 2 групу склали 37 жінок, яким проводили запропоновану терапію. Розподіл за окремими нозологічними формами захворювань не проводився. Контрольну групу склали 30 соматично здорових жінок.

Всім пацієнткам, крім загальноклінічних досліджень, проводили визначення білірубіну, холестерину, загального білка та його фракцій, трансаміназ в крові, маркерів гепатиту В, С. Визначали загальну популяцію Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів (Тх), Т-супресорів (Тс), співвідношення Тх/Тс, В-лімфоцитів. Гормональний статус досліджували визначенням фолітропіну, лютропіну, пролактину, естрадіолу, прогестерону. Всім пацієнткам проводилось ехографічне дослідження. Пацієнткам з ДМК виконували вишкрібання слизової оболонки матки з наступним гістологічним дослідженням. У всіх пацієнток 1 і 2 груп дослідження проводились під час загострення

ХЗГБС та в стані ремісії та через 1 рік від початку спостереження.

Традиційна терапія проводилась комбінованими синтетичними прогестинами за контрацептивною схемою та симптоматичними засобами [1, 2, 3, 6]. Запропонована терапія включала Лімфоміозот по 10 крапель тричі на день протягом 1 місяця, Коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово через день, на курс 10 ін'єкцій, Хепеель по 1 таблетці тричі на добу протягом 1 місяця, Гінекохеель по 20 крапель тричі на добу протягом 1 місяця.

Результати й обговорення. Середній вік обстежуваних жінок склав у досліджуваних групах $33,2 \pm 2,9$ і $34,3 \pm 1,8$ роки, у контрольній – $24,7 \pm 2,1$ роки. У 56,67 % пацієнток 1 групи і у 62,16 % 2 групи виявлено обтяжений гінекологічний анамнез: первинне безпліддя у 23,33 % жінок 1 групи і у 29,73 % 2 групи, вторинне – у 10,00 % 1 групи і у 13,51 % 2 групи, невиношування вагітності у 20,00 % 1 групи і у 18,92 % 2 групи хворих, що відповідає статистичним даним літератури [1, 2, 4]. Серед соматичної патології найчастіше спостерігались такі захворювання: дискінезії жовчних шляхів – 43,33 % і 48,65 %, холецистити – 36,67 % і 35,14 %, холецистохолангіти – 33,33 % і 43,24 %, холецистопанкреатити – 26,67 % і 37,84 %, гепатити – 6,67 % і 5,41 % відповідно в 1 і в 2 групах, що співзвучне з літературними даними [6, 7]. Тривалість менструального циклу склала $33,61 \pm 5,13$ дня, тривалість фази десквамації – $7,23 \pm 1,85$ дня, кровомазання спостерігались у 66,67 % пацієнток 1 групи і 62,16 % 2 групи. Середня тривалість захворювання коливалась від 3,0 до 7,0 років. Отримані результати показали зниження Т-лімфоцитів в 1 групі до $47,26 \pm 2,11$ % ($P < 0,05$) і $48,31 \pm 2,28$ % ($P < 0,05$) у фазу ремісії та $43,21 \pm 1,18$ % ($P < 0,05$) і $41,23 \pm 1,12$ % ($P < 0,05$) у фазу загострення ХЗГБС проти $52,50 \pm 2,34$ % в контрольній групі; Т-хелпери становили $34,75 \pm 2,27$ % ($P < 0,05$) і 35,16 % ($P < 0,05$) в ремісії та $31,29 \pm 1,46$ % ($P < 0,05$) і 32,23 % ($P < 0,05$) при загостренні відповідно проти $38,71 \pm 2,06$ % в контрольній групі; Т-супресори – $17,31 \pm 1,45$ % ($P < 0,05$) і $16,12 \pm 1,24$ % ($P < 0,05$) в ремісії та $19,42 \pm 1,17$ % ($P < 0,05$) і $18,27 \pm 1,44$ % ($P < 0,05$) при загостренні проти $15,62 \pm 1,64$ % в контрольній групі; зменшилась кількість В-лімфоцитів до $9,01 \pm 0,26$ % ($P > 0,05$) і $9,02 \pm 0,23$ % ($P < 0,05$) в ремісії та $9,05 \pm 0,71$ % ($P > 0,05$) і $9,02 \pm 0,19$ % ($P < 0,05$) при загостренні проти $9,60 \pm 0,45$ % в контрольній групі [4, 7]. У 76,67 % пацієнток 1 групи та в 72,97 % 2 групи діагностовано монофазний менструальний цикл. Клінічні прояви дисфункції репродуктивної системи корелюють із загостренням ХЗГБС у 96,67 % пацієнток 1 групи та у 94,59 % пацієнток 2 групи.

Рівень фолітропіну та лютропіну до і після лікування достовірно не змінювався, хоча показники їх знижувалися при загостренні ХЗГБС. Рівень естрадіолу в 1 фазу менструального циклу в пацієнок 1 групи становив до лікування $67,92 \pm 12,63$ нг/л і $69,67 \pm 11,48$ нг/л в стані ремісії та $48,26 \pm 16,34$ нг/л і $50,52 \pm 13,82$ нг/л при загостренні ХЗГБС, після лікування достовірно не змінювався і становив $68,35 \pm 12,72$ нг/л і $67,38 \pm 11,18$ нг/л. Прогестерон в 1 фазу становив $0,38 \pm 0,13$ мкг/л і $0,42 \pm 0,21$ мкг/л; в 2 фазу – $1,46 \pm 0,13$ мкг/л і $1,83 \pm 0,26$ мкг/л відповідно, що нижче від показників контрольної групи ($1,22 \pm 0,14$ мкг/л в 1 фазу та $7,09 \pm 0,14$ мкг/л). Ці результати підтверджують наведені показники в літературі [1, 4, 5, 7, 8]. При застосуванні запропонованого лікування менструальний цикл став двофазним в 91,89 % пацієнок. Рівень естрадіолу в 2 фазу підвищився до $78,63 \pm 12,73$ нг/л ($P < 0,05$). Рівень прогестерону при застосуванні запропонованої терапії достовірно підвищився в 2 фазу менструального циклу до $6,72 \pm 1,88$ мкг/л і $7,31 \pm 1,92$ мкг/л відповідно в 1 і 2 групах.

Протягом спостереження у 23 (76,67 %) пацієнок 1 групи та у 2 пацієнок 2 групи (5,41 %)

відмічалось загострення екстрагенітальної патології. Через рік рівень загальної популяції Т-лімфоцитів утримувався в межах норми, Тх/Тс коефіцієнт наблизився до контрольних показників. Однак у 46,67 % пацієнок 1 групи після завершення терапії менструальний цикл знову став монофазним, відновились прояви дисменореї, що підтверджує дані літератури [1]. Причому, ці прояви спостерігались на фоні загострення ХЗГБС. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація показників імунного та гормонального статусу протягом року після припинення запропонованої схеми лікування, що свідчить про стійку терапевтичну дію запропонованого лікування [5, 7].

Висновки. Проведені дослідження дають змогу зробити висновок, що загострення ХЗГБС призводять до зниження імунного захисту, порушення метаболічних процесів в організмі жінки, що зумовлює гормональний дисбаланс репродуктивної системи та порушення менструальної функції.

Перспективи подальших досліджень. Передбачається вивчити вплив порушення функції печінки та шлунково-кишкового тракту на репродуктивну функцію жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – Москва, 2000. – 766 с.
2. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – Москва, 2001. – 247 с.
4. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – Киев, 2003. – 304 с.
5. Ткач С.М., Марусанич Б.М. Применение антигормональных препаратов в гастроэнтерологии. Ме-

тод. рекомендации МОЗ Украины. – К., 2006.

6. Філіппов Ю.О., Скірта І.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія. – 2005. – № 36. – С. 9-17.

7. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. – Oxford: Health Press, 2006. – P. 112-117.

8. Bloemenkamp K.W.M., Helmerhorst F.M., Dersjant-Roorda M.D. et al. // J. Gynecol. Endocrinol. – 2005. – Vol. 12, Suppl. 3. – P. 21-30.

PECULIARITIES OF PATHOGENESIS OF HORMONAL DYSFUNCTION OF REPRODUCTIVE SYSTEM AND CHRONIC DISEASES OF HEPATO-BILIARY SYSTEM (CDHBS)

L.Y. Lymar

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The problem of hormonal dysfunction of reproductive system continues to be actual because there is a tendency of increase of this pathology. Combination of hormonal dysfunction with the chronic diseases of hepato-biliary system needs a special attention. Considerable hormonal reorganization in the organism is caused by the changes of metabolic processes and decrease of immune protection. Inadequate excretion of estrogens and progesterone is the result of this process. These changes cause menstrual dysfunction, exacerbation of extragenital diseases, lowering of ability for work.

KEY WORDS: immune system, hormonal status, hormonal dysfunction, reproductive system, chronic diseases of hepato-biliary system.

ОЦІНКА РІВНЯ ФІЗИЧНОГО СТАНУ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

©Н.Ю. Лучишин

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті наведені результати дослідження залежності соматичного здоров'я від рівня фізичного стану та функціональних можливостей організму дітей. Встановлено, що у дошкільників м. Тернополя переважають середні значення фізичного стану та задовільний рівень адаптаційного потенціалу. Під час розрахунку цих показників між ними простежувалась пряма кореляційна залежність. Клінічне обстеження дітей групи спостереження виявило нозології різного характеру. Середні та вище середнього рівні фізичного стану дитячого організму асоціювались із нижчою частотою і легшим перебігом захворювань, порівняно з групою дітей із зниженими значеннями цього показника. Тому зниження рівня фізичного стану може використовуватись як фактор донозологічної діагностики відхилень соматичного здоров'я дітей дошкільного віку.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: рівень фізичного стану, адаптаційний потенціал, дошкільники.

Вступ. Оцінювання стану здоров'я та прогнозування росту, розвитку і захворюваності дітей, особливо так званих критичних вікових періодів, постійно залишається актуальним завданням педіатрів. Для оцінки рівня здоров'я дитини, поряд з антропометричними показниками, які відображають стан фізичного розвитку дитини, вивчаються функціональні можливості, особливості реактивності та адаптації, що визначають здатність дитячого організму до динамічного пристосування в умовах мікро- та макрооточення [1].

У 80-х роках ХХ століття в спеціальній літературі з'явилися розробки, що стосувались систем оцінки рівня здоров'я і фізичних можливостей людського організму для використання в системі масових обстежень населення. Основним критерієм фізичного здоров'я і життєздатності організму вважалась максимальна величина його аеробних можливостей, детермінована функціональними резервами основних систем життєзабезпечення – кровообігу і дихання. Зв'язок між аеробними можливостями організму і станом здоров'я вперше був встановлений американським лікарем Купером (1970).

В якості інтегрального показника структурно-функціонального статусу організму було запропоновано рівень фізичного стану (РФС), побудований на основі регресивних взаємин частоти серцевих скорочень (ЧСС), середнього артеріального тиску (АТсер.), віку (В), маси тіла (МТ) і росту (Р). Така оцінка рівня здоров'я дозволяла за рахунок визначення найпростіших функціональних показників швидко провести масове медичне обстеження і диспансеризацію населення. В результаті, виявлялися особи з ослабленим здоров'ям, і залучалися до занять фізичною культурою [2, 7].

Було встановлено, що розвиток хронічних соматичних захворювань відбувається на фоні зниження РФС до певної критичної величини. Дослідження, проведені Г.Л. Апанасенко (1988), виявили, що захворюваність дорослої популяції населення зростала паралельно зниженню

РФС. Аналогічні дані отримані Е.А. Пироговою (1985) при обстеженні жителів міста Києва у віці 18-75 років. Було доведено, що безпечний рівень соматичного здоров'я мають лише люди з високим рівнем фізичного стану.

Згідно з рекомендаціями МОЗ України, інтегральним показником здоров'я розглядаються адаптивні властивості організму, що відображають ступінь його динамічної рівноваги із зовнішнім середовищем. Показник адаптаційного потенціалу адекватно характеризує рівень адаптації цілісного організму і є інструментом донозологічної діагностики, а його основні складові – індикаторами здоров'я.

Інтерес до оцінки стану здоров'я дошкільнят викликаний тим, що, за результатами досліджень, 70 % дітей, які готуються до школи, мають порушення стану здоров'я, а 30 % – хронічні захворювання [3], в той час, коли саме дитячий організм має більші потенціали у розвитку аеробних можливостей, порівняно із дорослими.

Мета дослідження – встановити рівень фізичного стану у дітей дошкільного віку, підвищити інформативність діагностичного визначення взаємозв'язку із рівнем захворюваності цієї вікової групи.

Матеріал і методи дослідження. Групу обстеження склали 42 дитини у віці 3-6 років, серед яких 29 дівчаток (69 %) та 13 хлопчиків (31 %).

Для досягнення поставленої мети використовували: анкетування батьків, діти яких брали участь в дослідженні; антропометрію із встановленням рівня фізичного розвитку за центильними таблицями; клінічне обстеження дітей, підрахунок частоти серцевих скорочень (ЧСС), вимірювання артеріального тиску (АТ) методом Короткова; аналіз карток розвитку дитини.

Розрахунок рівня фізичного стану здійснювався за формулою, запропонованою Е.А. Пироговою [4]:

$$\text{РФС} = \frac{700 - 3 * \text{ЧСС} - 2,5 * \text{АТсер.} - 2,7 * \text{В} + 0,28 * \text{М}}{350 - 2,6 * \text{В} + 0,21 * \text{Р}} \quad (1)$$

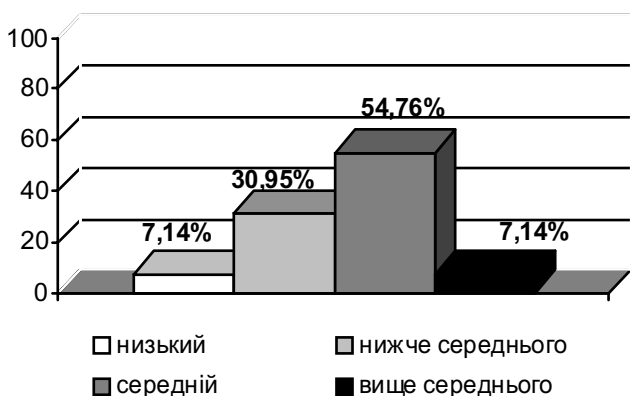
Градація показників РФС здійснювалась таким чином:

- до 0, 2 бала – низький рівень;
- 0,21- 0,4 бала – нижче середнього;
- 0,41-0,6 бала – середній;
- 0,61-0,8 бала – вище середнього;
- 0,81-1,0 бала – високий рівень.

Адаптаційний потенціал визначали шляхом розрахунку індексу функціональних змін (ІФЗ) за формулою Р.М. Баєвського (1979) [5]. Рівень адаптаційного потенціалу встановлювали згідно з класифікацією цього показника у дітей молодшого віку (Квашніна Л.В., Маковкіна Ю.А., 2005) [6]:

- задовільна адаптація – до 1,89 бала;
- напружена адаптація – 1,90-2,14 бала;
- незадовільна адаптація – 2,15-2,41 бала;
- зрив адаптації – вище 2,42 бала.

Результати й обговорення. В результаті обстеження виявлено, що показники рівня фізичного стану коливались в межах від низького до вище середнього рівнів. Низький РФС виявлено у 7,14 % дітей, рівень нижче середнього – у 30,95 %, середній – у 54,76 %, вище середнього – у 7,14 % дітей. У жодної дитини групи обстеження не встановлено високого РФС.



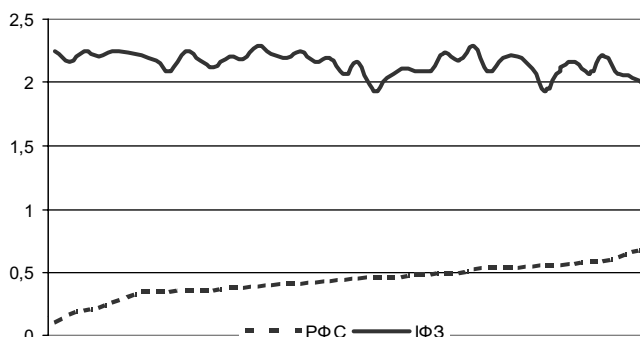
Низький РФС встановлено у дітей, в котрих було виявлено дефіцитну анемію (66,7 %), вторинну кардіоміопатію (33,3 %), хронічний тонзиліт (66,7 %), в анамнезі – ознаки нервово-артричного (33,3 %) та ексудативно-катарального діатезів (66,7 %), у 100 % випадків – часті гострі захворювання дихальної та сечовидільної систем.

У дітей з РФС нижче середнього відмічались гострі захворювання дихальних шляхів (7,7 %) та сечовидільної системи (30,77 %), дефіцитна анемія легкого та середнього ступенів (46,15 %), функціональні розлади ШКТ (30,7 %), пролапс мітрального клапана I-II ступенів без регургітації (15,38 %).

Для всіх дітей із середнім РФС характерною була низька частота захворюваності (1-2 рази на рік), у 26,08 % обстежених дітей були виявлені ознаки ураження опорно-рухового апарату (сколіоз I-II ступенів, плоскостопість I-II ступенів), у 43,48 % – дефіцитної анемії легкого ступеня.

58,8 % дітей з РФС вище середнього 1 раз на рік хворіли на гострі респіраторні захворювання, 52,9 % з них мали прояви дискінезії жовчовивідних шляхів.

На основі розрахунку ІФЗ задовільну адаптацію виявлено у 80,95 % обстежених дітей, напруження – у 16,7 %, ІФЗ, що вказував на незадовільний рівень адаптації, встановлено у 2,38 % дітей. Зриву адаптації у дітей групи спостереження не було виявлено.



Аналіз кореляційних зв'язків між РФС та адаптаційним потенціалом у дітей групи обстеження встановив пряму кореляційну залежність: із збільшенням РФС, зростав адаптаційний потенціал.

Висновки. 1. У дітей дошкільного віку показники РФС коливаються в межах від низького до вище середнього рівнів.

2. Зниження РФС асоціюється із зростанням захворюваності дітей дошкільного віку.

3. Відмічена пряма кореляція між показниками РФС та адаптаційного потенціалу, що підтверджує залежність рівня здоров'я від адаптаційної спроможності організму дитини.

4. Кількісна оцінка РФС може служити критерієм донозологічної діагностики при масових обстеженнях дітей дошкільного віку.

Перспективи подальших досліджень. На основі розрахунку показника РФС із врахуванням аеробних можливостей та факторів ризику, що впливають на дитячий організм, планується розробити автоматизовану діагностичну програму індивідуалізованої оцінки функціонального стану організму дитини в різні вікові періоди з метою прогнозування стану здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диспансеризація здорових дітей в умовах поліклініки / П.С. Мощич, З.М. Жарикова, М.І. Борисенко, Л.М. Марченко. – К.: Вища школа, 2003. – 221 с.
2. Апанасенко Г.Л. Медицинская валеология. – К.: Здоров'я, 2000. – 248 с.
3. Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2.
4. Демьяненко В.В., Яремчук Р.Ю. Об особенностях программно-методического обеспечения интегральной оценки качественного состояния здоровья // Применение вычислительной техники, математических методов и моделирования в автоматизации экспериментальных исследований: Научно-техническая конференция. – Киев, 1987. – С. 182-183.
5. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М., 1997. – 172 с.
6. Квашніна Л.В., Маковкіна Ю.А. Своєчасна діагностика здоров'я дітей: оцінка адаптаційних можливостей // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10. – С. 28-30.
7. Прогнозирование здоровья детей раннего возраста / Е.П. Степанова, Р.П. Нарциссов, В.А. Кочегуров, Л.И. Константинова. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1987. – 160 с.

ESTIMATION OF LEVEL OF PHYSICAL CONDITION OF PRESCHOOL CHILDREN

N.Yu. Luchyshyn

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article adduces the results of research of dependence of somatic health on level of physical condition and functional opportunities of the children's organism. It was revealed the prevalence of medium values of physical condition and satisfactory level of adaptative potential at preschool children of Ternopil. While calculation of these indices it was marked the direct correlative relation between them. Clinical examination of children from investigated group revealed the nosologies of various character. Medium and higher than medium levels of condition of children's organism associated with lower frequency and less severe course of diseases as compared to the children with lowered values of this index. So, the lowering of physical condition level can be used as a factor of pre-nosologic diagnostics of violations of somatic health of preschool children.

KEY WORDS: level of physical condition, adaptative potential, preschool children.

УДК 66.53-002.25-055.2

ВПЛИВ СИСТЕМНОЇ ТА ЛОКАЛЬНОЇ ОЗОНОТЕРАПІЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІЗУ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА

©О.М. Ротар

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У роботі досліджено вплив місцевої озонотерапії на інтенсивність системного і локального фібринолізу у жінок з хронічними запальними захворюваннями придатків матки. Установлено, що у жінок з хронічним запаленням внутрішніх статевих органів сумарна фібринолітична активність плазми крові зростає за рахунок підвищення інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного фібринолізу. У структурі плазмового фібринолізу зростає частка неензиматичного лізису фібрину. Стандартна терапія практично не впливає на структуру і параметри плазмового фібринолізу: сумарна фібринолітична активність перевищує контроль на 43 %, неферментативний фібриноліз залишається втричі більшим за контроль, інтенсивність ферментативного фібринолізу перевищує контрольні показники на 50 %. У перитонеальному ексудаті після стандартного лікування відмічається майже дворазове зменшення ферментативної фібринолітичної активності. Застосування в комплексному лікуванні озонотерапії значно зменшує частку неензиматичного лізису фібрину як в плазмі крові, так й в перитонеальному ексудаті, та забезпечує високий рівень ферментативного фібринолізу при одночасній активації Хагеманзалежного лізису фібрину і зниженні вмісту в крові розчинних комплексів фібрин-мономера. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** матка, придатки, запалення, фібриноліз, озон, терапія.

Вступ. Проблема хронічних запальних захворювань придатків матки зберігає свою актуальність і виходить за рамки акушерства і гінекології, маючи і соціальне значення у зв'язку з інвалідизацією хворих. За даними літератури, пацієнтки з запальними захворюваннями

внутрішніх статевих органів складають 60-65 % всіх гінекологічних хворих [3]. За останні роки відмічається значний ріст запальних захворювань органів малого таза [5]. Із всіх хворих на сальпінгіт 70 % – жінки молодші 25 років, 75 % – пацієнтки, що не народжували, при цьому після однократного епізоду запального захворювання частка безпліддя складала від 5 до 20 % [6]. Найбільш складною є проблема, що виникає за необхідності оперативного втручання у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією, коли необхідно забезпечити малоінвазивність і зберегти дітородні органи. Застосування методів ендоскопічної хірургії полегшує вирішення даної проблеми [5]. Хронічне запалення придатків матки характеризується затяжним, часто рецидивуючим перебігом, з наступним розвитком хронічного тазового болю, спайкового процесу, безплідності, а також формування гнійних утворень за типом піосальпінгсу, піовару, тубоваріальних абсцесів та ін. [3, 6]. Часто трапляється невідповідність скарг даним гінекологічного статусу, інструментальному дослідженню та морфологічним змінам у придатках матки і ступеню деструктивних змін у тканинах.

Проте використання ендоскопічних технологій в гінекології досить вдало застосовується для лікування гострих гнійно-запальних процесів, а їх використання з метою лікування хронічного фіброзопродуктивного запалення придатків матки тільки розпочинається. Тому проблема оптимального вибору лікування важлива і актуальна. Ситуація потребує пошуку ефективних, різнонаправлених та доступних лікувальних засобів з урахуванням індивідуальних особливостей організму пацієнтки. Цим характеристикам відповідає високоефективний стандартизований, нетоксичний і без побічної дії фізичний метод імунотерапії – озонотерапія. Озонотерапія має виражену антимікробну дію, активує захисні сили організму і покращує загоєння тканин, дозволяє уникнути призначення антибіотиків, а також попередити виникнення побічних дій та ускладнень антибіотикотерапії.

Водночас невідомим залишається вплив місцевої озонотерапії на системний і локальний фібриноліз у жінок, хворих на сальпінгіти.

Мета дослідження – підвищити ефективність лікування системних і місцевих змін інтенсивності фібринолізу при хронічному продуктивному запаленні придатків матки.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 27 хворих на хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів. Вік пацієнток коливався від 18 до 45 років. Серед них у 8 пацієнток діагностовано первинне безпліддя,

у 15 – вторинне, 11 осіб турбували хронічні тазові болі, у 20 спостерігали періодичні загострення запального процесу. Тривалість захворювання становила від 2 до 23 років.

Першу (контрольну) групу склали хворі, які отримували після лапароскопії стандартне лікування: антибактеріальну терапію, знеболювальні препарати – 10 пацієнток. У другу (основну) групу увійшли 17 хворих, яким до комплексного лікування призначали системну та місцеву озонотерапію. Під час лапароскопічної органозберігаючої операції для санації черевної порожнини використовували озонований фізіологічний розчин з концентрацією озону 4-6 мг/л та проводилась інфузія озонованого 0,9 % розчину NaCl 200,0 мл з концентрацією мг/л 1 раз на добу впродовж 3-5 діб. Озонування проводилось автоматизованою установкою “Бозон” виробництва НПП “Еконіка”.

Фібринолітичну активність крові і перитонеального ексудату досліджували двічі – до початку лікування (при діагностичному лапароскопічному обстеженні) та наприкінці комплексної терапії. У якості контролю використовували показники плазмового фібринолізу 15 у практично здорових жінок.

Результати й обговорення. Аналіз результатів показав, що зміни фібринолітичної активності можуть бути пов'язані з розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, що характерна для гострого продуктивного запалення, що виникло в результаті оперативного втручання [1, 2].

При завершенні стандартного лікування параметри плазмового фібринолізу практично не змінювалися: сумарна фібринолітична активність перевищувала контроль на 43,2 %, ферментативний фібриноліз зріс у 2,9 раза, інтенсивність ферментативного фібринолізу залишалася вищою за контрольні показники на 50,4 %. Решта параметрів фібринолітичної системи плазми крові від контрольного рівня не відрізнялась. Наприкінці стандартного лікування параметри плазмового фібринолізу практично не змінювались: сумарна фібринолітична активність перевищувала контроль на 43,2 %, ферментативний фібриноліз був більшим у 2,9 раза, інтенсивність ферментативного фібринолізу залишалася вищою за контрольні показники на 50,4 %. Решта параметрів фібринолітичної системи плазми крові, як і до початку стандартного лікування, від контрольного рівня не відрізнялась.

У жінок основної групи застосування озонотерапії в комплексному лікуванні призводило до зменшення ферментативної фібринолітичної активності у 3,2 раза при одночасному підвищенні ферментативного фібринолізу на 51,5 %.

У результаті таких різноспрямованих змін сумарна фібринолітична активність плазми крові не змінювалася і залишалася вищою за контроль на 67,6 %. Інтенсивність Хагеманзалежного фібринолізу у хворих основної групи після лікування збільшувалась в 1,8 раза і вдвічі перевищувала контрольний рівень. Активність антиплазмінів достовірних змін не зазнавала, тоді як концентрація в крові розчинних комплексів фібрин-мономера знижувалася у 4,3 раза.

Крім того, озонотерапія сприяла перебудові структури плазмового і локального фібринолізу внаслідок зменшення низькоефективного неензиматичного лізису фібрину та підвищення ферментативної фібринолітичної активності. На наш погляд, це має важливе значення, оскільки при продуктивному запаленні висока ферментативна фібринолітична активність забезпечує лізис відкладань фібрину і попереджує процеси фіброзогенезу і повторного спайкоутворення [2, 4, 7], що має велике значення для жінок репродуктивного віку з нереалізованою дітородною функцією.

Таким чином, застосування озонотерапії в комплексному лікуванні жінок з хронічним запаленням внутрішніх статевих органів суттєво впливає на фібринолітичну систему плазми

крові, а також на структуру та інтенсивність локального фібринолізу.

Висновки. 1. Стандартна терапія практично не впливає на структуру і параметри плазмового фібринолізу: сумарна фібринолітична активність перевищує контроль на 43 %, неферментативний фібриноліз залишається втричі більшим за контроль, інтенсивність ферментативного фібринолізу перевищує контрольні показники на 50 %.

2. У перитонеальному ексудаті після стандартного лікування відмічається майже дворазове зменшення ферментативної фібринолітичної активності.

3. Застосування в комплексному лікуванні озонотерапії значно зменшує частку неензиматичного лізису фібрину як в плазмі крові, так й в перитонеальному ексудаті, та забезпечує високий рівень ферментативного фібринолізу при одночасній активації Хагеманзалежного лізису фібрину і зниженні вмісту в крові розчинних комплексів фібрин-мономера.

Перспективи подальших досліджень. Ми маємо на меті довести ефективність озонотерапії, досліджуючи зміни інтенсивності плазмового і локального протеолізу, вмісту про- і протизапальних цитокінів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. – К.: Здоров'я, 1993. – 433 с.
2. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: Фэн, 2000. – 367 с.
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – М.: МЕД-пресс, 1999. – 233 с.
4. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при пато-

логії нирок: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Одеса, 1996. – 37 с.

5. Манухин И.Б. Репродуктивное здоровье у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки. – Ставрополь, 2002. – 240 с.

6. Силантьева Е.С. Лечение хронического воспаления придатков матки: Автореферат диссертации...-канд. мед. наук. – М., 2000. – 44 с.

7. Nalbone G., Alessi M.Ch., Juhan-Vague I. Systeme fibrinolytique, metal-loproteases et pathologie vasculaire // M/S: Med. Sci. – 2001. – Vol. 17, № 2. – P.170-176.

THE INFLUENCE OF SYSTEM AND LOCAL OZONE THERAPY ON THE INTENSITY OF FIBRINOLYSIS AT WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF INTERNAL GENITALS

O.M. Rotar

Bucovynian State Medical University

SUMMARY. The influence of local ozone therapy on the intensity of systemic and local fibrinolysis at women with chronic inflammatory diseases of adnexa of uterus is under study in the given work. It has been ascertained that total fibrinolysis activity of blood plasma increases due to the rise in the intensity of both nonfermentative and fermentative fibrinolysis at women with chronic inflammatory diseases of genitals. The lobe of nonenzymatic lysis of fibrin increases in the structure of plasmic fibrinolysis. Standard therapy has practically no influence on the structure and parameters of plasmic fibrinolysis: total fibrinolytic activity overheightens the control by 43 %, nonfermentative fibrinolysis remains thrice bigger than the control one, the intensity of fermentative fibrinolysis overheightens the control parameters by 50 %. It is observed that fermentative fibrinolytic activity is twice less in peritonitic exudation after the standard treatment. The usage of ozone therapy in complex treatment considerably reduces the lobe of nonenzymatic lysis of fibrin both in blood plasma and in peritonitic exudation, also it provides a high level of fermentative fibrinolysis together with simultaneous activation of Hageman-dependent lysis of fibrin and the reduction of content of soluble in blood complexes of fibrin-monomer.

KEY WORDS: uterus, adnexa, inflammation, fibrinolysis, ozone, therapy.

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

©Л.Д. Тодоріко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. При хронічних обструктивних захворюваннях легень на тлі тиреоїдної гіпофункції підвищується рівень фібриногену, зменшується концентрація XIII фактора, що супроводжується достатньо високою фібринолітичною активністю плазми крові, в основному, за рахунок зростання сумарної та неферментативної фібринолітичної активності і Хагеманзалежного фібринолізу (з порушенням внутрішнього механізму активації плазміногену) з накопиченням в крові продуктів деградації фібриногену та фібрину, що свідчить про активацію внутрішньосудинного згортання крові і може призвести до гемомікроциркуляторної недостатності, яка потребує відповідної корекції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічні обструктивні захворювання легень, морфофункціональний стан еритроцитів, тиреоїдна дисфункція.

Вступ. Запалення, як один з основних патогенетичних механізмів прогресування хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), є результатом реакції на пошкоджувальний агент (в т. ч. вільні радикали) зі сторони сполучної тканини, мікроциркуляції і системи крові [2, 3]. Розвиток запалення супроводжується вираженими змінами судинно-тромбоцитарно-еритроцитарного та коагуляційного гемостазу [1, 7]. З іншого боку, фактором ризику виникнення адаптаційно-регуляторних змін тиреоїдної функції внаслідок метаболічно-гіпоксичних розладів на тлі системного запалення при ХОЗЛ є порушення гемореології крові [4, 5, 6].

Проте відомостей про коагуляційний потенціал, стан системи фібринолізу при ХОЗЛ залежно від варіанта тиреоїдної дисфункції в літературних джерелах ми практично не зустріли, що не дозволило нам з'ясувати провідні гемостазіологічні зміни, які розвиваються внаслідок адаптаційно-регуляторних змін тиреоїдного балансу та встановити їх роль у формуванні системних проявів та прогресуванні захворювання в осіб літнього та старечого віку.

Мета дослідження – вивчення та аналіз окремих показників коагуляційно-фібринолітичного потенціалу крові у хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від варіанта тиреоїдної дисфункції.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження показників коагуляційно-фібринолітичної активності крові залежно від варіанта тиреоїдного гомеостазу виконано у 356 осіб з ХОЗЛ у віці від 64 до 87 років (середній вік – $78,4 \pm 1,2$ роки). Тривалість захворювання на ХОЗЛ склала $34,4 \pm 1,3$ роки, переважав перебіг середньої тяжкості, II-III стадії захворювання. Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних серед

обстежених хворих були виділені групи: група 1 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками еутиреозу; група 2 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреозу, група 3 – хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпертиреозу. Були обстежені також практично здорові особи (ПЗО) у кількості 24 чол. Дослідження системи гемокоагуляції і фібринолізу включало в себе визначення параметрів судинно-тромбоцитарного ланцюга гемостазу, загальних коагуляційних тестів, методів, які характеризують кінцевий етап згортання (тромбіновий час, вміст фібриногену), активність фізіологічних антикоагулянтів і фібринолізу (сумарна фібринолітична активність, антитромбін-III, Хагеманзалежний фібриноліз). Загальний коагуляційний потенціал крові (ТЧ), сумарну фібринолітичну активність (СФА) плазми, стан ферментативного (ФФА) та неферментативного (НФА) фібринолізу, потенційну активність плазміногену, тривалість Хагеманзалежного фібринолізу (ХФ), рівень фібриногену у плазмі крові, активність антитромбіну III (АТIII), рівень XIII фактора коагуляції визначали наборами реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів) за методиками Н. Тица (Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: Пер. с англ. / Под ред. В.В. Меншикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.).

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTCA 6,0. Використовували описову статистику з вивченням статистичних показників розподілення ознак (середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (SE), медіана (Me), мінімальне та максимальне значення), а також результати досліджень аналізувалися з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважались достовірними при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Дані про стан гемокоагуляції і фібринолізу в досліджуваних групах наведені в таблиці 1. В результаті дослідження встановлено, що у хворих на ХОЗЛ з еутиреозом спостерігається підвищення СФА плазми крові ($1,51 \pm 0,11 E_{440}/\text{мл/год}$) порівняно з ПЗО ($1,31 \pm 0,02 E_{440}/\text{мл/год}$; $p < 0,01$). Максимального значення цей показник сягає у хворих гр. 2. Різниця між показниками ПЗО та відповідно групами 1, 2 та 3 складає: 18,7 %, 23,9 %, 16,1 % (в усіх випадках $p < 0,05$). Недостовірною є різниця між показниками у хворих гр. 1 і відповідно гр. 2 та гр. 3 ($p > 0,05$). Зростання СФА у хворих на ХОЗЛ з гіпотиреозом відбувається, в основному, за рахунок зростання НФА, оскільки цей показник був на 44,9 % вищим за аналогічний у ПЗО, достовірною була різниця між показниками гр. 1 та гр. 2 (10,4 %, $p = 0,05$). Достовірних змін рівня ФФА у хворих на ХОЗЛ всіх груп зафіксовано не було ($p > 0,05$).

У більшості обстежуваних хворих на ХОЗЛ (96 %) з еутиреозом виявлена підвищена кількість фібриногену відповідно до вікової норми на 30,8 % ($p < 0,001$). Однак максимального зна-

чення цей показник сягав у гр. 2 ($4,38 \pm 0,1 \text{ г/л}$), що відповідно було достовірно вище, ніж у ПЗО, на 43,7 % та на 18,5 % порівняно з таким показником в гр. 1. У групі хворих на ХОЗЛ з гіпертиреозом рівень фібриногену мав аналогічну динаміку, як у пацієнтів з гіпотиреозом. Достовірної різниці між показниками гр. 2 та гр. 3 не встановлено ($p > 0,05$).

В усіх групах хворих спостерігалось зменшення відносно показника ПЗО (100 ± 5 %) концентрації XIII фактора: в гр. 1 на 30,4 % ($p < 0,001$), в гр. 2 на 38,5 % ($p < 0,001$), в гр. 3 на 32,3 % ($p < 0,01$). Достовірної різниці концентрації XIII фактора у групах хворих на ХОЗЛ між собою не спостерігалось, хоча відмічена достовірна тенденція до зниження на 11,7 % активності фібринази у групі хворих з біохімічними ознаками гіпотиреозу ($p = 0,05$). Оскільки фібринстабілізуючий фактор забезпечує утворення фібринполімеру та резистентність до дії плазміну, то зниження його рівня сприяє розчиненню фібринових згустків, які є однією з причин кровохаркань у хворих на ХОЗЛ старшого віку.

Таблиця 1. Коагуляційно-фібринолітична активність крові у хворих літнього та старечого віку при хронічних обструктивних захворюваннях легень залежно від клінічно-патогенетичного варіанта перебігу ($M \pm m$)

Показники	ПЗО (n=24)	Число обстежених хворих з ХОЗЛ (n=356)		
		група I (n=258; 72,5 %)	група II (n=60; 16,8 %)	група III (n=38; 10,7 %)
СФА, E440/мл/год	$1,31 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,11^*$	$1,70 \pm 0,12^*$	$1,56 \pm 0,04^*$
НФА, E440/мл/год	$0,48 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,01^*$	$0,87 \pm 0,02^*$	$0,74 \pm 0,06^*$
ФФА, E440/мл/год	$0,83 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,045$	$0,82 \pm 0,04$	$0,901 \pm 0,09^*$
АТ III, %	$95,5 \pm 2,0$	$107,48 \pm 2,47^*$	$110,63 \pm 3,40^*$	$114,32 \pm 2,34^* **$
XIII фактор, %	100 ± 5	$69,62 \pm 0,94^*$	$61,49 \pm 2,49^* **$	$67,75 \pm 3,11^*$
Фібриноген, г/л	$2,47 \pm 0,02$	$3,57 \pm 0,06^*$	$4,38 \pm 0,1^* **$	$4,18 \pm 0,15^* **$
ХФ, хв	$20,0 \pm 5,0$	$34,41 \pm 3,17^*$	$39,09 \pm 2,56^*$	$33,86 \pm 6,11^*$
ТЧ, с	$14,4 \pm 0,1$	$16,23 \pm 0,05^*$	$16,33 \pm 0,6^*$	$16,13 \pm 0,3^*$

Примітки: * – різниця достовірна проти ПЗО; ** – різниця вірогідна проти хворих на ХОЗЛ з еутиреозом ($p < 0,05$).

Час лізису еуглобінового згустка (ФХ) в усіх групах обстежуваних хворих наростав порівняно з ПЗО. Так, приріст Хагеманзалежного фібринолізу відповідно склав: у гр. 1. – 41,9 %, у гр. 2 – 48,8 %, у гр. 3 – 39,6 % (у всіх випадках $p < 0,001$). Причому у групі хворих на ХОЗЛ з гіпотиреозом ФХ достовірно перевищував аналогічний показник гр. 1 та гр. 3 (на 12 % та 13,4 % відповідно, ($p_1 = 0,05$ $p_2 < 0,05$)).

Було встановлено, що у хворих на ХОЗЛ всіх груп тромбіновий час суттєво збільшувався у всіх групах обстежуваних хворих, однак максимального значення він набував у пацієнтів з ХОЗЛ на тлі тиреоїдної гіпофункції ($16,93 \pm 0,6$ с при нормі $14,4 \pm 0,1$ с), що вище на 15 %, ($p < 0,05$). Різниця між аналогічними показниками гр. 2 з

гр. 1 та гр. 3 була недостовірною ($p > 0,05$). Очевидно, це пов'язано з накопиченням в плазмі крові продуктів деградації фібриногену, гепарину, антитромбіну. Так, зміни концентрації АТ III у хворих на ХОЗЛ супроводжувались підвищенням відповідно до ПЗО у гр. 1 на 11,1 %, гр. 2 на 13,7 %, у гр. 3 на 16,5 % (у всіх випадках $p < 0,05$). Достовірної різниці цього показника у групах хворих з ХОЗЛ літнього та старечого віку між собою не спостерігалось. Однак максимального приросту він набував при ХОЗЛ з гіперфункцією щитоподібної залози ($114,32 \pm 2,34$ %).

Висновки. У хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку за більшістю показників коагуляційної активності встановлено статистично вірогідні порушення процесів згортання крові з

ознаками її гіперкоагуляції: підвищується рівень фібриногену, зменшується концентрація XIII фактора на тлі достатньо високої фібринолітичної активності плазми крові, в основному, за рахунок зростання сумарної та неферментативної фібринолітичної активності і Хагеманзалежного фібринолізу (з порушенням внутрішнього механізму активації плазміногену) з накопиченням в крові продуктів деградації фібриногену та фібрину. Такі зміни свідчать про активацію внутрішньосудинного згортання крові і можуть призвести до гемомікроциркуляторної недостатності, яка потребує відповідної корекції. Індукція зовнішніх шляхів прокоагулянтної активності максимально виражена у хворих на ХОЗЛ на тлі гіпотиреопатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гемомікроциркуляторні порушення та їх корекція у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф. Дудка, Р.І. Ільницький, Л.І. Соколова та ін. // Укр. пульмон. журн. – 2007. – № 1. – С. 16.

2. Курик Л.М. Вплив синглетно-кисневої терапії на реологічні властивості, кислотно-основний та газовий склад крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмон. журн. – 2007. – № 2. – С. 26-31.

3. Коркушко О.В., Лишнева В.Ю. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Успехи геронтологии. – 2002. – № 9. – С. 262-266.

Зниження рівня активації XIII фактора сприяє зменшенню утворення фібринполімеру та зниженню резистентності до дії плазміну, що сприяє розчиненню фібринових згустків і появі кровохаркання у хворих старшого віку з біохімічними ознаками гіпотиреозу. З метою своєчасної корекції порушень системи гемостазу хворим на ХОЗЛ літнього та старечого віку в процесі лікування рекомендується досліджувати стан гемокоагуляції та фібринолізу.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним є призначення медикаментозних засобів, в основі механізму дії яких лежить корекція високої в'язкості та коагуляційного потенціалу крові, що зменшить ознаки циркуляторної гіпоксії.

4. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules.– Endocr. Pract. – 2006. – Vol. 12. – P. 63-102.

5. Davidson A., Diamond B. Autoimmune thyroid diseases // Curr. Opin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 19, №.1. – P. 44-48.

6. Hopkins N., Cadogan E., Giles et al. Chronic airway infection leads to angiogenesis in the pulmonary circulation // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 91. – P. 919-928.

7. Sanner B.M., Konnerman M. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // Eur. Respir. J. – 2001. – Vol. 16. – P. 648-652.

CONDITION OF HOMEOSTASIS SYSTEM IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES DEPENDING ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND

L.D. Todoriko

Bucovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. In case of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) on the background of thyroid hypofunction fibrinogen level increases, concentration of XIII factor decreases which is accompanied by rather high fibrinolytic activity of the blood plasma, mostly at the expense of increasing of total and non-enzymatic fibrinolytic activity and Augemann-dependent fibrinolysis (with disturbance of internal mechanism of plasminogen activation) with accumulation of the products of fibrinogen and fibrin degradation in blood, which testifies to activation of intravascular blood clotting and can lead to hemomicrocirculatory insufficiency that requires certain correction.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary diseases, morphofunctional condition of erythrocytes, thyroid dysfunction.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА РІВЕНЬ ІНТРАТИРЕОЇДНОГО ЙОДУ ПАРАНОДУЛЯРНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ КОЛОЇДНИЙ ЗОБ

©**В.О. Шідловський, О.В. Шідловський, Д.В. Осадчук**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено вивчення морфологічних змін і рівня інтратиреоїдного йоду паранодулярної тканини та макроскопічно незміненої тканини контрлатеральної частки щитоподібної залози (ЩЗ). Встановлена пряма залежність між морфологічними змінами тканини ЩЗ та рівнем інтратиреоїдного йоду. Із збільшенням ступеня лімфоїдної інфільтрації і деструкції тиреоцитів достовірно зменшується рівень загального інтратиреоїдного йоду і порушується органіфікація неорганічного йоду. Розлади паренхіматозно-стромального синергізму, які виникають на цьому фоні, очевидно, є визначальними в патогенезі вузлуотворення в паранодулярній тканині в післяопераційному періоді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вузловий зоб, паранодулярна тканина, морфометрія, лімфоїдна інфільтрація, інтратиреоїдний йод.

Вступ. У хворих на вузловий колоїдний зоб (ВКЗ), як кінцева стадія йододефіцитних захворювань [3, 6], морфологічні зміни паранодулярної тканини до кінця не вивчені.

М.Е. Бронштейн та співавт. відмічають, що у 55 % хворих на полінодозний зоб за межами вузлів спостерігаються вогнищеві зміни тканини залози з тенденцією до вузлуотворення [1].

Загальновідомо, що в зоні йодного дефіциту частота зоба значно перевищує таку в регіоні з нормальним вмістом йоду [2, 3, 5]. Вплив підвищеної кількості йоду в організмі на розвиток морфологічних змін в тканині ЩЗ ще недостатньо вивчений, проте в літературі є повідомлення про значення підвищеної кількості йоду в розвитку тиреоїдної патології [4]. Дані про взаємозв'язок між інтратиреоїдною концентрацією йоду та морфологічними змінами в різних ділянках паранодулярної тканини щитоподібної залози – су-перечливі.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язку між рівнем інтратиреоїдного йоду та морфологічними змінами паранодулярної і макроскопічно незміненої тканини контрлатеральної частки щитоподібної залози у хворих на ВКЗ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено та прооперовано 64 хворих на ВКЗ віком від 24 до 72 років. Серед них 59 жінок та 5 чоловіків. Передопераційні обстеження включали такі загальноклінічні методи, як: загальний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограма, ЕКГ, ФГ, група крові, резус-фактор. Із спеціальних досліджень проводили: ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ, тонкоігольову аспіраційно-пункційну біопсію (ТАПБ) вузлів ЩЗ під контролем УЗД з наступним цитологічним дослідженням пунктату, визначення екскреції йоду з сечею (за методикою, рекомендованою ВООЗ, Gutte-Kuntz в модифікації Dunn). Визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину

(Т4), трийодтироніну (Т3) та титр антитіл до тиреоглобуліну та до тиреоїдної пероксидази в крові. Вивчали патогістологічні зміни в ЩЗ. В тканині ЩЗ навколо вузла та в макроскопічно незміненій контрлатеральній частці визначали рівень інтратиреоїдного неорганічного та органіфікованого йоду за оригінальною методикою. Принцип її ґрунтується на здатності хлороформу екстрагувати молекулярний йод із водного розчину з утворенням продукту рожевого кольору. Інтенсивність забарвлення комплексу прямо пропорційна кількості йоду у пробі.

Морфометрично вимірювали діаметр фолікулів, висоту тиреоїдного епітелію, діаметр клітинних ядер і обчислювали ядерно-клітинний індекс. За допомогою окулярної точкової сітки визначали відносну кількість епітелію, колоїду, строми, лімфоїдних клітин на умовну одиницю площі. Вимірювання проводили по 20 випадково вибраних полях зору у кожному випадку.

З анамнезу уточнювали тривалість проживання хворого у регіоні йодного дефіциту, наявність йододефіцитних захворювань у родичів, вживання їжі з високим вмістом йоду та медичних препаратів, які містять йод.

Результати й обговорення. Встановлено статистично достовірну ($p < 0,05$) відмінність між рівнем загального йоду в різних ділянках ЩЗ. В тканині ЩЗ навколо вузла рівень загального йоду в 2,6 раза менший, ніж в макроскопічно незміненій тканині контрлатеральної частки ЩЗ.

Важливим для оцінки функціональної здатності тиреоїдної тканини є вивчення співвідношення неорганічного та органіфікованого йоду в різних ділянках тканини ЩЗ. Нами встановлено, що частка неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду різна в різних ділянках тканини залози і значно більша в паранодулярній тканині ЩЗ порівняно із тканиною контрлатеральної частки. Співвідношення

неорганічного йоду до організованого в паранодулярній тканині становить 1:5, а в макроско-

пічно незмінній тканині контрлатеральної частки ЩЗ 1: 26.

Ділянка ЩЗ	Рівень інтратиреоїдного йоду		
	Загальн. йод(мкг) Неорган.	йод(мкг) Органіфік.	йод(мкг)
Паранодулярна тканина (n=64)	265,3±108,6 p<0,05	44,1±7,2 p<0,05 (16,6 %)	221,2±101,2 p<0,05 (84,4 %)
Макроскопічно незмінена тканина контрлатеральної частки ЩЗ (n=64)	685,7±141,4	25,1±4,3 (3,65 %)	660±133,1 (96,35 %)

В паранодулярній тканині спостерігається різке зниження рівня загального йоду, що свідчить про недостатнє захоплення йоду тиреоцитами, а отже, і про їх функціональну здатність. Зростання частки неорганічного йоду в структурі загального інтратиреоїдного йоду відображає порушення органіфікації йоду. В макроскопічно незмінній тканині контрлатеральної частки ЩЗ рівень загального інтратиреоїдного йоду дещо нижчий від норми (700-900 мкг), проте процес органіфікації йодидів не змінений.

За даними морфометрії встановлено, що у тканині щитоподібної залози навколо вузла наявна лімфоїдна інфільтрація, відмічається зменшення відносної кількості фолікулярного епітелію та розмірів тиреоцитів, а також виявлено значне збільшення частки стромальних елементів. Ступінь лімфоїдної інфільтрації прямо пропорційно знижується із збільшенням відстані від вузла. У тканині макроскопічно незміненої контрлатеральної частки такі ж морфологічні зміни визначалися у 12 (18,75 %) хворих (p<0,05). У 11 (91,7 %) із них розмір вузла становив більше 4 см в діаметрі.

З отриманих результатів можна відмітити пряму залежність рівня інтратиреоїдного йоду від ступеня лімфоїдної інфільтрації. Встановлено, що із збільшенням розмірів тиреоцитів та зростанням відносної кількості фолікулярного епітелію в тканині щитоподібної залози знижується вміст інтратиреоїдного неорганічного йоду та зростає рівень загального йоду. При збільшенні ступеня лімфоїдної інфільтрації зменшується концентрація інтратиреоїдного загального йоду, проте збільшується частка неорганічного йоду, зменшується висота і відносна кількість тиреоїдного епітелію, прогресивно збільшується частка стромальних елементів в структурі тканини ЩЗ.

Із урахуванням токсичності неорганічного йоду можна вважати, що на певному етапі формування тиреоїдної патології ЩЗ здатність гіперплазованого тиреоїдного епітелію органіфікувати йод знижується. Це, в свою чергу, призводить до підвищення концентрації інтратиреоїдного неорганічного йоду, подальшого наростання функціональної недостатності гіпертрофованих

тиреоцитів, виснаження їх компенсаторних можливостей.

Таким чином, виникає так зване "патологічне коло", за рахунок якого знижується функціональна здатність залози. Лімфоїдна інфільтрація, яка розвивається на цьому фоні, виступає в якості компенсаторно-притосувальної реакції. З наростанням лімфоїдної інфільтрації, як морфологічного субстрату, відбувається руйнування пошкоджених та нефункціонуючих тиреоцитів. Лімфоїдні елементи, проникаючи у просвіт фолікулів, руйнують їх, що призводить до розвитку інтерстиціального фіброзу, внаслідок чого функціональна спроможність залишеної тиреоїдної тканини прогресивно знижується.

Відомо, що рівень надходження йоду змінює чутливість клітин до дії ТТГ. Високі концентрації йоду короткочасно пригнічують захоплення і органіфікацію йодиду тиреоцитами, блокують синтез тиреоїдних гормонів, а також знижують захоплення тиреоцитами глюкози та амінокислот (ефект Вольфа-Чайкова). Йодний дефіцит, навпаки, підсилює чутливість тиреоцитів до ТТГ.

Таким чином, можна відмітити, що саме паранодулярна тканина, яка є найменш функціональною активною, найбільш чутлива до дії ТТГ – основного ростового фактора. Порушення паренхіматозно-стромального синергізму, зумовлене швидкою гіперплазією острівців "життєздатного" фолікулярного епітелію внаслідок дії ТТГ, з одного боку, та прогресивним розвитком стромальних структур, з іншого, очевидно, є визначальним в патогенезі вузлуотворення в паранодулярній тканині в післяопераційному періоді і розвитку рецидивів зоба.

Висновки. 1. В паранодулярній тканині рівень інтратиреоїдного йоду низький, а функціональна спроможність тиреоцитів по органіфікації неорганічного йоду недостатня.

2. В паранодулярній тканині зростає частка стромальних елементів при зменшенні відносної кількості фолікулярного епітелію.

3. Деструктивні процеси в тканині ЩЗ супроводжуються зменшенням рівня інтратиреоїдного і організованого йоду. Порушення паренхіматозно-стромального синергізму є визначальним

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, **короткі повідомлення**, замітки з практики

в патогенезі вузлуотворення в паранодулярній тканині в післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень.

Подальше вивчення порушень паренхіматозно-стромального синергізму шляхом дослідження морфологічних змін та рівня інтратиреоїдного

йоду в паранодулярній тканині дозволить сформулювати нові критерії вибору об'єму оперативного втручання та визначити лікувальну тактику на етапі післяопераційної реабілітації у хворих на ВКЗ, що в комплексі призведе до зниження рівня післяопераційних рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бронштейн М.Э. Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом эутиреоидном зобе / М.Э. Бронштейн, А.Д. Макаров, А.М. Артемова и др. // Проблемы эндокринологии. – 1994. – № 2. – С. 36-39.

2. Вацеба А.О., Гаврилюк В.М. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності // Врачебное дело. – 2002. – № 1. – С. 31-33.

3. Герасимов Г.А. Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе (лекция) //

Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 5. – С. 35-41.

4. Burgi H., Scahffner Th., Seiler J. The toxicology of iodine. A review of the literature // Thyroid. – 2001. – Vol. 11, № 5. – P. 449-456.

5. Studer H., Peter H., Gerber H. // Endocr. Rev. – 1989. – Vol. 10. – P. 125-135.

6. Vigneri R., Pelizzio V., Squatrito S. et al. Elimination of Iodine Deficiency Disorders in Central and Eastern Europe, CIS and Baltic States. – Geneva, 1997.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID AND LEVEL OF INTRATHYROID IODINE OF PARANODULAR TISSUE IN PATIENTS WITH NODULAR COLLOID GOITER

V.O. Shidlovsky, O.V. Shidlovsky, D.V. Osadchuk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The research of morphological changes and level of thyroid iodine of paranodular tissue and macroscopically unchanged tissue of contralateral lobe of thyroid was carried out. The direct relation between morphological changes of thyroid tissue and level of intrathyroid iodine was revealed. Together with the increase of stage of lymphoid infiltration and destruction of thyreocytes, the level of total intrathyroid iodine decreases reliably and organification of non-organic iodine disturbs. The disturbances of parenchymatous-stromal synergism which appear against this background, obviously, are decisive in pathogenesis of node-formation in paranodular tissue during postoperative period.

KEY WORDS: nodular goiter, paranodular tissue, morphometry, lymphoid infiltration, intrathyroid iodine.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. На сторінках журналу “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” висвітлюються огляди літератури, лекції, нові не опубліковані, наукові результати, отримані в галузі клінічної чи експериментальної медицини, висловлюються оригінальні погляди на проблему, подаються короткі повідомлення, замітки з практики. У рубриці “Події, хроніка, дати” друкується інформація про цікаві, на погляд автора, наукові явища, відомості про видатних науковців та їх здобутки, подаються статті, присвячені пам’яті медиків.

2. Статті повинні мати рекомендацію до друку з підписом керівника установи та експертний висновок про можливість відкритої публікації, завірених печаткою. Під текстом статті обов’язкові: підписи всіх авторів, а також інформація про них: місце роботи, посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім’я, по батькові із зазначенням адреси, телефона, факса (e-mail) автора, з яким можна вести листування.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії тощо – 5 сторінок, статті до розділу “Замітки з практики” – 3 сторінки.

4. Статтю треба друкувати українською мовою в текстовому редакторі Microsoft Word на одному боці аркуша формату А4 із розміщенням 1800-2000 друкованих знаків на сторінці (поля: верхнє і нижнє – 2,5 см, ліве – 3 см, праве – 1,5 см, шрифт Times New Roman 14 пт через півтора інтервала). Надсилати необхідно 2 примірники статті та електронний варіант на дискеті 3,5" чи CD збережений у форматі “.rtf” та word.

Рисунки слід готувати у форматах “jpg” або “tiff”, надсилати роздрукованими у двох примірниках, а також у вигляді окремого графічного файлу на дискеті. При скануванні слід забезпечити роздільну здатність зображення 300 dpi. Пріоритетним є надсилання оригіналів ілюстрацій. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати її номер, прізвища авторів і відмітки “Верх”, “Низ”. У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Діаграми, графіки бажано створювати у Microsoft Excel. Невеликі за об’ємом ілюстрації можна розміщувати по ходу тексту статті.

Для формул бажано використовувати вбудований у M.Word редактор формул.

5. Статті треба писати з дотриманням основних вимог ДСТУ 3008-95 “Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення” за такою схемою (крім статей до розділу “Лекції”, “Погляд на проблему”, “Замітки з практики”, “Події, хроніка, дати”):

УДК

НАЗВА РОБОТИ (великими літерами)

ініціали і прізвища авторів

повна назва установи

резюме українською мовою

ключові слова українською мовою

Вступ. (Постановка проблеми у загальному вигляді, її зв’язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх опублікованих досліджень, в яких започатковано розв’язання даної проблеми, виділення невирішеної частини загальної проблеми, якій присвячена означена робота)

Мета дослідження.

Матеріал і методи дослідження. (Викладення об’єкта дослідження і методик, опис яких повинен бути достатнім для розуміння їх доцільності і можливості відтворення. У випадку проведення експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов’язаних із завданням тваринам болю, метод евтаназії. Обов’язковим є зазначення методик статистичного аналізу з обґрунтуванням вибору критеріїв достовірності оцінок)

Результати й обговорення. (Викладається основний фактичний матеріал, проводиться повне обґрунтування отриманих наукових результатів, висловлення власного судження щодо одержаних результатів, його порівняння з тлумаченням подібних даних, наведених іншими авторами)

Висновки.

Перспективи подальших досліджень. (Подається бачення автора перспективності подальших шляхів до розв’язання проблеми, висвітленої у роботі)

Література (друкується в порядку згадування джерел у квадратних дужках)

НАЗВА СТАТТІ (англійською мовою, великими літерами)

ініціали і прізвища авторів (англійською мовою)

повна назва установи (англійською мовою)

резюме (англійською мовою)

ключові слова (англійською мовою)

6. Усі позначення фізичних величин і їх одиниць, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651 -97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

7. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно з списком літератури у квадратних дужках.

8. Статті до розділу "Замітки з практики" повинні стосуватися оригінальних ситуацій, які трапляються в практичній діяльності лікаря (окремі випадки нетипового перебігу захворювань, нестандартного підходу до діагностики, лікування тощо). Об'єм статті не повинен перевищувати 3 сторінки. Статті подаються за такою схемою: УДК, НАЗВА РОБОТИ (великими літерами), ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, короткий вступ, конкретний опис клінічної ситуації, характеру проведеного лікування, його наслідків тощо і висновок щодо доцільності практичного використання набутого досвіду. Посилання на літературні джерела не обов'язкове.

9. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

11. Публікація статей платна. Вартість – 15 грн. за 2000 знаків (1 стор). Оплата здійснюється після рецензування статті, квитанція про оплату надсилається на адресу редакції.

12. Адреса редакції:

Редакція журналу "Здобутки клінічної і експериментальної медицини", медичний університет, Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

13. Оплату за статті переказувати на розрахунковий рахунок:

Одержувач платежу: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КОД 02010830

р/р 35224001000151 в УДК в Тернопільській обл.,

МФО 838012

"За друкування статті".