

*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(10)/2009

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М.А. (Тернопіль)
Андрейчин С. М. (Тернопіль)
Боднар Я.Я. (Тернопіль)
Вадзюк С.Н. (Тернопіль)
Галайчук І.Й. (Тернопіль)
Геряк С.М. (Тернопіль)
Голяченко О.М. (Тернопіль)
Гонський Я.І. (Тернопіль)
Гощинський В.Б. (Тернопіль)
Грошовий Т.А. (Тернопіль)
Гудима А.А. (Тернопіль)
Дем'яненко В.В. (Тернопіль)
Зербіно Д.Д. (Львів)
Климнюк С.І. (Тернопіль)
Кліщ І.М. (Тернопіль)
Колесник Ю.М. (Запоріжжя)
Кресюн В.Й. (Одеса)
Луцик О.Д. (Львів)
Маланчук Л.М. (Тернопіль)
Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Посохова К.А. (Тернопіль)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Сміян С.І. (Тернопіль)
Файфура В.В. (Тернопіль)
Федорців О.Є. (Тернопіль)
Фіра Л.С. (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 2006 р. № 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 № 15 від 25 червня 2009 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 Пухальська Оксана
Художник Кушик Павло

Підписано до друку 31.08.2009. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 15,11. Обл.-вид. арк. 16,25.
Наклад 600. Зам. № 196.

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

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

<i>V.V. Faifura, S.M. Charnosh, O.V. Hrytsunyak</i> ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ <i>V.V. Faifura, S.M. Charnosh, O.V. Hrytsunyak</i> VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC FUNCTIONS IN HYPOTHYROIDISM	7
---	---

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Л.В. Абдул-Огли</i> МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ В СТРУКТУРНІЙ ОРГАНІЗАЦІЇ РОЗВИТКУ І БУДОВИ СЕРЦЯ ТА ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ <i>L.V. Abdul-Ogly</i> MORPHOLOGICAL PARALLELS IN THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF DEVELOPMENT AND STRUCTURE OF HUMAN HEART AND PLACENTA	11
---	----

<i>Л.В. Абдул-Огли, В.В. Кошарний</i> СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ВОРСИНОК ХОРІОНА ЛЮДИНИ В ЕМБРІОНАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ <i>L.V. Abdul-Ogly, V.V. Kosharny</i> STRUCTURAL ORGANIZATION OF HUMAN CHORION FIBERS DURING THE EMBRYONIC PERIOD OF ONTOGENESIS ...	18
--	----

<i>Л.С. Бабінець, Л.М. Мігенько, І.В. Кузьменко, І.В. Боровик, О.В. Гецько</i> АНАЛІЗ ЛІПІДОГРАМИ І ПАРАМЕТРІВ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ <i>L.S. Babinets, L.M. Mihenko, I.V. Kuzmenko, I.V. Borovyk, O.V. Hetsko</i> ANALYSIS OF LIPIDOGRAM AND PARAMETERS OF TROPHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS	22
--	----

<i>С.Н. Вадзюк, Л.С. Цибульська</i> СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В МОЛОДИХ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ З РІЗНИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ <i>S.N. Vadzyuk, L.S. Tsybulska</i> SEXUAL PECULIARITIES OF HEART RHYTHM REGULATION OF PRACTICALLY HEALTHY YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT RISK OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT	25
--	----

<i>І.К. Венгер, А.Р. Вайда, О.А. Якимчук</i> ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК З ОГЛЯДУ НА СИСТЕМНУ ЗАПАЛЬНУ РЕАКЦІЮ <i>I.K. Venher, A.R. Vayda, O.A. Yakymchuk</i> APPROACH TO PREDICTION OF TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES BASED ON SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION	28
---	----

<i>О.В. Гопцій</i> ЛЕПТИНЕМІЯ ТА ІНСУЛІНЕМІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ <i>O.V. Hoptsiy</i> LEPTINEMIA, HYPERINSULINEMIA, OBESITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION	31
--	----

<i>В.Б. Гошинський, В.В. Білочницька</i> ГІПОТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ ХВОРИМ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК <i>V.B. Hoshchynsky, V.V. Bilochytska</i> HYPOTENSIVE THERAPY OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF PERIPHERAL ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES	35
--	----

<i>І.П. Гунько</i> ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ ГЕМОФІЛІЧНОЇ АРТРОПАТІЇ <i>I.P. Hunko</i> PERSPECTIVES OF THERAPY OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY	39
---	----

<i>О.В. Денефіль</i> ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОДІ 17-21 РОКУ ЗА FPI ТЕСТОМ <i>O.V. Denefil</i> CHARACTERISTICS OF 17-21 YEAR-OLD' YOUTH BY FPI TEST	42
---	----

<i>О.О. Дядик, І.В. Василенко, Т.В. Шатохіна, М.Д. Іванова, О.В. Хмара</i> МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИЖИТТЄВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ НИРОК ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ	
<i>O.O. Dyadyk, I.V. Vasylenko, T.V. Shatokhina, M.D. Ivanova, O.V. Khmara</i> POSSIBILITIES OF USING MODERN METHODS OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF VITAL RESEARCH OF KIDNEYS OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF GLOMERULONEPHRITIS	45
<i>З.М. Кіт</i> КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИМИ ТА ІМУНОФЕРМЕНТНИМИ ДАНИМИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З НОРМАЛЬНОЮ, НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ	
<i>Z.M. Kit</i> CORRELATION BETWEEN CLINICAL-LABORATORY AND IMMUNOENZYME DATA IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH NORMAL WEIGHT, OVERWEIGHT AND OBESITY	48
<i>Л.Я. Ковальчук, П.Я. Боднар</i> НЕПРЯМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ АТЕРОСКЛЕРОЗУ	
<i>L.Ya. Kovalchuk, P.Ya. Bodnar</i> INDIRECT REVASCULARIZATION OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA AT DISTAL FORMS OF ATHEROSCLEROSIS	52
<i>О.Г. Костюк, Іяд Фахід Хурані</i> МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДСЛИЗОВОЇ ОСНОВИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПРИ ВВЕДЕННІ МІТОМІЦИНУ С	
<i>O.H. Kostyuk, Iyad Fakhid Khurani</i> MORPHOLOGICAL CHANGES OF SUBMUCOSA OF URINARY BLADDER AT ADMINISTRATION OF MITOMYCIN C	55
<i>П.Г. Лихацький, Л.С. Фіра</i> ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ З КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ ЗА ДІЇ СОЛЕЙ КАДМІЮ, КОБАЛЬТУ ТА РЕНТГЕНПРОМЕНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	
<i>P.H. Lykhatsky, L.S. Fira</i> STUDY OF ANTIOXIDANT AND IMMUNE PROPERTIES OF THE EXTRACT FROM TRIFOLIUM PRETENSE AT THE ACTION OF SALTS OF CADMIUM, COBALT AND X-RAYS IN EXPERIMENT	58
<i>У.І. Марусик</i> ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ	
<i>U.I. Marusyk</i> PARAMETERS OF HYPERSENSITIVITY OF RESPIRATORY WAYS IN SCHOOLCHILDREN WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA	62
<i>М.С. Мисула, С.І. Шкробот</i> ОСТЕОДЕФІЦИТНІ ЗМІНИ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ПІВКУЛЬНИЙ ІНСУЛЬТ	
<i>M.S. Mysula, S.I. Shkrobot</i> OSTEODEFICIENT CHANGES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEMISPHERE STROKE	64
<i>В.А. Пастухова</i> МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ	
<i>V.A. Pastukhova</i> MORPHOLOGICAL FEATURES OF SPERMATOGENESIS OF WHITE RATS AT THE ACTION OF EXTREMAL HYPERTHERMIA	67
<i>В.П. Польовий, Ю.М. Соловей, С.П. Польова</i> ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТА РОЗЛИТИЙ ПЕРИТОНІТ	
<i>V.P. Polyovy, Yu.M. Solovey, S.P. Polyova</i> CHANGES OF SOME INDICES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIFFUSE AND SPREAD PERITONITIS	70
<i>В.А. Попов, Н.С. Вадзюк, Кіянущ Хамушіян</i> ПРОГНОЗУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ	
<i>V.A. Popov, N.S. Vadzyuk, Kianoosh Khamoushian</i> PROGNOSIS OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH FEMORAL NECK FRACTURES	74

<i>I.T. Pyatnochka, S.I. Kornaha, S.O. Bilyk, N.V. Kornaha</i> РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ І СТАН ЛЕГЕНЕВО-СЕРЦЕВОГО АПАРАТУ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, УСКЛАДНЕНИЙ СПЕЦИФІЧНИМ ЛАРИНГІТОМ	
<i>I.T. Pyatnochka, S.I. Kornaha, S.O. Bilyk, N.V. Kornaha</i> RESULTS OF TREATMENT AND STATE OF PULMONARY-CARDIAC SYSTEM AT PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS COMPLICATED BY SPECIFIC LARYNGITIS	78
<i>Т.Я. Секела, А.А. Гудима</i> ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ В КОРЕКЦІЇ МЕХАНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ НА ТЛІ ТЯЖКОЇ ТРАВМИ	
<i>T.Ya. Sekela, A.A. Hudyma</i> PATHOGENIC ROLE OF XENODERMOPLASTICS IN CORRECTION OF SKIN MECHANICAL DAMAGES AGAINST THE BACKGROUND OF SEVERE TRAUMA	82
<i>Г.І. Степанюк, О.І. Альчук, О.К. Шевчук, С.І. Коваленко, І.Ф. Бєленічев</i> СКРИНІНГ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4-ОКСО(АМІНО-) ХІНАЗОЛІНУ	
<i>H.I. Stepanyuk, O.I. Alchuk, O.K. Shevchuk, S.I. Kovalenko, I.F. Belyenichev</i> SCREENING OF ACTOPROTECTIVE ACTIVITY AMONG OF DERIVATES OF 4-OXO(AMINO-) CHINAZOLIN	85
<i>Е.Н. Ташкенбаєва</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АЛОПУРИНОЛУ І ГЕПА-МЕРЦ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ З БЕЗСИМПТОМНОЮ ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ	
<i>E.N. Tashkenbayeva</i> ALLOPURINOL AND NEPA-MERZ EFFECT IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH UNSTABLE STENOCARDIA AND ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA	88
<i>В.К. Ташчук, І.Т. Найда, П.Р. Іванчук</i> ВПЛИВ НА ГІПЕРТРОФІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ	
<i>V.K. Tashchuk, I.T. Nayda, P.R. Ivanchuk</i> INFLUENCE ON LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY, OBJECTIVIZATION OF EFFICACY OF TREATMENT	94
<i>О.Є. Федорців, О.П. Бугера</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДИФУЗНОГО ЕНДЕМІЧНОГО ЗОБА І СТУПЕНЯ У ДІТЕЙ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	
<i>O.Ye. Fedortsiv, O.P. Buhera</i> FEATURES OF COURSE OF DIFFUSE ENDEMIC GOITER OF I DEGREE IN CHILDREN WITH CONCOMITANT PATHOLOGY	97
<i>М.Р. Хара, В.Є. Пєлих</i> ВПЛИВ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА АКТИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ МІОКАРДА ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМОК ЦУРІВ	
<i>M.R. Khara, V.Ye. Pelykh</i> INFLUENCE OF HORMONE-REPLACEMENT THERAPY ON LIPID PEROXIDATION ACTIVITY OF MYOCARDIUM OF GONADESTOMIZED FEMALE RATS	99
<i>О.Є. Ядловський</i> ВПЛИВ КАПСАЇЦИНУ ТА КАПСАЗЕПІНУ НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНИЙ ЕФЕКТ ПІРОДАЗОЛУ ТА КЕТОРОЛАКУ	
<i>O.Ye. Yadlovsky</i> EFFECT OF CAPSAICINE AND CAPSAZEPINE ON ANTINOCYCEPTIVE EFFECT OF PYRODAZOL AND KETOROLAC ...	102
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
<i>В.В. Бігуняк, В.В. Дем'яненко, К.С. Волков, Ю.П. Щирба</i> ІМПУЛЬС ЯК ФАКТОР РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ	
<i>V.V. Bihunyak, V.V. Demyanenko, K.S. Volkov, Yu.P. Shchyrba</i> IMPULSE AS REGULATION FACTOR OF FUNCTIONAL SYSTEM	105
<i>Я.Я. Боднар, П.Р. Сєльський, В.Д. Волошин, Т.К. Головата, Ю.М. Орєл, О.В. Андрійчук</i> ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ КЛІТИННОГО ІНФІЛЬТРАТУ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ М'ЯКИХ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА	
<i>Ya.Ya. Bodnar, P.R. Selsky, V.D. Voloshyn, T.K. Holovata, Y.M. Orel, O.V. Andriychuk</i> FEATURES OF DISTRIBUTION OF CELLULAR INFILTRATE AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF SOFT TISSUES OF LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH SYNDROME OF DIABETIC FOOT	107

<i>О.В. Давидович, В.Ю. Приходько, Н.Я. Давидович, Н.О. Масленікова, Н.А. Дуженко</i> ФРОМІЛІД – ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ <i>O.V. Davydovych, V.Y. Prykhodko, N.Ya. Davydovych, N.O. Maslyenikova, N.A. Duzhenko</i>	
FROMILID – AN ANTIBIOTIC OF A CHOICE IN THE TREATMENT OF OUT-PATIENT PNEUMONIAS	109
<i>Н.В. Кравченко</i> ПОРІВНЯННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА СИФІЛІС В ТРЬОХ МІСТАХ КРИМУ ПРОТЯГОМ ДЕСЯТИРІЧЧЯ <i>N.V. Kravchenko</i>	
COMPARISON OF MORBIDITY BY SYPHILIS IN THREE CRIMEAN CITY DURING DECADE	112
<i>І.І. Лазечко</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ <i>I.I. Lazechko</i>	
ECULIARITIES OF ULCER DISEASE COURSE ON THE MODERN STAGE	114
<i>О.В. Олійник, К.О. Олійник, А.В. Яременко</i> ВПЛИВ ЦИСПЛАТИНИ НА КИСНЕВИЙ БАЛАНС У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНЬ ІІІА СТАДІЇ, ДРУГОЇ КЛІНІЧНОЇ ГРУПИ <i>O.V. Oliynyk, K.O. Oliynyk, A.V. Yaremenko</i>	
INFLUENCE OF CYSPLATINE ON OXYGEN BALANCE AT PATIENTS WITH LUNG CANCER OF STAGE III A, SECOND CLINICAL GROUP	115
<i>Р.П. Параняк, І.В. Вудмаска, М.Р. Параняк, В.В. Кульчицький</i> ОЦІНКА КОМПОЗИЦІЙНОЇ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНОЇ (GTS 40-3-2) ТА НЕМОДИФІКОВАНОЇ СОЇ ЗА АМІНОКИСЛОТНИМ І ЖИРНОКИСЛОТНИМ СКЛАДОМ <i>R.P. Paranyak, I.V. Vudmaska, M.R. Paranyak, V.V. Kulchytsky</i>	
AMINO AND FATTY ACIDS SUBSTANTIONAL EQUIVALENCE OF GENETICALLY MODIFIED (GTS 40-3-2) AND TRADITIONAL SOYBEANS	118
<i>В.О. Рижковський, Р.О. Сабадишин, І.В. Шумлянський</i> ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ПІЛОБАКТ” У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПІЗНІ ПІСЛЯРЕЗЕКЦІЙНІ РОЗЛАДИ З ПРИВОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ <i>V.O. Ryzhkovsky, R.O. Sabadyshyn, I.V. Shumlyansky</i>	
APPLICATION OF MEDICATION “PYLOBACT” IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LATE POST-RESECTION DISTURBANCES BY THE REASON OF SURGICAL TREATMENT OF ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENUM	121
<i>О.Є. Федорців, М.І. Кінаш, В.Ф. Лобода, І.Є. Сахарова, О.М. Шульгай, Т.О. Воронцова</i> ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ В ДИТЯЧІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ <i>O.Ye. Fedortsiv, M.I. Kinash, V.F. Loboda, I.Ye. Sakharova, O.M. Shulhay, T.O. Vorontsova</i>	
EVIDENCE-BASED MEDICINE: REASONABILITY OF USAGE IN PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY	123
<i>В.В. Чайковська, Л.В. Єгорова</i> СУЧАСНА ФОРМА ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В УКРАЇНІ <i>V.V. Chaykovska, L.V. Yehorova</i>	
MODERN FORM OF ORGANIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION FOR DISABLED ELDERLY PEOPLE WITH FUNCTIONAL DISTURBANCES IN UKRAINE	125
ЗАМІТКИ З ПРАКТИКИ	
<i>Е.В. Єгорова, І.Є. Мандзяк, І.В. Чесноков</i> МІКОЗ ЛЕГЕНІВ. СКЛАДНИЙ ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ <i>E.V. Yehorova, I.Ye. Mandziak, I.V. Chesnokov</i>	
MYCOSIS OF LUNGS. DIFFICULT CASE FROM PRACTISE	126

Огляди літератури

УДК 616.441-008.64-06:616.12-008.1-02:616.839]-092.9

ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

О.В. Файфура, С.М. Чарнош, О.В. Грицуняк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті узагальнено наукові дані про стан холінергічної та адренергічної регуляції серця при гіпофункції щитоподібної залози. Використано результати сучасних методів дослідження – аналізу варіабельності серцевого ритму, визначення вмісту катехоламінів і холінестерази, визначення густоти і чутливості холіно- та адренорецепторів міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, серце, вегетативна нервова система.

Вступ. Останнім часом у зв'язку з проблемами трансплантології і завдяки впровадженню нових гістохімічних та імунофлюоресцентних методик внутрішньосерцева нервова система була піддана ґрунтовному порівняльному дослідженню. Стали очевидними як спільні риси, так і відмінності вегетативної іннервації серця різних біологічних видів.

У людей загальною закономірністю є те, що густина залягання холінергічних (маркер – холінестераза) і адренергічних (маркери – допамін- β -гідроксилаза і тирозингідроксилаза) нервів зменшується в напрямку від основи до верхівки серця [1]. У передсердях їх більше, ніж у шлуночках, а в основі шлуночків більше, ніж на верхівці. Змінюється і співвідношення між типами нервів: у передсердях переважають холінергічні волокна, у шлуночках – адренергічні.

Закладка холінергічної іннервації серця під час внутрішньоутробного розвитку відбувається пізніше, порівняно з адренергічною. Показано [2], що у мишачих зародків на 8-му добу онтогенезу, коли серце починає скорочуватися, ні мускаринові, ні адренергічні рецептори кардіоміоцитів не відповідають на специфічні подразнення хронотропними реакціями. На 9-ту добу адреностимуляція вже викликала помірну тахікардію (на 45-55 % від вихідної частоти). Стимуляція мускаринових рецепторів викликала брадикардію лише у 13-14-добових плодів із завершеним кардіогенезом.

Повільне формування парасимпатичної нервової системи у плодів приводить до того, що у новонароджених завжди домінує симпатична нервова система. Дозрівання парасимпатичного відділу відбувається протягом досить тривалого часу після народження – аж до настання статевої зрілості [3].

Із лабораторних тварин внутрішньосерцева нервова система найкраще вивчена у щурів. Внутрішньосерцеві нервові сплетення у них побудовані за тією ж схемою, що й у людини. Тому

цей біологічний вид найчастіше використовують як модель для електрофізіологічних досліджень.

Основна частина. Становлення вегетативної нервової системи під час внутрішньоутробного розвитку, а також морфологічне і функціональне дозрівання її у постнатальному онтогенезі значною мірою залежить від тиреоїдного статусу організму. В разі недостатнього забезпечення організму матері тиреоїдними гормонами гальмується розвиток усіх нервових структур серця плода – інтрамуральних гангліїв, нервових волокон, нервово-м'язових синапсів. Паралельно з поглибленням фетального гіпотиреозу порушується вегетативний гомеостаз. Гіпофункція щитоподібної залози у новонароджених також спричинює зміщення балансу між холінергічними і адренергічними регуляторними впливами на провідну систему серця і робочий міокард. І чим раніше виник гіпотиреоз, тим глибші вегетативні розлади.

Слід зауважити, що наслідком недостатнього забезпечення організму тиреоїдними гормонами буде не тільки вегетативний дисбаланс, але й ослаблення прямих метаболічних ефектів їх на кардіоміоцити: зниження метаболізму, сповільнення синтезу білків, дестабілізація клітинних мембран і як наслідок – пригнічення хронотропної та інотропної функцій серця [4].

Стан парасимпатичної іннервації серця при гіпофункції щитоподібної залози рідко ставав предметом дослідження і тому вивчений порівняно мало. Тільки протягом двох-трьох останніх десятиліть у цьому напрямку досягнуто певних результатів, які знайшли вихід у клінічну тиреїдологію. Поштовхом до таких досліджень стало впровадження в медичну практику нових неінвазивних методів обстеження хворих, зокрема спектрального аналізу електрокардіограм, тобто визначення варіабельності ритму серця з використанням комп'ютерних програм [5 – 8].

Моніторування хворих з патологією щитоподібної залози розширило методичні можливості

їх клінічного обстеження, проте результати цієї роботи не відзначаються погодженістю. Дати однозначну оцінку холінергічно-адренергічних взаємовідносин на їх основі важко, насамперед – через обмежену кількість спостережень. У повідомленні А.А. Бонецкого и соавт. [9] наведено результати аналізу варіабельності серцевого ритму 132 дітей 11-12 років, які проживали на території помірної зобної ендемії (Середня Азія). Автори виявили зрушення вегетативного балансу в бік переважання парасимпатичної іннервації. Потужність низькочастотного компонента ритмограм (LF) виявилася вдвоє нижчою у дітей із значним збільшенням розмірів щитоподібної залози, порівняно з дітьми без зоба. І навпаки, високочастотний компонент (HF) у дітей з зобом був на 30 % потужнішим, ніж у дітей без зоба. Ступінь вегетативного зрушення корелював не тільки з величиною зоба, а й з концентрацією тироксину в крові. У дітей із зобом 2 ступеня вміст тироксину в сироватці крові був достовірно вищим, ніж у дітей без зоба. Отже, простежувався паралелізм між ступенем парасимпатикотонії і глибиною гіпотиреозу.

Н. Xing et al. [10] протягом доби реестрували електрокардіограму у 38 дорослих пацієнтів з явним гіпотиреозом і дійшли висновку про наявність у них парасимпатикотонії. На це вказувала висока спектральна густина високочастотного діапазону і виражена брадикардія. Не в усіх хворих вдалося відновити вегетативний баланс замісною гормональною терапією. S. Gautam et al. [11] за результатами проби Вальсальви і аналізу коефіцієнта 30:15 також зробили висновок про переважання холінергічних впливів на серце у жінок з маніфестним гіпотиреозом. Т. Inukai et al. [12] піддали спектральному аналізу частоту серцевих скорочень у пацієнтів з гіпотиреозом, який виник на ґрунті тиреоїдиту Хашімото. Вони виявили зниження коефіцієнта LF/HF, що вказувало на переважання парасимпатичного тону у цих хворих.

Поряд з наведеними вище публікаціями існують повідомлення протилежного змісту, які свідчать про те, що питання залежності холінергічних процесів від тиреоїдного статусу далеко не вичерпане. Наприклад, в одній з попередніх робіт Т. Inukai et al. дійшли висновку про зниження вагусного контролю серцевого ритму у пацієнтів, що страждали від гіпотиреозу після перенесеного тиреоїдиту Хашімото або тривалого вживання тиреостатичних засобів.

Невелике за обсягом, але ґрунтовне дослідження V. Sacciatori et al. [13] також завершилось подібним узагальненням. У семи хворих з маніфестним гіпотиреозом ці дослідники прове-

ли комплексне обстеження стану вегетативної нервової системи, поєднавши спектральний аналіз частоти серцевого ритму з вегетопробами – пробю Вальсальви, глибоким диханням, зміною положення тіла. За їх даними, при гіпотиреозі одночасно настає різке зменшення потужності високочастотного діапазону і збільшення потужності низькочастотного діапазону. Оскільки постійним симптомом у клінічній картині гіпотиреозу була синусова брадикардія, автори намагаються представити власні дані про переважання адренергічних впливів над холінергічними як свідчення розвитку вторинної компенсаторної реакції у вегетативній нервовій системі, спрямованої на збереження вегетативного гомеостазу.

Щодо змін вегетативного балансу при субклінічному гіпотиреозі дані ще більш суперечливі [14, 15, 16].

Зовсім мало досліджень холінергічної регуляції серця у тварин з експериментальним гіпотиреозом. В досліджах W.N. Henley a. M.F. Vladic [17], проведених на гіпотиреоїдних щурах, стимуляція мускаринових холінергічних рецепторів специфічним антагоністом викликала більш виражений хронотропний ефект, ніж у контрольних тварин. За результатами іншого дослідження [18], де вивчалися хронотропні реакції серця на падіння артеріального тиску (барорефлекторна тахікардія) у контрольних і гіпотиреоїдних щурів, не зроблено однозначного висновку про стан парасимпатичної іннервації при гіпотиреозі.

У роботі L. Kragie a. R. Smiehorowski [19] представлено результати порівняльного дослідження хронотропних та інотропних реакцій серця тиреоїдектомованих щурів на холінергічні та адренергічні впливи. Автори виявили зменшення хронотропних реакцій на ізопротеренол у три рази, але без зміни цих реакцій на карбахол. Інотропні реакції, навпаки, зростали на введення карбахолу, але залишалися без змін після введення ізопротеренолу. Наведені дані свідчать про те, що обидві функції серця – хронотропна та інотропна – залежать від тиреоїдного статусу, але паралелізму між змінами їх в умовах гіпотиреозу не існує. Автори зіставили зміни хронотропних та інотропних реакцій з густиною М-холінорецепторів та β -адренорецепторів на поверхні кардіоміоцитів передсердь і шлуночків, проте не виявили істотних кількісних змін. Зате густина Ca^{2+} -каналів виявилася у півтора рази більшою у шлуночках гіпотиреоїдних тварин, порівняно з контролем, при одночасному збільшенні хронотропних і зменшенні інотропних реакцій серця на введення кальцію. Таким чином, авторам не вдалося ув'язати зміни хро-

но- та інотропних реакцій серця із змінами рецепторного апарату кардіоміоцитів.

L. Porovic et al. [20] повідомили про наявність видових відмінностей у змінах псевдохолінестерази плазми крові у щурів з 28-добовим пропілтіоурациловим гіпотиреозом і в пацієнтів з маніфестним гіпотиреозом. За їх даними, активність псевдохолінестерази у гіпотиреодних щурів підвищується, в той час як у людей з гіпотиреозом – знижується. Лікування пацієнтів тироксином протягом місяця нормалізувало активність псевдохолінестерази. Зниження активності ферменту у людей (на відміну від щурів) автори пояснюють тим, що у людей вона, на їх думку, веде себе як багатофункціональний фермент, зокрема включається в гідроліз ліпопротеїдів, виконуючи функцію ліпопротеїдліпази. Зворотні зміни цих ферментів в процесі лікування гіпотиреозу начебто підтверджують їх припущення.

Стан симпатичної нервової системи при гіпотиреозі був підданий більш глибокому вивченню, порівняно з парасимпатичною іннервацією. Як критерії оцінки найчастіше використовувалися такі показники: чутливість міокарда до адреноміметиків, вміст катехоламінів у міокарді і крові, густина адренорецепторів на поверхні кардіоміоцитів. Найбільш інформативні, звичайно, результати тих досліджень, де ці показники вивчалися в комплексі.

На підставі дослідів на конях з видаленою щитоподібною залозою C.M. Vischer et al. [21] зробили висновок, що основною причиною синусової брадикардії і подовження інтервалу P-Q при гіпотиреозі є зниження чутливості β -адренорецепторів до катехоламінів і ослаблення внаслідок цього хронотропної функції кардіоміоцитів. У дослідях на ізольованих серцях встановлено [22], що трийодтиронін і катехоламіни потенціюють інотропні відповіді міокарда, але все ж серця, взяті від гіпотиреодних тварин, давали менший приріст інотропної функції, ніж серця, взяті від контрольних тварин.

Дозрівання симпатичної іннервації серця після народження також перебуває під контролем щитоподібною залозою. Встановлено, що у статевонезрілих (21-добових) щурів з попередньо викликаним гіпотиреозом кількість β -адренорецепторів на мембранах кардіоміоцитів різко зменшена [23]. Аналогічні результати отримано в дослідях на дорослих (84-добових) гіпотиреодних щурах [24]. Хоча кількість β -адренорецепторів виявлялася меншою і в статевонезрілих, і в дорослих щурів, інотропні реакції на ізопротеренол не були однотипними. Низька чутливість до адреноміметика спостерігалася тільки у статевонезрілих щурів, у дорослих ці реакції не

відрізнялися від контролю. Автори пояснюють цю розбіжність різною чутливістю β -адренорецепторів статевонезрілих і дорослих щурів до ізопротеренолу. У гіпотиреодних щурів ще старшого віку (3-5 міс.) спостерігалася та ж сама закономірність щодо зміни β -адренорецепторів в міокарді лівого шлуночка [25].

В окремих повідомленнях констатується відсутність відмінностей в реакціях серця на катехоламіни в контролі і при гіпотиреозі [26]. Одне з таких досліджень виконане на хворих з гіпотиреозом, який розвинувся після тиреоїдектомії або застосування радіоактивного йоду [27]. Введення пацієнтам адреналіну в дозі 25 мг/(кг·хв) протягом півгодини не давало істотного приросту частоти скорочень, що послужило підставою для висновку, що між функціональним станом щитоподібною залозою і чутливістю серця до катехоламінів відсутня синергія.

Немає також однаковості щодо кількості і чутливості α -адренорецепторів при гіпотиреозі. За даними J. Zwaveling et al. [28], в міокарді лівого шлуночка гіпотиреодних щурів загальна кількість їх зменшується, зате чутливість до агоніста метоксину – підвищується. За даними G. Zhang et al. [29], кількість α -адренорецепторів у тій самій частині серця гіпотиреодних щурів, навпаки, збільшується, крім того, змінюється співвідношення між α_1A -, α_1B - і α_1D -підтипами їх, а саме: кількість двох перших підтипів зростає, кількість третього – зменшується. Чутливість рецепторів, якщо виходити з максимального інотропного ефекту, знижується, що також суперечить даним попередніх дослідників.

Щодо вмісту катехоламінів у міокарді гіпотиреодних тварин, то в більшості досліджень виявлено зменшення їх. T. Mano et al. [30], використавши достатньо чутливі методи дослідження, взагалі не зуміли визначити адреналін, норадреналін і дофамін в серці гіпотиреодних щурів. Зниження вмісту адреналіну і норадреналіну в міокарді лівого шлуночка знайшли J. Zwaveling et al. [25]. Інші дослідники [31] спостерігали не зменшення, а збільшення вмісту норадреналіну в плазмі крові пацієнтів з гіпотиреозом і зробили висновок про підвищення загальної активності симпатичної нервової системи при гіпотиреозі.

Однією з можливих причин такої розбіжності може бути порушення механізмів реалізації адренергічних впливів на мембранному і постмембранному рівнях, наприклад, зміни співвідношення між ізоформами стимулювальних (G_s) і гальмівних (G_i) білків, які об'єднують β -адренорецептор і аденілатциклазу в єдину функціональну систему [24, 32], а також ізоферментна перебудова самої аденілатциклази [26].

Висновки. 1. Стан вегетативної регуляції хронотропної функції серця при гіпотиреозі залишається недостатньо вивченою проблемою клінічної і експериментальної ендокринології.

2. Тісна взаємодія симпатичних і парасимпатичних впливів на серце ускладнює вивчен-

ня їх у чистому вигляді, що вказує на доцільність дослідження їх на фоні блокади холіно- і адренорецепторів міокарда, а також ферментних систем, через які реалізується вегетативний контроль серцевої діяльності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kawano H., Okada R., Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart // Heart Vessels. – 2003. – V. 18, № 1. – P. 32-39.

2. Porter G.A., Rivkees S.A. Ontogeny of humoral heart rate regulation in the embryonic mouse // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2001. – V. 281, № 2. – P. 401-407.

3. Абзалов Р.А., Нигматулина Р.Р., Хурамшин И.Г. Содержание ацетилхолина и активность холинэстераз в тканях крыс, развивающихся в условиях различных двигательных режимов // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, № 12. – С. 625-628.

4. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? / A. Cassio, E. Cacciari, A. Cicognani, G. Damiani et al. // Pediatrics. – 2003. – V. 111, № 5. – P. 1055-1060.

5. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и соавт. // Вестн. аритмол. – 2001. – № 24. – С. 65-87.

6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. и функционал. диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108-127.

7. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах / С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак и соавт. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130-143.

8. Дическул М.Л. Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от функционального состояния щитовидной железы // Вестн. аритмол. – 2001. – № 4. – С. 40-43.

9. 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.

10. 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.

11. Correlation of autonomic indices with thyroid status / S. Gautam, O.P. Tandon, R. Awachi, T. Sekhri, S.S. Sircar // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 2003. – V. 47, № 2. – P. 164-170.

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. Power spectral analysis of heart rate in hypothyroidism / V. Cacciatori, M.L. Gemma, F. Bellavere, R. Castello et al. // Eur. J. Endocrinol. – 2000. – V. 143, № 3. – P. 327-333.

14. Evaluation of autonomic activity in patients with subclinical hypothyroidism / I. Sahin, N. Turan, F. Kosar, C. Taskapan et al. // Endocrinol. Invest. – 2005. – V. 28,

№ 3. – P. 209-213.

15. Heart rate variability and QT dispersion in patients with subclinical hypothyroidism / F. Galetta, F. Frazoni, P. Fallahi, M. Rossi et al. // Biomed. Pharmacother. – 2006. – V. 60, № 8. – P. 425-430.

16. Kahaly G.J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 2000. – V. 10, № 8. – P. 665-679.

17. Henley W.N., Vladic F. Hypothyroid-induced changes in autonomic control have a central serotonergic component // Am. J. Physiol. – 1997. – V. 272, № 2, Pt 2. – P. 894-903.

18. Foley C.M., McAllister R.M., Hasser E.M. Thyroid status influences baroreflex function and autonomic contributions to arterial pressure and heart rate // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – V. 280, № 5. – P. 2061-2068.

19. Kragie L., Smiehorowski R. Measures of skeletal muscle calcium channels and acetylcholine receptors in thyroidectomized rats // Endocr. Res. – 1993. – V. 19, № 2-3. – P. 207-219.

20. The relation between plasma lipid levels and pseudocholinesterase activity in hypothyroidism / L. Popovic, K. Oreskovic, B. Zupancic, M. Petrunic et al. // Horm. Metab. Res. – 1998. – V. 30, № 3. – P. 137-140.

21. Subclinical hypothyroidism / G. Papi, E.D. Uberti, C. Carani, E.N. Pearce et al. // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2007. – V. 14, № 3. – P. 197-208.

22. Acute L-triiodothyronine administration potentiates inotropic responses to beta-adrenergic stimulation in the isolated perfused rat heart / E.T. Tielens, J.R. Forde, J.C. Chatham, S.P. Marrelli et al. // Cardiovasc. Res. – 1996. – V. 32, № 2. – P. 306-310.

23. Influence of thyroid status on postnatal maturation of calcium channels, beta-adrenoceptors and cation transport ATPases in rat ventricular tissue / M. Wibo, F. Kilar, L. Zheng, T. Godfraind / J. Mol. Cell. Cardiol. – 1995. – V. 27, № 8. – P. 1731-1743.

24. G-proteins, beta-adrenoreceptors and beta-adrenergic responsiveness in immature and adult rat ventricular myocardium: influence of neonatal hypo- and hyperthyroidism / J. Novotny, L. Bourova, O. Malkova, P. Svoboda et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – V. 31, № 4. – P. 761-772.

25. Thyroid status affects the rat cardiac beta-adrenoceptor system transiently and time-dependently / J. Zwaveling, H.D. Batink, K. Taguchi, J. de Jong et al. // J. Auton. Pharmacol. – 1998. – V. 18, № 1. – P. 1-11.

26. Changes in adenylyl cyclase isoforms as a mechanism for thyroid hormone modulation of cardiac beta-adrenergic receptor responsiveness / K. Ojamaa, I. Klein, A. Sabet, S.F. Steinberg // Metabolism. – 2000. – V. 49, № 2. – P. 275-279.

27. Cardiovascular and metabolic responses to adrenaline infusion in patients with short-term hypothy-

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

roidism / A. B. Johnson, J. Webber, P. Mansell, I. Gallen et al. // Clin. Endocrinol. – 1995. – V. 43, № 6. – P. 747-751.

28. Thyroid hormone modulates inotropic responses, alpha-adrenoceptor density and catecholamine concentrations in the rat heart / J. Zwaveling, H.D. Batink, J. de Jong, E.A. Winkler Prins et al. // Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol. – 1996. – V. 354, № 6. – P. 755-764.

29. Zhang Y., Xu K., Han C. Alterations of cardiac alpha 1-adrenoceptor subtypes in hypothyroid rats // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1997. – V. 24, № 7. – P. 481-486.

30. Effects of thyroid hormone on catecholamine and its metabolite concentrations in rat cardiac muscle and

cerebral cortex / T. Mano, H. Sakamoto, K. Fujita, M. Makino et al. // Thyroid. – 1998. – V. 8, № 4. – P. 353-358.

31. Increased cardiac sympathetic activity in patients with hypothyroidism as determined by iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy / M. Momose, S. Inaba, T. Emori, K. Imamura et al. // Eur. J. Nucl. Med. – 1997. – V. 24, № 9. – P. 1132-1137.

32. Effect of hypothyroidism on G protein-coupled receptor kinase 2 expression levels in rat liver, lung and heart / P. Penela, M., Barradas, M. Alvarez-Dolado, A. Munoz et al. // Endocrinology. – 2001. – V. 142, № 3. – P. 987-991.

VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC FUNCTIONS IN HYPOTHYROIDISM

V.V. Faifura, S.M. Charnosh, O.V. Hrytsunyak

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The scientific data about the state of cholinergic and adrenergic regulation of heart in the thyroid hypofunction are summarized in the article. The results of modern research methods were used: analysis of heart rhythm variability, determination of catecholamins and cholinesterase concentration, determination of density and sensitivity of cholinergic and adrenoceptors of myocardium.

KEY WORDS: hypothyroidism, heart, vegetative nervous system.

Оригінальні дослідження

УДК 611.12:611.013.8:572.7

МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ В СТРУКТУРНІЙ ОРГАНІЗАЦІЇ РОЗВИТКУ І БУДОВИ СЕРЦЯ ТА ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ

О.В. Абдул-Огли

Дніпропетровська державна медична академія

РЕЗЮМЕ. Дослідження проводилося на 32 ембріонах і плацентах людини у віці з 4-го по 8-й тиждень пренатального онтогенезу, причиною загибелі яких було штучне переривання вагітності за соціальними показаннями та за бажанням клінічно здорової матері. Порушення плацентарного кровотоку є причиною виникнення хронічної внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плода. Протягом ембріонального періоду онтогенезу нами були визначені закономірності структурної організації ворсин хоріона у нормі, особливості будови первинної, вторинної та третинної ворсинок, а також терміни їх формування. Заповнення ворсинок хоріона та редукція хоріонгелю відбуваються нерівномірно і тому були виділені 3 зони у ворсинках хоріона, які відрізнялись за кількістю та формою мезенхімних клітин. Були проведені паралелі між формуванням ранньої плаценти і серця людини. Процеси структурної організації серця і ранньої плаценти людини тісно взаємопов'язані, лише різні щодо часового періоду. Розвиток ранньої плаценти випереджає розвиток серця у середньому на два тижні.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ембріогенез, вагітність, морфологічні зміни хоріона, ворсинки хоріона, судинне русло хоріона.

Вступ. Серед багатьох практично значимих проблем медичної ембріології на перший план все частіше висувають морфофункціональні відношення в системі мати-плід [2, 3]. Це обумовлено високим рівнем діагностичних, прогностичних і профілактичних можливостей сучасної перинатології і акушерства, що ведуть постійну повсякденну боротьбу за здоров'я вагітної жінки, плода і новонародженого [1, 5, 6]. Ембріологи, прагнучи розібратися в суті і механізмах коре-

ляцій, що виникають між матір'ю і плодом, в основному аналізують систему мати-плацента-плід [15, 16]. На перший план при цьому виступає морфофункціональне вивчення плаценти жінок, вагітність яких перебігала нормально, ускладнювалася на різних етапах або супроводилася екстрагенітальними захворюваннями [4, 7, 20]. Але, останнім часом, ембріологи концентрують свою увагу на системі мати-позазародкові органи-плід, тим самим розширюючи уявлення про

морфологічні і функціональні кореляції, що визначають відношення між матір'ю і плодом [9, 10, 11]. Всі антенатальні порушення більшою чи меншою мірою обумовлені патологією системогенезу людини під впливом хромосомних дефектів, інфекційних агентів, що приводять до внутрішньоутробної гіпоксії ембріона і плода, а також недостатності певних систем і органів матері [12, 13, 14]. У максимальній мірі порушення системогенезу або функціональної системи мати-плацента-ембріон-плід реалізується протягом першого триместру вагітності у вигляді гамето- й бластопатій, у другому триместрі – ембріопатій і у третьому триместрі – різноманітних фетопатій диспластичного і інфекційного походження [17, 21, 22]. Оскільки природжені дефекти виникають через зміну процесів нормального клітинного розвитку, то, розглянувши ці зміни, ми можемо виявити прямі причинні механізми, що лежать в основі порушень формування ранньої плаценти і кардіогенезу. У нашій роботі ми спробували провести паралелі між структурами системогенезу у функціональній системі, що формується, мати-плацента-ембріон-плід-серце [8, 18, 19].

Мета дослідження – встановлення загальних закономірностей розвитку серця і ранньої плаценти, уточнення термінів і джерел формування клапанного апарату серця і структурної організації ворсин хоріона, а також проведення паралелей в розвитку серця і ранньої плаценти людини в ембріональний період пренатального онтогенезу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилося на 32 ембріонах і плацентах людини у віці з 4-го по 8-й тиждень пренатального онтогенезу, причиною загибелі яких було штучне переривання вагітності за соціальними показаннями і за бажанням клінічно здорової матері. Для обробки матеріалів застосовували анатомічні (препарування, гістотопографічні зрізи), гістологічні (гістологічні і напівтонкі зрізи) методики. Після фіксації в 10 % розчині нейтрального формаліну вихідні тканинні зразки плаценти після відповідної процедури уклали в парафінові блоки, з яких готували серійні зрізи і забарвлювали їх гематоксилін-еозином і гематоксиліном Гейденгайна. Документацію результатів дослідження здійснювали в світловому мікроскопі за допомогою цифрової фотоприставки.

Результати й обговорення. Спочатку в нашому дослідженні ми розглянули формування, розвиток і будову ранньої плаценти. Плацента (від лат. *placenta* – коржик) – частина посліду, який народжується услід за новонародженим. В утворенні плаценти беруть участь хоріон зародка і слизова оболонка матки. Відповідно до цього в плаценті розрізняють зародкову або пло-

дову частину (*placenta foetalis*) і материнську (*placenta uterina*), які щільно сполучені між собою. Та поверхня, яка звернена до плода, називається плодовою. Вона покрита амніоном, через який просвічують судини (рис. 1).

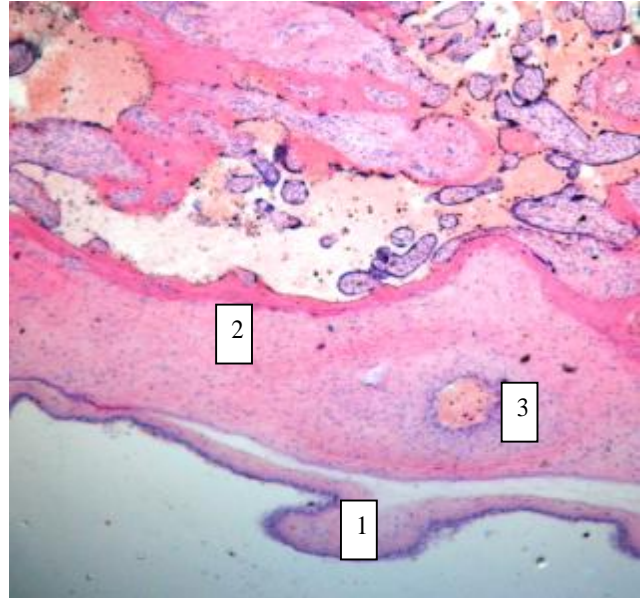


Рис. 1. Плодова частина плаценти людини 38-ми тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 10. ок. 10.

- 1 – амніотичний епітелій;
- 2 – хоріональна пластинка;
- 3 – судини хоріональної пластинки.

Материнською поверхнею плаценти називають ту, яка звернена до стінки матки. Її особливостями є сіро-червоний колір і шорсткість (рис. 2).

У людини плацента є гемохоріальною, тобто ворсинки хоріона в процесі розвитку органа повністю руйнують всі шари ендометрія (епітелій, строму, стінку судини) і знаходяться в материнській крові лакун. Частіше плацента локалізується в матці на її передній або задній поверхні, інколи в ділянці дна. Нами встановлено, що формування плаценти відбувається до 12-го тижня розвитку плода.

Надалі міняється маса і розміри органа. В кінці вагітності плацента є м'яким диском діаметром 16-18 см, завтовшки в центральній частині 3-4 см, масою 600-700 г.

Основною структурною одиницею плаценти є ворсинка хоріона. На початку розвитку ворсинка хоріона є компактним куцистим пучком, що дотичний з хоріоном і відходить від нього. Саме до гіллястого хоріона зсередини примикає ніжка тіла ембріона, а ззовні до нього прилягають глибокі відділи ендометрія. Слизова оболонка матки в період імплантації має однакову будову децидуальної оболонки або тієї, що

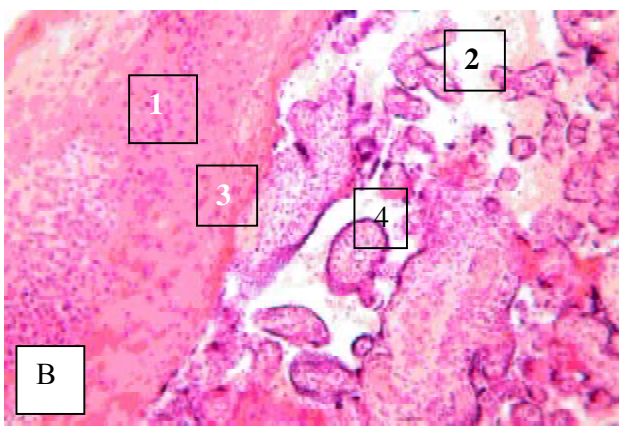
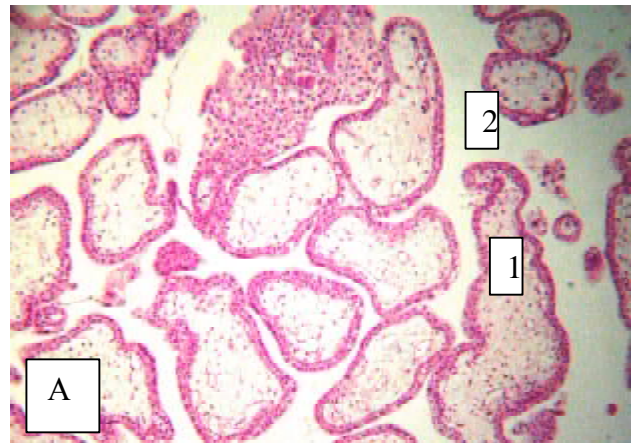
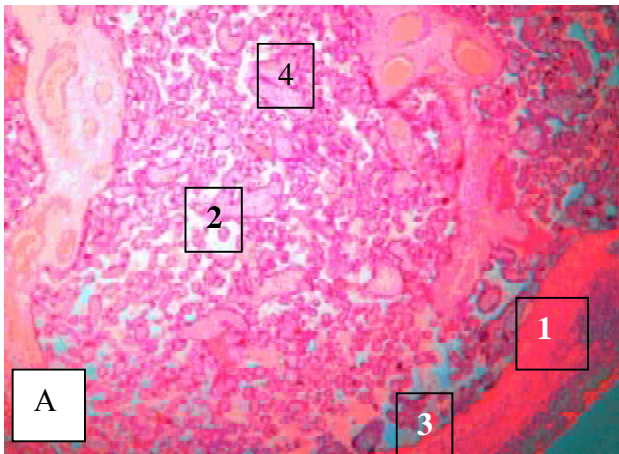


Рис. 2. Материнська частина плаценти людини 38-ми тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – зб. об. 10. ок. 10. В – зб. об. 40. ок. 10.

- 1 – міометрій;
- 2 – міжворсинчастий простір;
- 3 – базальна пластинка;
- 4 – ворсинки хоріона.

відпадає. Вона характеризується значною товщиною, розростанням в ній децидуальних клітин, що містять глікоген. У товщі цієї оболонки і розташовується ембріон. Саме верхівка ворсинки прикріплена до децидуальної оболонки.

Основу кожної ворсинки утворює позаембріональна мезенхіма, а її епітеліальний покрив складається з двох шарів. Внутрішній, найближчий до мезенхіми шар представлений лежачими чітко в один ряд окремими клітинами цитотрофобласта, а зовнішній представлений дефінітивами плазмодіотрофобластом або синцитіотрофобластом. Цей шар складається не з окремих клітин, а має синцитій – масу цитоплазми з великою кількістю ядер клітин, які зливаються між собою. Серед цих ядер зустрічаються вакуолі (рис. 3).

У синцитії є невеликі простори – лакуни. У міру збільшення лакун між ними зберігаються відростки трофобласта, які називають первинними ворсинками трофобласта. На початку тре-

Рис. 3. Третинні ворсинки хоріона людини 7-тижнів ембріонального розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – зб. об. 10. ок. 10. В – зб. об. 40. ок. 10.

- 1 – ворсинки хоріона;
- 2 – міжворсинчастий простір;
- 3 – вакуолі синцитіотрофобласта;
- 4 – цитотрофобласт.

того тижня внутрішня поверхня стінки первинної ворсинки заселяється клітинами мезенхіми. Це є важливим моментом в розвитку ранньої плаценти або хоріона, яка починає зростати, утворюючи клітинні колони, і поступово заміщає їх строму. Як же це відбувається? Нами прослідковано поступове формування хоріона, а саме ворсинки хоріона. Спочатку ворсинка представлена одним рядом клітин епітелію з овальними ядрами, потім в первинній ворсинці клітини цитотрофобласта продукують клітини синцитіотрофобласта і ми спостерігали двохшарову стінку епітеліальних клітин, усередині якої було виявлено безструктурну позаклітинну речовину, – хоріонгель. На початку весь об'єм ворсинки заповнений хоріонгелем. Пізніше з боку епітелію в порожнину ворсинки починають виселятися мезенхімні клітини (рис. 4).

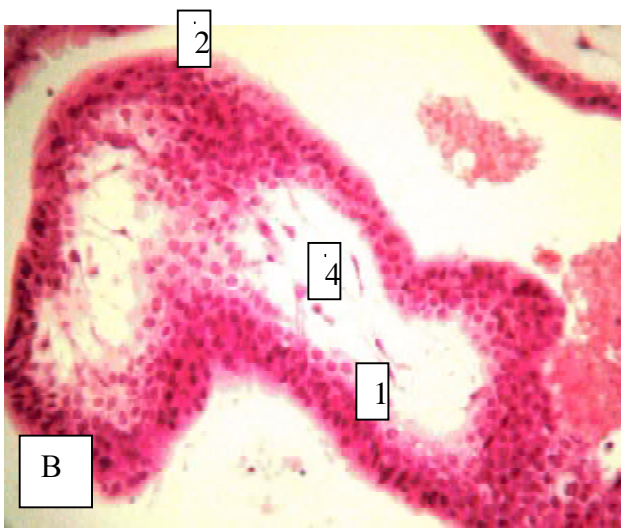
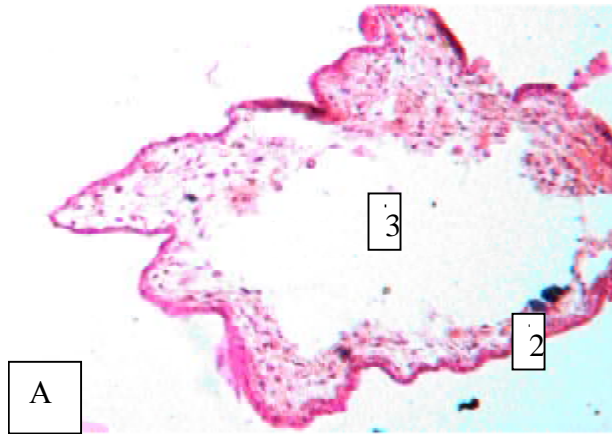


Рис. 4. Первинні (А) і вторинні (В) ворсинки хоріона 3-5 тижнів ембріонального розвитку людини. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – зб. об. 10. ок. 10. В – зб. об. 40. ок. 10.

- 1 – епітеліальні клітини цитотрофобласта;
- 2 – клітини синцитіотрофобласта;
- 3 – хоріонгель;
- 4 – мезенхімні клітини строми ворсинки.

А хоріонгель редукується. У подальшому вся порожнина ворсинки заповнюється мезенхімними клітинами. Але слід зазначити, що заповнення мезенхімними клітинами відбувається неоднорідно. До внутрішнього краю епітелію, оберненого в порожнину ворсинки, прилягає більша кількість мезенхімних клітин, вони розташовані щільніше, а інколи згруповані по 4-5 клітин. Саме тут відбувається ділення цих клітин, які мігрують в порожнину ворсинки, витісняючи хоріонгель. Кількість мезенхімних клітин, які заселяють ворсинки хоріона, швидко збільшується в період початку епітеліально-мезенхімних перетворень або трансформацій до закінчення повного рівномірного заселення ворсинки. Це розшарування мезенхімних клітин в порожнині ворсинки спостерігається від периферії до центру ворсинки (рис. 5).

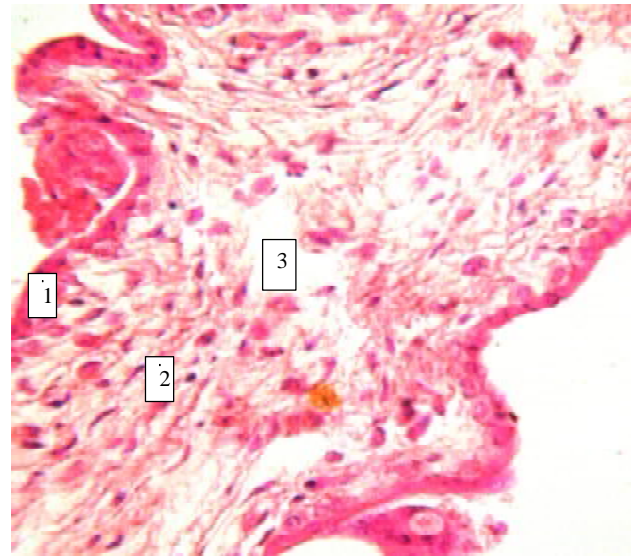


Рис. 5. Вторинна ворсинка хоріона людини 4-х тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 40. ок. 10.

- 1 – трофобласт;
- 2 – мезенхімні клітини строми ворсинки;
- 3 – хоріонгель.

Нами були виділені три зони, що розрізняються за кількістю і формою мезенхімних клітин. Перша зона – субепітеліальна – розташовується під епітелієм, тобто цитотрофобластом. Вона представлена щільно розташованими мезенхімними клітинами без відростків або з невеликими відростками. Друга зона – проміжна – заповнює середню частину ворсинки і містить рихло розташовані клітини з різноспрямованими відростками, тобто заселена класичними мезенхімними клітинами. Ці клітини розташовані рихло, тому довжина їх відростків середня. Третя зона – центральна – заповнює центральну частину ворсинки. Вона представлена одиничними мезенхімними клітинами і прошарком хоріонгелю. Звертає увагу форма цих клітин і їх відростків, а саме: відростки направлені уздовж стінки трофобласта. Проліферація і зростання цих клітин відбувається в субепітеліальній зоні, де клітини розташовані щільно і заповнення всього об'єму ворсинки починається саме від цієї зони.

Так утворюються вторинні ворсинки, які зберігаються надалі, в яких клітини трофобласта утворюють не всю ворсинку, а лише її покривний епітеліальний шар (рис. 6).

У цей період також спостерігаються процеси делямінації (розшарування) в зоні між епітеліальним вистиланням ворсинки трофобласта і мезенхімною основою, що за аналогією з формуванням атріовентрикулярних клапанів, можливо, може служити надалі провідником в ско-

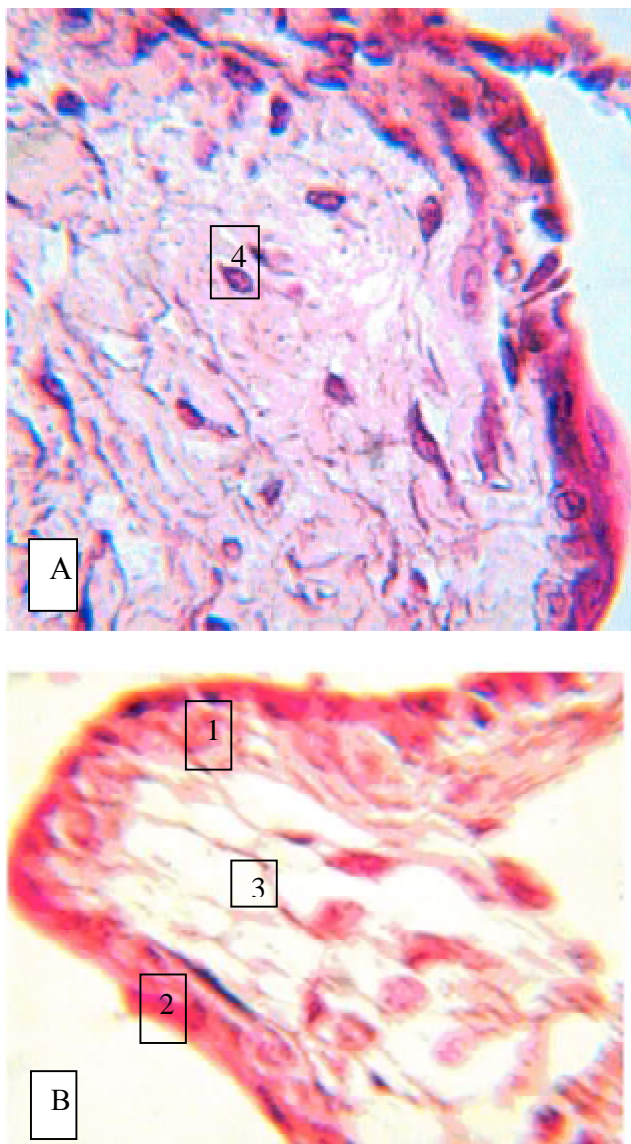


Рис. 6. Вторинні ворсинки хоріона людини 4-х (В) і 7-ми (А) тижнів ембріонального розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – зб. об. 40. ок. 10. В – зб. об. 100. ок. 10.

- 1 – епітеліальні клітини цитотрофобласта;
- 2 – епітеліальні клітини синцитіотрофобласта;
- 3 – хоріонгель;
- 4 – мезенхімні клітини строми ворсинки.

ротливій основі третинних ворсинок при заповненні їх судин кров'ю. У цей період мезенхімна основа ворсинки диференціюється в нижню сполучну тканину, що створює опору для ендотеліальних клітин кровеносних судин. Внаслідок цього ворсинка стає більш організованою. Вже на 18-й день ембріонального розвитку в стромі ворсинок хоріона з'являються зачатки кров'яних острівців і перших кровеносних судин, а на 20-21-й день судини ворсинок хоріона з'єднуються з внутрішньоамніональними судинами.

Таким чином, вже через 14-15 днів від початку імплантації в тілі зародка і у ворсинках хоріона виникає система ще примітивних пупкових судин, яка надалі здійснюватиме плацентарний кровообіг. На цій стадії ворсинки вже готові виконувати свою функцію поглинання живильних речовин, тобто функції абсорбції. Що цікаво, таку будову ворсинки зберігають впродовж пренатального онтогенезу, але відбувається диференціювання структур сполучної тканини і подальший розвиток судин, а також регресивні процеси в епітеліальному покриві. Початок функціонування судинної системи відноситься на той час, коли у ембріона починаються перші скорочення серця і його кров через пупкові артерії надходить в судини ворсинок. Це відбувається в ембріонів до середини 4-го тижня. Тобто можна зробити висновок, що до моменту сформованих ворсин хоріона і ранньої плаценти починаються послідовно процеси розвитку і структурної організації серця – формування клапанного апарату серця і, в першу чергу, атріоventрикулярних клапанів і перегородок серця. На ранніх етапах – 4-й тиждень розвитку ембріона людини – серце представлене трубчастим утворенням, розділеним вузьким каналом на первинне передсердя і шлуночок. Формування структур, що виконують роль клапанів між первинними порожнинами, починається на стадії трубчастого серця. Перед розділенням серця на окремі камери кров надходить через єдиний загальний отвір з передсердя в шлуночок. У цей період ендокард представлений одним шаром рихло розташованих ендотеліальних клітин. Між ендокардом і міоепікардіальною пластинкою знаходиться безструктурна речовина – кардіогель. Кардіогель розташований невеликими ділянками і в стінці шлуночка серця. Редукція кардіогелю приводить до зближення ендокарда і міокарда і утворення єдиної стінки трубчастого серця. Етап зближення відбувається неоднаково на всьому протязі серцевої трубки. В ділянці майбутнього передсердя з'єднання відбувається одночасно і рівномірно, що приводить до утворення єдиної стінки, а в ділянці майбутнього шлуночка злиття настає фрагментарно і нерівномірно, що приводить до рихлого з'єднання ендокарда з міокардом і наявності порожнин, ще заповнених кардіогелем. Таке ж рихле сполучення клітин цито- і синцитіотрофобласта ми спостерігали і при формуванні ранньої плаценти. На межі між передсердям і шлуночком залишається ділянка шарів ендокарда і міокарда, що не зближуються, заповнених кардіогелем – ендокардіальні подушки. Редукція кардіогелю в цьому сегменті сповільнюється або повністю відсутня на невеликому відрізку часу.

На почат

ку весь об'єм ендокардіальних подушок заповнений кардіогелем. Пізніше з боку ендокарда в порожнину подушки починають виселятися мезенхімні клітини, а кардіогель редукуватися. У подальшому ендокардіальні подушки вже добре сформовані і змикаються, заповнюються мезенхімними клітинами. Заповнення також, як і у ворсинках хоріона, відбувається нерівномірно. До вільного краю ендокардіальних подушок прилягає більша кількість мезенхімних клітин. Саме тут відбувається їх ділення. Зростання ендокардіальних подушок і вигин серцевої петлі приводять до того, що подушки розширюються, торкаються одна одної і відбувається їх зближення. З моменту злиття відбувається розділення загального атріовентрикулярного отвору на праве і ліве.

Як тільки стінка шлуночка товщає, відбувається процес делямінації. В середині стінки з'являється делямінаційна щілина, яка ділить стінку на дві майже рівних за товщиною м'язові пластинки, таким чином, що до кінця 6-го тижня ембріогенезу весь міокард атріовентрикулярного каналу розділений на 2 частини. В результаті процесу делямінації від стінки атріовентрикулярного каналу відділяється так звана делямінаційна пластинка, яка несе на собі ендокардіальні подушки (рис. 7).

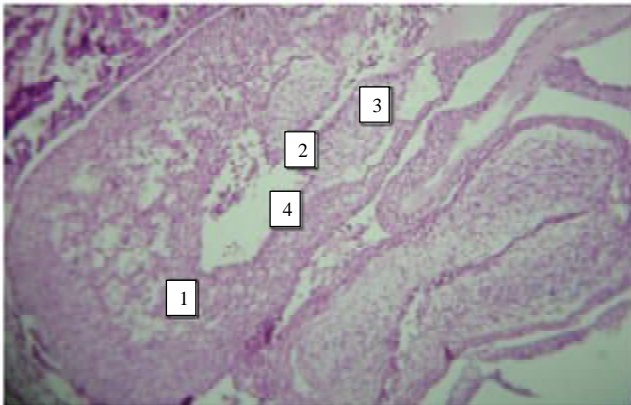


Рис. 7. Серце ембріона людини 6-ти тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 10. ок. 10.
1 – шлуночок;
2 – атріовентрикулярний канал;
3 – ендокардіальні подушки;
4 – делямінаційна пластинка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. – Санкт-Петербург, 2002. – 210 с.
2. Милованов А.П., Радзинский В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – Москва, 2004. – 393 с.
3. Иорданова П.К. Артериальная гипотензия – фактор риска развития перинатальных осложнений // Материалы II Российского форума “Мать и дитя”. – М., 2002. – С. 48-50.

Делямінація закінчується вивільненням нижнього шлуночкового внутрішнього листка, представленого кардіоміоцитами, а передсердна поверхня містить на собі ендокардіальні подушки і покрита ендотеліальним вистиланням, оскільки вона була внутрішньою стінкою шлуночка. Ендокардіальні подушки виконують роль провізорних атріовентрикулярних клапанів в серці, що формується.

В результаті вищевикладеного можна зробити висновок, що процеси структурної організації серця і ранньої плаценти людини тісно взаємозв'язані і лише різні у тимчасовому проміжку. Розвиток ранньої плаценти випереджає розвиток серця в середньому на два тижні.

Висновок. В результаті наших досліджень можна зробити такі висновки і провести морфологічні паралелі:

1. В результаті процесів епітеліально-мезенхімних перетворень в ділянці первинної ворсинки хоріона і ендокардіальних подушок серця поступово відбувається заповнення просторів мезенхімними клітинами.

2. Заповнення ворсинок хоріона і ендокардіальних подушок відбувається нерівномірно.

3. У вторинній ворсинці виділено 3 зони, що відрізняються за кількістю і формою мезенхімних клітин.

4. В товщі міокарда відбуваються процеси делямінації м'язових пучків і утворення делямінаційної щілини таким чином, що до кінця 6-го тижня ембріогенезу весь міокард атріовентрикулярного каналу розділений на 2 частини.

5. В результаті процесу делямінації від стінки атріовентрикулярного каналу відділяється так звана делямінаційна пластинка, яка несе на собі ендокардіальні подушки.

6. Встановлено, що основні морфологічні структури закладки ранньої плаценти і провізорних атріовентрикулярних клапанів, міжпередсердної і міжшлуночкової перегородок в серці відбувається до 8-го тижня розвитку ембріона, формування – до 12-го тижня розвитку плода.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується розглянути формування пороків розвитку ворсинок хоріона і клапанного апарату серця на організменому, органному і клітинних рівнях організації.

4. Сиддикова О.О., Нишанова Д.Ф., Насырова Ф.Д. Некоторые клинические аспекты неразвивающейся беременности в ранние сроки // Материалы I Международной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – Москва, 2002. – С. 319-322.

5. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. – Новосибирск: Наука, 1991. – 314 с.

6. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. – Изд. второе, исп. и доп. – С.Пб.: СПбГМА, Издательство ДЕАН, 2004. – 400 с.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О., Сидоров А.А. Особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробном инфицировании плода // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 1997. – № 1. – С. 15-18.
8. Шаторна В.Ф. Формування клапанного апарату серця в ембріогенезі: Дис... канд. біол. наук: 14.03.01. – Дніпропетровськ, 2003. – 168 с.
9. Лызын А.М. Ультроструктурные изменения плаценты при задержке роста плода // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 140-141.
10. Андреев М.Д., Куприк О.Г., Полякова Т.В. Морфометричний аналіз периферичного цитотрофобласта в плаценті при ізоімунному конфлікті матері та плоду // Вісник морфології. – 2001. – № 6. – С. 49-50.
11. Лызын А.М. Гистологическая структура плаценты у женщин с синдромом задержки роста плода // Вісник наукових досліджень. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 112-114.
12. Лызын А.М. Протекание беременности и родов при синдроме задержки роста плода // Галицкий лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 1, частина 2. – С. 70-71.
13. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності // Вісник морфології. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5-10.
14. Организация и цитохимические особенности барьерных структур плаценты человека / Д.Э. Коржевский, В.А. Стеллин, А.А. Неокесарийский и др. // Морфология. – 2006. – № 2. – С. 63-64.
15. Черкасов В.Г., Лизин Т. М. Гемомикроциркуляторное русло плаценти при її структурних змінах у жінок з передчасними пологами // Вісник морфології. – 2007. – № 2. – С. 482.
16. Беков Д.Б., Павлова Т.В. Архитектоника и ультроструктура сосудов хориона плаценты человека // Морфология. – 1992. – Т. 102, вып. 5. – С. 129-139.
17. Калашникова Е.П. Плацента человека и ее роль в норме и при патологии // Архив патологии. – 1985. – Т. 47, № 1. – С. 3-11.
18. Клинико-морфологические параллели в развитии сердца в пренатальном онтогенезе / В.А. Козлов, В.Ф. Шаторная, Л.В. Абдул-Оглы, Е.А. Савенкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 87-89.
19. Морфогенетические особенности развития сердца / Л.В. Абдул-Оглы, А.А. Инджикулян, А.К. Каграманян, Т.В. Стрижельчик // Мат-ли III наук. конф. "Карповські читання". – Дніпропетровськ, 2006. – С. 8-10.
20. Шаторна В.Ф., Абдул-Огли Л.В. Вплив гіпоксії на кардіогенез курячого зародка на ранніх етапах ембріогенезу // Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених "Хист". – 2006. – Вип. 8. – С. 239.
21. Snijders R., Noble P., Sebire N. et al. UKI diagnosis of aneuploidy in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry // Sixth International Congress of International Down s Syndrome Screening Group. – May 19-20, 2003. – London, Abstracts'book. – P. 22.
22. Zhang E.G., Burton G.J., Smith S.K. Placental vessel adaptation during gestation and high altitude changes in diameter and perivascular cell coverage // Placenta (England). – 2002. – Vol. 23, № 10. – P. 751-762.

MORPHOLOGICAL PARALLELS IN THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF DEVELOPMENT AND STRUCTURE OF HUMAN HEART AND PLACENTA

L.V. Abdul-Ogлы

Dnipropetrovsk State Medical Academy

SUMMARY. A study of extraembryonic organs was conducted on embryos of 4-8 weeks. Research was conducted on 32 human embryos of prenatal ontogenesis, the reason of destruction of which was the artificial break of pregnancy on social testimonies at will of clinically healthy mother. Violation of placenta blood flow is the reason of origin of chronic hypoxia and hypotrophy of embryo. During the embryonic period of ontogenesis, we determined laws governing the structural organization of chorion fibers within the standard. The special features of the structure of primary, secondary and tertiary fibers as well as the periods of their forming were refined. The processes of the structural organization of heart and human placenta are tightly interconnected and it is only different in the temporary space. The development of early placenta anticipates the development of heart on the average to two weeks. Filling of chorion fibers and the reduction of choriongel occurs unevenly and in this case were isolated three zones in the chorion fibers, which differed in quantity and form of mesenchymal cells.

KEY WORDS: embryogenesis, pregnancy, morphological changes in chorion, fiber of chorion, vascular channel of chorion.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ВОРСИНОК ХОРІОНА ЛЮДИНИ В ЕМБРІОНАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ

О.Л.В. Абдул-Огли, В.В. Кошарний

Дніпропетровська державна медична академія

РЕЗЮМЕ. Дослідження проводилося на 17 ембріонах і плацентах людини віком з 4-го по 8-й тиждень пренатального онтогенезу, причиною загибелі яких було штучне переривання вагітності за соціальними показаннями та за бажанням клінічно здорової матері. Порушення плацентарного кровотоку є причиною виникнення хронічної внутрішньоутробної гіпоксії і гіпотрофії плода. Головними складовими, які визначають морфологічні зміни плаценти, є тканинна гіпоксія плаценти, пов'язана з морфологічною перебудовою судинної системи і структурних елементів плаценти, що негативно впливає на внутрішньоутробне передлежання плода, його зростання і розвиток. Протягом ембріонального періоду онтогенезу нами були визначені закономірності структурної організації ворсин хоріона у нормі, особливості будови первинної, вторинної та третинної ворсинок, а також уточнені терміни їх формування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ембріогенез, вагітність, морфологічні зміни хоріона, ворсинки хоріона, судинне русло хоріона.

Вступ. В кінці ХХ століття відмічена постійна тенденція до збільшення кількості природжених захворювань, детермінованих морфофункціональними порушеннями у фетоплацентарній системі, перш за все, в матерів з шкідливими звичками, екстрагенітальними захворюваннями і ускладненим перебігом вагітності. На сьогодні існують вельми переконливі дані про вплив внутрішньоутробного періоду розвитку на все подальше життя людини [1, 2, 3]. Проаналізовані зарубіжними ученими кількісні і якісні характеристики життя людей впродовж ХХ століття довели, що мала вага при народженні (low birth weight for gestational age) як інтегральний показник внутрішньоутробного неблагополуччя є значнішим чинником ризику зменшення тривалості життя і підвищеної захворюваності, аніж шкідливі звички [15]. Порушення, що виникають в пренатальний період онтогенезу людини, як правило, є результатом плацентарної недостатності в результаті дисфункцій фетоплацентарної системи. Дослідження останніх років показали, що формування внутрішньоутробного благополуччя починається на ранніх термінах розвитку фетоплацентарної системи, коли різні захворювання, стан ендометрія і міометрія зумовлюють неповноцінне формування екстраембріональних структур [4, 5, 6]. Прогрес в оптимізації розвитку ембріона і плода визначений вивченням структурних характеристик позазародкових органів – хоріона або хоріального мішка, амніона, жовткового мішка, ніжки тіла ембріона з проникаючим в неї алантоїсом – майбутньою пуповиною, навколоплідного середовища [7]. Найважливішу роль в живленні і обміні речовин зародка з моменту його прикріплення до слизистої оболонки матки і протягом всієї вагітності відіграє дитяче місце або плацента [11, 12, 14].

В утворенні плаценти беруть участь хоріон зародка і слизиста оболонка матки [8, 9]. Основною структурною одиницею плаценти є ворсинка хоріона [10, 13]. Оскільки хоріон є тим органом, з якого формується плацента, і, отже, порушення розвитку і будови хоріона можуть привести до порушень формування плаценти – основного органа, що забезпечує плацентарний кровообіг, а також нормальний розвиток ембріона і систем органів, ми вивчили їх будову і розвиток.

Мета дослідження – вивчити будову і розвиток хоріона людини в ембріональний період пренатального онтогенезу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилося на 17 ембріонах і плацентах людини у віці з 4-го по 8-й тиждень пренатального онтогенезу, причиною загибелі яких було штучне переривання вагітності за соціальними показаннями і за бажанням клінічно здорової матері. Після фіксації в 10 % розчині нейтрального формаліну вихідні тканинні зразки хоріона і плаценти після відповідної процедури укладали в парафінові блоки, з яких готували серійні зрізи і забарвлювали їх гематоксилін-еозином, гематоксиліном Гейденгайна. Документацію результатів дослідження здійснювали в світловому мікроскопі за допомогою цифрової фотоприставки.

Результати й обговорення. Нами були вивчені ворсинки хоріона, що формуються в ембріональний період онтогенезу людини. Розвиток хоріона ми спостерігали з другого тижня пренатального онтогенезу. У цей період хоріон рівномірно на всьому протязі покритий ворсинками. На початку ворсинки повністю складаються з епітелію з овальними ядрами без наявності в них сполучної тканини. Їх називають первинними ворсинками.

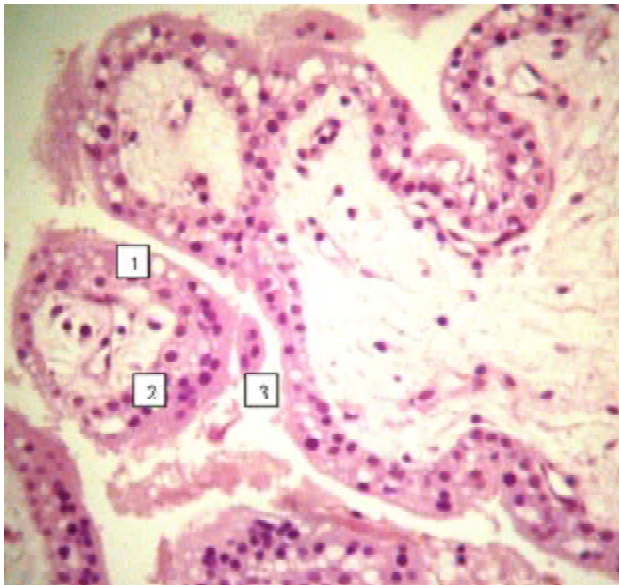


Рис. 1. Ворсинки хоріона ембріона людини 3-х тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 10. ок. 10.

- 1 – плазмодіотрофобласт;
- 2 – цитотрофобласт;
- 3 – міжворсинчастий простір.

Вони добре диференціюються, оскільки в них вже можна розрізнити два шари клітин. Внутрішній шар, або цитотрофобласт (шар Лангханса), що складається з одного відносно впорядкованого шару клітин з чіткою межею, що продукує клітини зовнішнього синцитіального шару нерівномірної товщини з безладно розташованими ядрами (рис. 1). Первинні ворсини побудовані лише з епітелію та існують перші два тижні ембріонального розвитку. На початку третього тижня внутрішня поверхня стінки первинної ворсинки заселяється клітинами мезенхіми. Так утворюються вторинні ворсинки, в яких клітини трофобласта утворюють не всю ворсинку, а лише її покривний епітеліальний шар (рис. 2). У цей період мезенхімна основа ворсинки диференціюється в нижню сполучну тканину, що створює опору для ендотеліальних клітин кровонесних судин. Внаслідок цього ворсинка стає більш організованою. В цей час ми спостерігали появу в сполучній тканині клітин Кащенко-Гофбауера (рис. 3), які мали округлу форму, були більші за сполучнотканинні клітини і нерівномірно, навіть одинично розподілені в сполучній тканині.

Передбачається, що ці клітини належать до макрофагального ряду, хоча до кінця природа цих клітин не ясна. Слід зазначити, що в ембріональний період у ворсинках хоріона міститься більша кількість клітин Кащенко-Гофбауера, а під час плодового періоду їх кількість зменшується. Ми передбачили, що, враховуючи функцію

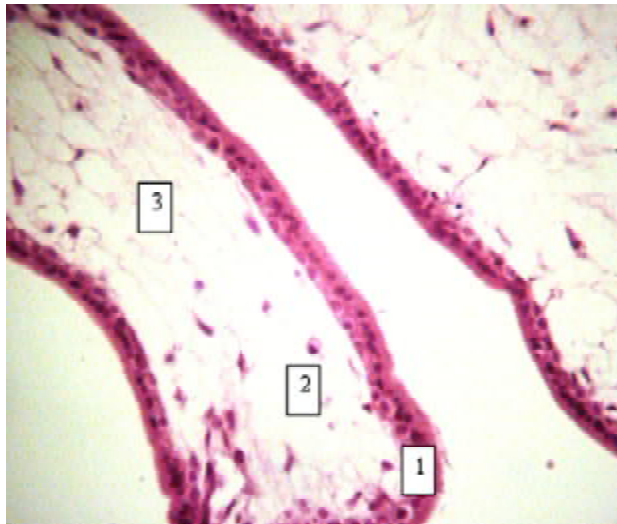


Рис. 2. Вторинні ворсинки хоріона ембріона людини 5-ти тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 10. ок. 10.

- 1 – епітеліальний покрив (синцитіотрофобласт, цитотрофобласт);
- 2 – клітини Кащенко-Гофбауера;
- 3 – сполучнотканинні тяжі клітин фіброblastів.

цих клітин, в ембріональний період при розвитку ворсинок хоріона ці клітини сприяють захисту від шкідливих чинників середовища і, отже, збільшення їх кількості може бути ознакою порушень формування ворсинок в нормі.

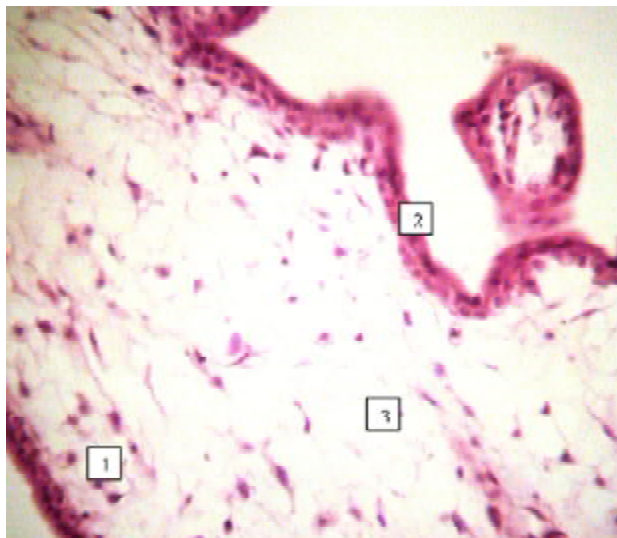


Рис. 3. Вторинні ворсинки хоріона ембріона людини 4-х тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 10. ок. 10.

- 1 – клітини Кащенко-Гофбауера;
- 2 – епітеліальний покрив, що складається з двох шарів – синцитіотрофобласта і цитотрофобласта;
- 3 – сполучнотканинні тяжі клітин.

Нами було встановлено, що в кінці третього тижня ембріонального розвитку в стромі ворсинок хоріона з'являються зачатки кров'яних острівців і перших кровонесних судин в хоріаль

них ворсинках, що приводить до утворення третинних ворсин (рис. 4).

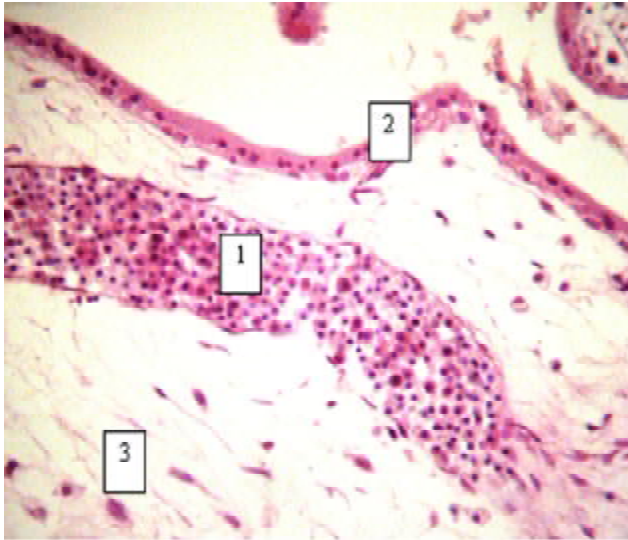


Рис. 4. Третинні ворсинки хоріона ембріона людини 8-ми тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. об. 10. ок. 10.

- 1 – судини в стромі ворсинки;
- 2 – двошаровий епітелій;
- 3 – сполучна тканина стромі ворсин.

На цій стадії ворсинки вже готові виконувати свою функцію поглинання живильних речовин, тобто функції абсорбції. Що цікаво, таку будову ворсинки зберігають впродовж пренатального онтогенезу, але відбувається диференціювання

структур сполучної тканини і подальший розвиток судин, а також регресивні процеси в епітеліальному покриві. Таким чином, вже за два тижні від початку імплантації в тілі зародка і у ворсинках хоріона виникає система ще примітивних пупкових судин, яка надалі здійснюватиме плацентарний кровообіг. Впродовж другого місяця вагітності велика частина ворсинок хоріона на стороні, зверненій до просвіту матки, зникає, утворюється так званий гладкий хоріон (*chorion laeve*). Гладкий хоріон складається з дрібних, рідких ворсин. Зберігаються і розвиваються, розгалужуючись, ворсинки лише в тій частині хоріона, яка безпосередньо прилягає до слизової оболонки (*chorion frondosum*) (рис. 5). Саме ця частина хоріона бере участь в утворенні плаценти.

Висновки. Впродовж ембріонального періоду онтогенезу нами були визначені закономірності структурної організації ворсин хоріона в нормі, вивчено особливості будови первинної, вторинної і третинної ворсинок, а також уточнені терміни формування ворсин хоріона в нормі, а саме:

1 – первинні ворсини формуються протягом перших двох тижнів розвитку і представлені шаром епітелію;

2 – з третього тижня формуються вторинні ворсини з наявністю в їх стромі мезенхімних клітин;

3 – до кінця третього – початку четвертого тижня формуються третинні ворсини, відмітною особливістю яких є наявність в їх сполучнотканинній стромі судин, що формуються.

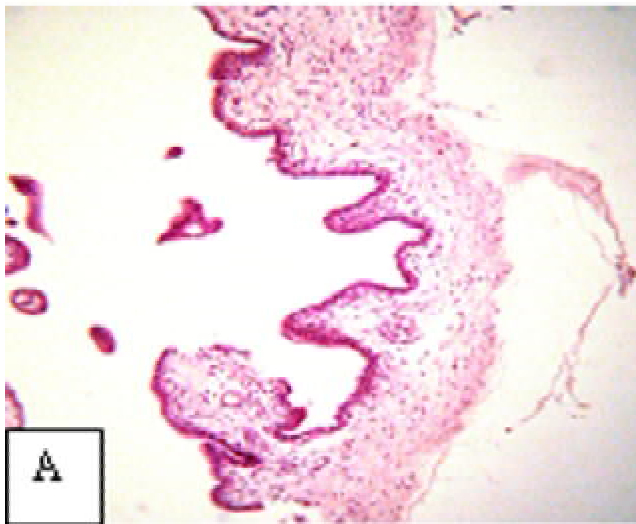


Рис. 5. Гіллястий хоріон (*chorion frondosum*) ембріона людини 8-ми тижнів розвитку. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – зб. об. 10. ок. 10; В – зб. об. 40. ок. 10.

- 1 – порожнини плодового міхура;
- 2 – сполучна тканина хоріона;
- 3 – цитотрофобласт ;
- 4 – плазмодіотрофобласт;
- 5 – міжворсинковий простір;
- 6 – мезодермальна основа ворсинки хоріона;
- 7 – клітини цитотрофобласта.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується розглянути паралелі у взаємозв'язку розвитку хоріона з формуванням врод-

жених вад розвитку серця, а також типи ворсин в умовах гіпоксії, спостережувані при гестозах першого триместру вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Милованов А.П., Радзинский В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – Москва, 2004. – 393 с.
2. Иорданова П.К. Артериальная гипотензия – фактор риска развития перинатальных осложнений // Материалы II Российского форума “Мать и дитя”. – М., 2002. – С. 48-50.
3. Сиддикова О.О., Нишанова Д.Ф., Насырова Ф.Д. Некоторые клинические аспекты неразвивающейся беременности в ранние сроки // Материалы I Международной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – Москва, 2002. – С. 319-322.
4. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека. – Изд. второе, исп. и доп. – С.Пб.: СПбГМА, Издательство ДЕАН, 2004. – 400 с.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О., Сидоров А.А. Особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробном инфицировании плода // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 1997. – № 1. – С. 15-18.
6. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Современные подходы к оценке развития плодного яйца в I триместре беременности // Материалы I Международной конференции “Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы”. – Москва, 2002. – С. 7-15.
7. Николаев Н.И., Козлов В.А., Кулемзина Т.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца. – Днепропетровск, 2008. – 148 с.
8. Андреев М.Д., Куприк О.Г., Полякова Т.В. Морфометрический анализ периферического цитотрофобласта в плаценте при иммуноному конфликте матери та плоду // Вісник морфології. – 2001. – № 6. – С. 49-50.
9. Лызын А.М. Гистологическая структура плаценты у женщин с синдромом задержки роста плода // Вісник наукових досліджень. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 112-114.
10. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності // Вісник морфології. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5-10.
11. Организация и цитохимические особенности барьерных структур плаценты человека / Д.Э. Коржевский, В.А. Стеллин, А.А. Неокесарийский и др. // Морфология. – 2006. – № 2. – С. 63-64.
12. Черкасов В.Г., Лизин Т.М. Гемомікроциркуляторне русло плаценти при її структурних змінах у жінок з передчасними пологами // Вісник морфології. – 2007. – № 2. – С. 482.
13. Беков Д.Б., Павлова Т.В. Архитектоника и ультраструктура сосудов хориона плаценты человека // Морфология. – 1992. – Т. 102, вып. 5. – С. 129-139.
14. Калашникова Е.П. Плацента человека и ее роль в норме и при патологии // Архив патологии. – 1985. – Т. 47, № 1. – С. 3-11.
15. Snijders R., Noble P., Sebire N. et al. UKI diagnosis of aneuploidy in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry // Sixth International Congress of International Down s Syndrome Screening Group. – May 19-20, 2003. London, Abstracts'book. – P. 22.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF HUMAN CHORION FIBERS DURING THE EMBRYONIC PERIOD OF ONTOGENESIS

L.V. Abdul-Ogly, V.V. Kosharny

Dnipropetrovsk State Medical Academy

SUMMARY. A study of extraembryonic organs was conducted on embryos of 4-8 weeks. Research was conducted on 17 human embryos of prenatal ontogenesis, the reason of destruction of which was the artificial break of pregnancy on social testimonies at will of clinically healthy mother. Violation of placenta blood flow is the reason of origin of chronic hypoxia and hypotrophy of embryo. In fetus grow retardation pathogenesis the significant role belongs to the morphological placenta changes, placental blood circulation against the background of blood circulation disturbance. By main constituents which determine the morphological changes of placenta, there is tissue hypoxia of placenta, related to morphological alteration of the vascular system and structural elements of placenta, that negatively affects intrauterine position of uterus, its growth and development. During the embryonic period of ontogenesis, we determined laws governing the structural organization of chorion fibers within the standard, the special features of the structure of primary, second and tertiary fibers as well as the terms of their forming.

KEY WORDS: embryogenesis, pregnancy, morphologic chorion changes, fibers of chorion, chorion blood circulation.

АНАЛІЗ ЛІПІДОГРАМИ І ПАРАМЕТРІВ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

О.Л.С. Бабінець*, **Л.М. Мігенько***, **І.В. Кузьменко****, **І.В. Боровик****, **О.В. Гецько****

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

*** Тернопільська міська клінічна лікарня № 2, поліклінічне відділення*

РЕЗЮМЕ. У статті представлені результати аналізу параметрів ліпідограми і деяких антропометричних показників 218 хворих на хронічний панкреатит, які дозволяють об'єктивно оцінити стан ліпідного і білкового компонентів трофологічного статусу даних пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит, ліпідограма, антропометричні показники, трофологічний статус.

Вступ. При хронічному панкреатиті (ХП) виникає порушення балансу між надходженням нутрієнтів (харчових речовин) в організм хворого і його потребами в них. Формується полінутриєнтна недостатність (ПН) – дефіцит макрокомпонентів (білки, жири, вуглеводи) і мікрокомпонентів (вітаміни і деякі хімічні елементи) органічного і неорганічного складу, які використовуються організмом людини для забезпечення своєї життєдіяльності [1]. При ХП дефіцит харчових речовин виникає як за екзогенним варіантом (недостатнє споживання нутрієнтів з їжею – щадне харчування внаслідок больового синдрому, нераціональне – при зловживанні алкоголю, через соціально-економічні важелі та низьку медичну культуру), так і за ендогенним (порушення утилізації нутрієнтів в організмі хворого) [2]. Виникає і за певних умов поглиблюється трофологічна недостатність (ТН), полінутриєнтна за своєю суттю, яка характеризується синдромами дефіциту енергії, білка, вітамінів, мікроелементів і електролітів [3]. ТН поступово прогресує від виснаження запасів нутрієнтів у тканинах до біохімічних і функціональних змін, які призводять до клінічних проявів, численних і складних [3, 4]. В індустріально розвинутому суспільстві білково-енергетична, ліпідна та інші складові ПН в більшості випадків розвиваються вторинно як наслідок ХП, який призводить до порушення засвоєння їжі, посилення катаболізму і витрат нутрієнтів. При ХП можна окреслити такі фактори формування ендогенної трофологічної недостатності з числа відомих: порушення всмоктування при наявності зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗСН ПЗ), спотворення харчової поведінки (найчастіше у формі алкоголізму); супутні запальні захворювання кишечника та дисбіоз кишечника; порушення утилізації їжі при панкреатогенному цукровому діабеті (ЦД); супутня дисбеталіппротеїдемія і метаболічний синдром; підвищення потреби в нутрієнтах внаслідок вторинного імунодефіциту, під час стресових ситуацій; при наявності супутніх важких хронічних захворювань (серцева недостатність та ін.) [4, 5, 6].

До найчастіших симптомів ТН у хворих на ХП відносять слабкість, анорексію, схуднення, виснаження підшкірного жирового шару і м'язів, холелітаз, збільшення печінки, ахлоргідрію, діарею. Можуть спостерігатися зміни шкіри, збільшення привушних слинних залоз, анемія, остеомаліяція (ОМ) та остеопороз (ОП), втрата лібідо у чоловіків, аменорея у жінок [8, 4]. Для білково-енергетичної та ліпідної недостатності при ХП притаманне виснаження соматичного і вісцерального пулу білка, а також запасів жиру в організмі. Встановлено, що втрата 35,0-40,0 % і більше маси тіла вважається фатальною. Виснаження білка скелетних м'язів і внутрішніх органів (печінки, ШКТ, нирок і серця) звичайно розвивається пропорційно втраті маси тіла і в поєднанні з енергетичною недостатністю обумовлює порушення функції органів. Розвиток енергетичної недостатності при важкому ХП пов'язаний із зменшенням ролі вуглеводів як джерела енергії і збільшенням частки жирів, особливо при супутньому панкреатогенному ЦД [3, 7]. Це обумовлено порушенням перетравлюванням вуглеводів, зменшенням утворення глюкози печінкою і зниженням запасів глікогену. При прогресуванні ХП збільшуються енергетичні витрати організму у спокої. Особливо швидко і глибоко маніфестує ТН при алкогольному ХП [4]. Ендогенне виснаження, обумовлене ХП, посилюється екзогенним виснаженням внаслідок соціальної деградації та нехтування елементарними дієтичними рекомендаціями і поповнення запасів енергії "порожніми" алкогольними калоріями при підвищеній потребі в харчових речовинах. Таким чином, для ХП в силу проаналізованих причин притаманні явища порушення трофологічного статусу (ТС), які ускладнюють клінічний перебіг [1, 8]. Оцінити ТС хворих на ХП можна, визначивши та аналізуючи параметри ліпідограми та низку антропометричних показників, що, у свою чергу, дозволяє зробити висновки про стан ліпідного і білкового обміну пацієнтів [3]. Це ж дозволить більш якісно судити про загальний стан хворих на ХП, планувати комп-

лекс програм корекції його, оцінити якість диспансерного спостереження за такими пацієнтами.

Мета дослідження – на основі визначення параметрів ліпідограми і антропометричних показників оцінити стан ліпідної та білкової складових трофологічного статусу хворих на ХП.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 218 хворих на ХП, які перебували на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Джерелом інформації для клініко-анамнестичного аналізу слугували медичні карти амбулаторного хворого (ф. 025/о) і медичні карти стаціонарного хворого (ф. 003/о) досліджуваних пацієнтів з ХП протягом 2004-2009 рр. Серед проаналізованих хворих було 140 жінок і 78 чоловіків. Вік пацієнтів коливався від 17 років до 72. Переважали пацієнти працездатного віку. Верифікацію діагнозу проводили на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність больового, диспептичного, зовнішньосекреторної недостатності, алергічного, астеновегетативного, ентеропанкреатичного синдромів та синдрому ендокринних порушень), лабораторних даних, езофагогастродуоденоскопії, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини [9]. Для оцінки ТС хворих на ХП використовували визначення наступних антропометричних показників [3]. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою:

$$ІМТ = M / P^2, (1)$$

де М – маса тіла, кг; Р – ріст, м.

За норму вважали ІМТ від 18,5 до 24,9 [9].

Запаси жиру в організмі визначали шляхом

вимірювання шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ). Значення ШЖСТ менші 9,5 мм у чоловіків і 13 мм у жінок вказували на енергетичну недостатність [3].

Про соматичний пул білка судили за окружністю м'язів плеча (ОМП), що визначали за формулою:

$$ОМП = ОП - 0,314 \times ШЖСТ, (2)$$

де ОМП – окружність м'язів плеча, см; ОП – окружність плеча, см; ШЖСТ – шкірно-жирова складка над трицепсом, мм. Нормою вважали ОМП не менше 23 см у чоловіків і 21 см – у жінок [3]. Контрольна група складалася з 20 здорових осіб. Отримані результати було оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Стюдента.

Результати й обговорення. Були проаналізовані показники ліпідного обміну в хворих на ХП. Отримали наступні показники ліпідограми (табл. 1), які є достовірно вищими стосовно таких у здорових людей, однак в цілому не виходили за межі норми.

У пацієнтів із ХП виявлено різні розлади живлення. В цілому в контингенті хворих на ХП ІМТ становив (22,39±0,33) кг/м². Хворих із збереженою масою тіла (ІМТ у межах 18,5- 24,9 кг/м²) було 124 (56,88 %). Пацієнтів із дефіцитом маси тіла, в яких ІМТ становив до 18,5 кг/м², було 52 (23,85 %). Серед хворих із дефіцитом маси тіла переважали чоловіки, яких було 33 (63,46 %). Різниця між питомою вагою чоловіків із дефіцитом маси тіла і чоловіків серед загальної кількості статистично достовірна (p<0,05).

Таблиця 1. Основні показники ліпідограми у хворих на ХП

Показник	Група контролю (n=20)	Хворі з ХП (n=218)
Загальний холестерин, ммоль/л	4,72±0,11	5,17±0,09*
Тригліцериди, ммоль/л	0,95±0,09	1,53±0,08*
β-ліпопротеїди, од.	36,85±2,05	50,40± 1,96*
Загальні ліпіди, г/л	4,55±0,29	5,76± 0,16*

Примітка. * – вірогідна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05).

Пацієнтів із надлишком маси тіла (ІМТ у межах 25,0-29,9 кг/м²) було 20 (9,17 %), з ожирінням 1-го ступеня (ІМТ у межах 30,0-34,9 кг/м²) – 18 (8,26 %) і 2-го ступеня (ІМТ в межах 35,0-39,9 кг/м²) – 4 (1,84 %). Питома вага жінок у цій групі була вищою, ніж чоловіків – 29 з 42 (69,05 %). Серед хворих на ХП пацієнтів, у яких ІМТ перевищував 40,0 кг/м² (3-й ступінь ожиріння), не було. Серед хворих, що мали надлишок маси тіла або ожиріння, 90,48 % (38 з 42) мали рівень холестерину, вищий за 5,7 ммоль/л, тобто гіперхолестеринемію, і підвищений ризик щодо атеросклерозу.

Серед хворих з надлишком маси тіла було 16 пацієнтів із супутнім ЦД (38,10 % від пацієнтів з надлишком маси тіла), всі вони мали гіперхо-

лестеринемію і супутні серцево-судинні захворювання. Таким чином, у цих хворих з великою часткою вірогідності можна думати про наявність метаболічного синдрому [5]. В той же час серед хворих на ХП із ЦД 21,88 % (7 з 32) мали дефіцит маси тіла (ІМТ<18,5).

Крім ІМТ, визначали також деякі антропометричні показники, за якими судили про запаси жиру і соматичний пул білка. Отримані дані наводимо в таблиці 2.

Показник шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ) в групі хворих із надлишком маси тіла був значно вищим, ніж у групі здорових і всіх хворих на ХП, і свідчив про надлишок запасів жиру. В той же час ОМП при збільшеній

Таблиця 2. Досліджувані антропометричні показники хворих на ХП в групах порівняння за індексом маси тіла

Показник	Група контролю (n=20)	Всі хворі з ХП (n=218)	Хворі на ХП з дефіцитом маси тіла (n=52)	Хворі на ХП з надлишком маси тіла (n=42)
ІМТ, кг/м ²	24,88±0,71	22,39±0,33*	17,57±1,22**	27,96±0,55**
ШЖСТ, мм	16,77±0,13	15,95±0,10*	12,31±0,09**	23,41±0,12**
ОМП, см	32,78±1,62	29,42±1,33*	20,25±1,25**	28,49±2,01*

Примітки: * – вірогідна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05);

** – вірогідна відмінність стосовно групи всіх хворих на ХП (p<0,05).

масі тіла був дещо нижчим такого в групі хворих на ХП, що свідчило про незначне збіднення соматичного пулу білка (скелетних м'язів). Таким чином, надлишок маси тіла відбувався в цій групі хворих на ХП за рахунок жирових надлишків при деякій втраті білка. В групі хворих із дефіцитом маси тіла втрата її відбувалась за рахунок як жирів, так і запасів соматичного білка, оскільки і ШЖСТ, і ОМП були достовірно нижчими, ніж в групі всіх хворих на ХП. Ці дані свідчили про різноспрямоване порушення засвоєння жирів (як збільшення, так і зменшення) при ХП, а також про наявність достовірної білкової недостатності при ХП за соматичним пулом білка. Це робить актуальним подальше дослідження ПН в хворих на ХП і взаємозв'язків різних її складових.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л.С. Досвід застосування теравіту для корекції трофологічного статусу при хронічному панкреатиті // Збірник наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2005. – Вип. 14, книга 1. – С. 297-301.
2. Beglinger C. Chronic pancreatitis: diagnosis // Ther. Umsch. – 1996. – Vol. 53, No 5. – P. 354-358.
3. Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // Клин. перспективы гастроэнтер., гепатол. – 2004. – № 2. – С. 10-15.
4. Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 3(13). – С. 24-32.
5. Gullo L., Sipahi H.M., Pezzilli R. Pancreatitis in elderly // J. Clin. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 19, N 1. – P. 64-68.

Висновки. 1. При хронічному панкреатиті у хворих констатовано різноспрямоване порушення засвоєння жирів (як збільшення, так і зменшення), а також наявність достовірної білкової недостатності за соматичним пулом білка.

2. У групі хворих на ХП із збільшенням маси тіла воно відбувалось за рахунок жирових надлишків при деякій втраті білка.

3. У групі хворих на ХП із дефіцитом маси тіла втрата її відбувалась за рахунок як жирів, так і запасів соматичного білка.

У перспективі подальших досліджень вважаємо за доцільне поглибити вивчення порушень ліпідного обміну при ХП і встановлення взаємозв'язків між ними та іншими трофологічними змінами.

6. Sidhu S., Tandon R.K. Chronic pancreatitis: Diagnosis and treatment // Postgrad. Med. J. – 1996. – Vol. 72, N 848. – P. 327-333.

7. Дука Р.В. Стан травлення у хворих з ускладненими формами хронічного панкреатиту // Медичні перспективи. – 2004. – № 1. – С. 57-60.

8. Бабінець Л.С. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози як чинник порушення мінерального статусу при хронічному панкреатиті // Матеріали XLIX підсумкової наук.-практ. конф. ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського "Здобутки клінічної і експериментальної медицини". – Тернопіль, 2006. – С. 7-9.

9. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового. – 7-ме вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2008. – 479 с.

ANALYSIS OF LIPIDOGRAM AND PARAMETERS OF TROPHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

L.S. Babinets*, L.M. Mihenko*, I.V. Kuzmenko, I.V. Borovyk**, O.V. Hetsko****

* Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

** Ternopil Clinical Hospital № 2, polyclinic department

SUMMARY. The results of analysis of lipidoqram and some anthropometric indexes of 218 patients with chronic pancreatitis are represented in the article. They allow to estimate objectively the condition of lipid and protein components of trophological status of these patients.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, lipidoqram, anthropometric indexes, trophological status.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В МОЛОДИХ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ З РІЗНИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

О.С.Н. Вадзюк, Л.С. Цибульська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено обстеження 65 практично здорових студентів-медиків II курсу. Вимірювали АТ, розраховували СГТ, за рівнем якого обстежуваних чоловіків та жінок розділили на 2 групи: з низьким (< 90 мм рт. ст.) і високим (≥ 90 мм рт. ст.) ризиком розвитку артеріальної гіпертензії. За допомогою кардіоінтервалографії встановлено, що найбільш виражені відхилення автономної регуляції серцевого ритму за рахунок зростання тону центральної механізми і зниження периферичних характерні для жінок із СГТ ≥ 90 мм рт. ст. У чоловіків з таким же рівнем СГТ відмічається істотно менший ступінь централізації управління серцевим ритмом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, кардіоінтервалографія, середній гемодинамічний тиск.

Вступ. Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) є актуальною в Україні і цілому світі. Це зумовлено значною її поширеністю і провідною роллю в розвитку таких серйозних ускладнень, як інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть, а також інвалідизація і погіршення якості життя [9]. При цьому відмічають стійку тенденцію до омоложення контингенту хворих на АГ і росту смертності серед осіб працездатного віку [15].

Останнім часом значну увагу приділяють проблемі ранньої діагностики АГ, виявленню факторів ризику цієї патології серед практично здорових осіб. Одним із прогностичних критеріїв її розвитку є рівень середнього гемодинамічного тиску (СГТ). Вважається, що його величина ≥ 90 мм рт. ст. у молодих здорових осіб є несприятливою ознакою щодо розвитку АГ [12].

Важливим патогенетичним механізмом виникнення АГ є дисбаланс в автономній регуляції організму [4, 5, 7, 11]. Для його оцінки на практиці широко застосовують математичний аналіз серцевого ритму, який дозволяє встановити нейрогуморальні впливи на серцево-судинну систему, зокрема симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи [2, 3, 10].

Мета дослідження – з'ясувати особливості регуляції серцевого ритму в молодих практично здорових осіб чоловічої та жіночої статей з різним ризиком розвитку АГ.

Матеріал і методи дослідження. В обстеженні взяли участь 65 молодих фізично нетренованих практично здорових осіб. З них – 31 чоловік і 34 жінки. Вік коливався від 17 до 20 років. У день обстеження їм забороняли вживати тютюнові вироби, алкоголь, каву, чай чи будь-які медикаменти. Через 2 год після легкого сніданку в положенні сидячи в умовах розвитку "стабільного стану" (через 7-10 хв) в усіх обстежуваних вимірювали систолічний і діастолічний артеріальний тиск (відповідно САТ, ДАТ) методом Короткова. За одержаними результатами розра-

ховували середній гемодинамічний тиск (СГТ = (САТ-ДАТ)/3 + ДАТ) [12]. Усіх обстежених чоловіків і жінок розподілили на 2 групи залежно від величини СГТ: < 90 мм рт. ст. і ≥ 90 мм рт. ст. За допомогою кардіокомплексу програмно-апаратного автоматизованого аналізу реокардіограм "Cardio" реєстрували не менше як 100 кардіоінтервалів, за якими визначали стандартні показники варіаційної пульсограми [2]: моду (M_0), амплітуду моди (AM_0), варіаційний розмах (ΔX), а також ряд вторинних показників варіаційної пульсометрії: індекс напруження ($IN = AM_0 / (2 \times M_0 \times \Delta X)$), коефіцієнт монотонності ($KM = AM_0 / \Delta X$), показник активності процесів регуляції (ПАПР = AM_0 / M_0) і вегетативний показник ритму (ВПР = $1 / (M_0 \times \Delta X)$) [2].

Одержані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між групами порівняння оцінювали за критерієм Стьюдента. Рівень значущості $p < 0,10$ трактували як тенденцію до відмінностей [8].

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, у групах обстежених з рівнем СГТ ≥ 90 мм рт. ст. САТ і ДАТ статистично достовірно був більшим, ніж у групах із нижчим ($p < 0,05-0,001$). Звертає на себе увагу той факт, що величини артеріального тиску в осіб з підвищеним і пониженим СГТ як в осіб чоловічої, так і жіночої статі практично не відрізнялися ($p_{1,2} > 0,05$).

Аналіз величини ЧСС у групах обстеження показав, що у чоловіків з різним рівнем СГТ не відмічалось істотних відмінностей ($p > 0,05$). У жінок ЧСС на тлі підвищеного СГТ була статистично більшою, ніж при пониженому СГТ (на 12,7 %, $p < 0,05$). Слід зазначити, що рівень ЧСС у жінок з підвищеним СГТ мав тенденцію до більшої величини, порівняно з аналогічною групою чоловіків (на 10,0 %, $p_2 < 0,10$).

Величина M_0 серед чоловіків з різним рівнем СГТ суттєво не відрізнялася ($p > 0,05$), у жінок цей показник виявився статистично дос-

Таблиця 1. Показники варіаційної пульсометрії чоловіків і жінок з різним рівнем СГТ ($M \pm m$)

Показник	Чоловіки (n=31)		Жінки (n=34)	
	СГТ < 90 мм рт. ст. (n=15)	СГТ \geq 90 мм рт. ст. (n=16)	СГТ < 90 мм рт. ст. (n=19)	СГТ \geq 90 мм рт. ст. (n=15)
САТ, мм рт. ст.	110,0 \pm 5,2	123,8 \pm 1,7*	105,6 \pm 1,8 $p_1 > 0,05$	124,0 \pm 5,1** $p_2 > 0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	67,0 \pm 2,0	81,6 \pm 0,9***	67,2 \pm 2,2 $p_1 > 0,05$	82,0 \pm 2,0*** $p_2 > 0,05$
СГТ, мм рт. ст.	81,3 \pm 3,0	95,6 \pm 1,0***	80,0 \pm 1,7 $p_1 > 0,05$	96,0 \pm 2,4*** $p_2 > 0,05$
ЧСС, уд·хв ⁻¹	64,4 \pm 2,7	67,8 \pm 2,7	66,2 \pm 2,8 $p_1 > 0,05$	74,6 \pm 2,7* $p_2 < 0,10$
Мо, с	0,92 \pm 0,06	0,92 \pm 0,04	0,95 \pm 0,05 $p_1 > 0,05$	0,79 \pm 0,03*** $p_2 < 0,05$
АМо, %	10,8 \pm 1,7	13,2 \pm 1,0	15,0 \pm 1,5 $p_1 > 0,05$	16,2 \pm 2,4 $p_2 > 0,05$
ΔX , с	0,30 \pm 0,04	0,25 \pm 0,03	0,22 \pm 0,03 $p_1 > 0,05$	0,17 \pm 0,01 $p_2 < 0,05$
ІН, ум. од.	37,0 \pm 3,1	50,4 \pm 4,7*	57,2 \pm 10,5 $p_1 < 0,10$	104,4 \pm 18,3* $p_2 < 0,01$
КМ, ум. од.	0,63 \pm 0,06	0,87 \pm 0,09*	1,05 \pm 0,19 $p_1 < 0,05$	1,61 \pm 0,26# $p_2 < 0,05$
ПАПР, ум. од.	12,3 \pm 1,5	15,2 \pm 1,1	16,3 \pm 1,8 $p_1 < 0,10$	20,9 \pm 2,6 $p_2 < 0,10$
ВПР, ум. од.	5,95 \pm 0,55	7,01 \pm 0,64	7,16 \pm 0,87 $p_1 > 0,05$	11,8 \pm 1,5* $p_2 < 0,01$

Примітки: 1. * – достовірність відмінностей показників у групах чоловіків і жінок з різним рівнем СГТ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$);

2. # – тенденція до відмінностей показників у групах чоловіків і жінок з різним рівнем СГТ ($p < 0,10$);

3. p_1 – достовірність відмінностей між показниками чоловіків і жінок з пониженим СГТ;

4. p_2 – достовірність відмінностей між показниками чоловіків і жінок з підвищеним СГТ.

товірно меншим у групі з підвищеним СГТ – на 16,8 % ($p < 0,001$). У цій же групі величина Мо була також істотно нижчою порівняно з аналогічною групою чоловіків – на 14,1 % ($p_2 < 0,05$).

Величина АМо серед чоловіків і жінок з різним рівнем СГТ практично не відрізнялася ($p > 0,05$, $p_{1,2} > 0,05$). Аналогічно не було відмінностей і за величиною ΔX , проте у жінок з підвищеним рівнем СГТ цей показник виявився статистично достовірно меншим, ніж у чоловіків аналогічної групи (на 32,0 %, $p_2 < 0,05$).

Одержані особливості основних показників варіаційної пульсограми зумовили відхилення ряду вторинних показників. Так, ІН у чоловіків і жінок з підвищеним рівнем СГТ був більшим, ніж у групах з пониженим СГТ: у чоловіків – на 26,2 % ($p < 0,05$), у жінок – на 82,5 % ($p < 0,05$). Величина цього показника у жінок з пониженим рівнем СГТ мала тенденцію до більшої величини порівняно з аналогічною групою чоловіків (на 54,6 %, $p_1 < 0,10$), а у жінок з підвищеним СГТ – більш ніж

у 2 рази переважала аналогічну групу чоловіків ($p_2 < 0,01$).

КМ у чоловіків з підвищеним рівнем СГТ статистично достовірно був більшим, ніж в аналогічній групі з пониженим СГТ (на 38,1 %, $p < 0,05$). У жінок відмічалася тенденція до більшої величини цього показника у групі з підвищеним СГТ (на 53,3 %, $p < 0,10$). Порівнюючи обстежені групи жінок з аналогічними групами чоловіків, виявилось, що у жінок величина КМ була статистично достовірно більшою при пониженому СГТ – на 66,7 % ($p_1 < 0,05$), при підвищеному СГТ – на 85,0 % ($p_2 < 0,05$).

Величина ПАПР у групах чоловіків і жінок з різним рівнем СГТ істотно не відрізнялася, хоча відмічалася тенденція до більшої величини цього показника серед жінок: на тлі пониженого СГТ – на 32,5 % ($p_1 < 0,10$), на тлі підвищеного СГТ – на 85,6 % ($p_2 < 0,10$).

Величина ВПР у чоловіків з різним рівнем СГТ практично не відрізнялася ($p < 0,05$). Серед

жінок на тлі підвищеного СГТ досліджуваний показник виявився статистично достовірно більшим, порівняно з аналогічною групою з пониженим СГТ – на 64,8 % ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що серед жінок з підвищеним СГТ даний показник виявився більшим, порівняно з аналогічною групою чоловіків (на 68,4 %, $p_2 < 0,01$).

Одержані результати свідчать про те, що у формуванні схильності до підвищеного артеріального тиску провідну роль відіграє тонус відділів автономної нервової системи, ступінь централізації управління серцевим ритмом, що відмічається у роботах ряду авторів [1, 6, 13, 14].

Проте ми вперше встановили, що у жінок з підвищеним СГТ домінуючий рівень функціонування синусового вузла зміщений у бік зростання симпатичних впливів, як на центральному рівні, про що свідчить зниження величини M_0 та збільшення КМ, так і на периферичному, на що вказує збільшення ВПР. Останньому сприяє зниження тонусу парасимпатичної нервової системи (зменшення тривалості ΔX), та збільшення ступеня централізації управління серцевим ритмом (зростання ІН). Отже, у жінок з підвищеним СГТ відмічається системна перебудова регуляції серцевого ритму від підкіркових центрів до периферичних механізмів регуляції, що, очевидно, впливає на стан насосної функції серця й зумовлює невідповідність серцевого викиду і ємкості артеріальних судин.

У чоловіків з підвищеним СГТ спостерігається помірне збільшення ІН та КМ, що свідчить про

незначне збільшення ступеня централізації управління серцевим ритмом та зростання тонусу симпатичної нервової системи. Порівнюючи механізми управління серцевим ритмом чоловіків і жінок, можна припустити, що у жінок з підвищеним СГТ відмічається більш виражене зміщення регуляції синусового вузла у симпатичний бік, зниження тонусу парасимпатичної нервової системи, активності автономного контуру регуляції, істотно більший ступінь централізації управління серцевим ритмом. У жінок з пониженим рівнем СГТ, порівняно з чоловіками аналогічної групи, суттєво вищою є активність симпатичного відділу автономної нервової системи.

Висновки. 1. У жінок з підвищеним ризиком розвитку АГ характерним є те, що домінуючий рівень функціонування синусового вузла зміщений у бік зростання симпатичних впливів на центральному та периферичному рівнях, зниження тонусу парасимпатичної нервової системи.

2. У чоловіків з підвищеним рівнем СГТ відмічаються менш виражені зміщення регуляції синусового вузла у симпатичний бік, зниження тонусу парасимпатичної нервової системи, більша активність автономного контуру регуляції, істотно менший ступінь централізації управління серцевим ритмом.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується поглиблення вивчення додаткових чинників, які сприяють розвитку АГ, в осіб чоловічої і жіночої статі з підвищеним рівнем СГТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. – М., 2000. – 118 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика в оценке состояния здоровья // Валеология: диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. – С.Пб.: Наука, 1993. – С. 33-48.
4. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни / В.А. Миронов, Т.В. Миронова, А.В. Саночкин и др. // Вестник аритмологии. – 1999. – № 13. – С. 41-47.
5. Вегетативные нарушения и процессы ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией / М.П. Рубанова, С.В. Жмайлова, Т.Э. Тулинцева, П.М. Губская // Вестник Новгородского государственного университета. – 2005. – № 32. – С. 75-78.
6. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М., 2003. – 752 с.
7. Візір В.А., Волошина І.М. Особливості перебігу та корекції артеріальної гіпертензії у хворих із супутньою вегетативною дисфункцією // Здоров'я України. – 2008. – № 20. – С. 60-61.
8. Лакин Г.Ф. Биметрия. – М.: Высш. школа, 1990. – 352 с.
9. Остроумова О.Д. Гипертония на рабочем месте (современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение) // РМЖ. – 2002. – № 10 (4). – С. 3-6.
10. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / За ред. В.Г. Майданника та В.Ф. Москаленка. – К., 2007. – 390 с.
11. Спектральный анализ variability сердечного ритма при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью / А.О. Конради, Д.В. Захаров, О.Г. Рудоматов и др. // Артериальная гипертензия. – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 33-38.
12. Старков Г.А. Среднее гемодинамическое давление // Медицинская кафедра. – 2005. – № 1. – С. 99-103.
13. Limura O. Pathophysiological significance of sympathetic function in essential hypertension // Clin. Exp. Hypert. – 1989. – Vol. 17. – P. 448-451.
14. Mancia G. The sympathetic nervous system in hypertension // J. Hypertens. – 1997. – Vol. 15. – P. 1553-1565.
15. Kulbertus H.E. et al. Experience with Community Screening Program for Hypertension Results on 24.462 individuals // Europ. J. Cardiol. – 1978. – Vol. 7. – P. 478-497.

SEXUAL PECULIARITIES OF HEART RHYTHM REGULATION OF PRACTICALLY HEALTHY YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT RISK OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT

S.N. Vadzyuk, L.S. Tsybulska

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The examination of 65 practically healthy second-course medical students has been carried out. Arterial pressure was measured, medium haemodynamic pressure was calculated, according to which men and women were divided into two groups (MHP: < 90 mm Hg; \geq 90 mm Hg). Cardiointervalography was performed. It was revealed that the most widespread deviations of autonomic regulation of heart rhythm with the help of increasing of the tone of central mechanisms and decrease of provincial mechanisms were found out in women with MHP \geq 90 mm Hg. Men with such a level of MHP have got substantively smaller degree of centralization of heart rhythm management.

KEY WORDS: arterial hypertension, cardiointervalography, medium haemodynamic pressure.

УДК 616.137.83-089.168.1-06+616.12-005.4

ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК З ОГЛЯДУ НА СИСТЕМНУ ЗАПАЛЬНУ РЕАКЦІЮ

О.І.К. Венгер, А.Р. Вайда, О.А. Якимчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведена оцінка стану хворих з критичною ішемією на підставі аналізу ознак системної запальної відповіді (у балах). Запропонована система дозволяє оцінювати не тільки конкретний стан хворого, але і патологічний процес в цілому, і може бути використана в прогнозуванні результатів лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: критична ішемія, атеросклеротична оклюзія, синдром системної запальної реакції.

Вступ. За даними останніх досліджень, одним з провідних механізмів формування атеросклерозу є хронічне імунне запалення [4, 7, 13]. Віддзеркаленням запального характеру захворювання є виявлення в атеросклеротично змінених судинах підвищеної експресії молекул клітинної адгезії та антигенів гістосумісності другого класу, продукція цитокінів хемоатрактантів, а також підвищення в крові рівнів маркерів неспецифічного пошкодження: С-реактивного білка, сироваткового амілоїду А, фібриногену [9].

Останніми роками в літературі велике значення надається вивченню синдрому системної запальної реакції (Systemic Inflammation Response Syndrome (SIRS)) [8, 1]. SIRS є універсальною генералізованою відповіддю організму на різні пошкодуючі дії (травма, опік, хірургічне втручання, масивна крововтрата), тобто на системну і локальну ішемію, і обумовлена викидом в циркуляторне русло медіаторів запалення [7].

Прояви системної запальної реакції у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок пов'язані з гіпоксією великої маси м'язової тканини [11, 3].

Під терміном критична ішемія нижніх кінцівок (КІНК) розуміють наявність у хворих персистуючого болю, що вимагає постійного адекватного знеболення тривалістю більш 2-х тижнів, і/або наявність трофічних виразок, або гангренни сто-

пи чи пальців у поєднанні із зниженням систолічного тиску в дистальній третині гомілки менше 50 мм рт. ст. [12, 10, 6].

Організм на розвиток гіпоксії, крім підвищення згортальної функції крові, відповідає катаболічними зрушеннями і збільшенням вироблення клітин "швидкого реагування" (нейтрофільних лейкоцитів) як основних медіаторів запалення [2]. Зруйновані тканини викликають імунологічну перебудову, що приводить до розвитку SIRS. Далі активація вільного лейкоцитарного пулу супроводжується адгезією лейкоцитів на поверхні пошкоджених ендотеліальних клітин з утворенням лейкоцитарно-тромбоцитарних конгломератів і порушенням мікроциркуляції. Адгезія призводить до неконтрольованої продукції макрофагами, лейкоцитами, ендотеліоцитами та іншими клітинами цитокінів, які підтримують запальну реакцію в тканинах [5, 4].

Мета дослідження – визначення ефективності критеріїв системної запальної відповіді в прогнозі результатів лікування у хворих з КІНК на ґрунті атеросклеротичної оклюзії.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 114 хворих з атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента віком від 56 до 72 років (середній вік 64 роки), серед яких було 82 чоловіки (71,9 %) і 32 жінки (28,1 %). Тривалість захворювання коливалась від 1 до 10 років,

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

явища критичної ішемії спостерігались від 2 до 20 тижнів. Курили 79 осіб (69,2 %).

Для оцінки наявності та вираженості SIRS реєстрували стандартні критерії системного запалення (Bone R.C., 1991), такі, як температура тіла, частота дихання, частота серцевих скорочень, рівень лейкоцитів у периферичній крові (табл. 1).

Лабораторне дослідження зразків венозної крові проводили з метою визначення кількості лейкоцитів периферичної крові і наявності лейкоцитарного зсуву, концентрації лактату, фібриногену сироватки крові, якісного визначення С-реактивного білка (СРБ), як маркерів системного запалення.

Таблиця 1. Ознаки SIRS у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок

Ознаки SIRS	Число ознак (абс.)	Число ознак %
Тахіпноє (> 20 в 1 хв)	10	8,7
Тахікардія (> 90 в 1хв)	52	45,6
Лейкоцитоз (>12·10 ⁹ /л; <4·10 ⁹ /л)	42	36,7
Температура (>38,3 ⁰ ; < 36 ⁰ С)	11	9,6

Для статистичної обробки даних були використані кореляційний метод, дискримінантний та дисперсний аналіз.

Результати й обговорення. За даними стандартних критеріїв SIRS за R.C. Bone, персистенцію системного запалення, що проявлялось наявністю двох та більше критеріїв, виявили в 52 хворих (45,6 %). Але відомі інші клінічні ознаки системного запалення, які не включені до цих критеріїв. Так, були виділені такі ознаки: біль у спокої, наявність гіперемії шкіри гомілок і стоп, набряк гомілок і стоп, трофічні зміни (виразки), субфебрильна температура тіла. Очевидний взаємозв'язок даних критеріїв з класичними проявами запалення: tumor (набряк), rubor (гіперемія шкірних покривів), calor (локальна гіпертермія і супутній субфебрилітет), dolor (біль у спокої). Аналіз частоти даних ознак виявив, що поширеність їх перевищувала 50 % і була статистично значимою (p<0,05)

та взаємозв'язана з наявністю системного запального процесу (табл. 2).

З даних лабораторних досліджень до “малих” ознак системної запальної реакції віднесли показники, наведені в таблиці 3.

Це дозволило сформувати алгоритм діагностики SIRS у пацієнтів з КІНК на підставі узагальнення класичних ознак, наведених Bone R.S., так званих малих критеріїв. Для стандартизації діагностики використовували бальну систему оцінки.

Для критеріїв Bone R.S. визначили бальну величину, рівну 1. Таким чином, SIRS може бути встановлений у пацієнта, сума балів у якого дорівнює 2 і більше. Значимість “малих” ознак різна. Таким чином, була сформована уніфікована діагностична таблиця (табл. 4), на підставі якої проводиться оцінка критеріїв. Сумарна величина, що рівна або перевищує 2 бали, дозволяє трактувати стан пацієнта як синдром системної запальної реакції.

Таблиця 2. “Малі” ознаки SIRS (клінічні)

Ознака	Число хворих N=114	Коефіцієнт кореляції, r
Біль у спокої	114 (100 %)	0,51
Гіперемія шкіри	104 (90,5 %)	0,54
Набряк гомілок і стоп	95 (83,0 %)	0,62
Трофічні зміни	86 (75,4 %)	0,71*
Субфебрилітет (37-38 ⁰ С)	58 (50,9 %)	0,82

Примітка. * p<0,01, в решті випадків p<0,05.

Таблиця 3. “Малі” ознаки SIRS (лабораторні)

Ознака	Число хворих N=114	Коефіцієнт кореляції, r
↑ рівня фібриногену (більше 4 г/л)	69 (60,5 %)	0,52
Гіперлактатемія (більше 1,75 ммоль/л)	88 (77,1 %)	0,43
СРБ	90 (78,9 %)	0,51*
Лейкоцитоз (до 12·10 ⁹ /л)	39 (34,2 %)	0,82
Лейкоцитарний зсув (>6 % молодих форм)	56 (49,1 %)	0,78

Примітка. * p<0,01, в решті випадків p<0,05.

Використання для діагностики SIRS ще і “малих” ознак дозволило виявити системне запалення в 94 (90,8 %) пацієнтів з КІКН. Отже, корекція SIRS має стати невід’ємною частиною в

комплексі лікувальних заходів у хворих з КІКН, а запропонований алгоритм дозволив більш повно вивчити клінічну картину.

Таблиця 4. Діагностична таблиця SIRS у пацієнтів з КІКН

“Великі” ознаки	“Малі” ознаки	
	1 бал	0,5 бала
<ul style="list-style-type: none"> • Температура тіла (> 38 °С або <36 °С) • Тахікардія • Тахіпное • Кількість лейкоцитів(>12·10⁹/л або <4·10⁹/л) 	<ul style="list-style-type: none"> • Лихоманка (37⁰-38⁰С) • Лейкоцитоз (9-12·10⁹/л) • Лейкоцитарний зсув(>6 % молодих форм) • Наявність трофічних змін • Наявність СРБ • ↑ рівня фібриногену 	<ul style="list-style-type: none"> • Біль у спокої • набряк гомілки і стопи • Гіперемія шкірних покривів • Гіперлактатемія

Висновки. Системна запальна реакція є ключовим моментом в розвитку фінальної стадії атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок – критичної ішемії. При використанні додаткових клінічних та лабораторних критеріїв виявляється у більшості пацієнтів з КІКН (90,8 %). Тому для більш детальної оцінки SIRS доцільно використовувати запропоновану схему, що доз-

волить раціоналізувати підходи до лікування таких пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Запропонований алгоритм може застосовуватись у відділеннях, де проводиться лікування пацієнтів з облітеруючими оклюзивними захворюваннями нижніх кінцівок стадії критичної ішемії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеева М.Г., Шубич М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6. – С. 3-10.
2. Нейтрофилы и экстремальные воздействия / А.Н. Гребенюк, А.Е. Антушевич, В.Ф. Беженарь и др. – С.Пб., 2000. – 216 с.
3. Климов А.Н., Нагорнев В.А. Взгляд на решение проблемы атеросклероза // Вест. Рос. АМН. – 1999. – № 9. – С. 33-37.
4. Махнов Н.А. Эндотелиальная дисфункция: значение при атеросклерозе и методы её определения // Серд.-сос. хир. и ангиология: Сб. трудов. – С.Пб., 2003. – С. 110-113.
5. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия / Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фарм. коррекция. – С.Пб., 2003. – С. 32-37.
6. Чупин А.В. Артериальные трофические язвы нижних конечностей // Хир. – 2002. – Т. 2, № 6. – С. 35-41.
7. Bone R.C. “Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS” // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 24. – P. 1125-1128.

8. Baue A.E. Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and systemic inflammatory response syndrome // Arch. Surg. – 1999. – Vol. 132. – P. 703-707.
9. Danesh J., Collins R., Appleby P., Peto R. Fibrinogen, C-reactive protein, albumin or white cell count: meta-analyses of prospective studies of coronary heart disease // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 1477-1482.
10. Fleming R.M. The pathogenesis of vascular disease, chapter 64 / Textbook of Angiology. Ed. by Chang J.C. New York: Springer-Verlag, 2001. – P. 787-798.
11. Van der Wal A.C., Becker A.E. Immune and inflammatory response in human atherosclerotic plaque / H. Schultheiss, P. Schwimmbeck (Eds.) // The role of immune mechanism in cardiovascular disease. – Berlin, 2002. – P. 205-213.
12. European Working Group on Critical Leg Ischemia. Second European consensus document on chronic critical leg ischemia // Circ. 84 (IV). – 1991. – P. 1-26.
13. Sestino J.J., Acsell J.R. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Following Emergency Cardiopulmonary Bypass: A case Report and Literature Review // The Journal of Extra-corporeal Technology. – 1999. – Vol. 31, № 1. – P. 37-43.

APPROACH TO PREDICTION OF TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES BASED ON SYSTEMIC INFLAMMATORY REACTION

I.K. Venher, A.R. Vayda, O.A. Yakymchuk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. An assessment of condition of patients with critical ischemia based on the analysis of characteristics of systemic inflammatory response (in balls). The proposed system allows to evaluate not only the specific status of the patient, but the pathological process in general, and can be used to predict the results of treatment of patients with critical ischemia of lower extremities.

KEY WORDS: chronic critical ischemia, atherosclerotic occlusion, syndrome of systemic inflammatory reaction.

ЛЕПТИНЕМІЯ ТА ІНСУЛІНЕМІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ

О.В. Гопцій

Харківський національний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Метою нашого дослідження було вивчення показників вуглеводного обміну, маси тіла, рівня лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ).

Обстежено 123 пацієнти на АГ та 21 практично здорову особу. Було визначено такі антропометричні параметри, як: зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії, окружність стегон, індекс талія/стегна. Рівень інсуліну, лептину в крові визначали імуноферментним методом, рівень глюкози – біохімічним методом. Розраховували індекс НОМА. Результати нашого клінічного дослідження свідчать про те, що наявність у гіпертензивних пацієнтів надмірної маси тіла та ожиріння, особливо абдомінального типу розподілу жирової тканини, взаємопов'язана з порушеннями вуглеводного метаболізму та зростанням активності лептину.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лептин, інсулін, глюкоза, надмірна маса тіла, ожиріння, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн людей з АГ, що складає 29,9 % дорослого населення. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед міського населення України складає 29,3 %; серед чоловіків – 32,5 %, серед жінок – 25,3 % [1].

Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику, які розподіляють на незмінні (вік, стать, генетична схильність) та змінні (ожиріння, ліпідний профіль, гіпертрофія лівого шлуночка, інсулінорезистентність (ІР), паління, стиль життя, алкоголь, надмірне вживання солі) [2].

Особливістю сучасної хронічної патології є її комплексність. Зокрема АГ у поєднанні з ожирінням зустрічається в 2,5 рази частіше, ніж самостійне захворювання.

Ожиріння – це стан організму, який характеризується надмірним відкладанням жиру в підшкірній основі та тканинах. Відомо, що жирова тканина не просте депо ліпідів, але також є ендокринною тканиною, яка секретує молекули, що регулюють чутливість до інсуліну [3, 4]. Адипозна тканина продукує велике число молекул, які належать до так званих адипокінів – лептин, фактор некрозу пухлини α (ФНО- α), адипонектин, резистин, ангіотензиноген, інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, інгібітор активатора плазміногена першого типу, жирні кислоти (ЖК), простагландини [5, 6].

Найбільш вивченим з них є лептин, який бере участь в регуляції споживання їжі, витрати енергії, рівня АТ і ряду нейроендокринних функцій, які володіють периферичними ефектами.

У літературі широко обговорюються взаємозв'язки між лептинемією і ожирінням [7]. Згідно з даними деяких авторів, лептин є індикатором загального жиру в організмі, а не вісцерального [8].

Передбачається, що порушення дії лептину при ожирінні може бути провідним чинником в розвитку інсулінорезистентності (ІР).

Результати клінічних досліджень свідчать, що при ожирінні спостерігається зменшення кількості інсулінових рецепторів. Це призводить до ІР і відповідно гіперінсулінемії, яка є потужним ліпотропним агентом і сприяє накопиченню жирової тканини переважно в ділянці верхньої половини тулуба та черевної порожнини [9], внаслідок чого зростає й рівень лептину.

Незважаючи на проведені дослідження, взаємозв'язок між ожирінням, гіперінсулінемією та лептинемією у хворих на АГ залишається недостатньо вивченим на клінічному рівні.

Мета дослідження – вивчення показників вуглеводного обміну, маси тіла, рівня лептину у пацієнтів на АГ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 123 хворих на АГ (47 чоловіків та 76 жінок), у віці від 29 до 75 років (середній вік $(53,87 \pm 0,92)$ років). Всі хворі пройшли детальне клінічне, антропометричне, лабораторне обстеження, яке включало в себе вимірювання АТ, визначення зросту, маси тіла, об'єму талії та стегон. Для характеристики маси тіла використовували індекс маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою:

$$IMT = \frac{M}{P^2},$$

де *IMT* – індекс маси тіла, кг/м²;

M – маса тіла, кг;

P – зріст, м.

Маса тіла вважалася нормальною при значенні *IMT* < 25,0 кг/м², надмірною – від 25,0 до 29,9 кг/м², ожиріння 1 ст. від 30,0 до 34,9 кг/м², ожиріння 2 ст. від 35,0 до 39,9 кг/м², ожиріння 3 ст. > 40,0 кг/м². Тип розподілу жирової тканини визначали згідно з показником об'єму талії (ОТ). Ознакою андроїдного типу ожиріння вважалася

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

значення ОТ > 102 см у чоловіків, ОТ > 88 см у жінок [10]. Контрольну групу склали 21 практично здорові особи. Рівень лептину визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів Leptin (Sandwich) ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany). Згідно з методиками у здорових осіб рівень лептину складав: чоловіки – 3,84 мкг/л, жінки – 7,36 мкг/л. Рівень інсуліну визначали імуноферментним методом з використанням набору реагентів Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany), з подальшим обчисленням індексу інсулінорезистентності (індекс НОМА) за формулою:

$$I_{НОМА} = \frac{C_{глюкози} \cdot C_{інсуліну}}{22,5}$$

де $I_{НОМА}$ – індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА), ум. од.;

$C_{глюкози}$ – концентрація глюкози в крові натще, ммоль/л;

$C_{інсуліну}$ – концентрація інсуліну в крові натще, мОД/л.

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як ($M \pm m$), де M – як середнє значення показника, m – стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками, що вивчаються, визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Всі хворі розділені на дві групи: до складу 1-ї групи увійшли 20 (16,26 %) хворих на АГ з нормальною масою тіла ($IMT < 25,0$ кг/м²), 2-га група складалась з 103 (83,74 %) хворих на АГ з підвищеною масою тіла ($IMT > 25,0$ кг/м²). Порівняльну характеристику цих груп наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Середні значення ІМТ, АТ, рівня лептину, інсуліну і глюкози в крові осіб контрольної групи та пацієнтів з АГ залежно від маси тіла

Показник	Контрольна група n=21	1-ша група n=20	2-га група n=103
Тривалість АГ, роки	–	10,20±1,74	8,78±0,78
ІМТ, кг/м ²	23,21±0,56	23,80±0,21	33,90±0,48 * **
ОТ, см	73,57±1,32	91,05±2,66 *	103,95±1,05 * **
САТ, мм рт. ст.	120,47±0,47	155,80±3,14 *	176,20±1,51 * **
ДАТ, мм рт. ст.	80,47±0,47	94,55±1,20 *	102,85±0,76 * **
Лептин, мкг/л	6,21±0,27	7,34±0,77	11,66±0,73 * **
Інсулін, мОД/л	5,97±2,71	7,78±1,01	17,48±1,57 * **
Глюкоза крові, ммоль/л	4,62±0,05	4,3±0,08	4,77±0,09
Індекс НОМА, ум. од.	1,23±0,12	1,45±0,16	3,87±0,39 * **

Примітки: 1. * – розбіжності між показниками контрольної групи і групами обстежених – достовірні, $p < 0,05$; 2. ** – розбіжності між показниками 1-ї і 2-ї групи – достовірні, $p < 0,05$.

Як видно з таблиці 1, середні значення АТ були вищими, чим більш значим був показник ІМТ. Значення рівня лептину та рівня інсуліну у сироватці крові контрольної групи характеризувались мінімальними значеннями, у хворих 2-ї групи ці показники достовірно зростали ($p < 0,05$), перевищували аналогічні показники хворих 1-ї і контрольної групи. Між 1-ю і контрольною групами суттєвих розбіжностей не виявлено.

При проведенні кореляційного аналізу 2-ї групи виявлено позитивний зв'язок між тривалістю АГ та САТ ($r=0,28$; $p < 0,05$), і ДАТ ($r=0,26$; $p < 0,05$); між ІМТ і САТ ($r=0,66$; $p < 0,05$), ДАТ ($r=0,48$; $p < 0,05$), рівнем лептину ($r=0,47$; $p < 0,05$), рівнем інсуліну ($r=0,44$; $p < 0,05$), індексом НОМА ($r=0,41$; $p < 0,05$); між рівнем лептину і САТ ($r=0,22$; $p < 0,05$), ДАТ ($r=0,26$; $p < 0,05$), рівнем інсуліну ($r=0,20$;

$p < 0,05$); між ОТ та лептином ($r=0,34$; $p < 0,05$), рівнем інсуліну ($r=0,26$; $p < 0,05$), САТ ($r=0,31$; $p < 0,05$), ДАТ ($r=0,32$; $p < 0,05$).

Отримані нами результати щодо зростання рівня лептину та інсуліну у пацієнтів з АГ, що супроводжується ожирінням, узгоджується з існуючими даними клінічних досліджень, у яких показано, що наявність надмірної маси тіла і ожиріння може сприяти підвищенню рівня АТ, лептину, інсуліну [7].

В подальшому хворі були розділені на більш однорідні за ІМТ групи: 1-ша група (20 осіб) – ІМТ менше 25 кг/м² (АГ), 2-га група (28 осіб) – ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м² АГ+НМТ), 3-тя група (31 осіб) – ІМТ від 30,0 до 34,9 кг/м² (АГ+ОЖ₁), 4-та група (25 осіб) – ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м² (АГ+ОЖ₂), 5-та група (19 осіб) – ІМТ > 40,0 кг/м² (АГ+ОЖ₃) (табл. 2).

Таблиця 2. Антропометричні показники, рівень лептину і інсуліну в крові залежно від наявності та ступеня ожиріння у хворих на АГ

Показник	Контрольна група n=21	1-ша група n=20	2-га група n=28	3-тя група n=31	4-та група n=25	5-та група n=19
ІМТ, кг/м ²	23,21±0,47	23,80±0,21	28,04±0,21 " *	32,50±0,27 " * **	36,46±0,28 " * * ** °	41,45±0,45 " * * * ° °°
ОТ, см	73,57±1,32	89,65±2,48 "	96,71±1,21 * " *	102,12±1,07 " * * **	99,32±1,36 " * *	112,00±1,32 " * * * ° °°
Лептин, мкг/л	6,21±0,27	7,34±0,77	7,41±0,66 *	10,15±0,86 " * * **	13,81±0,86 " * * ** °	17,54±2,91 " * * * ° ° °°
Інсулін, мОД/л	5,97±2,71	7,78±1,08	9,07±1,31 *	14,61±2,60 " * *	19,76±3,09 " * **	31,53±2,86 " * * * ° °°
Індекс НОМА, ум. од.	1,23±0,12	1,45±0,16	1,82±0,27 *	3,30±0,78 " * **	4,23±0,70 " * **	7,35±1,07 " * * * ° °°
Глюкоза крові, ммоль/л	4,62±0,05	4,30±0,08	4,50±0,12	4,74±0,15 *	4,85±0,29	5,08±0,21 **

- Примітки: 1. " – розбіжності між показниками в групах хворих АГ, АГ+НМТ АГ+ОЖ₁, АГ+ОЖ₂, АГ+ОЖ₃ та групою контролю – достовірні, p<0,05;
2. * – розбіжності між показниками в групах хворих АГ+НМТ АГ+ОЖ₁, АГ+ОЖ₂, АГ+ОЖ₃ та групою АГ – достовірні, p<0,05;
3. ** – розбіжності між показниками групи АГ+НМТ та групами хворих АГ+ОЖ₁, АГ+ОЖ₂, АГ+ОЖ₃ – достовірні, p<0,05;
4. ° – розбіжності між показниками групи АГ+ОЖ₁ та групами хворих АГ+ОЖ₂, АГ+ОЖ₃ – достовірні, p<0,05;
5. °° – розбіжності між показниками групи АГ+ОЖ₂ та групою хворих АГ+ОЖ₃ – достовірні, p<0,05.

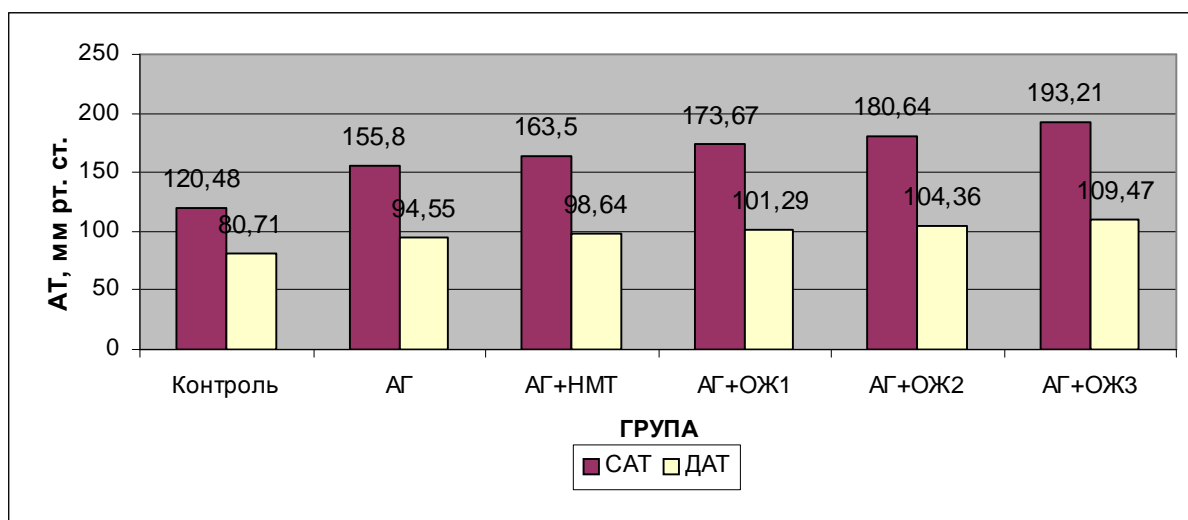


Рис. 1. Середні значення АТ залежно від ступеня ожиріння.

Нами з'ясовано тенденцію підвищення рівня лептину і інсуліну, АТ (рис. 1) у хворих паралельно до зростання величини ІМТ. При цьому слід зазначити, що максимальні значення рівня як інсуліну, так і лептину були у пацієнтів з 2 і 3 ступенем ожиріння, що може свідчити про розвиток інсуліно- та лептинорезистентності у даних пацієнтів.

Лептинемія корелює з багатьма антропометричними показниками, але невирішеним залишається питання залежності рівня лептину в крові від показника ОТ. Для вирішення цього

питання хворі були розподілені на дві групи відповідно до значення показника ОТ: 1-ша група хворі на АГ без абдомінального ожиріння, 2-га група – з абдомінальним ожирінням (табл. 3).

При зіставленні середніх показників АТ між групами виявлено, що у хворих 2-ї групи з наявністю андройдного типу розподілу жирової тканини значення КАТ і ДАТ достовірно перевищували ці значення 1-ї групи. Рівень лептину в сироватці крові хворих 2-ї групи також був вищим за аналогічний показник 1-ї групи. Достовірно

Таблиця 3. Тривалість АГ, середні значення АТ, рівня лептину і інсуліну в крові залежно від типу розподілу жирової тканини у хворих на АГ

Показник	1-ша група, n=39		2-га група, n=84		p
Тривалість АГ, роки	8,92±1,19		9,05±0,80		0,8
САТ, мм рт. ст.	164,05±2,62		176,54±1,72		0,003
ДАТ, мм рт. ст.	97,19±1,12		103,25±0,84		0,001
ІМТ, кг/м ²	28,41±0,74		34,11±0,60		0,001
ОТ, см	93,13±1,54		102,58±0,90		0,001
	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	
	81,33±1,88	97,07±1,24	100,05±0,79	111,63±1,97	
Лептин, мкг/л	6,66±0,48		12,73±0,82		0,001
Інсулін, МОД/л	10,32±1,27		18,21±1,80		0,02
ІНОМА, ум. од.	2,00±0,22		4,09±0,46		0,02
Глюкоза крові, ммоль/л	4,44±0,09		4,79±0,11		0,28

збільшення рівня лептину у хворих з андройдним типом розподілу жирової тканини може підтверджувати той факт, що саме адипоцити передньої черевної стінки секретують даний адипокін.

У результаті кореляційного зв'язку у хворих з андройдним типом розподілу жирової тканини встановлена наявність позитивного взаємозв'язку між ІМТ і САТ ($r=0,70$; $p<0,05$), ДАТ ($r=0,54$; $p<0,05$), ОТ ($r=0,51$; $p<0,05$), рівнем лептину ($r=0,35$; $p<0,05$), рівнем інсуліну ($r=0,42$; $p<0,05$), індексом НОМА ($r=0,39$; $p<0,05$); між ОТ і САТ ($r=0,43$; $p<0,05$), ДАТ ($r=0,38$; $p<0,05$), рівнем лептину ($r=0,34$; $p<0,05$), рівнем інсуліну ($r=0,23$; $p<0,05$); між рівнем лептину і САТ ($r=0,23$; $p<0,05$), і ДАТ ($r=0,25$; $p<0,05$); між індексом НОМА та САТ ($r=0,31$; $p<0,05$), ДАТ ($r=0,21$; $p<0,05$), рівнем інсуліну ($r=0,97$; $p<0,05$).

Результатами нашого дослідження підтверджено той факт, що у хворих на АГ з ожирінням, а особливо у хворих з андройдним типом розподілу жирової тканини, встановлено більш виражене підвищення АТ, рівня лептину і значне погіршення метаболізму вуглеводів. Нами встановлений зв'язок між ІМТ і АТ, рівнем лептину та інсуліну в сироватці крові.

Встановлено, що наявність інсулінорезистентності властива хворим на АГ з ожирінням, і

більш виражена у хворих з андройдним типом розподілу жирової тканини.

Висновки. 1. Нами встановлено достовірне збільшення рівня лептину у пацієнтів на АГ з підвищеною масою тіла ($(11,66\pm0,73)$ мкг/л) в порівнянні з пацієнтами на АГ з нормальною масою тіла ($(7,34\pm0,77)$ мкг/л; $p<0,05$) та зі здоровими особами ($(6,22\pm0,28)$ мкг/л; $p<0,05$).

2. Виявлено тенденцію до підвищення рівня лептину залежно від наявності і ступеня ожиріння. Отримані результати свідчать про активацію лептину залежно від наявності абдомінального типу розподілу жирової тканини.

3. За нашими даними з'ясовано, що наявність надмірної маси тіла та ожиріння у хворих на АГ визначалося підвищення рівня інсуліну, який у хворих на АГ з підвищеною масою тіла практично у 2 рази перевищував аналогічні значення пацієнтів, маса тіла яких була нормальною.

4. Спостерігалось зростання рівня інсуліну в крові у хворих на АГ залежно від наявності надмірної маси тіла та ступеня ожиріння.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є подальше вивчення впливу лікування ожиріння на стан вуглеводного та жирового обміну і ступінь лептинемії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – Київ, 2008.
2. Betteridge D.J., Sowers J.P. Obesity and cardiovascular disease. – N.Y.: Synergy Med. Educat., 1998. – 25 p.
3. Friedman J.M. Obesity in the new millennium // Nature. – 2000. – Vol. 404. – P. 632-634.
4. Gastaldelli A., Miyazaki Y., Pettiti M. et al. Metabolic effects of visceral fat accumulation in type 2 diabetes // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 5098-5103.

5. Kadowaki T., Hara K., Yamauchi T. Molecular Mechanism of Insulin Resistance and Obesity // Exp. Biol. Med. – 2003. – Vol. 228. – P. 1111-1117.
6. Plutzky J. The potential role of peroxisome proliferator-activated receptors on inflammation in type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – Vol. 4 (suppl. 1). – P. 34-41.
7. Dagogo-Jack S., Fanelli C., Paramore D. et al. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans // Diabetes – 1996. – Vol. 45(5). – P. 695-698.

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

8. Dua A., Hennes M.I., Hoffmann R.G. et al. Leptin: a significant indicator of total body fat but not of visceral fat and insulin insensitivity in African-American women // *Diabetes*. – 1996. – Vol. 45 (11) – P. 1635-1637.

9. Kinz J.F. Obesity // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350(9091). – P.1634.

10. Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497.

LEPTINEMIA, HYPERINSULINEMIA, OBESITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

O.V. Hoptsiy

Kharkiv National Medical University

SUMMARY. The aim of our study was to investigate carbohydrate metabolism, body mass, leptin levels in patients with arterial hypertension (AH).

123 patients with AH and 21 healthy subjects were examined. The following anthropometric parameters were measured: height, body mass, body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, waist-to-hip ratio. Leptin and insulin plasma levels were measured by ELISA, the level of glucose was evaluated by biochemical method. HOMA index was calculated.

Our results suggest that in hypertensive patients presence of excessive body mass and obesity, especially of abdominal type of body fat distribution, is related with carbohydrate disorders and growing activity of leptin.

KEY WORDS: leptin, insulin, glucose, overweight, obesity, abdominal obesity, arterial hypertension.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.13-007.272-085.225.2

ГІПОТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ ХВОРИМ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

О.В.Б. Гощинський, В.В. Білочицька

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження впливу комбінації гіпотензивних препаратів на основні показники центральної та периферичної гемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію та з атеросклеротичним ураженням периферичних артерій нижніх кінцівок. Визначено для лікування цієї категорії пацієнтів найбільш оптимальну комбінацію гіпотензивних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, гіпотензивна терапія, облітеруючий атеросклероз.

Вступ. Головним стратегічним завданням антигіпертензивної терапії є зниження числа таких ускладнень артеріальної гіпертензії, як інсульт, інфаркт міокарда, серцева недостатність, виникнення та прогресування ішемії нижніх кінцівок. Попередити ускладнення можливо лише за умов контролю артеріального тиску, проведення адекватного лікування пацієнтів з гіпертонічною хворобою, що включає в себе, з одного боку, зниження артеріального тиску до цільових рівнів, а з іншого – зворотний розвиток патологічних змін в уражених органах: серці, нирках, артеріальних судинах [1, 2].

Слід зауважити, що залишається недостатньо висвітленим питання лікування артеріаль-

ної гіпертензії на тлі атеросклеротичних уражень магістральних артерій нижніх кінцівок. Адже особливості стану центральної та периферичної гемодинаміки у цієї категорії хворих вимагає індивідуального підходу до вибору гіпотензивних препаратів та їх комбінацій. Більш того, виконання реконструктивних оперативних втручань при оклюзії магістральних артерій, особливо на артеріях великого діаметра, здатне змінювати параметри центральної та периферичної гемодинаміки [3, 4, 5]. Недооцінка цього факту при призначенні гіпотензивних препаратів може стати причиною ускладнень з боку серцево-судинної системи, зокрема інфаркту міокарда та тромбозів або прогресування ішемії кінцівки.

Виходячи із цього, ми дослідили вплив різних гіпотензивних препаратів на центральну, периферичну та внутрішньосерцеву гемодинаміку з метою вибору оптимальної комбінації цих препаратів для лікування хворих на артеріальну гіпертензію із ураженням периферичних артерій нижніх кінцівок.

Мета дослідження – вивчити вплив різних гіпотензивних препаратів на центральну, периферичну та внутрішньосерцеву гемодинаміку з метою вибору оптимальної комбінації цих препаратів для лікування хворих на артеріальну гіпертензію із ураженням периферичних артерій нижніх кінцівок.

Матеріал і методи дослідження. Критерії включення. В дослідження були включені хворі ($n=143$) із 1, 2, 3 ступенем артеріальної гіпертензії (АГ), у яких клінічними та інструментальними методами дослідження було виявлено атеросклеротичні ураження артерій нижніх кінцівок (оклюзії в стегно-підколінному сегменті), II А-III А стадіями хронічної артеріальної недостатності. Згідно з критеріями ВООЗ та рекомендаціями робочої групи ESH/ESC (2007), групу обстежуваних становили хворі, у яких рівень систолічного АТ був 140 мм рт. ст. і вище і/або діастолічного АТ 90 мм рт. ст. і більше, або з нормальним рівнем АТ при антигіпертензивному лікуванні протягом останніх двох тижнів. При аналізі АГ враховували різні рівні підвищення артеріального тиску і визначали м'яку (1-й ступінь) ($140/90 < \text{АТ} < 159/99$ мм рт. ст.), помірну (2-й ступінь) ($160/100 < \text{АТ} < 179/109$ мм рт. ст.), важку (3-й ступінь) ($\text{АТ} > 180/110$ мм рт. ст.) АГ. Із них чоловіків 124 (86,71 %), жінок 19 (13,29 %), у віці від 30 та більше 70 років. Переважна більшість хворих (122 - 85,31 %) була у працездатному віці. Так, 31 пацієнт (21,68 %) був у віці 30-40 років. Найбільший відсоток (37,06 %) припадає на хворих у віці 41-50 років. Серед цих хворих вперше виявлена АГ була у 39 (32,27 %) пацієнтів, у інших 104 (72,73 %) хворих тривалість АГ склала в середньому $9,7 \pm 1,3$ роки. М'яку АГ було встановлено у 44 (30,77 %) пацієнтів, помірну – 68 (47,55 %) та важку – 31 (21,68 %) хворого.

Критеріями виключення із дослідження були: симптоматичний характер АГ, ізольована гіпертонія, інфаркт міокарда, перенесений за 3 місяці до дослідження, нестабільна стенокардія або стенокардія напруги III-IV функціонального класу, гемодинамічно значущі порушення ритму та провідності серця, серцева недостатність III-IV класу за NYHA, інсульт, ниркова та печінкова недостатність, хронічні захворювання органів дихання та травного тракту у період загострення, злякисні, автоімунні та ендокринні захворювання (крім інсулінонезалежного цукрового діабету

в стадії компенсації), виражене ожиріння (індекс маси тіла більше ніж 49 кг/м^2), хворі із хронічною артеріальною недостатністю нижніх кінцівок III Б-IVст. (трофічна виразка та гангрена кінцівки), алкогольна залежність. Тобто із досліджень були виключені ті захворювання, які могли тим чи іншим чином впливати на оцінку параметрів, що нами вивчались, в першу чергу на центральну та периферичну гемодинаміку.

ЕКГ виконували у 12 стандартних відведеннях. Добовий моніторинг та АТ проводили на апараті "Кардіотехніка" (Росія). АТ вимірювали із інтервалами 15 хвилин в період денної активності (з 6 до 23 годин) та через кожні 30 хвилин у нічний час (з 23 до 6 годин). Добовий моніторинг вважали технічно успішним при наявності не менше 56 якісних вимірювань протягом доби, в тому числі хоча би у двох вимірювань протягом кожного часу за день та одного вимірювання кожного часу за ніч, при відсутності інтервалу між двома успішними вимірюваннями більше 1 години.

Структурно-функціональні особливості лівого шлуночка та масу міокарда лівого шлуночка визначали за допомогою двомірного ехокардіоскопічного доплерографічного обстеження на апараті "Sonoline Versa Pro" фірми "Siemens" (Германія) та "ULTIMA PRO -30" (Україна) за стандартною методикою із використанням датчика 3,5 МГц. Визначали такі показники: розмір лівого передсердя (ЛП), кінцево-діастолічний розмір (КДР) та кінцево-сistolічний розмір (КСР), розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) під час діастолі, задньої стінки шлуночка (ТЗСЛШ). За стандартними формулами (формула Teicholtza) розраховували кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-сistolічний (КСО) об'єм, об'єм ЛШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ у відсотках. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) розраховували за методикою Penn-Convention.

За гіпертрофію лівого шлуночка приймали ІММЛШ у жінок $> 104 \text{ г/м}^2$ та $> 110 \text{ г/м}^2$ у чоловіків.

Стан центральної та периферичної гемодинаміки визначали за допомогою програмно-апаратного комплексу автоматизованого аналізу реокардіограм УСРГ-01 "CARDIO" (2002). Аналізували ударний об'єм серця (УО), ударний індекс (УІ), хвилиний об'єм кровотоку (ХОК), СІ – систолічний індекс, загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) $0,1 \times \text{кПа} \times \text{с/л}$, питомий периферичний судинний опір (ППСО) $0,1 \times \text{кПа} \times \text{с/л} \times \text{м}^2$.

Ультразвукове обстеження проводили за допомогою апарата ALOKA SSD 2000 (Японія) та ESAOTE Megas CVX (2005). Використовували датчики лінійного формату із частотою ультразвукового випромінювання від 5 до 15 МГц.

Результати й обговорення. Нами виявлено особливості центральної та периферичної гемодинаміки у цієї категорії хворих, що полягають у такому: а) у 29,24 % хворих є гіперкінетичний, у 32,08 % пацієнтів еукінетичний та у 38,68 % гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки; б) кожному типу оклюзій в стегно-підколінно-гомілковому сегменті притаманний свій тип центральної гемодинаміки (ЦГ): I-II тип оклюзії – еукінетичний тип центральної гемодинаміки, III тип оклюзії – гіпокінетичний, IV та V типам оклюзій притаманний гіперкінетичний тип центральної гемодинаміки; в) у хворих 89,29 % із гіперкінетичним та еукінетичним типом центральної гемодинаміки переважає симпатичний компонент вегетативної нервової системи із розвинутою колатеральною сіткою та максимальною кількістю функціонуючих колатеральних гілок, а у 59 % хворих із гіпокінетичним та еукінетичним типом центральної гемодинаміки переважає парасимпатичний компонент із малою кількістю прохідних колатеральних гілок, що несуть незначне функціональне навантаження.

З метою найбільш оптимального вибору антигіпертензивної терапії нами проведена порівняльна оцінка впливу на основні показники як системної, так і внутрішньосерцевої гемодинаміки таких комбінацій препаратів: карведілолу 12,5 мг, із гідрохлоротіазидом 12,5 мг, лізиноприлу 10 мг із амлодипіном 5 мг, телмісартану 80 мг із гідрохлоротіазидом 12,5 мг. При необхідності дози вищеперерахованих препаратів збільшували методом титрування.

Аналіз зниження артеріального тиску за даними добового моніторингу свідчить про те, що найбільший ефект через місяць досягається при застосуванні комбінації лізиноприл та амлодипін. Так, нами відмічено зниження САТ середньодобового, САТ середньоденного та САТ середньночного відповідно на $20,9 \pm 1,6$ мм рт. ст., $23,4 \pm 1,8$ мм рт. ст. та на $15,3 \pm 1,4$ мм рт. ст. у порівнянні із вихідними даними. Зниження АТ відмічено, але дещо менше, також після застосування комбінації карведілолу та гідрохлортіазиду і телмісартану та гідрохлортіазиду.

Через 6 місяців від початку лікування відмічено значне зниження АТ у пацієнтів усіх трьох груп, однак найбільш виражений гіпотензивний ефект спостерігається при застосуванні комбінації лізиноприл - амлодипін.

В той же час, хочемо акцентувати увагу на тому, що усі наведені комбінації гіпотензивних препаратів значно знижували нічний АТ, що є однією з умов попередження серцево-судинних ускладнень.

Виникає питання щодо гіпотензивного ефекту Мікардис Плюс®. Адже в порівнянні з іншими комбінаціями цей ефект дещо менший,

що не у повній мірі відповідає даним програми ONTARGET/TRANSCEND та PROTECTION. Відповідь на це питання лежить в оцінці групи пацієнтів, у яких був застосований Мікардис Плюс®. Це пацієнти, у яких не вдавалось досягнути адекватного контролю артеріального тиску після попереднього застосування препаратів інших груп. Цікавим є аналіз впливу вищезначених препаратів на ЧСС, як маркера серцево-судинних ускладнень.

Так, найбільший вплив на ЧСС відмічено у карведілолу + гідрохлортіазиду. Зменшення ЧСС під дією цих препаратів утримується протягом доби. Не поступається у позитивному впливі на ЧСС цій комбінації препаратів і Мікардис Плюс®. Лізиноприл - амлодипін за ефективністю впливу на ЧСС стоїть між першою та третьою комбінацією препаратів. Хочемо звернути увагу на те, що максимальний ефект із зменшення ЧСС у нічний час припадає на карведілол + гідрохлортіазид та Мікардис Плюс®.

До лікування у всіх трьох групах за добовим профілем переважали хворі, у яких у було відмічено недостатнє зниження АТ вночі (Non dippers) та нічна гіпертензія (Night-peakers). Після застосування комбінацій гіпотензивних препаратів відмічається зміна профілю добового АТ на користь хворих з нормальним добовим профілем АТ (Dipper) за рахунок значного зменшення кількості хворих із недостатнім зниженням АТ у нічний час та хворих із нічною гіпертензією.

Суттєву перевагу однієї комбінації антигіпертензивних препаратів над іншою за впливом на добовий профіль АТ нами не відмічено.

Нами також відмічено позитивний вплив на структурно-функціональний стан усіх застосованих для лікування АГ комбінацій препаратів. Однак більш відчутне покращення серцевої гемодинаміки настає після застосування комбінації лізиноприл-амлодипін. Дещо поступається у цій дії препарат Мікардис Плюс®.

Позитивним моментом у застосуванні вищезгаданих комбінацій антигіпертензивних препаратів є ремоделювання морфологічної структури серцевого м'яза, що проявляється у зменшенні товщини задньої стінки лівого шлунка, товщини міжлуночкової перегородки, а також маси міокарда лівого шлуночка та індексу маси міокарда лівого шлуночка. У порівнянні із іншими комбінаціями препаратів відчутне покращення показників серцевої гемодинаміки та морфологічного стану лівого шлуночка відмічено у комбінації лізиноприл - амлодипін, яка переважає Мікардис Плюс® і карведілол та гідрохлортіазид.

При порівнянні ефективності антигіпертензивних препаратів регресію гіпертрофії лівого шлуночка можна розглядати як важливу кінцеву крапку, враховуючи те, ГЛШ є одним із мар-

керів підвищеного ризику кардіоваскулярних ускладнень та смертності. Тому можна стверджувати, що застосування вищезгаданих комбінацій антигіпертензивних препаратів дає можливість вирішити цю важливу клінічну задачу. Покращення внутрішньосерцевої гемодинаміки безпосередньо впливає на показники центральної гемодинаміки, суттєво їх покращуючи. Так, під дією усіх комбінацій антигіпертензивних препаратів відмічено збільшення ударного об'єму серця, хвилинного об'єму крові, ударного та систолічного індексу. Однак, у порівнянні із іншими комбінаціями препаратів, комбінація лізиноприлу - амлодипіну більш ефективно впливає на показники центральної гемодинаміки, ніж телмісартан - гідрохлортіазид (Мікардис Плюс®) та карведілолу - гідрохлортіазид.

Особливо важливим, із практичної точки зору, є констатований нами факт зменшення загального та питомого периферичного судинного опору під впливом вищевказаних комбінацій. Це покращує умови для перфузії крові в ішемізованих тканинах нижніх кінцівок і таким чином сприяє покращенню периферичної гемодинаміки. При порівнянні позитивного впливу на ЗПСО та ППСО більш ефективніша комбінація лізиноприлу - амлодипіну.

При порівняльному аналізі дії гіпотензивних препаратів на периферичну гемодинаміку за допомогою УЗД-дослідження встановлено, що карведілолу в комбінації з гідрохлортіазидом покращує показники периферичної гемодинаміки. Однак за ефективністю поступається комбінації лізиноприлу з амлодипіном і телмісартану та гідрохлортіазидом. На покращення кровопостачання кінцівки під впливом антигіпертензивної терапії вказує такий важливий клінічний симптом, як переміжна кульгавість, яка, власне, характеризує ступінь ішемії кінцівки. Так, після застосування карведілолу - гідрохлортіазиду хворі змогли пройти дистанцію без зупинки на 31,7 % більше, ніж до лікування, а після лікування АГ лізиноприлом - амлодипіном та телмісартаном - гідрохлортіазидом відповідно на 89,7 % та 74 % більше.

Важливою для оцінки ремоделювання судин під впливом комбінації антигіпертензивних препаратів на товщину комплексу інтима-медіа, а значить для попередження серцево-судинних ускладнень, має аналіз динаміки стану товщини комплексу інтима-медіа. Встановлено, що через 6 місяців ТІМ зменшується відповідно на 15,3 %, 19,5 % та 15,5 % при застосуванні карведілолу - гідрохлортіазиду, лізиноприлу - амлодипіну і Мікардис Плюс®.

Висновки. Порівняльна оцінка впливу комбінацій антигіпертензивних препаратів карведілолу - гідрохлортіазиду, лізиноприлу - амлодипіну і Мікардис Плюс® свідчить про те, що:

1. Вищезначені комбінації антигіпертензивних препаратів забезпечують стабільний та рівномірний гіпотензивний ефект протягом 24 годин і мають коригуючий вплив на добовий профіль артеріального тиску, достовірно знижуючи середньодобовий, середньоденний та середньонічний систолічний і діастолічний артеріальний тиск, а також частоту серцевих скорочень.

2. Усі комбінації антигіпертензивних препаратів у хворих на АГ, поєднану із атеросклеротичними ураженнями магістральних артерій нижніх кінцівок при гіперкінетичному або еукінетичному типі ЦГ із превалюванням симпатичної нервової системи, позитивно впливають на основні показники гемодинаміки (АТ, внутрішньосерцеву, центральну та периферичну гемодинаміку).

3. Антигіпертензивні препарати лізиноприлу - амлодипіну (ІАПФ - БППК) слід вважати комбінацією препаратів першої лінії для лікування АГ, поєднаної із атеросклеротичними ураженнями магістральних артерій нижніх кінцівок, у хворих з гіперкінетичним або еукінетичним типом ЦГ та превалюванням симпатичної нервової системи (у випадках, де крім АГ є інші фактори ризику серцево-судинних ускладнень).

4. При застосуванні неселективного β -адреноблокатора карведілолу відмічено зменшення проявів симптомів хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок, про що свідчить покращення показників периферичної гемодинаміки. Тому комбінація антигіпертензивних препаратів карведілолу - гідрохлортіазиду може бути рекомендована хворим із неускладненою легкою та помірною АГ, поєднаною із атеросклеротичними ураженнями магістральних артерій нижніх кінцівок, при гіперкінетичному або еукінетичному типі ЦГ з превалюванням симпатичної нервової системи (у випадках, де АГ є тільки одним фактором ризику серцево-судинних ускладнень або поєднується із ІХС).

5. Комбінація антигіпертензивних препаратів телмісартан - гідрохлортіазид може бути резервною групою препаратів першої лінії, у випадках, де зафіксована побічна дія ІАПФ - БППК (лікування супроводжується кашлем та ангіоневротичним набряком нижніх кінцівок тощо), а також у випадках важкої АГ та АГ, яка не коригується іншими антигіпертензивними препаратами, для корекції "нічної гіпертензії" та у випадках, де крім АГ є інші фактори ризику серцево-судинних ускладнень.

6. Позитивний вплив на периферичну гемодинаміку вищезначених комбінацій антигіпертензивних препаратів дає можливість зменшити дозу судиннорозширюючих препаратів, які застосовуються для лікування хронічної артеріальної ішемії нижніх кінцівок.

Наведені дані наших досліджень можуть також дати відповіді про доцільність використання

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

того чи іншого класу антигіпертензивних препаратів. Так, у хворих із гіперкінетичним та еукінетичним типами ЦГ при переважанні симпатичного компонента ВНС є прямі показання до застосування селективних β -адреноблокаторів та ІАПФ. Препарати цих груп не бажано призначати у хворих із гіпокінетичним типом ЦГ з переважанням парасимпатичного компонента, тому що за рахунок розкриття артеріовенозних шунтів настає зменшення функціонуючих колатеральних

судин та капілярів, і таким чином відбувається поглиблення ступеня ішемії із подальшим прогресуванням ішемії кінцівки.

Перспективи подальших досліджень.

Дані нашого дослідження стверджують про необхідність перевірки дії нових гіпотензивних препаратів на центральну та периферичну гемодинаміку перед їх впровадженням у практичну медицину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Купчинська О.Г. Які чинники слід розглядати щодо попередження розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою? Дані 15-20-річного періоду / О.Г. Купчинська, Л.І. Зелененька // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 42-45.
2. Tejada T. Complication therapy with Renin-Angiotensin system blockers: will amlodipine replace hydrochlorothiazide? / T. Tejada, A. Fornoni, O. Lenz // Curr. Hypertens. Rep. – 2007. – Vol. 9, № 4. – P. 284-290.
3. Венгер І.К. Попередження тромбозу алошунта (протеза) після реконструкції атеросклеротичної ок-

люзії аорто-стегнового сегмента / Ігор Касьянович Венгер. – Рівне, 1997. – 200 с.

4. Венгер І.К. Структурно-гемодинамічні аспекти атеросклеротичної оклюзії аорто-стегно-підколінного сегмента / І.К. Венгер, С.Я. Костів, Л.В. Шкробот, П.В. Гошинський // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 3. – С. 110-111.

5. Венгер І.К. Непрямі реваскуляризуючі операції в лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок / І.К. Венгер, П.В. Гошинський, І.О. Крицький // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 32-36.

HYPOTENSIVE THERAPY OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ATHEROSCLEROTIC DEFEAT OF PERIPHERAL ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES

V.V. Hoshchynsky, V.V. Bilochytska

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Research of influence of combination of hypotensive preparations on the basic indexes of central and peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension and atherosclerotic defeat of peripheral arteries of lower extremities has been carried out. For treatment of this category of patients the most optimum combination of hypotensive preparations was defined.

KEY WORDS: arterial hypertension, hypotensive therapy, atherosclerosis.

УДК 616.72–007.248–02:616.151.514]–085

ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ ГЕМОФІЛІЧНОЇ АРТРОПАТІЇ

О.І.П. Гулько

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У статті розглянуто гемофілічну артропатію. Проаналізовано ефективність різних способів лікування. Показано ефективність терапії хондропротекторами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гемофілія А, артропатія, хондропротектори.

Вступ. Гемофілія – спадкове захворювання, зумовлене дефіцитом або молекулярними аномаліями одного з прокоагулянтів, що беруть участь у згортанні крові за “внутрішнім механізмом” (патологія І фази зсідання). Найбільш поширена гемофілія А – дефіцит фактора VIII (87 – 94 % випадків всіх гемофілій), яка рецесивно

успадковується та зчеплена з Х хромосомою [1]. Гемофілія А, як і інші гемофілії, проявляється гематомним типом кровоточивості у вигляді спонтанних крововиливів у суглоби та м'які тканини (важка та середньої важкості форма захворювання). Найхарактернішим проявом гемофілії є крововиливи в суглоби (гемартрози): найчасті-

ше колінні, рідше – ліктьові, гомілкові, кульшові, плечові, що виникають при незначній травмизації. При відсутності адекватного лікування гемартрози призводять до розвитку артропатій з деформацією суглобів, формуванням анкілозу. Саме ураження суглобів є основною причиною інвалідизації хворих на гемофілію. Ураження суглобів “суглобовий артрит” описаний ще на початку XVIII століття, але лише в 1892 році хірург-ортопед Кеніг (Konig) довів, що артрит при гемофільії пов’язаний з крововиливом в суглоб [2]. Протягом подальшого часу запропоновано [2] ряд методів, що поряд із замісною терапією препаратів VIII фактора згортання крові направлені на відновлення функції суглобів після крововиливів: хірургічне подовження сухожиль, ендопротезування, фізіотерапія, лікувальна фізкультура. Але хірургічні методи вимагають вартісної і тривалої замісної терапії фактором VIII, неінвазивні методи є малоєфективними. За останні 10 років накопичилися дані [3-4] про важливу роль деструктивних уражень хряща суглоба при гемофілічній артропатії: якщо крововилив в суглоб не вилікувати вчасно, створюється джерело хронічного запалення, що провокує заміщення хрящової тканини фіброзною із подальшим незворотним порушенням функції суглоба [5]. Перспективними препаратами, що можуть перервати замкнуте коло деструктивного ураження хряща суглоба, є модифікуючі засоби сповільненої дії, які з успіхом застосовуються при подібному за патогенезом остеоартрози, глюкозамін, хондроїтин, гіалуронова кислота, і володіють хондромодифікуючою дією з попередженням деградації сулобового хряща [6].

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування препарату “Терафлекс” у хворих на гемофілію А і з супутньою гемофілічною артропатією колінних суглобів.

Матеріал і методи дослідження. В групу обстеження (група I) ввійшло 29 хворих на гемофілію А з середньою та важкою формою захворювання і наявною гемофілічною артропатією колінних суглобів II – III ступеня (за Баркаганом, 2005 [1]), що знаходились на обстеженні та лікуванні в гематологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова в 1999-2007 роки. До лікування у всіх пацієнтів I групи додавався препарат, який містить 500 мг глюкозаміну гідрохлориду і 400 мг хондроїтину сульфату в дозуванні 1 капсула 2 рази на добу протягом 2 місяців з паралельною оцінкою можливих побічних дій препарату. Групу контролю склали 25 хворих на гемофілію А, що отримували стандартне лікування без застосування хондропротектора.

Крім стандартних клініко-лабораторних методів обстеження та лікування, передбачених

для закладів другого рівня гематологічної допомоги, у хворих проводилась оцінка функціонування суглобів та больових відчуттів за допомогою візуальної шкали (ВАШ), комплексна оцінка якості життя (ЯЖ) [7], також оцінювались кількість епізодів гемартрозів за 3 місяці до та після терапії та необхідність в знеболювальній терапії. Контрольними точками обстеження були 30 день лікування, 60 день, та 120 день – для контролю віддалених результатів.

Результати й обговорення. На фоні застосування хондропротектора у пацієнтів суттєво покращився рівень функціонування колінних суглобів: зменшився індекс болю протягом 3 місяців спостереження. Рівень функціонування суглобів покращився на 23 % від початку терапії. Для порівняння використовувались дані пацієнтів на фоні традиційного лікування без застосування хондропротектора – суттєвих змін на фоні трьох місяців не відбулося.

За період спостереження потреба в знеболюванні при застосуванні хондропротектора знизилась в 2,2 рази – від 5,3 випадків застосування анальгетиків протягом місяця до 2,4 випадків після застосування препарату, за той же час загальна кількість епізодів гемартрозів знизилась від 2,3 за місяць до 1,5 на фоні застосування хондропротектора (на 120 день спостереження). Індекс фізичного функціонування складав у пацієнтів на початку лікування 24 бали, після курсу терапії – 36 балів, що вказує на значне покращення якості життя пацієнтів (табл. 1).

За час спостереження лише у 2 пацієнтів на фоні прийому хондропротектора виникли легкі диспептичні розлади, що могли бути зумовлені прийомом препарату, але не викликали значних зрушень в стані пацієнтів і не вимагали відміни.

Підводячи попередні підсумки проведеного дослідження, можемо констатувати ефективність застосування хондропротекторів у пацієнтів з гемофілією А при наявності гемофілічної артропатії колінних суглобів. Позитивний ефект препарату проявляється як покращенням функціонування суглобів, так і покращенням загальної якості життя пацієнтів, що зумовлено зменшенням проявів гемартрозу та необхідності в знеболювальній терапії. Позитивний ефект хондропротекторів у даної категорії хворих зумовлений наявністю в препараті таких модифікуючих хрящ субстанцій, як глюкозамін гідрохлорид і хондроїтин сульфат, що мають синергічні властивості репаративної регенерації хряща при дефектах хрящової поверхні [8] і зменшують прогресування дегенерації хряща при внутрішньосуглобовому ураженні, що доведено численними дослідженнями [9]. Сучасні дані [10] патогенезу ураження суглобів при гемофільії А при-

Таблиця 1. Оцінка якості життя пацієнтів до та після лікування хондропротектором

Період	Загальна оцінка ЯЖ		Фізичне функціонування		Соціальне функціонування		Когнітивне функціонування	
	Група I	Група II	Група I	Група II	Група I	Група II	Група I	Група II
До початку лікування	105±32	111±21	24±5	21±3	20±4	25±6	42±6	45±4
Після лікування	127±21*	112±33	36±7*	23±7**	22±5	24±4	44±8	43±8

Примітки: максимально можлива оцінка кожного параметра 50 балів.

* – статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) між параметрами до та після лікування в групі.

** – статистично достовірна відмінність ($p < 0,05$) між параметрами груп.

діляють головну роль гемосидерин-індукованого синовіту з розвитком запалення, що, в свою чергу, провокує деструктивний оксидний метаболізм та результуючий апоптоз хондроцитів з наступною дегенерацією хряща і заміщенням фіброзною тканиною. Аналізуючи механізми дії препаратів хондромодифікуючої дії, неможливо не відмітити антагонізм їх дії до основних ланок ураження суглобів при гемофільії А, зокрема стимуляцію регенерації та проліферації хондроцитів, що дозволяє рекомендувати дану групу препаратів і як патогенетичний засіб лікування гемофільної артропатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2002; Т. II. – 2003. – 280 с. Т. III. – 2005. – 410 с.
2. Luck J.V., Silva Jr.M., Rodriguez-Merchan E.C. et al. Hemophilic Arthropathy // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2004. – Vol. 12, N 4. – P. 234-245.
3. Tsoukas C., Eyster M.E., Shingo S., Mukhopadhyay S., Giallella K.M., Curtis S.P., Reicin A.S., Melian A. Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib in the treatment of hemophilic arthropathy // Blood. – 2006. – Vol. 107, № 5. – P. 1785-1790.
4. Rodriguez-Merchan E.C. Management of musculoskeletal complications of hemophilia // Semin. Thromb. Hemost. – 2003. – Vol. 29, № 1. – P. 87-96.
5. Alcalay M, Deplas A. Rheumatological management of patients with hemophilia. Part 1: joint manifestations // Joint Bone Spine. – 2002. – Vol. 69, № 5. – P. 442-449.

Висновки. 1. Застосування хондропротектора у хворих з гемофільною артропатією покращує функціональну здатність уражених суглобів, зменшує больовий синдром і опосередковано кількість гемартрозів.

2. Хондропротектори є перспективними препаратами для лікування гемофільної артропатії, що патогенетично впливає на ураження суглобів.

Перспективою подальших досліджень є визначення ефективності різних хондропротекторів для лікування гемофільної артропатії з метою раціональної терапії даного ускладнення.

6. Mc Alindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P. et al. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 1469-1475.
7. Лисенко Д.А., Ісакова Л.М. Методологія вивчення якості життя у онкогематологічних хворих // Український медичний часопис. – 2006. – № 3. – С. 47-50.
8. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеохондроза позвоночника (результаты клинического исследования) / А.М. Лиля, В.И. Мазуров, О.В. Шидловская, М.С. Шостак // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 45-48.
9. Поворознюк В.В. Остеоартроз: современные принципы лечения // Українська медична газета. – 2003. – № 83.
10. Roosendaal G., Lafeber F.P. Pathogenesis of haemophilic arthropathy // Haemophilia. – 2006. – P. 117-121.

PERSPECTIVES OF THERAPY OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY

I.P. Hunko

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. The article considers hemophilic arthropathy. The efficiency of various ways of its treatment is analysed. Efficiency of therapy with chondroprotectors is shown.

KEY WORDS: hemophilia A, arthropathy, chondroprotectors.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОДІ 17-21 РОКУ ЗА FPI ТЕСТОМ

О.В. Денефіль

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. При проведенні обстеження студентів 17-21 року за FPI тестом виявлено статеві та погодні відмінності даних. У дівчат значно вищі рівні невротичності та депресивності, вони схильні до стресового реагування на звичайні життєві ситуації за пасивно-захисним типом, тривожні, невпевнені, скуті, емоційно нестійкі, збудливі, дратівливі за всіх типів погоди. Високі значення юнаки мають за шкалою агресивного відношення до соціального оточення та вираженого намагання домінувати, екстравертованіші, перебіг психічної діяльності за чоловічим типом у них вираженіший. Результати свідчать про те, що у більшості молодих осіб є риси особистості, які призводять до дисфункціональних порушень автономної нервової системи, а в майбутньому можуть зумовити розвиток серцево-судинної патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: психологічне тестування, молодь, медико-метеорологічна ситуація.

Вступ. Психічне здоров'я студентської молоді є важливою умовою якісного навчання та підготовки майбутнього спеціаліста. У сучасних умовах людина працює постійно у стресових умовах, з порушенням екологічних і гігієнічних норм життя. Це може призвести до виникнення патології вищої нервової діяльності (ВНД) у молодому віці, а далі стреси можуть призвести до ураження серця. Як результат, у світі зростає кількість хворих з серцево-судинною патологією (ССП) [1, 2, 3]. Особливе місце у становленні та розвитку захворювань відводять негативним психологічним факторам, особливо психоемоційному стресу [4 – 7]. У такому стані організм людини стає уразливим до будь-яких чинників. У доступній літературі не знайдено аналізу психологічних особливостей молодих людей при дії атмосферних впливів у статевому аспекті.

Мета дослідження – вивчити психологічні показники молодих осіб 17-21 року за тестом FPI залежно від статі та погодних умов.

Матеріал і методи дослідження. Проведено психологічне обстеження відносно здорових студентів чоловічої та жіночої статі 17–21 років за допомогою опитувальника FPI, форма В [8, 9, 10]. Опитувальник FPI, форма В має 12 шкал; 114 питань. Кількість балів від 0 до 3 відповідає низьким значенням, 4–6 – середнім, 7–9 – високим. Дані тестів за шкалою відвертості (IX) менші 7 не враховували. Перед початком тестування досліджуваних інформували про умови його проведення, надавали гарантії нерозголошення отриманої інформації, що відповідає принципам інформованої згоди. Проводився також аналіз результатів у залежності від медико-метеорологічної ситуації (ММС).

Результати й обговорення. Дані FPI тесту студентів 17-21 років подано в таблиці 1.

У всіх студентів високі середні значення показників за шкалами IV (нестійкий емоційний стан із схильністю до афективного реагування); в юнаків і за шкалою VII (агресивне відношення

Таблиця 1. Показники FPI тесту студентів різної статі 17-21 року

Шкала	Стать	
	чоловіки (n=259)	жінки (n=297)
I – невротичність	5,19±0,13	6,25±0,12 (p _{д-х} <0,001)
II – спонтанна агресивність	6,69±0,12	6,28±0,12 (p _{д-х} <0,02)
III – депресивність	5,81±0,12	6,36±0,11 (p _{д-х} <0,001)
IV – дратівливість	7,04±0,10	7,18±0,09
V – товариськість	4,73±0,13	4,59±0,11
VI – урівноваженість	5,52±0,12	5,08±0,11 (p _{д-х} <0,01)
VII – реактивна агресивність	7,35±0,09	6,28±0,11 (p _{д-х} <0,001)
VIII – сором'язливість	5,33±0,13	6,37±0,11 (p _{д-х} <0,001)
IX – відвертість	8,45±0,03	8,40±0,03
X – екстраверсія-інтроверсія	6,52±0,10	5,88±0,10 (p _{д-х} <0,001)
XI – емоційна лабільність	5,66±0,12	6,55±0,10 (p _{д-х} <0,001)
XII – маскуліність-фемінність	5,79±0,14	4,07±0,13 (p _{д-х} <0,001)

Примітка. Тут і в наступних таблицях д-х – достовірні відмінності між показниками дівчат і хлопців.

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

до соціального оточення, виражене намагання домінувати); усі інші значення знаходяться на середньому рівні. Можливо, студенти молодших курсів ще не зовсім адаптовані психологічно до навчання, а хлопці даного віку намагаються пристосуватися в соціумі, самоутвердитися.

У дівчат, порівняно з хлопцями, значно вищі рівні невротичності (I) та депресивності (III), вони більше схильні до стресового реагування на звичайні життєві ситуації за пасивно-захисним типом, тривожні, невпевнені (VIII), у них часті коливання настрою, підвищена збудливість, дратівливість (XI). У хлопців вищі імпульсивність (II), вони більше впевнені у собі, оптимістичні, активні (VI), екстравертивні (X), перебіг психічної діяльності в них переважно за чоловічим типом (XII). Очевидно, у хлопців вищий рівень тестостерону забезпечує виявлені зміни поведінки. У дівчат виявлені порушення можуть бути пов'язані з гормональними змінами, з більшою уразливістю до психоемоційних стресів. Вони можуть стати предикторами дисфункціональних розладів автономної нервової

системи (АНС) (вегето-судинної чи нейро-циркуляторної дистонії, соматоформних розладів), ВНД (розвиток неврозів), ендокринної системи (порушення менструального циклу, передменструальний синдром), а в подальшому і ССП.

Відомо, що 30 % здорових людей реагує на зміни погоди. Тому подальшим етапом було проаналізувати, як же міняється психологічний портрет молоді залежно від змін ММС.

Аналіз показників FPI тесту за різних типів погоди подано в таблиці 2.

Високі значення показників за всіх типів погоди відмічено в юнаків за шкалою VII, а також за I і III типів за шкалою IV. У дівчат за всіх типів погоди спостерігаються високі показники за шкалою IV. Спостерігається значно вищий рівень відвертості у хлопців і дівчат за III типу погоди порівняно з I і II. Останнє свідчить про необхідність довірливо-відвертої взаємодії з оточенням за гіпоксичних умов атмосфери і може бути зумовлене адаптивним посиленням діяльності правої півкулі головного мозку.

Таблиця 2. Показники FPI тесту за різних типів погоди

Шкала	Тип погоди					
	I		II		III	
	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата
	n=110	n=144	n=108	n=112	n=46	n=47
I	5,34±0,20	6,26±0,17 p _{д-х} <0,001	5,13±0,21	6,24±0,19 p _{д-х} <0,001	5,02±0,33	6,55±0,30 p _{д-х} <0,001
II	6,55±0,19	6,16±0,17	6,66±0,19	6,31±0,19	6,93±0,29	6,66±0,28
III	5,78±0,18	6,27±0,16 p _{д-х} <0,05	5,86±0,20	6,51±0,17 p _{д-х} <0,02	5,67±0,30	6,62±0,23 p _{д-х} <0,02
IV	7,03±0,15	7,18±0,14	6,95±0,18	7,12±0,15	7,26±0,20	7,32±0,21
V	4,95±0,20	4,53±0,17	4,46±0,21	4,62±0,18	4,93±0,32	4,32±0,27
VI	5,69±0,19	4,96±0,16 p _{д-х} <0,01	5,46±0,16	5,10±0,19	5,13±0,33	4,91±0,32
VII	7,41±0,12	6,28±0,16 p _{д-х} <0,001	7,40±0,14	6,24±0,17 p _{д-х} <0,001	7,30±0,21	6,13±0,28 p _{д-х} <0,001
VIII	5,45±0,20	6,35±0,16 p _{д-х} <0,001	5,10±0,21	6,40±0,18 p _{д-х} <0,001	5,63±0,29	6,62±0,27 p _{д-х} <0,02
IX	8,42±0,05 p _{I-III} <0,02	8,34±0,04 p _{I-III} <0,01	8,42±0,05 p _{II-III} <0,02	8,39±0,05 p _{II-III} <0,05	8,63±0,07	8,57±0,07
X	6,54±0,15	5,85±0,15 p _{д-х} <0,001	6,37±0,17	5,84±0,16 p _{д-х} <0,05	6,67±0,26	5,83±0,30 p _{д-х} <0,05
XI	5,65±0,17	6,59±0,15 p _{д-х} <0,001	5,66±0,20	6,45±0,17 p _{д-х} <0,01	5,63±0,29	6,91±0,22 p _{д-х} <0,001
XII	5,94±0,20	4,06±0,19 p _{д-х} <0,001	5,72±0,21	4,04±0,22 p _{д-х} <0,001	5,48±0,34	3,72±0,32 p _{д-х} <0,001

Примітки: 1. I–III – достовірно значимі відмінності між I і III типами погоди; 2. II–III – достовірно значимі відмінності між II і III типами погоди.

Відмічено статеву різницю у показниках. За всіх типів погоди в юнаків достовірно вищі значення за шкалами VII, X, XII та нижчі за шкалами I, III, VIII, XI. За I типу медико-метеорологічної ситуації хлопці більше захищені до впливу стрес-факторів звичайних життєвих ситуацій, впевнені у собі, оптимістичні, активні, ніж дівчата.

Оскільки на виникнення ССП впливають високі депресивність, емоційна лабільність, тривожність, невротичність, було зроблено аналіз кількості осіб з низьким, середнім і високими рівнями за різними шкалами (табл. 3).

Отже, переважна більшість хлопців має високі значення підвищеного рівня спонтанної агресивності, нестійкого емоційного стану, агресивного відношення до соціального оточення, вираженого намагання домінувати, екстравер-

тованості. Для більшості дівчат характерні високі значення невротичності, підвищеного рівня імпульсивності, депресивності, нестійкого емоційного стану, тривожності, скутості, невпевненості, емоційної лабільності. Такі характеристики особистості сприяють розвитку порушень АНС у молоді та ССП у майбутньому.

Зовсім невелика група студентів має низькі значення за шкалами невротичності, агресивності, депресивності, дратівливості, емоційної лабільності, тривожності (дівчата), екстраверсії, емоційної лабільності, фемінності (хлопці).

Отже, спостерігаються погодні та статеві відмінності в показниках FPI. Дані свідчать про те, що у більшості молодих осіб 17-21 року формуються риси особистості, які можуть зумовити розвиток ССП.

Таблиця 3. Розподіл значень тесту FPI за різними рівнями (%)

Шкала	Рівень					
	низький		середній		високий	
	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата
I	12,36	6,73	55,98	38,38	31,66	54,88
II	6,56	9,43	29,73	34,34	63,71	56,23
III	10,04	7,41	54,05	41,41	35,91	51,18
IV	3,47	4,38	25,87	20,87	70,66	74,75
V	31,66	32,32	43,63	50,17	24,71	17,51
VI	15,83	24,24	49,81	52,19	34,36	23,57
VII	0,39	6,06	27,41	44,44	72,20	49,49
VIII	26,25	11,11	44,79	37,71	28,96	51,18
X	1,93	4,71	44,40	59,26	53,67	36,03
XI	15,06	6,40	43,63	31,99	41,31	61,62
XII	16,22	43,43	49,42	41,75	34,36	14,81

Висновки. 1. Виявлено погодні та статеві відмінності в показниках FPI тесту. Дані свідчать про те, що у більшості молодих осіб 17-21 років формуються риси особистості, які в молодому віці можуть призвести до дисфункціональних розладів автономної нервової системи, а в майбутньому можуть зумовити розвиток серцево-судинної патології.

2. За всіх типів погоди жінки мають значно вищі рівні невротичності та депресивності, тривожності, емоційної лабільності; чоловіки більш агресивні, прагнуть домінувати, екстравертовані, перебіг психічної діяльності за чоловічим типом у них вираженіший.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому буде проведено аналіз АНС у залежності від показників FPI тесту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г., Масленикава Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 6. – С. 4–8.

2. Association of psychosocial risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERNET study): case-control study / A. Rosengren, S. Hawken, S. Ounpuu et al. // Lancet. – 2004. – № 364 (9438). – P. 953–962.

3. Myocardial infarction with normal coronary arteries: ten-year follow-up / P.G. Golzio, F. Orzan, P. Ferrero et al. // Ital. Heart J. – 2004. – V. 5, № 10. – P. 732–738.

4. Кузнецова Л.М., Кузнецов В.Д., Тимошенко К.Т. Показатели психического здоровья современных старшеклассников и студентов вуза // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 59–63.

5. Дроздова И.В., Борисюк В.С., Стоянов В.С. Роль стрессов в стратификации общего сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией //

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
- Вестник физиотерапии и курортологии. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 66–70.
6. Boulmier D., Bazin P. Myocardial pseudo-infarction: “stress”-associated catecholamine-induced acute cardiomyopathy or coronary spasm? // Ann. Cardiol. Angiol. (Paris). – 2000. – V. 49, № 8. – P. 449–454.
7. Сидоров П.И., Соловьёв А.Г., Новикова И.А. Психосоматическая медицина: Руководство для врачей. – М.: МЕД-пресс-информ, 2006. – 568 с.
8. Исследование личности с помощью модифицированной формы В опросника FPI // Практикум по экспериментальной и прикладной психологии: Учеб. пособие / Л.И. Вансовская, В.К. Гайда, В.К. Гербачевский и др.; Под ред. А.А. Крылова. – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1990. – С. 51–60.
9. Розов В.И. Методики оцінки і самооцінки адаптивних індивідуально-психологічних властивостей особистості // Практична психологія та соціальна робота. – 2007. – № 6. – С. 30–48.
10. Макаренко М.В. Основи професійного відбору військових спеціалістів та методики вивчення індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Науково-дослідний центр гуманітарних проблем Збройних Сил України. – Київ, 2006. – С. 323–324.

CHARACTERISTICS OF 17-21 YEAR-OLD' YOUTH BY FPI TEST

O.V. Denefil

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the psychological FPI tests investigation of 17-21-year-old students was shown the sex and weather differences in results. Females have higher indexes of neurotics, depression, anxiety, uncertainty, tenseness, emotional lability, excitability, irritability in each type of weather. Males have higher indexes of aggressive cooperation to social surrounding and wish to be a dominant person, more opening and masculine. The results showed that higher quantity of student has behavior that can lead to the dysfunction of autonomic nervous system, cardio-vascular diseases in future.

KEY WORDS: psychological tests, youth, medical-meteorological situation.

УДК 616.611-002-07:572.7

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИЖИТТЄВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ НИРОК ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

О.О. Дядик, І.В. Василенко, Т.В. Шатохіна, М.Д. Іванова, О.В. Хмара

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

РЕЗЮМЕ. У дослідженні проведено ретельний морфологічний аналіз 351 ниркової біопсії хворих на різні форми гломерулонефриту. Нами застосовано поряд із світловою мікроскопією імуногістохімічне дослідження на парафінових зрізах за допомогою залучення сучасних методів виявлення різних класів імуноглобулінів, клітин інфільтрату, маркерів клітин сполучної тканини. Нами проведено клініко-морфологічні зіставлення та доведено доцільність ретельного вивчення тубуло-інтерстиціального компонента при різних формах гломерулонефриту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ниркова біопсія, гломерулонефрит, імуногістохімічне дослідження.

Вступ. Широке упровадження у сучасну клінічну практику черезшкірної біопсії нирок поширило наші уявлення про патогенез та морфологічні особливості паренхіматозних захворювань нирок [5, 10, 11, 13]. Прижиттєве морфологічне дослідження нирок (ПМДН) сьогодні розглядають як важливий компонент діагностики та прогнозу різних форм гломерулонефритів (ГН), а також вибору оптимальних лікувальних режимів [6, 11, 13]. ПМДН й сьогодні продовжує залишатися так званим “золотим” діагностичним

стандартом у нефрології у всьому світі [5, 11, 13]. Наприклад, діагностика IgA-нефропатії можлива тільки на підставі ПМДН із залученням імуногістохімічного або імунофлюоресцентного методів (ІГХ, ІФ) [1, 4, 7, 12, 13]. При ревматичних захворюваннях, як-от при системному червоному вовчаку (СЧВ), проведення ПМДН дозволяє встановлювати патологічні морфологічні зміни навіть у хворих із низьким ступенем лабораторних змін. Призначення патогенетичної (імуносупресивної) терапії на підставі даних ПМДН сприяє встанов-

ленню не тільки клінічної, а й морфологічної ремісії, веде до сприятливого прогнозу перебігу та завершення захворювання [6, 9, 11].

ПМДН суттєво розширило сучасні уявлення про характер та особливості морфологічних змін у нирках як при первинних, так і при вторинних (у т.ч. й при вовчаковому) ГН. ПМДН належало й продовжує належати важливе місце у веденні хворих на різні форми ГН із клінічними ознаками залучення нирок до патологічного процесу [1, 6, 7, 12]. По-перше, жоден із клініко-лабораторних показників або їх різні комбінації не дозволяє встановити морфологічну форму ГН, а також наявність, поширеність і тяжкість тубуло-інтерстиціальних та інтраренальних судинних змін; по-друге, ПМДН посідає важливе місце у виборі лікувальної тактики й оцінюванні характеру перебігу ГН та результату лікування [1, 6, 8, 11].

Інтерпретація ниркових біоптатів у хворих на ГН у багатьох випадках має великі труднощі. Наприклад, вовчаковий ГН (ВГН) – один із проявів СЧВ, що є хронічним захворюванням, може перебігати латентно, або мати швидко прогресуючий плин, або чергуватися епізодами загострень і ремісій. Крім того, використовувані сьогодні лікувальні режими суттєво впливають на характер перебігу ВГН, знижують його активність і нерідко ведуть до повних або часткових ремісій. У зв'язку з цим у гломерулах одного й того ж хворого можуть бути ознаки як активного запального процесу, так і склерозу [5, 6, 9, 11, 13].

Крім того, слід пам'ятати, що при різних формах ГН разом із гломерулярними ураженнями мають місце тубуло-інтерстиціальні, та судинні зміни, які істотно впливають на функціональний стан нирок, а також на вибір терапії і прогнозування її ефективності [1, 3, 7, 12].

При цьому для повноцінної характеристики морфологічної картини нирок необхідне проведення поряд зі стандартними методами світлової мікроскопії, впровадження імуноморфологічного та в деяких випадках (в умовах можливостей) проведення електронної мікроскопії [5, 11, 13].

Мета дослідження – аналіз власних даних ПМДН із залученням морфологічних та імуногістохімічних методів за 2003-2008 рік у хворих на різні форми ГН, встановлення морфологічних та імуногістохімічних критеріїв діагностики ГН.

Матеріал і методи дослідження. З 2003 по 2008 роки було встановлено різні форми ГН при дослідженні 351 ниркових біоптатів хворих, які лікувалися в обласному та міському нефрологічних відділеннях м. Донецька. Усі випадки ГН було діагностовано згідно із критеріями ВООЗ (1995 р.) [5]. Серед 351 випадків діагностовано у 241 мезангіопроліферативний ГН (МПГН), серед яких в 139 було встановлено IgA-нефропа-

тію [1, 2, 5], IgG-нефропатію у 5 хворих, IgM-нефропатію – в одного; мезангіокапілярний ГН (I клас) (МКГН) у 49 випадках; мембранозний ГН (МГН) у 14; фокально-сегментарний гломерулосклероз (ФСГН) у 4; та вторинні ГН у 41, серед яких ВГН у 34 спостереженнях, у 1 випадку – хворобу Гудпасчеру та постінфекційний ГН.

Черезшкірна біопсія нирок проводилася на фоні анагезії під контролем ультрасонографічного сканера AJ-5200 фірми "Dornier" (Німеччина) "Unicut" (16- або 17-gauge) фірми "Angiomed" (Німеччина) [11, 13]. Зрізи завтовшки 3-4 мікрони забарвлювалися гематоксиліном і еозином, за ван Гізоном, конго-ротом, ставилася PAS-реакція, проводилася імпрегнація зрізів сріблом за Джонсом-Моурі та забарвлювання за методом РТАН для виявлення на світлооптичному рівні імунних комплексів. При цьому використовувався світлооптичний мікроскоп "Olympus BX 40" (Японія) з цифровою камерою "Olympus C3030-ADU" і C200o ZOOM та програмним забезпеченням "Olympus DP-Soft". У всіх випадках проведено ІГХ дослідження на парафінових зрізах з моноклональними антитілами до IgA, IgG і IgM, у 96 випадках проведено дослідження клітин інфільтрату з моноклональними антитілами до CD68, CD3, CD20, вивчення компонентів екстрацелюлярного матриксу та склерозу за допомогою маркерів гладком'язових структур desmin, alpha-SMA й маркера сполучної тканини – vimentin із використанням системи візуалізації DAKO EnVizion. Інтенсивність забарвлення моноклональними антитілами до IgA, IgG і IgM позначали як відсутню, слабку, помірну та виразну (від 0, +, ++, +++ та при бальному підрахунку від 0 до 3 балів відповідно). При аналізі CD68, CD3, CD20 підраховували кількість клітин на одиницю площі, desmin, alpha-SMA, vimentin оцінювався як удільний об'єм стромальних клітин в інтерстиційному апараті та у клубочках. Підрахунок проводився у морфологічній програмі аналізу AnalySIS Pro 3.2 (фірма "SoftImaging", Германія) на мікроскопі Olympus AX70 (Японія) із цифровою відеокамерою Olympus DP50.

Для кількісного аналізу отриманих під час дослідження даних використано методи статистичного аналізу. Розрахунки здійснювали з використанням ліцензійних пакетів статистичного аналізу – "Statistica 5.5" (StatSoft), "MedStat" (Альфа); математичні моделі створювалися та аналізувалися в пакеті нейромережного моделювання "Statistica Neural Networks 4.0" (StatSoft) на IBM PC/AT.

Результати й обговорення. ПМДН у хворих на різні форми ГН (як первинні, так і вторинні), починаючи із 2003 року, нами обов'язково застосовувалось, поряд зі стандартними методами, ІГХ вивчення різних класів імуноглобулінів,

що дозволило встановлювати серед мезангіальних ГН IgA-, IgG- та IgM-нефропатію [1, 2, 11]. Серед хворих на IgA-нефропатію нами відокремлено морфологічні класи захворювання та доведено ІГХ особливості їх [1, 2]. При діагностиці МКГН, яка у деяких випадках буває дуже складною, навіть у досвідчених патологів, ІГХ дослідження дозволяло оцінювати характер, локалізацію та інтенсивність забарвлення імуноглобулінів, що поліпшувало діагностувати цю форму хронічного ГН. У випадку хвороби Гудпасчеру по нирковому біоптату у дебюті захворювання без ІГХ морфологічний діагноз не можливо було встановити [4, 5, 11]. Морфологічне дослідження сприяло встановленню клінічного діагнозу та призначенню адекватної патогенетичної терапії. При дослідженні різних морфологічних класів ВГН оцінка інтенсивності забарвлення, локалізації різних класів імуноглобулінів сприяла встановленню ступеня активності та інтенсивності змін у різних ниркових структурах, дозволяла оцінювати і прогнозувати не тільки перебіг захворювання, а й ефективність патогенетичної терапії [3, 6, 9, 11].

Окрім оцінки гломерулярних структур, нами проводився ретельний огляд тубуло-інтерстицію та судин, із обов'язковим відображенням локалізації, ступеня забарвлення імуноглобулінів, морфометричний аналіз кількості Т-, В-лімфоцитів, макрофагів у клітинному інфільтраті, вмісту маркерів стромальних клітин у інтерстиціальних структурах, судинах, наявності гладком'язових структур у ділянках інтерстиціального ураження та оцінка експресії деяких мікрофіламентів (десмін та віментин) у клубочках [3, 4, 7, 8, 12]. Міофібробласти, які з'являються у ділянках інтерстиційного фіброзу, здатні синтезувати екстрацелюлярний матрикс. Присутність та ступінь їх вмісту відображає рівні інтестіціального фіброзу та може пояснювати морфогенез як гломерулосклерозу, так і інтерстиційного фіброзу [7, 8, 10, 12]. Імуно-

гістохімічна висока експресія CD68, CD3 відображала активацію макрофагів та Т-лімфоцитів, що корелювало з клінічною прогресією при IgA-нефропатії, МКГН, фокальному та дифузному класі ВГН ($p < 0,001$ та $p < 0,01$ відповідно).

Висновок. Отримані нами дані свідчать про високу цінність та інформативність сучасного ІГХ дослідження із залученням обов'язкової оцінки імуноглобулінів у різних ниркових структурах, аналіз клітин інфільтрату, маркерів екстрацелюлярного матриксу та гладком'язових структур, оцінки впливу тубуло-інтерстиціальних змін на гломерулярні ушкодження, прогнозування клінічного перебігу й виходу ГН та ефективності лікування хворих на різних етапах розвитку хвороби. При формуванні діагнозу ми обов'язково відображаємо поряд із стандартним формулюванням наявність депозитів, інтенсивність фарбування та особливості їх локалізації, що є дуже важливим для клініцистів.

Застосування ІГХ методу, використовуючи парафінові зрізи, на наш погляд, доцільно й із фінансової точки зору. Для сучасної інтерпретації ниркової біопсії, постановки морфологічного діагнозу необхідне обов'язкове дослідження імуноглобулінів, а задля проведення імунofлюоресцентної мікроскопії потрібно мати відповідне обладнання та мати можливість для документування (фотографування) спеціальну фотокамеру, що з фінансової точки зору буває дуже складно та, на наш погляд, недоцільно.

Перспективи подальших досліджень. У нашій подальшій роботі ми плануємо досліджувати комплемент, фібриноген та застосовувати більш широко вивчення клітин інфільтрату, епітеліально-мезенхімальне трансдиференціювання, його вплив на утворення екстрацелюлярного матриксу, маркерів фіброзу задля морфологічного прогнозування та клініко-морфологічних кореляцій при різних формах ГН.

ЛІТЕРАТУРА

1. IgA нефропатия: морфологическая характеристика, особенности клинического течения и прогноз / Е.А. Дядык, А.И. Дядык, И.В. Василенко [та ін.] // Вестн. неотлож. и восстанов. медицины. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 171-178.

2. Пат. 36026, Україна. Спосіб оцінки ступеня пошкодження нирок у хворих IgA-нефропатією / Дядик О.О., Суліман Ю.В., Василенко І.В., Дядик О.І.; заявитель та патентодержатель Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № у 2008 06275; заявл. 13.05.08; опубл. 10.10.08, Бюл. № 19.

3. Becker G.J. The role of tubulointerstitial injury in chronic renal failure / G.J. Becker, T.D. Hewitson // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2000. – Vol. 9, № 2. – P. 133-138.

4. Cd4 staining of renal allograft biopsies: a comparative analysis of different staining techniques / C.A. Seemayer, A. Gaspert, V. Nickleit et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 568-576.

5. Churg J. Classification and atlas of glomerular disease. Renal disease / J. Churg, J. Bernstein, R.J. Glassock – [3-d ed.]. Tokyo; New York, 1995. – 360 p.

6. Clinical and prognostic value of serial renal biopsies in lupus nephritis / G. Moroni, S. Pasquali, S. Quaglini et al. // Amer. J. Kidney Dis. – 1999. – Vol. 34, № 2. – P. 530-539.

7. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors / G.D. Amico // Amer. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 36. – P. 227.

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

8. GMP-17-positive T-lymphocytes in renal tubules predict progression in early stages of IgA nephropathy / L.A. van Es, E. de Heer, L.J. Vleming et al. // *Kidney Int.* – 2008. – Vol. 73. – N 12. – P. 1426-1433.

9. Hunter M.G. Quantitative morphometry of lupus nephritis: Significance of collagen, tubular space, and inflammatory infiltrate / M.G. Hunter, S. Hurwitz, C.O.C. Bellamy et al. // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67, № 1. – P. 94-102.

10. Roberts I.S.D. Beyond diagnosis stage and grade in inflammatory renal disease / I.S.D. Roberts, P.N. Furness,

H.T. Cook // *Curr. Diagn. Pathol.* – 2004. – Vol. 10, № 1. – P. 22-35.

11. Striker G. The renal biopsy: Major problem in pathology / G. Striker, L.J. Striker, V. D'Agati– [3-d ed.]. – Philadelphia; London: W.B. Saunders co., 1997. – 306 p.

12. The severity of tubulointerstitial inflammation predicts the prognosis of IgA nephropathy / J. Myllymaki, T. Honkanen, J. Syrjanen et al. // *Kidney Int.* – 2007. – Vol. 71. – N 4. – P. 343-348.

13. Walker P.D. Renal biopsy / P.D. Walker // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2009. – Vol. 133. – P. 181-188.

POSSIBILITIES OF USING MODERN METHODS OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF VITAL RESEARCH OF KIDNEYS OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF GLOMERULONEPHRITIS

O.O. Dyadyk, I.V. Vasylenko, T.V. Shatokhina, M.D. Ivanova, O.V. Khmara

Donetsk National Medical University by M. Horky

SUMMARY. An accurate morphological analysis of 351 renal biopsies has been realized in patients with different forms of glomerulonephritis. We used not only light microscopy, but also immunohistochemical method on paraffin sections with stain to different classes of immunoglobulins, cells of infiltrate and markers of cells of connective tissue. We carried out clinical and morphological comparisons and showed the necessity of detail investigating tubulo-interstitial component at glomerulonephritis.

KEY WORDS: renal biopsy, glomerulonephritis, immunohistochemistry method.

УДК 616.12-008.331.1-071-078.839-092.19-056.51/.52

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИМИ ТА ІМУНОФЕРМЕНТНИМИ ДАНИМИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З НОРМАЛЬНОЮ, НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

О.З.М. Кіт

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. У статті представлені дані кореляційних зв'язків між клініко-лабораторними й імуноферментними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною, надлишковою масою тіла і ожирінням. Обстежено 100 хворих із цією патологією. Встановлено два варіанти змін у ланцюжку вазодилатації залежно від маси тіла. Виявлено тісний кореляційний зв'язок між компонентами ліпідного спектра крові, ланцюжка вазодилатації L-аргінін-NO, лептином і ендотеліном-1. У хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням спостерігається збільшення вмісту лептину в сироватці крові, порівняно з хворими на гіпертонічну хворобу з нормальною масою тіла, що необхідно враховувати при проведенні комплексної гіпотензивної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертонічна хвороба, ожиріння, холестерин, оксид азоту, L-аргінін, лептин, ендотелін-1.

Вступ. За останні 10 років в Україні суттєво зросла частка населення з надлишковою масою тіла (НМТ). Разом з тим збільшилася частота захворювань, пов'язаних з ожирінням, і насамперед, артеріальною гіпертензією (АГ) та ішемічною хворобою серця (ІХС) [3, 5, 6, 8, 12].

За даними літератури, ожиріння асоціюється з підвищенням частоти кардіоваскулярних

захворювань, однак механізми, які пов'язують збільшення маси тіла з гіпертензією та розвитком ІХС, повністю не розкриті [2, 13].

Високий індекс маси тіла (ІМТ) сприяє підвищенню рівня холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), апопротеїну В, інсуліну, гіпертригліцеридемії, а також веде до зниження концентрації ліпопротеїдів високої

щільності (ХС ЛПВЩ) [4]. Важливу роль при цьому відіграє порушення ендотеліальної функції та гіперлептинемія, яка характерна для людей із зайвою вагою [14]. Лептин – продукт LEP-гену – секретується адипоцитами білої жирової тканини і як маркер визначається при ожирінні [16].

Лептин сприяє ураженню органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію, посилюючи лівошлуночкову гіпертрофію, ретинопатію, нефропатію [7, 10].

В популяції населення США збільшення рівня лептину специфічно асоціюється з інфарктом міокарда та інсультом як у чоловіків, так і у жінок незалежно від традиційних кардіоваскулярних факторів [17].

Одним з механізмів дії гіперлептинемії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінням є вплив на продукцію оксиду азоту (NO) та Na-урез, що призводить до затримки натрію, системної вазоконстрикції та підвищення артеріального тиску [9].

Разом з тим, не зовсім зрозуміло наскільки корелюють показники ліпідного спектра крові, ланцюжка вазодилатації L-аргінін-NO, вмісту лептину та ендотеліну-1 (ЕТ-1) з індексом маси тіла у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з нормальною і надлишковою масою тіла та ожирінням.

Мета дослідження – вивчити стан деяких показників ендотеліальної дисфункції та виявити кореляційні зв'язки між клініко-лабораторними та імуноферментними даними у хворих на ГХ з нормальною, надлишковою масою тіла і ожирінням.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною та надлишковою масою тіла і ожирінням

Показник	Хворі на ГХ з нормальною масою тіла	Хворі на ГХ з НМТ та ожирінням
Кількість обстежених	40	60
Вік (M ± m), років	64,4 ± 1,6	63,9 ± 1,3
Чоловіки	20	16
Жінки	20	44
Маса тіла (M ± m), кг	68,1 ± 4,8	90,6 ± 1,4*
Індекс маси тіла (M ± m), кг/м	24,6 ± 0,2	33,0 ± 0,5*
Обвід талії, см	86,5 ± 1,4	98,8 ± 1,0*
Обвід стегон, см	98,2 ± 0,5	106,8 ± 1,2
Офісний САТ, мм рт. ст.	166,0 ± 1,1	165,3 ± 1,5
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	96,8 ± 0,55	95,2 ± 1,0

*p≤0,05.

В плазмі крові визначали вміст загального холестерину, тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїдів високої щільності з використанням реактивів виробництва фірми “Human”. Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі “Stat Fax 1904 plus”. За загальноприйнятою методикою розраховували вміст ліпопротеїдів низької щільності.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 100 пацієнтів на ГХ з нормальною і надлишковою масою тіла та ожирінням на базі поліклінік № 2 та № 5 міста Львова, серед них чоловіків 36, жінок 64. У дослідження увійшли пацієнти з м'якою та помірною ГХ у віці 41 -81 роки із середнім значенням офісного тиску (САТ ≥ 140 мм рт. ст. та ДАТ ≥ 90 мм рт. ст.), серед них у віці до 45 років 5 %, 45-60 років – 29 % та більше 60 років – 66 % хворих.

Не включали у дослідження хворих з встановленим діагнозом цукрового діабету, гіпертиреозу. Вимірювання артеріального тиску проводили згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2003).

Вимірювали зріст і масу тіла, на основі чого вираховували індекс маси тіла. Для оцінки абдомінального ожиріння вимірювали обвід талії на рівні пупка та обвід стегон і визначали співвідношення показників для чоловіків та жінок. За наявності абдомінального ожиріння у чоловіків цей індекс становив більше 0,95, а у жінок більше 0,85. Використовувались критерії ІМТ, згідно з якими надлишок маси тіла становив 25,0-29,9 кг/м², для ожиріння від 30,0 кг/м² і більше [11].

Залежно від маси тіла хворі на ГХ були розподілені на дві основні групи: до першої групи увійшли 40 хворих без надлишкової маси тіла; до другої – 60 хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням (табл. 1).

Рівень плазмових нітритів та нітратів визначали як індекс плазмового NO спектрофотометричним методом з реактивом Грісса [15]. L-аргінін визначали за Т.Л. Алейниковою [1].

Кількісний вміст ендотеліну-1 визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів “Endothelin-1 Elisa kit” (“Biomedica”,

Austria) на імуноферментному аналізаторі "Stat Fax 303+"(USA).

Кількісний вміст лептину досліджували імуноферментним методом із використанням набору реактивів "DRG, Germany" на імуноферментному аналізаторі "Stat Fax 303+"(USA).

Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням програм EXCEL 5.0 (Microsoft USA) та визначенням двовибіркового тесту з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин та кореляційного аналізу за методом Spearman.

Результати й обговорення. За даними комплексного клініко-лабораторного обстеження двох груп хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною і надлишковою масою тіла та ожирінням, виявлено певні відмінності як антропометричних показників, так і відповідні зміни ліпідного спектра крові, ланцюжка вазодилатації NO - L-аргініну, вмісту лептину та ендотеліну-1. Хоча ГХ є головною ознакою патологічного процесу, надлишкова маса тіла вносить свої корективи в розвиток та перебіг гіпертонічної хвороби.

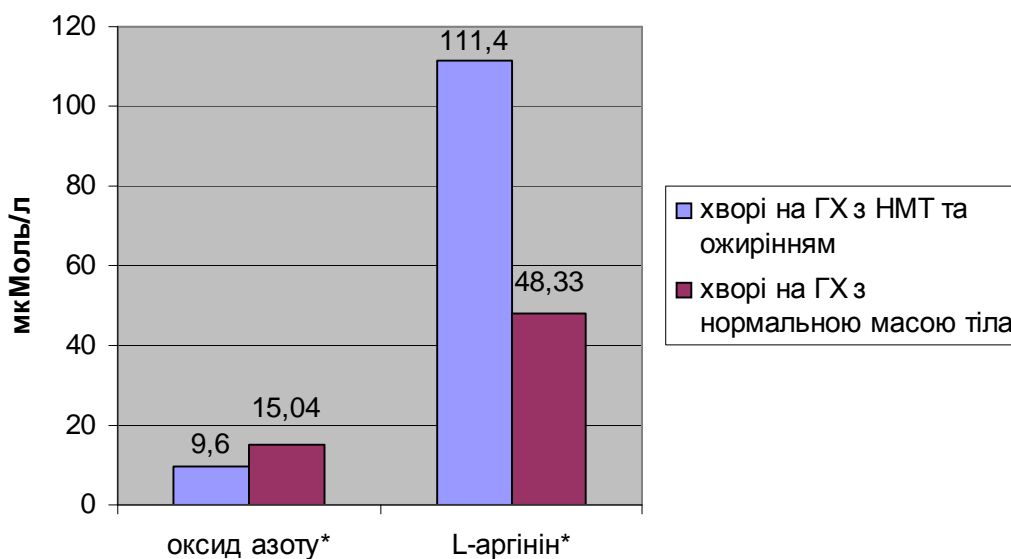
Аналіз величин ІМТ, ліпідного спектра крові, ендотеліну-1 та лептину у двох групах пацієнтів дозволив виявити загальні закономірності та розбіжності цих показників залежно від індексу маси тіла.

Порівняння показників ліпідного спектра крові виявило недостовірність змін вмісту ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ і ТГ на фоні достовірного зростання концентрації NO (у хворих на ГХ з нормальною масою тіла) та збільшення L-аргініну і лептину (у хворих на ГХ з ожирінням).

Аналіз показників ланцюжка вазодилатації L-аргінін – NO дозволив встановити, що у хворих на ГХ без ожиріння вміст NO в 1,57 раза перевищує аналогічні величини оксиду азоту у пацієнтів з ГХ та ожирінням, тоді як у відношенні до вмісту L-аргініну існує зворотна залежність – концентрація L-аргініну – в 1,46 раза в середньому більше у хворих на ГХ із ожирінням, ніж аналогічні величини у пацієнтів з ГХ без надлишкової маси тіла (рис. 1).

Особливу увагу звертає на себе велика концентрація лептину у хворих на ГХ з ожирінням, де в деяких випадках зафіксовано 8-10-кратне зростання цього гормону, який розглядається тепер як незалежний фактор розвитку інфаркту міокарда та інсульту.

Згідно з даними кореляції за Спірменом знайдені загальні закономірності, які характерні для всієї групи спостережуваних хворих, та специфічні, залежно від ІМТ (табл. 2).



* $p \leq 0,05$.

Рис. 1. Варіанти змін у ланцюжку вазодилатації у хворих на ГХ залежно від маси тіла.

У всіх варіантах аналізу продемонстрований сильний позитивний корелятивний взаємозв'язок між ХС/ХС ЛПНЩ, тоді як слаба позитивна кореляція між ХС/ТГ знайдена лише у загальній групі хворих на ГХ з різною масою тіла та у хворих на ГХ з нормальною масою тіла. В цих же групах пацієнтів (група – 1, 3) зафіксований негативний корелятивний зв'язок між ХС ЛПВЩ/ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ/ТГ, тоді як у хворих на ГХ з ожирінням такої закономірності не виявлено,

що можна розцінювати як порушення балансу між про- та антиатерогенними компонентами ліпідного спектра крові.

Важливим результатом досліджень стало встановлення позитивного корелятивного зв'язку між ХС/Лептин та ХС ЛПНЩ/Лептин у хворих № 1,2,3 груп, причому найбільш сильна кореляція зафіксована саме у хворих на ГХ із ожирінням. Враховуючи те, що саме у цій групі хворих виявлені найвищі показники лептину, це знай-

Таблиця 2. Корелятивні зв'язки біохімічних показників у пацієнтів з ГХ з нормальною, надлишковою масою тіла і ожирінням

Хворі на ГХ без надлишкової маси тіла (40 осіб)		Хворі на ГХ з надлишковою масою тіла і ожирінням (60 осіб)		Загальна кількість обстежених хворих на ГХ (100 осіб)	
Співвідношення показників	r	Співвідношення показників	r	Співвідношення показників	r
ХС/ХС ЛПНЩ	0,769	ХС/ХС ЛПНЩ	0,804	ХС/ХС ЛПНЩ	0,796
ХС/ТГ	0,275	ІМТ/ТГ	0,236	ХС/ТГ	0,275
ХС/Лептин	0,383	ХС/Лептин	0,530	ХОЛ/Лептин	0,326
ХС ЛПНЩ/Лептин	0,327	ХС ЛПНЩ/Лептин	0,413	Лептин/L-аргінін	0,349
ІМТ/Лептин	0,264	ІМТ/Лептин	0,345	ІМТ/Лептин	-0,799
ХС ЛПВЩ/ ХС ЛПНЩ	-0,600			ХС ЛПВЩ/ ХС ЛПНЩ	-0,361
ХС ЛПВЩ/ТГ	-0,336			ХС ЛПВЩ/ТГ	-0,275
ХС ЛПВЩ/Лептин	-0,369	Лептин/ЕТ-1	-0,359	Лептин/НО	-0,310
ХС ЛПНЩ/ЕТ-1	0,350	ХС/ЕТ-1	-0,370	ІМТ/НО	-0,354
ТГ/L-аргінін	-0,325			ІМТ/L-аргінін	0,413

шло підтвердження у клінічному перебігу захворювання та наявності значно більшої кількості супутньої патології і в даних клініко-лабораторних та імунологічних досліджень. Дійсно, саме у цій групі хворих спостерігалися більші середні концентрації ЕТ-1, лептину, L-аргінину та у значно більшого відсотка хворих (38 %) знайдені низькі величини NO, які свідчать про зрив компенсаторних механізмів NO-вазодилатації.

ІМТ хворих позитивно корелював з лептином крові у всіх трьох групах пацієнтів, що свідчить про нерозривний зв'язок між ожирінням та гормоном жирової тканини. Важливим виявився позитивний зв'язок між ІМТ та L-аргініном на фоні негативної кореляції ІМТ/НО та Лептин/НО у 1 групи пацієнтів з ГХ.

Слід також звернути увагу на негативну кореляцію між ХС/ЕТ-1 та Лептин/ЕТ-1, яка простежується у пацієнтів з ГХ надлишковою масою тіла. У пацієнтів з ГХ з нормальною масою тіла заслуговує уваги позитивна кореляція між ХС ЛПНЩ/ЕТ-1 та негативна кореляція між ТГ/L-аргініном.

Таким чином, серед всього спектра сильних середніх та слабких корелятивних зв'язків між клініко-лабораторними та імунологічними даними у хворих на ГХ з нормальною та надлишковою масою тіла простежуються загальні для цих груп хворих та специфічні взаємозв'язки.

До загальних зв'язків можна віднести взаємозв'язки між компонентами ліпідного спектра крові (ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ) та лептином, взаємозв'язок між ІМТ та лептином різного ступеня вираженості.

До специфічних зв'язків належать взаємозв'язки між ІМТ/L-аргініном, L-аргінін /Лептин, ІМТ/НО, Лептин/НО (1 група). У пацієнтів 2 групи хворих на ГХ – з ожирінням – специфічним виступає негативна кореляція між – ХС/ЕТ-1, Лептин/

ЕТ-1, а в третій групі хворих на ГХ – з нормальною масою тіла – ХС ЛПНЩ/ЕТ-1 та ТГ/L-аргінін.

Разом з тим, наведені дані свідчать про тісний взаємозв'язок між ІМТ, ліпідним спектром крові, ланцюжком вазодилатації, рівнями ЕТ-1 та лептину в обстежуваних групах хворих, що забезпечує різні варіанти перебігу основного захворювання – артеріальної гіпертензії.

Висновки. На підставі вивчення компонентів ліпідного спектра крові, ланцюжка вазодилатації L-аргінін-НО встановлено два варіанти змін у ланцюжку вазодилатації у хворих на ГХ залежно від маси тіла: при ГХ з ожирінням вміст L-аргінін зростає майже у півтора рази на фоні збереження концентрації NO в межах норми, тоді як при ГХ з нормальною масою тіла спостерігається зворотна залежність – збільшення у 1,57 раза концентрації NO.

У розвитку ендотеліальної дисфункції при ГХ існує тісний кореляційний зв'язок між компонентами ліпідного спектра крові, ланцюжком вазодилатації L-аргінін – NO, лептином та ендотеліном-1. У хворих на ГХ з ожирінням більш виражені корелятивні зв'язки між компонентами ліпідного спектра та лептином, ендотеліном-1; та між лептином та ендотеліном-1, тоді як у хворих на ГХ без ожиріння більш вираженим виявився кореляційний зв'язок між компонентами ліпідного спектра крові та ТГ і L-аргініном.

У хворих на ГХ з ожирінням вірогідне збільшення вмісту лептину в сироватці крові тісно корелює з компонентами ліпідного спектра та ендотеліном-1, що необхідно враховувати при проведенні комплексної антигіпертензивної терапії.

Перспективи подальших досліджень бачимо у дослідженні кореляційних зв'язків між запропонованими методами дослідження хворих на гіпертонічну хворобу при корекції маси тіла.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к практическим занятиям по биохимии. – М.: Высшая школа, 1988. – 239 с.
2. Коваленко А. Синдром инсулинорезистентности или метаболический синдром X // Doctor. – 2002. – № 6. – С. 48-51.
3. Малроу С., Хоффман Р., Кепснер К. Артериальная гипертензия // Общая врачебная практика по Дж.Нобелю. – (St.Louis, London, Philadelphia, Sydney, Toronto). – Third Ed. – М., 2005. – Кн. 2. – С. 505-521.
4. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы // Практична ангіологія. – 2005. – № 1. – С. 14-18.
5. Митченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. – № 4. – С. 20-24.
6. Митченко О.І. Менопаузальний метаболічний синдром // Нова медицина. – 2005. – № 4. – С. 18-23.
7. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 4. – С. 40-46.
8. Чазова И.Е. Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 3. – С. 32-38.
9. Bravo P.E., Morse S., Borne D.M. Leptin and hypertension in obesity / Vasc. Health Risk Manag. – 2006. – V. 2, № 2. – P. 163-169.
10. Dubinski A., Zdrojewicz Z. The role of leptin in the development of hypertension // Postepy Hig Med. Dosw. – 2006. – V. 60. – P. 447-452.
11. Dunn Paul F. Weight management and obesity. Essentials of family medicine // P. 679-696.
12. Fruhbeck G. The adipose tissue as a source of vasoactive factors // Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents. – 2004. – V. 2, № 3. – P. 197-208.
13. Kali A., Janosi A. Endothelial function in high risk cardiovascular patients // Orv. Hetil. – 2006. – V. 147, № 3. – P. 99-106.
14. Li M., Wu C.Y., Zhan Z.W. et al. Leptin and clustering of the components of risk factors for metabolic syndrome // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 2004. – V. 38, № 4. – P. 226-230.
15. Moshage H., Kok B., Huizenga J. et al. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation // Clin. Chem. – 1995. – V. 6. – P. 892-896.
16. Mukherjee R., Villarreal D. et al. Leptin as common link to obesity and hypertension // Timely Top Med. Cardiovasc. Dis. – 2006. – V. 2. – P. 10.
17. Sierra-Johnson, Romero-Corral A. Relation of increased leptin concentrations to history of myocardial infarction and stroke in the United States population // Am. J. Cardiol. – 2007 – V. 100, № 2. – P. 234-239.

CORRELATION BETWEEN CLINICAL-LABORATORY AND IMMUNOENZYME DATA IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH NORMAL WEIGHT, OVERWEIGHT AND OBESITY

Z.M. Kit

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

SUMMARY. The article presents correlative links between clinical-laboratory and immunoenzyme parameters in 100 patients with hypertensive disease and in cases of normal weight, overweight and obesity. Two vasodilating chain varieties were found depending on body mass. Tight correlative links were discovered between blood lipid spectrum, vasodilating chain L-arginin-NO, leptin, endothelin-1 parameters. Obese patients with hypertension had increased serum leptin levels as compared to the normal weight patients with hypertension. The data obtained in the study have to be encountered in planning process for complex hypotensive therapy.

KEY WORDS: arterial hypertension, obesity, cholesterol, nitric oxide, L-arginin, leptin, endothelin-1.

УДК 616.5-005:616-005.4:617.58

НЕПРЯМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

О.Л.Я. Ковальчук, П.Я. Боднар

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Реконструкція артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента із включенням низхідної артерії коліна та ревазуляризуючою остеотрепанцією у 66 пацієнтів при хронічній критичній привела до хороших результатів у 85 % пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: критична ішемія нижніх кінцівок, кістковий мозок, остеотрепанція.

Вступ. Від хронічних облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок страждає 10,0 % населення світу [2]. В останні роки, у зв'язку із

широким впровадженням мікрохірургічної техніки, одним із тактичних підходів з метою реконструкції судинного русла у хворих на облітеруючі

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

захворювання є використання артерій малого діаметра. В цьому плані, на наш погляд, перспективним є морфологічне та клінічне обґрунтування доцільності використання низхідної артерії коліна в реконструкції стегно-підколінно-гомількового сегмента [1].

Другий напрямок передбачає, поряд із реконструктивними втручаннями, застосування клітинної стимуляції ангиогенезу. З цією метою використовують як авто-, так і гетерогенні стовбурові клітини кісткового мозку [4]. Для покращення неоангиогенезу та гемомікроциркуляції використовують трансплантацію кісткового мозку і остеотрєпанацию [3, 5].

Мета дослідження – покращити результати реконструкції стегно-підколінно-гомількового сегмента лікування хворих з III і IV ступенями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок із включенням низхідної артерії коліна та реваскуляризуючою остеотрєпанациєю.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставлених задач проведено аналіз результатів обстеження 66 пацієнтів з атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінно-гомількового сегмента (СПГС) нижніх кінцівок при хронічній критичній ішемії III та IV стадій. Відповідно хворих із III ступенем ішемії було 48 (73 %) та IV ступенем – 18 (27 %).

Методи обстеження включали УЗД, доплерсканування артерій нижніх кінцівок, цитологічне дослідження кісткового мозку.

Всі хворі розподілені на дві групи залежно від виду операційного лікування.

I – хворі, яким виконана пряма реваскуляризація (31 пацієнти, 47 %).

II – хворі, яким виконана непряма реваскуляризація (35 пацієнти, 53 %).

У I групі виконали стегно-підколінне автовеозне шунтування із включенням у кровотік низхідної артерії коліна у 16 пацієнтів (24 %); відновлення кровотоку по низхідній артерії коліна та остеотрєпанацию у 15 пацієнтів (23 %).

У II групі виконали профундопластику з включенням в кровотік низхідної артерії коліна та остеотрєпанацию у 16 пацієнтів (24 %), проведено ізолювану остеотрєпанацию у 19 пацієнтів (29 %).

Результати й обговорення. З метою з'ясування ролі кісткового мозку в покращенні лікування хворих з III і IV ступенями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок (ХКІНК) нами проведено морфофункціональне дослідження цієї тканини, отриманої шляхом аспірації при накладанні перфоративних отворів. Цитологічно в пунктаті виявлено значну кількість острівців червоного кісткового мозку, що свідчить про його гіперплазію.

Якщо взяти за умову, що ХКІНК супроводжується ішемією і ендотоксикозом, то логічно припустити, що повинен уражатися червоний

росток. Але, за нашими даними дослідження, порівняно з даними відносної фізіологічної норми, пригнічуються всі ростки при зберереженні співвідношення складових, а саме стромальних (табл. 1) і кровотворних (табл. 2) клітин.

Таблиця 1. Відносний вміст стромальних клітин кісткового мозку при ХКІНК (M±m)

Клітина	Ступінь ХАННК	
	III	IV
Ретикулярні	0,6±0,1	0,6±0,1
Ліпоцити	2,0±0,2	2,1±0,2
Фібробласти	0,8±0,2	0,6±0,1
Макрофаги	0,4±0,1	0,5±0,1
Ендотеліоцити	0,5±0,1	0,6±0,1

Таблиця 2. Мієлограма кісткового мозку при ХКІНК III і IV ступенів (M±m)

Клітина	Норма	Ступінь ХАННК	
		III	IV
Ретикулоцити	0,9	0,6±0,1	0,6±0,1
Нормобласти	0,6	0,4±0,1	0,5±0,1
Мієлобласти	1,0	0,5±0,1	0,6±0,1
Нейтрофіли	60,8	73,4±1,8	73,8±3,7
Еозинофіли	3,2	5,6±2,1	6,7±1,8
Еритробласти	20,5	15,4±3,2	8,5±0,3
Моноцити	1,9	2,4±0,8	2,5±0,7
Лімфоцити	9,0	13,9±2,3	9,3±1,4
Плазмоцити	0,9	2,4±1,2	2,1±0,8
Фібробласти	1,2	0,8±0,2	0,6±0,1

В даному випадку спрацьовує функція кісткового мозку як саморегулюючої системи, яка контролюється за принципом зворотного зв'язку. При екстремальних станах змінюється концентрація клітин; на місце загиблих приходять молоді. Це підтверджується даними аналізу відносної кількості клітин строми кісткового мозку.

Аналіз вмісту стромальних клітин свідчить, що при IV ступені ХКІНК зменшується на 33,3 % фібробластів і водночас збільшується на 5,0 % ліпоцитів.

Вивчення мієлограми показало, що при посиленні ХКІНК зменшується кількість бластних клітин.

У хворих з III ступенем ХАННК зареєстровано, поряд із пригніченням бластних форм, порівняно із даними відносної фізіологічної норми, гіперплазію нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, лімфоцитів та плазмоцитів, тобто клітин імунного ряду. Проте при IV ступені ХКІНК відносна кількість бластних клітин має тенденцію до зростання (нормобластів на 25,0 % і мієлобластів на 20,0 %) у поєднанні із зниженням відносної кількості лімфоцитів і плазмоцитів.

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

Під час остеотрепанції у м'які тканини повинні виходити переважно зрілі клітини кісткового мозку. Саме вони змінюють склад запального інфільтрату строми м'язів, сприяють вивільненню біологічно активних речовин і таким чином впливають на морфофункціональний стан судин. Зазначене припущення підтверджується дослідженнями регіонарної гемодинаміки (табл. 3).

При залученні з метою покращення кровотоку в артеріях гомілки НАК більш позитивні зміни

гемодинаміки спостерігаються у пацієнтів з III ступенем ХКІНК. Так, лінійні показники гемодинаміки на 7 добу поопераційного періоду збільшилися на ПВГА: Vps у 2,3 раза, Ved у 2,0 раза і на ЗВГА – у 2,2; 2,0 раза. Тобто пікова систолічна і кінцева діастолічна швидкість кровотоку зросли в обох тибіальних артеріях однаково. Це слід вважати позитивним ефектом, оскільки покращується забезпечення кров'ю тканин нижніх кінцівок.

Таблиця 3. Зміна показників гемодинаміки на ЗВГА та ПВГА в поопераційних періодах пацієнтів I групи (M±m)

Показник	Артерія	Ступінь ХАННК			
		III		IV	
		Період обстеження		Період обстеження	
		до операції	поопераційний (доба)	до операції	поопераційний (доба)
			7		7
Vps, см/с	ПВГА	19,2±2,8	44,6±2,8	16,2±2,7	39,6±2,8
	ЗВГА	20,6±3,0	45,2±2,6	17,5±2,1	40,2±2,6
Ved, см/с	ПВГА	3,8±1,7	7,6±2,6	3,3±1,4	6,8±1,9
	ЗВГА	3,9±1,6	7,9±2,2	3,4±1,0	7,1±2,1
PI	ПВГА	7,2±2,4	9,0±2,8	6,0±2,1	9,6±2,3
	ЗВГА	7,3±2,3	9,1±3,0	6,2±1,6	9,1±2,4
V _{vol} , МГ/ХВ	ПВГА	4,5±1,1	5,2±2,1	3,8±0,8	5,2±2,2
	ЗВГА	6,6±2,2	8,4±2,4	5,2±1,2	7,9±2,1

Під час УЗДГ у пацієнтів спостерігали зниження показників регіонарного систолічного тиску (РСТ) артерій гомілки та стопи (табл. 4).

Ефективність лікування підтверджена поопераційними даними щиколотко-плечового індексу (ЩПІ) (табл. 5).

Таблиця 4. Показники регіонарного систолічного тиску артерій гомілки та стопи за результатами ультразвукової діагностики (M±m)

Група хворих	Артерія	Ступінь ХКІНК			
		III		IV	
		Період обстеження		Період обстеження	
		до операції	поопераційний (доба)	до операції	поопераційний (доба)
			7		7
I (n-31)	ПВГА	26,6±2,8	78,3±2,8	21,4±2,7	74,3±2,8
	ЗВГА	30,1±3,0	81,3±2,6	25,2±2,1	78,6±2,6
II (n-35)	ПВГА	21,9±2,7	65,7±3,6	19,1±2,4	58,5±2,9
	ЗВГА	23,3±3,6	72,4±5,2	20,7±3,0	66,8±4,1

Таблиця 5. Щиколотко-плечовий індекс при різних методах лікування хворих ХАННК (M±m)

Група хворих	Фізіологічна норма	До лікування	Поопераційний період (доба) 7-ма
I (n-31)	0,90 – 1,20	0,32±0,04	0,54±0,03
II (n-35)	0,9 0– 1,20	0,30±0,03	0,40±0,02

На етапі доопераційного періоду щиколотко-плечовий індекс реєструвався у всіх пацієнтів, становив у 3,0 раза менше від нижньої межі фізіологічної норми. На сьому добу лікування він несуттєво зріс у хворих I групи – 68,8 %, II – 33,3 %.

Таким чином, поєднане застосування двох методів, а саме реконструктивних операцій на артеріях СПГС із включенням НАК з остеотрепанцією виявилось найбільш ефективним, що підтверджується РСТ та ЩПІ, а у 2 випадках (5,71 %)

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики застосування непрямой ревазуляризації не сприяло зниженню ступеня ішемії нижніх кінцівок.

Висновок. Цитологічний аналіз кісткового мозку засвідчує, що він залишається при ХКІНК функціонально спроможним і може бути використаний як джерело стовбурових клітин.

Поєднане застосування двох методів, а саме профундопластика із включенням в кровотік

нижньої артерії коліна в поєднанні із ревазуляризуючою остеотрепанцією є ефективним методом лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні віддалених результатів ефективності ревазуляризуючої остеотрепанції у хворих з III і IV ступенями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар П.Я., Венгер І.К. Низхідна артерія коліна в реконструктивній хірургії при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок // Український бальнеологічний журнал. – 2007. – № 2,3. – С. 33-36.

2. Реперфузійний синдром у больных хронічної ішемією нижніх кінцівок / А.В. Гавриленко, І.І. Демет'єва, Д.А. Мойтєсян і др. // Ангіологія і судинна хірургія. – 2002. – Т. 8, № 34. – С. 90-95.

3. Герасимов В.Г. Восстановительные дезоблитерирующие оперативные вмешательства при окклюзионных поражениях подвздошно-бедренно-подколен-

ного сегмента // Актуальні питання судинної та ендovasкулярної хірургії / За ред. В.Г. Мішалова. – Київ, 2006. – С. 82-86.

4. Питюк О.В. Обґрунтування і застосування ауто-рансплантації кісткового мозку при лікуванні хронічної критичної ішемії нижньої кінцівки / О.В. Питюк, С.М. Генік // Клін. хірургія. – 2003. – № 7. – С. 24-25.

5. Питюк О.В. Трансплантація аутологічного кісткового мозку при критичній ішемії нижніх кінцівок: реальні досягнення і можливості клінічного застосування / О.В. Питюк // Клін. хірургія. – 2004. – № 4-5. – С. 101.

INDIRECT REVASCULARIZATION OF CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA AT DISTAL FORMS OF ATHEROSCLEROSIS

L.Ya. Kovalchuk, P.Ya. Bodnar

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Reconstruction of arteries of femoral-poplitea-tibial segment with including of descending artery of knee and osteoperforation in 66 patients at chronic critical ischemia led to good results in 85 % patients.

KEY WORDS: critical ischemia of lower extremities, bone marrow, osteoperforation.

УДК 576.2:616.37:616.62:615.03

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПІДСЛИЗОВОЇ ОСНОВИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПРИ ВВЕДЕННІ МІТОМІЦИНУ С

О.Г. Костюк, Іяд Фахід Хурані

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Досліди проведені на 12 тваринах. У їх підслизову основу був введений 0,0125 % розчин мітоміцину С. Гістологічні дослідження показали наростання лімфогістіоцитарної інфільтрації в ній до 7 діб після його введення. Динаміка змін кількості лейкоцитів у периферичній крові була в межах початкових величин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: підслизова основа сечового міхура, мітоміцин С.

Вступ. Незважаючи на широке застосування та проведення внутрішньоміхурової хіміотерапії після трансуретральної резекції (ТУР) поверхневих тканин сечового міхура (СМ) процент рецидиву пухлини дуже великий. Залежно від характеристик хворих і часу спостереження до 80 % поверхневих пухлин рецидивує після ТУР, 2-50 % прогресує у м'язову оболонку [2, 4]. Хоча хіміотерапевтичні препарати доступні і широко

застосовуються для лікування ПРСМ, кількість рецидивів залишається високою. Так [3] наводить такі дані щодо кількості рецидивів: 44 %, 39 %, 36 %, 39 %, для тіотефу, адріоміцину, мітоміцину С, епірубіцину відповідно.

Для підвищення ефективності і зменшення ризику виникнення рецидивів деякі вчені запропонували збільшити продовження внутрішньоміхурової терапії. Крім того, у літературних дже-

релах обговорюються строки першої інстиляції в сечовий міхур, терміни перебування хіміопрепарату в порожнині сечового міхура, а також становлення доцільної концентрації хіміопрепарату, який мав би максимальну терапевтичну дію при мінімальних побічних ефектах. Після негайного введення одноразової дози хіміопрепарату одинокі пухлини рецидивують у 35,8 % випадків, у той же час як множинні пухлини рецидивують у 65,2 % випадків [1, 5]. При множинних рецидивах пухлини після ТУР деякі вчені рекомендують щомісячні інстиляції (6-12 місяців), які вірогідно можуть зменшити кількість рецидивів, хоча з приводу цього питання немає чітких доказових даних [13]. Тривалість лікування досі є предметом обговорення, як і питання покращення фармакокінетики введених внутрішньоміхурово препаратів, запобігання ділюції препарату, комбіноване застосування препаратів, збільшення проникливості СМ та інші питання, які потребують свого вирішення.

Безперечним є той факт, що пухлини з високим ризиком рецидивування та прогресування після проведення ТУР потребують внутрішньоміхурової терапії. Дане завдання вирішується пошуком нових лікарських препаратів та способів їх введення, оскільки проведені порівняльні дослідження різних хіміопрепаратів, в цілому, не змогли продемонструвати якої-небудь значної різниці в їх ефективності. Також проведені порівняльні дослідження різних хіміопрепаратів у цілому не змогли продемонструвати будь-якої значної різниці в їх ефективності.

На наш погляд, в першу чергу це пов'язано з неврахуванням гістологічної будови слизової оболонки СМ. Три шари уроепітеліальних клітин мають властивість не пропускати у підслизову та м'язову оболонки будь-які речовини. Враховуючи актуальність даної проблеми, постало питання, яким чином можливо поліпшити шлях підведення хіміопрепарату до пухлини, що і стало предметом подальших наших досліджень.

Мета дослідження – визначити реакцію тканин сечового міхура на розчин мітоміцину при введенні у його підслизову оболонку.

Матеріал і методи дослідження. Досліди були проведені на 12 статевозрілих собаках різної статі, масою тіла 10-15 кг. Оперативне втручання проводили в умовах асептики та антисептики під внутрішньоплевральним тіопенталовим наркозом (30-40 мг/кг) через 30 хв після премедикації 1 % розчином димедролу (3-5 мл) і 25 % розчином аміназину (1-2 мл) підшкірно. Нижньо-серединним доступом розкривають черевну порожнину. Після розтину сечового міхура розчин мітоміцину-С концентрації 0,0125 % уводи-

ли у підслизову основу сечового міхура з експозицією на 1, 2 та 3 год і на 7-14, 30 діб. Загально-відомо, що в клінічних умовах для лікування ПРСМ застосовується 0,1 % розчин мітоміцину-С. У своїх дослідженнях ми використовували 0,0125 % розчин даного препарату. Дану концентрацію розчину застосували, виходячи з попередніх досліджень, у яких було встановлено, що найменша реакція тканин СМ спостерігалась при даній концентрації розчину. Тварини у названі терміни передозуванням з наркозу виводились із досліду. Після макроскопічного вивчення стану слизової оболонки СМ шматочки його стінки 0,5x0,5 см поміщали для фіксації у 10 % розчин нейтрального формаліну. У подальшому, після зневоднення у спиртах, заливали у парафін. Для визначення стану стінки сечового міхура гістологічні препарати фарбували гематоксилін-еозином і за методом Ван-Гізон.

Результати й обговорення. Протягом багатьох років для лікування пухлин СМ традиційно використовується внутрішньоміхурове введення протипухлинних препаратів. Проте відомо, що концентрація лікарських речовин з кожною хвилиною зменшується за рахунок сечі, що надходить в сечовий міхур, а також і те, що клітини уроепітелію слизової оболонки мають властивість захисного бар'єра та унеможливають проникнення будь-якої речовини в глибину стінки. Для подальших можливостей застосування хіміопрепаратів, введених у підслизову основу сечового міхура людини з метою лікування ПРСМ, в експериментальних умовах були проведені досліди для вивчення стану підслизової основи при введенні мітоміцину С.

Всім тваринам розчин мітоміцину С вводили підслизово у вигляді папули в діаметрі до 1 см, котра на 0,2 см була вище від сусідніх ділянок епітелію.

При макроскопічному вивченні поверхні СМ було встановлено, що у тварин, виведених із експерименту через годину, у місці введення мітоміцину С слизова оболонка була діаметром 0,7 см та збільшена у висоту на 0,2 см. У подальшому через 2 та 3 години спостерігалось зменшення "папули" як в діаметрі, так і у висоті (до 0,1 см), колір та складки слизової оболонки були збережені. Відносно гістологічних змін, то слід зауважити, що у місці введення препарату через годину підслизова основа характеризувалась гіперемією судин мікроциркуляторного русла, незначним переваскулярним набряком, виходом поодиноких лейкоцитів із судинного русла. Через 2 години дані прояви в підслизовій основі були значно меншими, проте до них приєдналась гістіолімфоцитарна інфільтрація. У

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

підслизовій основі тварин, виведених із експерименту через 3 години, гістологічна картина була аналогічна змінам, які спостерігались на 2 години, за виключенням більш інтенсивної гістіолімфоцитарної інфільтрації.

У тварин, виведених через 7 діб після введення у підслизову основу мітоміцину-С, макроскопічно змін не встановлено. Слизова оболонка по всій поверхні була однаковою як за кольором, так і за рельєфністю. Гістологічні зміни характеризувались у місці введення мітоміцину-С незначним переваскулярним набряком, венозним повнокрів'ям, як і на 3 годину зберігалась гістіолімфоцитарна інфільтрація.

Через 14 діб у підслизовій основі сечового міхура тварин, виведених із експерименту на цей термін, спостерігалась значно менша за інтенсивністю гістіолімфоцитарна інфільтрація, місцями відмічався незначний переваскулярний набряк. Проте у цій зоні визначалось незначне розростання фіброblastів. На 30 добу у тварин, виведених із досліджу, у підслизовій основі СМ крім незначної лімфоцитарної інфільтрації і розростання фіброblastів у місці введення мітоміцину інших змін не було відмічено. При гістологічному дослідженні тканини СМ із 5 місць була

встановлена звична будова всіх шарів СМ. Всім тваринам в динаміці дослідження було проведено визначення кількості лейкоцитів у периферичній крові, яке показало недостовірне їх відхилення від початкових показників.

Таким чином, визначені зміни у СМ при підслизовому введенні мітоміцину-С свідчать про наростання лімфогістіоцитарної інфільтрації. Поступове її зменшення відбувається до 30 діб. Прояви запальної інфільтрації були відсутніми. Відсутність змін у збільшенні кількості лейкоцитів периферичної крові у динаміці свідчить про нетоксичність даного препарату в концентрації 0,0125 при введенні у підслизову основу СМ.

Висновки. 1. При макроскопічному дослідженні змін у слизовій оболонці СМ на ранніх і віддалених термінах спостереження не встановлено.

2. Інтенсивна лімфогістіоцитарна інфільтрація після введення мітоміцину-С в концентрації 0,0125 у підслизову основу СМ спостерігається до 7 діб.

Перспективи подальших досліджень. Подальші розробки будуть направлені на пошук нових лікарських протипухлинних препаратів, вивчення реакції на підслизове введення та можливість їх застосування у клінічних умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы / А.В. Мальцев // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 1. – С. 17-19.
2. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря / А.С. Переверзев, С.Б. Петров. – Харьков: Факт, 2002. – 301 с.
3. Kamat A.M. Intravesical therapy of bladder cancer / A.M.Kamat, D.L. Lamm // Urology. – 2000. – Vol. 55 – P. 161-168.

4. Kurth K.H. Treatment of superficial bladder tumors: achievements and needs / K.H. Kurth, C. Bouffieux, R. Sylvester et al. // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 37. – P. 1-9.
5. Sylvester R. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduced the risk of progression the patient with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials / R. Sylvester, A. Van der Meijden, D.L. Lamm // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. – P. 1964-1970.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF SUBMUCOSA OF URINARY BLADDER AT ADMINISTRATION OF MITOMYCIN C

O.H. Kostyuk, Iyad Fakhid Khurani

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. Experiments were conducted on 12 dogs. 0,0125 % solution of mitomycin C was entered into their submucous membrane. Histological researches showed the growth of lymphohistiocytic infiltration in it to 7 days after its administration. The dynamics of changes in amount of leucocytes in peripheral blood was within the limits of starting indices.

KEY WORKS: submucosa of urinary bladder, mitomycin C.

ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ З КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ ЗА ДІЇ СОЛЕЙ КАДМІЮ, КОБАЛЬТУ ТА РЕНТГЕНПРОМЕНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

О.П.Г. Лихацький, Л.С. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В експерименті встановлено, що поєднаний вплив на організм щурів солей кадмію та кобальту на тлі рентгенопроміння викликає активацію окиснювальних процесів, зокрема перекисного окиснення ліпідів, на що вказує підвищення вмісту ТБК-реагуючих продуктів в тканинах уражених тварин. Це призводить до змін в антиоксидантній та імунній системах після ураження. Застосування за цих умов екстракту з конюшини лучної проявляє позитивний ефект на виявлені порушення, що дозволяє рекомендувати дану лікарську рослину сировину для подальшого вивчення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: окиснювальні процеси, антиоксидантна система, імунна система, конюшина лучна, тималін.

Вступ. Інтенсивний розвиток металургійної, автомобільної індустрії, хімізація побуту, різні техногенні катастрофи зумовлюють значне забруднення довкілля важкими металами, особливо свинцем та кадмієм [4, 5].

У зв'язку з цим, актуальними є встановлення механізмів їх впливу на організм людини та тварин. Інтоксикація, що її викликають важкі метали, супроводжується негативними змінами метаболічних процесів, сприяючи розвитку патологічного стану організму [8, 10].

Надходження в організм надлишкових концентрацій солей важких металів та металів із змінною валентністю викликає появу активних форм кисню, посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, пошкодження всіх типів біомакромолекул. При цьому рівновага в системі прооксиданти-антиоксиданти зсувається в сторону нагромадження молекул з прооксидантними властивостями та розвивається оксидативний стрес.

Однією з причин серйозних біологічних та медичних наслідків Чорнобильської аварії є тривалий вплив радіації низької інтенсивності [2, 14]. Щоденно людина піддається впливові низьких доз радіації, що може поглибити загальну інтоксикацію організму після ураження хімічними речовинами. Звідси обґрунтованим стає вивчення механізмів поєданого впливу хімічних токсинів та рентгенівського опромінення на організм людини.

З метою корекції порушень, що виникають в організмі під впливом важких металів та радіаційних уражень, необхідно активне використання антиоксидантних засобів.

Актуальним останнім часом став пошук та використання як коригуючих чинників рослинної сировини [1, 7, 13]. В Україні зростає багато рослин, які ще не використовуються в практичній медицині, але біологічно активні речовини з них

мають широкий спектр дії на організм [11, 16]. Однією з таких рослин є конюшина лучна (*Trifolium pratense* L.), сировинна база якої є достатньо значна.

Мета дослідження – виявити зміни в антиоксидантній та імунній системах організму щурів за поєданого впливу солей кадмію та кобальту на тлі рентгенопроміння та встановити ефективність застосування екстракту з конюшини лучної за цих умов.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведені на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 150-170 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію.

Моделями токсичного ураження тварин служила інтоксикація солями важких металів (хлоридом кадмію та кобальту) на тлі рентгенівського опромінення. Хлорид кадмію та кобальту тварини отримували триразово (через день) інтрагастрально з допомогою зонда у вигляді водного розчину в дозі 3,4 мг/кг (для $CdCl_2$) та 2,4 мг/кг ($CoCl_2$), що становить $1/25$ від LD_{50} для відповідних солей.

Тварин піддавали одноразовому опроміненню за допомогою рентгенівського апарату РУМ-17 за таких умов: напруга 40 кВ, сила струму 80 мА, фільтри 0,5 мм Cu та Zn, шкірно-фокусна відстань 40 см, потужність дози 1 Р/с. Поглинута доза становила 1 Гр, яку контролювали дозиметром.

Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 1-шу, 7-му, 14-ту та 21-шу доби після опромінення та введення солей важких металів. Кров забирали із серця тварин [3].

Дослідженням піддавали гомогенат печінки та сироватку крові.

Всі піддослідні тварини були поділені на такі групи: 1 – контрольні щури (вводили фіз. розчин); 2 – тварини, отруєні солями $CdCl_2$ та $CoCl_2$ на тлі рентгенівського опромінення; 3 – конт-

рольні тварини, що отримували екстракт з конюшини; 4 – уражені тварини, які піддавались корекції тималіном.

Тималін вводили внутрішньоочередово щоденно протягом експерименту в дозі 20 мг/кг [17]. Екстракт із трави конюшини (10 %-й водний) шури отримували внутрішньошлунково в дозі 1,7 мл на тварину.

У вищеназваних тканинах визначали вміст ТБК-реагуючих продуктів за методом [15]. Показниками системи антиоксидантного захисту слугували активність каталази (КТ) [12] та вміст SH-груп [19]. Активність системи імунного захисту оцінювали за вмістом імуноглобулінів (Ig) [18] та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [6].

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням критерію Стьюдента [9].

Результати й обговорення. Отримані нами результати свідчать про те, що ураження шурів важкими металами призводить до активації окислювальних процесів в організмі, зокрема спостерігається підвищення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів. Низькодозове радіаційне опромінення ускладнює цей процес, в організмі різко збільшується кількість екзо- та ендогенних токсинів.

У сироватці крові шурів нами вивчено вміст ТБК-реагуючих продуктів – одного з кінцевих продуктів ПОЛ, а також показників стану антиоксидантної системи, зокрема активність каталази та вміст відновленого глутатіону. В таблиці 1 наведені результати досліджень вищеназваних показників в сироватці крові.

Після ураження тварин рентгенпроменями та солями кадмію та кобальту в сироватці крові

Таблиця 1. Вміст ТБК-реагуючих продуктів (мкмоль/л), відновленого глутатіону (мкмоль/л) та активність каталази (мкат/л) в сироватці крові шурів після ураження та введення коригуючих чинників ($M \pm m$; $n = 6$)

Групи тварин	ТБК-реагуючі продукти				Каталаза				Відновлений глутатіон			
	Строки дослідження, доби											
	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша
Інтактні	8,62±0,53				10,51±1,18				6,44±0,28			
Уражені	9,89 ±0,62	19,48 ±1,60*	14,15 ±0,82*	17,37 ±1,16*	19,57 ±1,66*	22,01 ±1,80*	5,34 ±0,45*	9,61 ±0,51	5,92 ±0,22	16,04 ±0,91*	13,21 ±0,94*	16,65 ±1,21*
Уражені + екстракт	9,90 ±0,18	17,19 ±0,23	13,54 ±0,18	14,78 ±0,61	20,95 ±1,11	16,66 ±1,57	8,13 ±0,45**	9,56 ±0,10	5,40 ±0,25	13,72 ±0,66	12,48 ±0,42	19,91 ±0,32
Уражені + тималін	9,93 ±0,39	14,79 ±0,80	14,22 ±0,73	14,20** ±0,25	16,76 ±1,10	16,76 ±1,10	6,19 ±0,35	9,52 ±0,13	5,79 ±0,13	19,36 ±0,79	13,20± 0,36	15,08 ±0,26

Примітка. Тут і в наступних таблицях: * – вірогідні зміни між інтактними тваринами та ураженими; ** – вірогідні зміни між ураженими тваринами та тими, що піддавались корекції екстрактом з конюшини та тималіном.

різко зростає вміст ТБК-реагуючих продуктів у всі терміни дослідження. Максимальне його збільшення припадає на 7-му добу ураження (19,48±1,60 мкмоль/л проти 8,62±0,53 мкмоль/л у інтактних тварин). Після введення екстракту з трави конюшини спостерігалось зниження вмісту цього показника, хоча воно було недостовірним. Аналогічна тенденція до зниження виявлена і після введення тималіну ураженим тваринам. Таке підвищення активності вільнорадикальних процесів після ураження призвело до змін в антиоксидантній системі організму, що проявилось достовірним ($P < 0,05$) підвищенням активності каталази на 1-шу та 7-му добу експерименту і достовірним зниженням її в останні терміни дослідження. Це може бути зумовлено тим, що на початку експерименту активуються захисно-компенсаторні сили організму, а після більш тривалого терміну ураження відмічається виснаження цієї системи. Введення ураженим тваринам

екстракту з конюшини призвело до достовірного підвищення активності даного ензиму на 14-ту добу експерименту. Тималін позитивного впливу на цей показник не проявив. Після ураження тварин в останні терміни дослідження достовірно підвищувався вміст SH-груп в сироватці крові уражених тварин. Це може бути зумовлено тим, що після ураження тварин токсинами відбувається цитоліз гепатоцитів і всі компоненти, які синтезуються в печінці, а зокрема відновлена форма глутатіону, попадають в сироватку крові, де ми реєструємо значне їх збільшення. Введення обох наших коригуючих чинників призводило до незначного зниження вмісту цього показника.

Аналогічна тенденція до збільшення вмісту ТБК-реагуючих продуктів спостерігалась і в печінці тварин після ураження. У всі терміни дослідження ці зміни були достовірними (табл. 2). Ефективний вплив на цей показник проявив екстракт з трави конюшини. До кінця експери-

Таблиця 2. Вміст ТБК-реагуючих продуктів (мкмоль/кг), відновленого глутатіону (мкмоль/кг) та активність каталази (мкат/кг) в печінці щурів після ураження та введення коригуючих чинників ($M \pm m$; $n = 6$)

Групи тварин	ТБК-реагуючі продукти				Каталаза				Відновлений глутатіон			
	Строки дослідження, доби											
	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша
Інтактні	46,00 \pm 4,00				3,58 \pm 0,05				2,29 \pm 0,015			
Уражені	123,00 \pm 9,00*	148,00 \pm 2,90*	262,00 \pm 7,10*	96,00 \pm 4,00*	1,22 \pm 0,05*	3,29 \pm 0,18	2,29 \pm 0,12*	2,95 \pm 0,13*	0,78 \pm 0,05*	0,54 \pm 0,03*	1,37 \pm 0,11*	1,77 \pm 0,09*
Уражені + екстракт	103,55 \pm 1,59	118,24 \pm 1,64**	153,41 \pm 6,25**	68,33 \pm 1,14**	1,47 \pm 0,09	2,83 \pm 0,11	2,60 \pm 0,10	2,91 \pm 0,14	0,95 \pm 0,02	0,90 \pm 0,02**	1,59 \pm 0,02**	1,84 \pm 0,15
Уражені + тималін	107,44 \pm 1,34	120,98 \pm 1,30**	239,16 \pm 2,09	89,99 \pm 0,80	1,41 \pm 0,07	2,83 \pm 0,12	2,64 \pm 0,09	2,52 \pm 0,13	0,90 \pm 0,019	0,89 \pm 0,015**	1,33 \pm 0,029	1,76 \pm 0,06

менту вміст цього показника практично прийшов до норми. Застосування тималіну виявилось неефективним. На 14-ту та 21-шу доби дослідження в печінці уражених тварин достовірно зменшилась активність каталази. Відомо, що цей фермент синтезується в еритроцитах і гепатоцитах, звідси, ураження організму екзогенними токсинами, в першу чергу, призводить до порушення функції печінки, з чим може бути пов'язано зменшення активності каталази в обох досліджуваних тканинах. Введення ураженим тваринам екстракту конюшини та тималіну позитивного впливу на цей показник не проявило. У всі терміни дослідження в печінці достовірно знизився вміст SH-груп, що підтверджується збільшенням його в сироватці крові. Екстракт з конюшини достовірно підвищив цей показник на 7-му та 14-ту доби дослідження. Тималін ефективний вплив проявив тільки на 7-му добу ураження.

Відомо, що антиоксидантна система перебуває у взаємозалежності з імунною системою. Нами вивчено вміст ЦІК та імуноглобулінів в сироватці крові дослідних тварин усіх груп. Результати дослідження наведені в таблиці 3. Протягом експерименту зростає вміст ЦІК в сироватці крові. На 14-ту добу експерименту екстракт конюшини достовірно знизив цей показник (на 23 %) в порівнянні з ураженими тваринами. Введення тималіну викликало достовірне зниження цього показника в останні терміни дослідження.

У тварин після ураження спостерігалися циклічні зміни у вмісті всіх класів імуноглобулінів. В перші терміни дослідження вміст Ig A, G та M знижувався, а до кінця експерименту значно зростав. Застосовані нами коригуючі чинники проявили однаковий ефект на вміст цього показника, який практично проявився до кінця експерименту.

Таблиця 3. Вміст ЦІК (ум.од./л) та імуноглобулінів (г/л) в сироватці крові щурів після ураження та введення коригуючих чинників ($M \pm m$; $n = 6$)

Групи тварин	ЦІК				IgA				IgG				IgM			
	Строки дослідження, доби															
	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша	1-ша	7-ма	14-та	21-ша
Інтактні	40,60 \pm 3,67				0,93 \pm 0,04				6,12 \pm 0,18				4,85 \pm 0,09			
Уражені	46,00 \pm 2,32	51,50 \pm 3,53	64,80 \pm 2,58*	58,40 \pm 3,50	0,63 \pm 0,03*	0,87 \pm 0,03	1,35 \pm 0,06*	1,80 \pm 0,05*	5,92 \pm 0,22	4,23 \pm 0,17*	8,02 \pm 0,11*	8,58 \pm 0,16*	2,65 \pm 0,10*	4,28 \pm 0,27	4,78 \pm 0,15	5,16 \pm 0,25
Уражені + екстракт	44,50 \pm 0,71	49,05 \pm 1,16	55,55** \pm 0,74	52,64 \pm 0,42	0,63 \pm 0,02	0,78 \pm 0,01	1,00 \pm 0,02	0,85 \pm 0,05	5,46 \pm 0,12	4,81 \pm 0,05	7,17 \pm 0,08	8,25 \pm 0,12	2,49 \pm 0,04	4,38 \pm 0,09	5,78 \pm 0,08	5,70 \pm 0,17
Уражені + тималін	44,20 \pm 0,53	45,18 \pm 0,96	49,60** \pm 0,90	42,39** \pm 0,33	0,60 \pm 0,02	0,77 \pm 0,02**	1,15 \pm 0,03**	0,84 \pm 0,02**	5,33 \pm 0,14	5,20 \pm 0,07**	5,95 \pm 0,04**	6,05 \pm 0,09**	4,36 \pm 0,07**	3,77 \pm 0,12	4,53 \pm 0,11	4,42 \pm 0,18

Висновки. Проведені дослідження показали, що одночасне ураження тварин рентгенпроменями, солями кадмію та кобальту викликає інтенсифікацію окиснювальних процесів в організмі, зокрема активацію процесів вільнорадикального окиснення та призводить до змін

захисних систем організму – антиоксидантної та імунної. Використані нами екстракт з трави конюшини лучної та тималін призводили до нормалізації вищеназваних процесів та стабілізації активності захисних систем в кінці дослідження (на 21-шу добу).

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення біологічно активних речовин з трави ко-

ношини лучної та їх властивостей в експерименті за умов токсичного ураження організму з метою створення на їх основі нових лікарських форм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабаскин В.С., Киселевский М.В., Добрянский В.С. Антиаритмические свойства суммы флавоноидов клевера лугового (*Trifolium pratense* L.) // Фармация. – 1992. – № 3. – С. 65.
2. Корекція променевих уражень, спричинених низько-інтенсивним опроміненням, за допомогою антиоксидантів / В.А. Барабой, Н.О. Горчакова, С.А. Олійник, Ю.В. Хмелєвський // Укр. біохім. журн. – 1994. – С. 19-24.
3. Блюгер А.Ф., Карташева О.Я. Моделирование патологических процессов в печени. – Рига: Зинатне, 1983. – С. 7-16.
4. Богомазов М.Я., Волкова Н.А. Особенности метаболизма кадмия при различных путях его поступления в организм // Гиг. и сан. – 1984. – № 5. – С. 95-97.
5. Влияние хлорида кобальта и триптофана на некоторые показатели метаболизма у крыс разного возраста / Н.И. Буланкина, Г.В. Ганусова, С.М. Охрименко и др. // VI Международный симпозиум “Биологические механизмы строения” (26-29 мая 2004 г., Харьков): Тез. докл. – Харьков, 2004. – С. 74.
6. Гаєвська М.Ю. Циркуючі імунні комплекси за умов норми та патології // Вісн. наук. досл. – 2000. – № 4. – С. 37-40.
7. Гарник Т.П. // Народна та нетрадиційна медицина України на сучасному етапі: Наук.-практ. конф. на честь п'ятиріччя української народної медицини та Київського медичного інституту УАНМ (Київ, 12-13 червня 1997 р.): Тези доп. – 1997. – С. 43-44.
8. Гильденскиольд Р.С., Новиков Ю.В., Хамидули Р.С. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) // Гигиена и санитария. – 1992. – № 5-6. – С. 6-9.
9. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
10. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. – К.: Здоров'я, 1989. – 168 с.
11. Гур'янов Б.М., Даниленко В.С., Омеляненко З.П. // Фітотерапія в Україні. – 1998. – № 2. – С. 26.
12. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
13. Мещишен І.Ф., Волошин О.І., Яремій І.М. Арніка гірська як лікарська сировина // Деп. у ДНТБ Укр. 25.1195, № 24-67-ук-95. – Чернівці, 1995. – 16 с.
14. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. – Москва: Медицина, 1991. – 464 с.
15. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
16. Талатова С.В., Попова Т.П., Фурса М.Ф. Сировина, препарати та їх якість // Фармацевт. журнал. – 1995. – № 3. – С. 69.
17. Використання тималіну для корекції імунної системи щурів за умов отруєння нітритом натрію та тетрахлорметаном / Л.С. Фіра, Я.І. Гонський, Н.Є. Лісничук, Н.В. Шамрай // Буков. мед. вісник. – 2001. – № 1. – С. 184-186.
18. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические методы исследования в клинике. – К.: Здоров'я, 1978. – 159 с.
19. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82. – P. 70-77.

STUDY OF ANTIOXIDANT AND IMMUNE PROPERTIES OF THE EXTRACT FROM TRIFOLIUM PRETENSE AT THE ACTION OF SALTS OF CADMIUM, COBALT AND X-RAYS IN EXPERIMENT

P.H. Lykhatsky, L.S. Fira

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. It has been established in an experiment that the combined influence of salts of cadmium and cobalt on the organism of rats against a background of X-ray irradiation causes the activation of oxidation processes, in particular, lipid peroxidation. It is specified by the increase of maintenance of TBK-reactive products in tissues of the damaged animals. It results in the changes in antixidation and immune systems after a defeat. Application of extract from a clover under such conditions shows a positive effect upon revealed violations, that allows to recommend this medical plant raw material for further study.

KEY WORDS: oxidation processes, antioxidation system, immune system, clover, thymalin.

ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Оу.І. Марусик

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Обстежено 60 школярів із середньотяжким та 30 дітей із тяжким перебігом бронхіальної астми. У пацієнтів із тяжким перебігом бронхіальної астми виявлено підвищення реактивності бронхів. Визначено діагностичну цінність та показники клінічно-епідеміологічного ризику ознак гіперсприйнятливості дихальних шляхів у верифікації тяжкої бронхіальної астми. У школярів, які страждають від тяжкої бронхіальної астми, відносно дітей із середньотяжкою існував вищий ризик формування гіперчутливості бронхів при співвідношенні шансів 4,5 (95 % ДІ 1,3-15,5).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, діти, гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

Вступ. Оскільки тяжкість перебігу бронхіальної астми у дітей зумовлює обсяг необхідної контролюючої терапії [2], для отримання позитивного ефекту від лікування необхідно визначати її ступінь [1]. Відомо, що надмірно агресивна терапія, зокрема глюкокортикостероїдами, зумовлює розвиток ряду небажаних та небезпечних ускладнень [4], а недостатнє лікування, навпаки, призводить до погіршення стану пацієнта [3]. Досить часто верифікація тяжкого перебігу хвороби, особливо в періоді ремісії, викликає певні труднощі у лікаря. Враховуючи запальну концепцію патогенезу бронхіальної астми у дітей, визначення показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів, які опосередковано відображають виразність хронічного запального процесу бронхів [5, 6, 9], представляється актуальним та перспективним у вирішенні даної проблеми. Попри довготривалі дослідження даної патології у дітей питання визначення її тяжкості наразі, згідно з даними літератури, залишається відкритим та неоднозначним.

Мета дослідження – оцінити показники гіперсприйнятливості бронхів у школярів для верифікації тяжкого перебігу бронхіальної астми та покращення результатів лікування.

Матеріал і методи дослідження. В пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні № 1 м. Чернівців у періоді ремісії комплексно обстежено 90 школярів, хворих на БА. За перебігом захворювання хворих розподіляли на дві клінічні групи. До першої (I) клінічної групи увійшли 30 пацієнтів, у яких реєструвалась тяжка бронхіальна астма. Другу (II) клінічну групу сформували 60 школярів, у яких визначалась БА середньої тяжкості. За основними клінічними ознаками групи порівняння були зіставленими.

Так, до I клінічної групи увійшло 17 хлопчиків (56,6 %) та 13 дівчаток (43,6 %), а середній вік хворих сягав $11,9 \pm 0,09$ років. Другу групу

порівняння сформували 42 хлопчики (70,0 %, $P_f > 0,05$) та 18 дівчаток (30,0 %) ($P_f > 0,05$), а середній вік пацієнтів сягав $11,9 \pm 0,06$ років ($P > 0,05$). У сільській місцевості проживали: у I групі 16 дітей ($53,3 \pm 9,1$ %), а у II групі – 26 хворих ($43,3 \pm 6,3$ %, $P > 0,05$).

Усім дітям визначали гіперсприйнятливості дихальних шляхів за допомогою портативного калібровочного спірографа MicroLab фірми Micro Medical. Гіперчутливість бронхів оцінювали за даними провокуючої дози гістаміну, яка призводить до зниження форсованого об'єму видиху за першу секунду на 20 % (PC_{20H}), та кумулятивної дози (PD_{20H}) із застосуванням серійних розведень гістаміну [6]. Гіперреактивність дихальних шляхів аналізували за допомогою дозозалежної кривої (ДЗК), що відображає кут нахилу падіння показника ФОВ1 у відповідь на дію інгаляційного подразника [7, 8]. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0., та з позиції клінічної епідеміології з визначенням чутливості (ЧТ) та специфічності (СТ) тестів і позитивного (ВП+) та від'ємного (ВП-) відношення правдоподібності, передбачуваної цінності позитивного (ППЦ) та негативного (НПЦ) результатів, а також співвідношення шансів (СШ) із зазначенням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ).

Результати й обговорення. Порівняльний аналіз показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів у дітей із середньотяжким та тяжким перебігом БА показав, що у пацієнтів із тяжким перебігом хвороби реєструвались дещо нижчі значення PC_{20H} та PD_{20H} , що вказувало на виразнішу чутливість респіраторного тракту до інгаляцій гістаміну, а саме – $1,19 \pm 0,32$ мг/мл та $0,26 \pm 0,07$ мг. У школярів другої клінічної групи дані показники становили $1,94 \pm 0,4$ мг/мл та $0,42 \pm 0,08$ мг ($P > 0,05$) відповідно.

Водночас, результати PC_{20H} менше 1,2 мг/мл реєструвались в $70,0 \pm 8,3$ % осіб із тяжкою БА та

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики тільки у 48,3±6,4 % випадків хворих із середньою тяжкістю захворювання (P<0,05). Результати PD₂₀H, нижчі 0,01 мг, виявлялися у 13,3±3,2 % школярів I групи та у 3,3±2,3 % (P<0,05) обстежених групи порівняння.

Відмічено, що у дітей із тяжким перебігом захворювання спостерігалась вища реактивність дихальних шляхів за даними дозозалежної кривої. Виявлено, що у школярів I клінічної групи ДЗК дорівнювала 1,57±0,2 у. о., а у пред-

ставників другої – 1,25±0,08 у. о. (P<0,05). Водночас, значення дозозалежної кривої більше 0,95 у. о. визначалось у 80,0 % пацієнтів із тяжкою БА та у лише 58,4 % дітей із середньотяжким перебігом захворювання (P<0,05).

У таблиці 1 наведено діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів у дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму, по відношенню до середньотяжкого перебігу захворювання.

Таблиця 1. Діагностична цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів у визначенні тяжкої бронхіальної астми

Показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів	Діагностична цінність					
	ЧТ (%)	СТ (%)	ППЦ (%)	НПЦ (%)	ВП (+)	ВП (-)
PC ₂₀ H < 1,2 мг/мл	70,0	56,0	59,0	67,0	1,59	0,5
PD ₂₀ H < 0,01 мг	13,0	97,0	80,0	53,0	4,3	0,89
ДЗК > 0,95 у. о.	80,0	42,0	58,0	68,0	1,37	0,47

Таким чином, окремі із зазначених показників володіють високою чутливістю, проте низькою специфічністю, а інші – навпаки. З огляду на низьку інформативність відношення правдоподібності показників гіперчутливості та гіперреактивності дихальних шляхів з вказаною розподільною точкою їх доцільно використовувати

скоріше для виключення тяжкої бронхіальної астми, ніж для її підтвердження.

Водночас, ризик виявлення гіперсприйнятливості дихальних шляхів (за даними показниками) у дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму, значно вищий по відношенню до пацієнтів із середньою тяжкістю захворювання (табл. 2).

Таблиця 2. Клініко-епідеміологічний ризик верифікації тяжкої БА за умови отримання зазначених спірографічних показників

Показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів	Показники ризику		
	атрибутивний ризик	відносний ризик (95 % ДІ)	співвідношення шансів (95 % ДІ)
PC ₂₀ H < 1,2 мг/мл	0,2	1,8 (1,4-2,3)	2,9 (1,6-5,2)
PD ₂₀ H < 0,01 мг	0,3	1,7 (0,5-5,4)	4,5 (1,3-15,5)
ДЗК > 0,9 у. о.	0,2	1,8 (1,4-2,1)	2,8 (1,5-5,3)

Таким чином, у школярів із тяжкою формою БА спостерігаються значно вираженіша гіперсприйнятливості бронхів та вищий ризик наявності гіпервідповіді дихальних шляхів на неспецифічні подразники. Отримані результати збігаються із даними літератури і, напевне, пояснюються активнішим запальним процесом респіраторного тракту [9].

Висновки. У школярів, які хворіють на тяжку бронхіальну астму, реєструється вищий рівень показників гіперчутливості та гіперреактивності бронхів. Водночас, враховуючи низьку інформативність відношення правдоподібності показ-

ників гіперчутливості та гіперреактивності дихальних шляхів з вказаною розподільною точкою, їх доцільно використовувати скоріше для виключення тяжкої бронхіальної астми, ніж для її підтвердження. Наявність вираженої гіперчутливості бронхів (PD₂₀H менше 0,01 мг) вказує на тяжку форму бронхіальної астми, при цьому СШ становить 4,5 (95 % ДІ 1,3-15,5).

Перспективи подальших досліджень: провести оцінку показників гіперсприйнятливості бронхів у школярів, хворих на бронхіальну астму, у міжприступному періоді для покращення результатів лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Townshend J. Diagnosis of asthma in children / J. Townshend, S. Hails, M. Mckean // BMJ. – 2007. – № 335. – P. 198-202.

2. Беш Л.В. Можливості досягнення і утримання контролю бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 4 (43). – С. 51-55.

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

3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention., 2004; 2006.

4. Russell G. Very high dose inhaled corticosteroids: panacea or poison? / G. Russell // Archives of Disease in Childhood. – 2006. – № 91. – P. 802-804.

5. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин, И.Е. Смирнов, В.А. Булгакова и др. // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2006. – № 1. – С. 26-35.

6. Turner S.W. Determinants of airway responsiveness to histamine in children / S.W. Turner, L.J. Palmer, P.J. Rye [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – № 25. – P. 462-467.

7. Чергінець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей // Медичні перспективи. – 2003. – Т. VIII, № 3, ч. 1. – С. 4-8.

8. Carroll W.D., Lenney W., Proctor A. et al. Regional variation of airway hyperresponsiveness in children with asthma // Respir. Med. J. – 2005. – Vol. 99, № 4. – P. 403-407.

9. Jenkins H.A. Histopathology of Severe Childhood Asthma / H.A. Jenkins, C. Cool, S.J. Szefler, R. Covar [et al.] // Chest. – 2003. – № 124. – P. 32-41.

PARAMETERS OF HYPERSENSITIVITY OF RESPIRATORY WAYS IN SCHOOLCHILDREN WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

U.I. Marusyk

Bucovynian State Medical University

SUMMARY. 60 schoolchildren with middle and 30 children with severe bronchial asthma were investigated. At patients with severe bronchial asthma was revealed the increase of reactivity of respiratory ways. It was determined diagnostic value and parameters of clinical-epidemiological risk of hyperresponsiveness for specification of severe bronchial asthma. At schoolchildren with severe bronchial asthma concerning patients with middle a severe bronchial asthma higher risk of the expressive bronchial hypersensitivity was determined, thus a parity ratio of chances was 4,5 (95 % ДІ 1,3-15,5).

KEY WORDS: bronchial asthma, children, hypersensitivity of respiratory ways.

УДК 616.831-005.4-06:616.71-007.234

ОСТЕОДЕФИЦИТНІ ЗМІНИ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ПІВКУЛЬНИЙ ІНСУЛЬТ

О.М.С. Мисула, С.І. Шкробот

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчалась МЩКТ у 30 хворих, що перенесли ішемічний півкульний інсульт. Встановлено, що у 63 % обстежених були зміни МЩКТ (остеопенія та остеопороз). Аналіз виявлених порушень з боку кісткової тканини дозволив зробити висновок, що пацієнтів, які перенесли ішемічний півкульний інсульт 1 рік тому і більше, мають помірний ступінь інвалідизації та виражений ступінь тяжкості інсульту, слід відносити до групи ризику щодо розвитку остеодифіцитних змін. З метою раннього виявлення остеопенічного синдрому та для оптимізації патогенетично обґрунтованої терапії цієї категорії пацієнтів показане денситометричне дослідження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: остеопороз, ішемічний інсульт, денситометрія, іммобілізація, мінеральна щільність кісткової тканини.

Вступ. Остеопороз – за визначенням, прийнятим Всесвітньою асоціацією, є системним захворюванням скелета, що характеризується зниженням маси кістки в одиниці обсягу та порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, які призводять до збільшення ламкості кісток та високого ризику переломів. Остеопороз – одне з найбільш розповсюджених метаболічних захворювань скелета людини. На думку експертів ВООЗ, він займає третє місце після серцево-су-

динних захворювань, цукрового діабету в рейтингу головних медико-соціальних проблем суспільності [1, 4, 8, 14].

В Україні епідеміологічні дослідження з проблеми остеопорозу проведені у 1991-1995 рр. Інститутом геронтології АМН України. Встановлено, що найбільша поширеність захворювання відзначається у чоловіків Південного і жінок Західного регіонів. З віком частота захворювання збільшується [11]. Виразність остеопоротичних

змін у сільських жителів більша в порівнянні з міськими [2, 9, 10].

Згідно з сучасною класифікацією [17], розрізняють первинний та вторинний остеопороз. До першого виду відносять постменопаузальний (тип 1), вікозалежний або сенільний (тип 2), що виникає після 70 років, та ідіопатичний остеопороз (ювенільний та ідіопатичний в середньому віці). Про первинний остеопороз говорять у випадках, коли невідомі його явні причини. Вторинний остеопороз виникає при захворюваннях інших органів і систем (шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи та ін.), малігнізації кісткової тканини, гіперпаратиреоїдизмі, ранній оваріоектомії, гіпогонадізмі у чоловіків, геміплегії, тривалій іммобілізації, впливі остеотропних агентів (глюкокортикоїди, тироксин, гепарин, антиконвульсанти, барбітурати та ін.), токсичних речовин, радіонуклідів (^{90}Sr , ^{137}Cs) [19, 20, 21, 22].

Неспецифічні синдроми наявності патології організму супроводжуються зниженою МЩКТ, що дає підстави вважати показники щільності кісткової тканини маркерами здоров'я популяції [4, 15].

Дуже важливою для практичної медицини є інформація щодо факторів, які збільшують кісткову втрату. Ідентифікація пацієнтів групи ризику дає змогу своєчасно розпочати профілактику та лікування ОП, що сприяє припиненню подальшої втрати та збільшенню мінеральної щільності кісткової тканини [12, 13].

Щодо ішемічних інсультів, то можливою причиною виникнення ОП є тривала іммобілізація за рахунок парезів і паралічів. Давно відомо, що у нерухомій кінцівці одразу після розвитку стану спокою розвивається вторинний ОП, оскільки недостатня п'єзоелектрична стимуляція скелета призводить до гальмування і зменшення кількості остеобластів, а також до посиленої діяльності остеокластів [5, 7]. З іншого боку, провідна роль у виникненні іммобілізаційного ОП надається кровопостачанню кісток і м'язів. Зниження або усунення м'язової активності при парезі і паралічі призводить до дилатації внутрішньокісткових судин і сповільнення кровообігу; порушується трофіка кісток і, як наслідок, розвивається ОП [16, 18].

У молодих людей перспективи на задовільне відновлення кісткової тканини після тривалої іммобілізації сприятливі, але у людей похилого віку іммобілізаційний остеопороз часто є незворотним [11].

Таким чином, гіпокінезія або тривалий ліжковий режим у здорової людини супроводжується зменшенням кісткової маси або зниженням мінеральної щільності кісток нижньої половини скелета (поперековий відділ, проксимальний епіфіз стегнової кістки). В кістках верхньої половини

скелета виявляється тенденція до збільшення вмісту мінералів (гіпермінералізація). Зміни мають дуже високу індивідуальну варіабельність. Втрати кісткової тканини доступні вимірюванню, і їх величина при гіпокінезії тривалістю до 4 місяців може досягати значень, які за Т-критерієм кваліфікуються як остеопенія. Збільшення тривалості ліжкового режиму до 6 місяців і більше може супроводжуватись в окремих випадках розвитком остеопорозу. Припускається, що явище остеопенії при гіпокінезії пов'язане з загальним зниженням швидкості процесів ремоделювання і обумовлене дефіцитом механічної стимуляції кісткової тканини в цих умовах. На цій основі при тривалому (3 – 4 місяці) перебуванні хворих на ліжковому режимі рекомендується проведення локальної остеоденситометрії. Це тим більше необхідно, якщо врахувати, що після закінчення періоду ліжкового режиму можливе подальше зниження мінеральної щільності кістки.

Таким чином, у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, дуже високий ризик виникнення переломів, що зв'язано з наявністю остеопорозу і дефіцитом вітаміну D [3, 6].

Мета дослідження – вивчення клінічних особливостей та стану мінеральної щільності кісткової тканини пацієнтів, що перенесли ішемічний півкульний інсульт. Для досягнення мети ми використовували клініко-неврологічні та інструментальні методи дослідження.

Матеріал і методи дослідження. Було проведено обстеження 30 хворих (з них 22 особи чоловічої статі та 8 осіб жіночої статі). Пацієнти були віком від 36 до 75 років (середній вік склав $54 \pm 2,1$ роки). Хворих молодого віку (до 45 років) було 4 особи, середнього віку (45 – 59 років) – 19 осіб, похилого віку (старше 60 років) – 7 осіб. Вперше церебральний інсульт перенесли 85 % хворих, повторно – 15 %. У хворих з ішемічним півкульним інсультом (ІПІ) переважали випадки ураження лівої півкулі – 68 %, відповідно 32 % осіб мали ураження правої півкулі. Залежно від часу після перенесеного ІПІ хворих розподілили по групах. Пацієнти, в яких інсульт був до 6 місяців тому, становили 23 %, від 6 до 12 місяців – 19 %, від 1 до 3 років – 29 %, більше 3 років – 29 %.

Дослідження МЩКТ проводилось з допомогою кісткового денситометра DPX-A фірми Lunar.

Результати й обговорення. Проаналізувавши показники денситометрії поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки у хворих, що перенесли ІПІ, встановлено такі зміни МЩКТ: ОП у 8 (27 %) осіб, остеопенія I ступеня – у 4 (13%), II ступеня – у 4 (13%); III ступеня – у 3 (10 %) хворих, явища остеоскле-

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

розу – у 9 (30 %) осіб, МЩКТ в межах норми спостерігалась у 2 (7 %) обстежуваних.

При аналізі показників денситометрії виявлено залежність МЩКТ поперекових хребців та проксимального відділу стегна від часу після перенесеного інсульту. Дещо зниженим даний показник виявився у групі хворих, що перенесли ІПІ до 6 місяців тому, помірно зниженим – у групі, де ІПІ перенесли 6 – 12 місяців тому, а найнижчим даний показник був у осіб, які перенесли інсульт 1 – 3 роки тому ($p < 0,05$). Виражені остеопенічні зміни перших чотирьох поперекових хребців виявлено в осіб, що перенесли ІПІ 1 – 3 роки тому, та помірно виражені в обстежуваних раннього та пізнього відновного періоду. Маса усіх хребців у осіб, що перенесли ІПІ 6 місяців тому, переважала даний показник у хворих, що перенесли ІПІ 6 – 12 місяців тому, що, в свою чергу, перевищував масу усіх хребців пацієнтів, що перенесли ІПІ 1 – 3 роки тому, причому даний показник виявився достовірним.

Аналізуючи такі показники, як маса, ширина та висота поперекових хребців, слід зазначити, що ці показники зменшуються при поглибленні ступеня тяжкості інсульту, і найбільш вони виражені у хворих з вираженим ступенем тяжкості ІПІ за шкалою Ренкіна (від 4 до 5 балів).

Найбільші показники маси, ширини та висоти поперекових хребців спостерігалися в осіб, що перенесли ІПІ 6 місяців тому, та у віковій групі до 45 років. У хворих, в яких була наявна афазія, які перенесли ІПІ 1 – 3 роки тому, та в осіб понад 59 років ці показники були найнижчими. У жінок маса, ширина та висота поперекових хребців були нижчими у порівнянні з чоловіками. Маса перших чотирьох поперекових хребців у чоловіків та жінок була значно знижена у порівнянні з контрольними групами, причому різниця показників виявилась достовірною.

При аналізі показників денситометрії проксимального відділу стегна, а саме маси та площі шийки стегна, трикутника Варда, великого вер-

тлюга, стовбура та сумарно, у пацієнтів з різним ступенем функціональної активності за індексом Бартела встановлено, що дані показники зменшуються при наростанні ступеня інвалідизації (найбільш виражені остеопенічні зміни відмічаються при помірній інвалідизації, менш виражені при мінімальній інвалідизації та її відсутності), причому найнижча МЩКТ у обстежуваних відмічається у трикутника Варда та великому вертлюгу.

Маса та площа зазначених анатомічних структур проксимального відділу стегна значно зменшуються в осіб з дефектною та різко дефектною ходою, у порівнянні з особами, що мають значно порушену ходу та незначну кульгавість.

Підсумовуючи результати дослідження, можна зробити висновок, що найбільші остеодифіцитні зміни розвиваються в осіб, що перенесли ІПІ 1 – 3 роки тому, які мають помірний ступінь інвалідизації за індексом Бартела, вираженим ступенем тяжкості інсульту за шкалою Ренкіна (від 4 до 5 балів).

Висновки. 1. У 63 % хворих, що перенесли ішемічний півкульний інсульт, виявлені остеодифіцитні зміни (остеопенія – 36 %, ОП – 27 %).

2. Хворих, що перенесли ішемічний півкульний інсульт 1 рік тому і більше, які мають помірний ступінь інвалідизації та виражений ступінь тяжкості інсульту, слід відносити до групи ризику щодо розвитку остеодифіцитних змін.

3. Хворим, що перенесли ішемічний півкульний інсульт, показане денситометричне дослідження кісткової тканини з метою раннього виявлення остеопенічного синдрому для призначення патогенетично обґрунтованої терапії.

Перспективи подальших досліджень. Дане дослідження видається перспективним, оскільки вивчаються патогенетичні механізми, що формують перебіг відновного періоду ішемічного інсульту, дасть змогу оптимізувати терапевтичні підходи до лікування цієї категорії хворих та прогнозувати перебіг хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білозецька – Сміян С.І. Остеопороз – патогенез, клініка, діагностика, лікування (лекція). – Тернопіль: Медична книга, 1997. – 19 с.

2. Остеспороз у населення України: проблеми та шляхи їх вирішення / Р.В. Богатирьова, В.В. Безруков, Г.В. Гайко, В.В. Поворознюк // Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Матеріали II Української наукової практ. конф. (Львів, 28 – 30 травня 1997 р.). – К.: Ін-т геронтології АМН України, 1997. – С. 3 -7.

3. Диагностика и терапия неврологических проявлений остеопороза у взрослых и детей (методические рекомендации). – Донецк, 2001.

4. Лабезник Л.Б., Маличенко С.Б. Проблема остеопороза // Медицинская сестра. – 1999. – № 6. – С. 11 – 13.

5. Минченко В.И., Беневоленский Д.С., Тишенина Р.С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть I. Резорбция кости // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 1. – С. 8 – 15.

6. Минченко В.И., Беневоленский Д.С., Тишенина Р.С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть II. Образование кости // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С. 11 - 17.

7. Наносова Е.Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // Клиническая медицина. – 1998. – № 5. – С. 20 – 23.

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

8. Остеопороз, патогенез, діагностика и лечение: Практическое пособие для врачей / С.С. Родионова и соавт. // Москва, 1996. – 45 с.
9. Поворознюк В.В. Епідеміологія остеопорозу в Україні // Медицинский вестник. – 1997. – № 2. – С. 22 – 23.
10. Остеопороз на Украине / В.В. Поворознюк и соавт. – К.: Ин-т геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
11. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік // Проблеми остеології. – 1999. – № 1. – С. 12 – 27.
12. Поворознюк В.В. Сучасні принципи профілактики і лікування постменопаузального та сенильного остеопорозу // Здоров'я жінки. – 1998. – № 1. – С. 44 – 61.
13. Поворознюк В.В. Ультразвуковая денситометрия в оценке структурно-функционального состояния костной ткани // Проблеми остеології. – 1999. – № 2(3). – С. 35 – 45.
14. Поворознюк В.В., Макогончук А.В., Бондаренко О.В. Остеопороз позвоночника. // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 1. – С. 11 – 17.
15. Подрушняк Е.П. Структурно-функциональные и клинические проявления остеопороза – возможности его реабилитации // В кн.: Остеопороз. – Киев, 1995. – С. 59 – 60.
16. Рожинская Л.Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена (лекция) // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – № 5. – С. 25 – 32.
17. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. – М.: Медицина, 1995. – 292 с.
18. Alendronate Treatment of the Postmenopausal Osteoporotic Woman: Effect of Dosages on bone Mass and Bone Remodeling / Charles Hetal. // American J. M. – 1995. – Vol. 99.
19. Biochemical bone markers and bone mineral density during postmenopausal hormone replacement therapy with and without vitamin D a prospective, controlled randomized study // A.M. Heikkmen, M. Parviainen, L. Niskanen et al. // Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 2476-2482.
20. Chapuy M.C., Meunier P.J. Prevention of secondary hyperparathyroidism and hip fracture in elderly women with calcium and vitamin D3 supplements // Osteoporosis Int. – 1996. – Vol. 6 (Suppl.3). – P. 60-63.
21. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fracture in elderly women / M.C. Chapuy, M.E. Ariot, P.D. Deimas et al. // B.M.J. – 1994. – Vol. 308. – P. 1081-1082.
22. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in post menopausal osteoporosis / U.A. Libermann, S.R. Weiss, J. Broil et al. // N. Eng. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 1437-1443.

OSTEODEFICIENT CHANGES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEMISPHERE STROKE

M.S. Mysula, S.I. Shkrobot

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. BMD was studied in 30 patients with ischemic hemisphere stroke. It was found out that 63 % all observed patients had bone deficient changes such as osteopenia and osteoporosis. Analysis of diagnosed disorders helped us to make a conclusion that patients who suffered from ischemic hemisphere stroke 1 year ago or earlier, had moderate degree of disability with well expressed degree of stroke severity should be included to the group of risk according to the development of bone deficient changes. With the purpose of early revealing of osteopenic syndrome and in order to prescribe pathogenetically substantiated treatment – densitometric research of bone tissue is recommended.

KEY WORDS: osteoporosis, ischemic stroke, densitometry, immobilization, bone mineral density.

УДК 591.463:57.043

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ

О.В.А. Пастухова

Луганський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. На світловому та ультраструктурному рівнях вивчені морфологічні особливості сперматогенезу білих щурів при дії екстремальної гіпертермії. Виявлені некротичні пошкодження гермінативного епітелію звивистих сім'яних каналців яєчка та гальмування сперматогенезу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: яєчки, сперматогенез, гіпертермія.

Вступ. У вік техногенної агресії в полі зору дослідників знаходиться вивчення морфофункціонального стану сперматогенезу як клітинної системи, постійно оновлюваної та дуже чутливої до дії екстремальних чинників хімічної та фізичної природи [4, 6, 7]. Негативний вплив на сперматогенез обумовлює погіршення репродуктивного здоров'я чоловіків. Останнім часом саме андрогенний фактор в більшій половині випадків зумовлює появу безплідних шлюбів. Умови праці чоловіків у вугільних шахтах та на металургійних підприємствах залишаються важкими [2, 3, 5].

Сукупність несприятливих факторів і їх рівень класифікуються як екстремальні. Одним із провідних несприятливих факторів є висока температура. В період зростаючої екологічної свідомості проблема збереження репродуктивного здоров'я є досить актуальною. Передумовою для проведення нинішнього дослідження є відсутність даних про наслідки впливу гіпертермії на генеративну функцію чоловіків.

Мета дослідження – експериментальне вивчення загальних закономірностей перебігу сперматогенезу в пізні терміни після впливу на організм екстремальної гіпертермії.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на статевозрілих щурах, які щодня протягом двох місяців по 5 годин перебували в камері при температурі 44,1-45,3 °С (екстремальна гіпертермія). Після закінчення 2-місячного періоду реадаптації тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом згідно з Методичними рекомендаціями по виведенню тварин із експерименту і відразу забирали матеріал на дослідження.

Після забору яєчки фіксували й виготовлювали парафінові блоки за загальноприйнятими методиками. На санному мікротомі отримували зрізи товщиною 4-6 мкм з наступним фарбуванням їх гематоксиліном і еозином. Оцінку гістоструктури проводили за допомогою мікроскопа "Olympus BX 41".

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки яєчок розміром 1 мм³ занурювали до глютаральдегідного фіксатора (на 24 години) за Карновським, потім матеріал перекладали в 1 % тетроксид осмію за Паладе на 1 годину. Шматочки досліджуваної тканини послідовно просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном, після чого полімеризували при температурі +60 °С протягом 36 годин. Обробка матеріалу здійснювалась за загальноприйнятою методикою [1]. Отримані на ультрамікротомі УМТП-4 Сумського виробничого об'єднання "Електрон" зрізи контрастували 2 % розчином ураніацетату на 70° спирті і цитраті свинцю за Рейнольдсом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі EM-125 того ж виробничого об'єднання.

Результати й обговорення. Через 60 днів після закінчення впливу екстремальної гіпертермії спостерігаються ознаки венозного повнокрів'я яєчок з утворенням в поодиноких судинах червоних і фібринових тромбів; в просвітах артерій відмічається утворення еритроцитарних агрегатів. Вказані зміни спостерігаються переважно в субкапсулярних ділянках яєчка. Визначається виражений набряк інтерстицію з розме-

жуванням сусідньо розташованих звивистих сім'яних каналців. В поодиноких субкапсулярно розташованих звивистих сім'яних каналцях спостерігається деструкція стінок та герміногенного епітелію з каріолізисом, коагуляційними змінами клітин, утворенням "зліпків клітин" з накопиченням в просвітах гомогенного еозинофільного матеріалу (рис. 1).

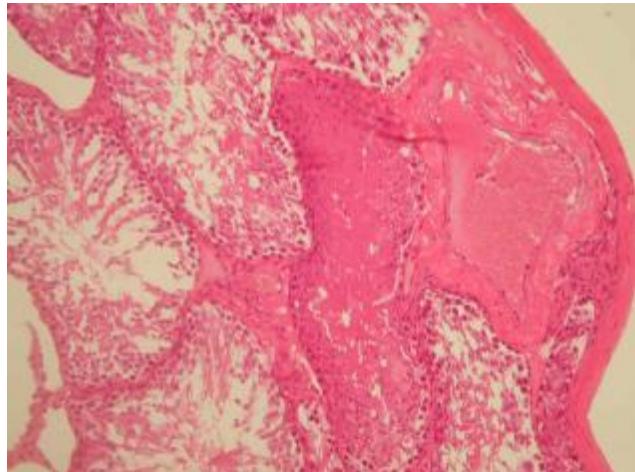


Рис. 1. Коагуляційний некроз клітин герміногенного епітелію з накопиченням гомогенного еозинофільного матеріалу в просвітах каналців яєчка щура через 60 днів після закінчення дії екстремальної гіпертермії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. x200.

Просвіт звивистих сім'яних каналців розширюється, і утворюються зони оптичної пустоти без наявності сперматозоїдів.

При електронномікроскопічному дослідженні через 60 днів реадаптації після впливу екстремальної гіпертермії спостерігаються досить різні зміни. Стінка сім'яних каналців потовщується. Базальна мембрана сперматогенного епітелію нерівномірно розпушена, шар волокон колагену під нею потовщений. Міоїдні клітини містять електронноущільнену цитоплазму, в якій розміщуються мікрофіламенти та численні електроннопрозорі вакуолі, які, зливаючись, утворюють наскрізні каналці (рис. 2). Популяція суспендоцитів є неоднорідною. Значна їх кількість змінюється за темним типом. Вони містять пікноморфне ядро, електронноущільнену цитоплазму з численними розширеними каналцями гладкої ендоплазматичної сітки, ущільненими мітохондріями. Інші суспендоцити проявляють ознаки своєї активності. В їх цитоплазмі наявні гіпертрофовані мітохондрії, частина яких містить пластинчасті кристи. Білоксинтетичний апарат таких клітин добре розвинений, представлений як вільними рибосомами, так і зв'язаними з каналцями гранулярної ендоплазматичної сітки. Визначається гіпертрофія диктіосом комплексу

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

Гольджі, переважно за рахунок везикулярного компонента, розширення каналців гладкої ендоплазматичної сітки, поява мультивезикулярних тілець в цитоплазмі. Описані зміни, імовірно, свідчать про активну участь цих клітин в дезінтоксикаційних процесах. Частина суспендоцитів, переважно в адлюменальній своїй частині, на фоні вираженого набряку цитоплазми, містить вакуолі з рідиною набряку.

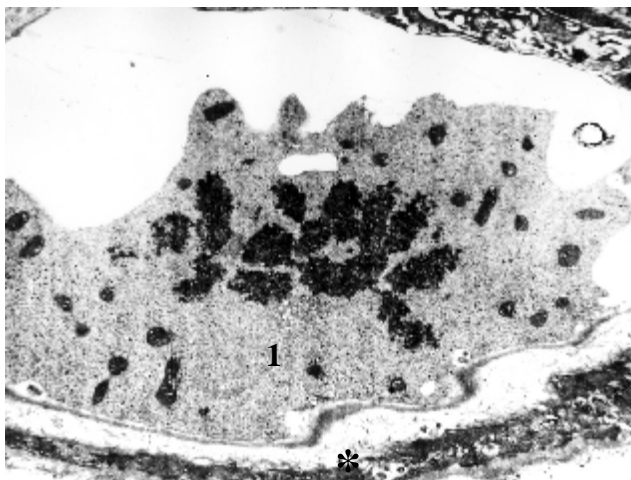


Рис. 2. Мітоз в сперматогонії (1), формування наскрізних каналців в цитоплазмі міоїдної клітини (*) яєчка щура через 60 діб після закінчення дії екстремальної гіпертермії. Зб. $\times 12\ 000$.

В сперматогоніях визначаються картини мітозу, що свідчить про активацію їх проліферації, направлену на відтворення кількісного складу клітин сперматогенного епітелію (рис. 2). Цитоплазма сперматоцитів набрякла, з окремими округлими вакуолями в ній. Для ядер сперматоцитів характерною була наявність вираженого ядерця та дисперсно розташованого хроматину, що вказує на перебування цих клітин в прелептотені профазі I поділу мейозу. Майже не спостерігаються більш пізні картини мейозу сперматоцитів.

Сперматиди на різних етапах сперміогенезу широко представлені в структурі сперматогенного епітелію. Переважна їх більшість перебуває на етапі формування комплексу Гольджі. Останній представлений переважно везикулярним компонентом, з декількома дрібними акросомальними гранулами. Звертає на себе увагу значне зменшення, а в окремих випадках і повна відсутність мітохондрій в цитоплазмі сперматид. Для сперматид, які перебувають на більш пізніх стадіях, характерний виражений морфологічний гетеротипізм. Значна кількість сперматид передчасно відділяється від суспендоцитів і

вільно розміщується в просвіті звивистого сім'яного каналця. Виявлені ознаки порушення зборки мікротрубочок в аксонему. У більшості сперматид мікротрубочки перебувають на етапі формування хвостової трубки. В них майже відсутні мітохондрії, які до того ж не утворюють мітохондріальну піхву. Подібне явище спостерігається і в зрілих сперматозоїдах (рис. 3). Це, безумовно, призводить до нерухомості гамет. Просвіт звивистих сім'яних каналців, окрім дозрілих дефектних сперматозоїдів, незрілих сперматид, містить елементи клітинного детриту, що вказує на процеси некротичної загибелі клітин в звивистих каналцях.

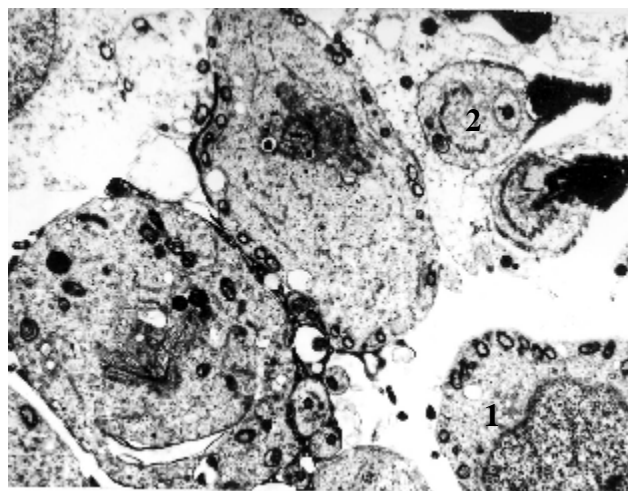


Рис. 3. Відкріплення недозрілих сперматид від клітин Сертолі (1). Дефектні сперматиди (2) яєчка щура через 60 діб після закінчення дії екстремальної гіпертермії. Зб. $\times 8000$.

Висновки. 1. Через 60 днів періоду реадптації у тварин, які зазнали впливу екстремальної гіпертермії, значною мірою відбуваються некротичні пошкодження герміногенного епітелію звивистих сім'яних каналців яєчка та гальмування сперматогенезу.

2. Таким чином, на фоні зменшення продукції морфологічно цілісних сперматозоїдів, відбувається порушення їх тестикулярного та епідидимального дозрівання, що призводить до оліго- та азооспермії.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за потрібне подальше вивчення функціональних та морфологічних показників яєчок в різні терміни після впливу на організм різних температурних режимів. Також планується дослідити можливість застосування в комплексі профілактичних заходів препаратів, що позитивно впливають на стан внутрішніх чоловічих статевих органів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайгер Г. Электронная гистохимия. – М.: Мир, 1974. – 488 с.
2. Головина Л.Я. Функциональное состояние эндокринной системы у рабочих горячих цехов // Врачебное дело. – 1981. – № 2. – С. 141 – 143.
3. Груздева А.О. Клініко-морфологічна характеристика та лікування уражень слизової оболонки рота у робітників залізничної промисловості: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Полтава, 2002. – 19 с.
4. Іванюта Л.І. Проблема безплідності в Україні та напрями до її вирішення // Журнал АМН України. – 1996. – Т. 2, № 3. – С. 436 – 444.

5. Влияние в эксперименте факторов микроклимата и среды глубоких шахт на цитоморфологию некоторых отделов центральной нервной системы и эндокринной системы / Н.К. Каширина, В.В. Михальский, Л.Д. Старлычанова, С.А. Кащенко // XI Всес. съезд ВНОАГЭ. – Винница, 1986. – 241 с.
6. Парашук Ю.С. Бесплодие в браке. – К.: Здоров'я, 1994. – 208 с.
7. Пшеничникова Т.Я., Тер-Аванесов Г.В., Абрамова З.И. Клинико-статистический анализ мужского бесплодия // Мат. IV Всесоюзного съезда урологов. – Москва, 1990. – С. 392 – 393.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF SPERMATOGENESIS OF WHITE RATS AT THE ACTION OF EXTREMAL HYPERTHERMIA

V.A. Pastukhova

Luhansk State Medical University

SUMMARY. Morphological features of spermatogenesis of white rats at the action of hyperthermia have been studied on light and ultrastructural levels. Necrotic damages in hermintative epithelium of semiferous tubules in testis and dysfunction of spermatogenesis have been revealed.

KEY WORDS: testis, spermatogenesis, hyperthermia.

УДК 616.381-002:616-097-085

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТА РОЗЛИТИЙ ПЕРИТОНІТ

О.В.П. Польовий, Ю.М. Соловей, С.П. Польова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РЕЗЮМЕ. Дослідження імунного статусу у 20 хворих на дифузний та розлитий перитоніт показали значні зміни в його показниках. Доведено, що згідно з формулою розладів імунної системи "Фріс" при дифузному перитоніті переважають порушення I ступеня імунних розладів, а при розлитому перитоніті – II-III ступеня.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: імунний статус, дифузний та розлитий перитоніт, імунні порушення.

Вступ. Однією з актуальних проблем абдоминальної хірургії є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на різні форми перитоніту, про що свідчать показники летальності, які коливаються від 4 до 85,3 %, а при післяопераційному перитоніті від 45 до 92,5 % [1, 2, 6]. Очевидно, що впоратись з поліорганною дисфункцією, в основі якої лежать інфекція, автоімунні та алергічні реакції, за допомогою антибіотиків і протизапальних засобів практично неможливо. У лікуванні хворих, у яких поряд з метаболічною дисфункцією є виражений інфекційний процес, використання тільки хіміотерапевтичних препаратів помилкове. Застосування імунокорегуючих препаратів, що стимулюють репаративні процеси, дозволяє скоротити загальну тривалість лікування [2, 5, 7].

Мета дослідження – вивчити зміни деяких показників імунного статусу хворих на дифузний та розлитий перитоніт.

Матеріал і методи дослідження. Клінічний матеріал склали 20 хворих на дифузний та розлитий перитоніт, що за класифікацією Б.О. Мількова та співавт. (1996) [5] відповідає III-A і III-B ступеням тяжкості його перебігу. Чоловіків було 10 (50 %), жінок – 10 (50 %). Вік хворих коливався від 19 до 76 років. Пацієнтів розподілили на дві групи. Першу групу склали 11 хворих (III-A ступінь) з дифузним перитонітом, а в другу групу увійшли 9 хворих (III-B ступінь) з розлитим перитонітом. Чинником перитоніту були: гострий деструктивний апендицит – 9 хворих, перфоративна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки – 3, розрив тонкої кишки – 2, травматичні ушкодження товстої кишки – 5, криптогенний перитоніт – 1. Усі хворі прооперовані. Летальних випадків не було. У післяопераційному періоді проводилось загальноприйняте комплексне лікування гострого перитоніту. Згідно з Мангеймським індексом перитоніту (MIP) хворі I групи склали

10,75±0,9 бала, а II групи – 21,4±1,1 бала відповідно. Контрольну групу склали 10 практично здорових донорів-добровольців віком від 20 - 30 років. Оцінка імунного статусу проводилась за загальноприйнятими методиками [5] та включала оцінку фагоцитозу, оцінку В- і Т-систем. Визначення фагоцитарного числа (ФЧ) та фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) проводили за методикою, що ґрунтується на поглинанні (фагоцитуванні) стафілокока (штам 209) нейтрофільними лейкоцитами при їх контакт з добою дозою досліджуваних мікроорганізмів. При цьому визначається фагоцитарний індекс – середня кількість бактерій, що фагоцитовані однією клітиною, та фагоцитарна активність – показник, який виражає кількість фагоцитуючих нейтрофілів (від 100 %).

Визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили фотометричним методом за допомогою фотоелектрокалоримера КФК-2 [3]. Виявлення субпопуляцій Т- і В- лімфоцитів проводили за допомогою стандартних еритроцитарних діагностиків “Анти-CD 3”, “Анти-CD 4”, “Анти-CD 8”, “Анти-CD 16”, “Анти-CD 22”. ТОВ НВЛ “Гранум” (м. Харків, Державний реєстраційний номер № 1725/2006) [3].

Тип вторинного імунодефіцитного синдрому (ІДС) у хворих оцінювали відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я [4]. Для оцінки порушень імунної системи використовували універсальний метод оцінки імунних розладів, розроблений А.М. Земсковим (1996) [3]. Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакета прикладних програм Statistica 6,0 for Windows [8].

Результати й обговорення. У хворих I групи аналіз показників неспецифічної резистентності показав: ФЧ дещо знизилась на 1-2 добу післяопераційного періоду до 4,9±0,2 у. о. з подальшою тенденцією до зростання на 3-4 добу (5,3±0,14 у. о.) та зниженням до вихідного рівня на 7-8 добу (4,9±0,3 у. о.). Аналогічна динаміка простежується для змін ФАН: 1-2 доба – 68,8±2,7 %, 3-4 – 74±5,5 %, 7-8 – 72,5±4,1 %. Відсоток натуральних кілерів (CD16+) зростав на 1-2 добу до 27,4±4,5 % з тенденцією до зниження на 7-8 добу і склав 18,2±1,2 %. Клітинна ланка імунітету у хворих I групи в післяопераційному періоді змінювалась таким чином: зростала абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) з показника 752,9±142,7 абс./мкл на 1-2 добу до 795,5±176 абс./мкл на 3-4 добу і на 7-8 добу післяопераційного перебігу – 1172±216 абс./мкля. Показники відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) змінювались дещо по-іншому: зростали до 2 доби (46,6±4,9 %) післяопераційного перебігу,

тенденційно знижуючись на 7-8 добу до 43,7±3,3 %, залишаючись високими в порівнянні з контролем, який становив 35,5±0,92 % (p<0,05). Зростання Т-лімфоцитів відбувалось за рахунок показників Т-хелперів/індукторів (CD4+) на 2 добу до 26±2,6 %, на 7-8 – до 27,7±1,35 %, в порівнянні з контролем, який склав 20,5±2,8 % (p<0,05). При цьому спостерігалась тенденція до зниження відносної кількості Т-супресорів (CD8+), яка склала 19,6±2,9 % на 1-2 добу післяопераційного перебігу та 21±2,7 % на 7-8 добу, що призвело до зростання показника імунорезистентного індексу (ІРІ) у 1,7 раза на 1-2 добу та у 1,6 раза (p<0,05) на 7-8 добу післяопераційного перебігу.

Важливим є визначення лейко-Т-клітинного індексу (ЛТклІ), який більш достовірно характеризує кількість Т-лімфоцитів в периферичній крові, ніж абсолютна та відносна кількість Т-лімфоцитів, із зростанням якого підвищується показник дефіциту Т-клітин [3]. Відмічено його зростання на 1-2 добу у 1,4 раза з подальшою нормалізацією на 3-4 добу – 11,2±0,5 у. о. та статистично незначним зниженням на 7-8 добу до 9,5±2,5 у. о.

У хворих I групи з першої по четверту добу після проведення операції спостерігається тенденція до зниження абсолютної та відносної кількості В- лімфоцитів (CD22+), що можна обґрунтувати трансформацією зрілих В-лімфоцитів під впливом стимуляції антигенами в плазматичні клітини. На 7-8 добу післяопераційного періоду відбувається зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів до 723,5±89,6 абс./мкл проти 395,8±74,6 абс./мкл (p<0,05) на 3-4 добу та відносної кількості В-лімфоцитів з 28,25±1,38 % проти 23,6±0,6 % (p<0,05) відповідно. Такий стан призводив до зростання лейко-В-клітинного індексу (ЛВклІ) на 3-4 добу після оперативного лікування до 21,8±0,84 у. о. проти 11,8±1,94 у. о. (p<0,01) в контролі, з подальшим зниженням на 7-8 добу до 13,6±2,56 у. о. Процес вивчення В-клітинної ланки імунітету показав, що зростання кількості В-лімфоцитів супроводжувалось сприятливим післяопераційним перебігом без розвитку гнійно-септичних ускладнень.

На 1-2 добу після операції спостерігалось підвищення в крові концентрації Ig A, G, M з подальшим зниженням IgG та M на 3-4 добу, що можна пояснити зв'язуванням їх з антигенами мікроорганізмів і токсинами. Про це свідчить зростання концентрації ЦІК і зростання загальної імуноглобулінпродукуючої здатності В-лімфоцитів. Надалі спостерігалась тенденція до зростання загальної імуноглобулінпродукуючої здатності В-лімфоцитів і підвищення концентрації Ig A, M на 7-8 добу після операційного перебігу, зі зниженням IgG до

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

10,7±0,05 г/л проти контрольного показника – 12,4±0,9 г/л (p<0,05). За змінами показників імунної ланки хворих на дифузний перитоніт нами

визначений ступінь імунних розладів в ранньому післяопераційному періоді згідно з формулою розладів імунної системи “ФРІС” [3] (табл. 1).

Таблиця 1. Формула розладів імунної системи “ФРІС” для хворих на дифузний перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

№	Доба після операції	ФРІС	Ступінь імунних розладів
1	1-2 доба	Лімф ⁺¹ CD3 ⁺¹ CD4 ⁺¹ CD8 ⁻¹ CD16 ⁺¹ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹	I ступінь імунних розладів
2	3-4 доба	Лімф ⁺¹ CD3 ⁺¹ CD4 ⁺¹ CD8 ⁻¹ CD16 ⁺¹ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹	I ступінь імунних розладів
3	7-8 доба	Лімф ⁺² CD3 ⁺¹ CD4 ⁺² CD16 ⁻¹ CD22 ⁺²	I-II ступінь імунних розладів

У хворих II групи показники фагоцитозу (ФЧ та ФАН) мали тенденцію до зниження на 3-4 добу післяопераційного періоду. Абсолютна кількість В-лімфоцитів вірогідно зростала до 3-4 доби (738±131,7 проти 329,2±90,4 абс./мкл (p<0,05) за умов норми з подальшим зниженням до 7-8 доби (307,7±50,7 абс./мкл). Відносна кількість В-лімфоцитів змінювалась навпаки – зростала на 1-2 добу після оперативного втручання до 32,2±2,6 проти 21,6±2,31 % (p<0,01) в нормі; знижуючись на 3-4 добу до 24,8±3,7 %, а надалі з тенденцією до зростання на 7-8 добу (26,3±3,4 %). Відносна кількість В-лімфоцитів прямо корелює з ФЧ та ФАН. З боку клітиноопосередкованого імунітету виявлені такі зміни: спостерігається тенденція до зростання абсолютної та відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD3⁺) до 3-4 доби післяопераційного періоду за рахунок, в основному, Т хелперів (CD4⁺), що призводило до зростання ІРІ на 3-4 добу в 1,5 раза, а на 7-8 добу в 2,1 раза. У подальшому спостерігалось різке зниження абсолютної кількості (CD3⁺) на 7-8 добу (650,6±161,3 проти 1839,7±312,1 абс./мкл (p<0,01) на 3-4 добу. Зниження даного показника (в порівнянні з контрольною групою) свідчить про можливість ускладненого гнійними процесами перебігу післяопераційного періоду, оскільки ефективність імунної відповіді недостатня для компенсації альтеративної дії мікроорганізмів та токсинів. На дефіцит Т-клітинної ланки імунітету вказує ЛТклі, який на 1-2 добу після операції зростає, в подальшому на 3-4 добу вдвічі знижується і різко зростає на 7-8 добу до 20,03±1,4 проти 11,7±1,93 у. о. (p<0,01) в нормі.

У гуморальній ланці імунітету спостерігалось зниження до 1-2 доби перебігу післяоперацій-

ного періоду абсолютної (354,1±47,7 проти 515,8±52,3 абс./мкл в нормі) та відносної кількості В-лімфоцитів (21,2±2,02 проти 35,1±1,97 % (p<0,01) в нормі), імуноглобулінів класу М (1,01±0,02 проти 1,14±0,03 г/л в нормі, при p<0,01), зростання ІgG, ЦІК, різке підвищення ЛВклі в 2,9 раза (34±4,83 проти 11,8±1,94 у. о. в нормі при p<0,01), зниження імуноглобулінпродукуючої функції В-лімфоцитів. На 3-4 добу після оперативного втручання спостерігали різке підвищення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (790±187,6 проти контрольних показників 354,1±47,7 абс./мкл при p<0,05), зростання концентрації ІgА, ЦІК, з тенденцією до зниження ІgG та зниженням ЛВклі (18,6±3,35 проти 34±4,83 в контролі при p<0,05). Імуноглобулінпродукуюча функція В-лімфоцитів (CD22⁺) наближається до показників норми. На 7-8 добу відбувається різке зниження абсолютної (192,3±37,2 проти 515,8±99,7 абс./мкл в нормі при p<0,01) та відносної (16,3±2,46 проти 35,1±1,97 % в нормі при p<0,01) кількості В-лімфоцитів, зниження концентрації ІgG (11,8±0,96 проти 14,2±1,02 г/л на 1-2 добу після операції при p<0,01), зниження ЦІК (115,3±18,6 проти 160,6±33,3 у. о. в контролі при p<0,05), зростання концентрації ІgА (2,5±0,17 проти 1,5±0,04 г/л попереднього терміну обстеження при p<0,01). Зростав в 5,9 раза ЛВклі (70,6±19,3 проти 11,8±1,94 у. о. в нормі при p<0,01), а також підвищувалася загальна імуноглобулінпродукуюча функція В-лімфоцитів. За змінами показників імунної ланки хворих на розлитий перитоніт нами визначений ступінь імунних розладів в ранньому післяопераційному періоді згідно з формулою розладів імунної системи “ФРІС” [3] (табл. 2).

Таблиця 2. Формула розладів імунної системи “ФРІС” для хворих на розлитий перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

№	Доба після операції	ФРІС	Ступінь імунних розладів
1	1-2 доба	CD3 ⁺² CD4 ⁺² CD8 ⁺¹ CD16 ⁺² CD22 ⁻² IgA ⁻¹ IgM ⁻¹	I - II ступінь імунних розладів
2	3-4 доба	Лімф ⁺² CD3 ⁺³ CD4 ⁺³ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ IgM ⁻¹ ФЧ ⁻¹ ФАН ⁻¹	I - III ступінь імунних розладів (з розширенням спектра)
3	7-8 доба	Лімф ⁺¹ CD3 ⁺² CD4 ⁺³ CD8 ⁻¹ CD22 ⁻² IgA ⁻¹	I-III ступінь імунних розладів

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

Висновки. 1. Перебіг дифузного перитоніту супроводжується активацією імунокомпетентних клітин з формуванням адекватної ефективної клітинної та гуморальної імунної відповіді, а також наростанням показників факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту та згідно з формулою розладів імунної системи "ФРІС" превалює I ступінь імунних розладів.

2. У хворих на розлитий перитоніт виявляються ознаки комбінованого вторинного імунодефіциту (I-III ступінь імунних розладів), при якому найбільш значущими змінами зі сторони імун-

ної системи є порушення зі сторони Т- та В-клітинної ланки імунітету, а також фагоцитозу зі зниженням загальних Т-лімфоцитів (CD3+), субпопуляції (CD8+) та В-лімфоцитів (CD22+), IgG, IgM, ЦІК. Найбільш виражені імунні розлади спостерігаються на 3-4 добу перебігу післяопераційного періоду.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення імунних порушень при дифузному та розлитому перитонітах є перспективним для подальшого вивчення ефективності відповідної імуномодуючої терапії, що має значення для прогнозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біляєва О.О. Комплексне лікування перитоніту та профілактика його ускладнень (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.03 / О. О. Біляєва. – Київ, 1999. – 33 с.

2. Бунятян К.А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция : автореф. дис. на соиск. науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.36 / К. А. Бунятян. – Москва, 2007. – 50 с.

3. Караулова А.В. Клиническая иммунология и аллергология / А.В. Караулова [учебное пособие]. – М.: МИА, 2002. – 651 с.

4. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции: учебное посо-

бие / [С.И. Леонович, С.А. Алексеев, Ю.М. Гаин и др.]. – Минск, 2000. – 21 с.

5. Классификация гнойных форм перитонита / Б.О. Мильков, И.Ю. Полянский, Г.П. Шамрей [и др.] // Клин. хирургия. – 1991. – № 4. – С. 57-60.

6. Савельева В.С. Перитонит / В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова: практическое руководство. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.

7. Польовий В.П. Характеристика неспецифічної резистентності і гуморального імунітету у хворих літнього віку з абдомінальною травмою / В.П. Польовий // Український журнал медицини катастроф імені Г.О. Можая. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 55-61.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О.Ю. Реброва. – М., 2002. – 305 с.

CHANGES OF SOME INDICES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIFFUSE AND SPREAD PERITONITIS

V.P. Polyovy, Yu.M. Solovey, S.P. Polyova

Bucovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. Examination of the immune status of 20 patients with diffuse and spread peritonitis revealed considerable changes in its indices. According to the formula of immune disorders "Fris" at diffuse peritonitis the disturbances of the 1st degree prevail, in case of spread peritonitis – 2nd and 3rd degrees of immune disorders are present.

KEY WORDS: immune status, diffuse and spread peritonitis, immune disorders.

ПРОГНОЗУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

Об'єднано: **В.А. Попов, Н.С. Вадзюк, Киянуш Хамушиян**

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

РЕЗЮМЕ. Переломи шийки стегнової кістки (ПШСК) зустрічаються переважно в осіб похилого віку, у яких часто мають місце супутні захворювання. Це в свою чергу може зумовити післяопераційну смертність, що часто призводить до відмови від операції.

Нами вивчено та проаналізовано медичну документацію 124 пацієнтів з метою прогнозування післяопераційних ускладнень та смертності з використанням прогностичної шкали.

Результати прогнозування виявились достовірними при порівнянні із фактичними даними розвитку післяопераційних ускладнень ($p < 0,05$).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шкала POSSUM, перелом шийки стегнової кістки.

Вступ. ПШСК зустрічаються найчастіше в осіб старших вікових груп. Питання надання медичної допомоги людям старечого та похилого віку набуває все більшої актуальності у зв'язку зі збільшенням кількості таких людей у світі. На частку хворих літнього і похилого віку припадає 20,0-25,5 % ПШСК серед переломів усіх локалізацій. Оскільки кількість людей старших вікових груп постійно зростає – тому абсолютна кількість переломів зростає прямо пропорційно. Відомо, що ПШСК супроводжуються високим рівнем ускладнень, до яких належить післятравматична смертність. Це зумовлено розвитком післяопераційних гіпостатичних та серцево-судинних ускладнень. Відмова від оперативного лікування не зменшує ризику смертності, тому виникає необхідність розширення показань до оперативного лікування.

Питання попередження та зменшення ускладнень і летальних наслідків при травмах широко обговорюється протягом десятиліть і на сьогодні не втрачає своєї актуальності. У сучасних протоколах лікування прописана тактика та фармакологічні засоби, що попереджують розвиток ранніх післяопераційних ускладнень. Що ж стосується стану пацієнта після виписки зі стаціонару, то цьому присвячено мало уваги і попередження ускладнень та смертності в ранньому амбулаторному періоді має велике прогностичне значення. У різних галузях практичної медицини все частіше звертаються до прогностичних і оцінюючих систем, які допомагають з'ясувати об'єктивний стан пацієнта. Так, найбільшого застосування набули системи ASA та Glasgow у невідкладних станах та нейрохірургії, SRS – у загальній хірургії. Враховуючи це, проведено огляд світової та вітчизняної літератури з метою пошуку засобів, за допомогою яких можна спрогнозувати та попередити смертність

протягом першого місяця після травми. На сьогодні у світі існують методи оцінки здоров'я людини та прогнозування результату лікування і післяопераційної смертності у хворих з переломами [1, 7].

Мета дослідження. З метою покращення результатів лікування та уточнення показань до операції хворих похилого та старечого віку проведено аналіз результатів та інтерпретація їх за шкалою POSSUM (physiological and operative severity score for enumeration of mortality and morbidity), запропонованої Copeland G.P., Jones D., Walters M. [2] – шкала фізіологічного і передопераційного стану для розрахунку можливої смертності і розвитку ускладнень. Шкала використовується для розрахунку смертності і ускладнень в загальній, судинній хірургії, анестезіології багатьох країн світу [2, 8]. Ми вирішили застосувати її для ортопедичних хворих з переломами шийки стегнової кістки, оскільки саме в цій групі спостерігається найбільша кількість соматичних ускладнень [5].

Матеріал і методи дослідження. Шкала базується на обрахуванні результатів загальноклінічних методів обстеження. Для її розрахунку враховуються показники 14 загальноклінічних методів обстеження і 6 хірургічних та анамнестичних даних [3, 4]. За основу шкали взято встановлення ризику оперативного втручання відповідно до фізіологічного стану організму, що, на нашу думку, прийнятно до ортопедичних хворих. На сьогодні виявлено значну кількість відмов від хірургічного лікування ПШСК у зв'язку з наявністю супутніх захворювань та боязню розвитку ранніх післяопераційних ускладнень [6]. Ми спробували адаптувати дану шкалу до пацієнтів з ПШСК як найбільш уразливої категорії з метою більш чіткого та раціонального підходу до оперативного лікування.

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

Проаналізовано 124 карти стаціонарних хворих та операційні журнали, що знаходились на лікуванні з ПШСК в ЛШМД м. Києва протягом 2006-2007 років. До дослідження були включені пацієнти, що лікувались оперативним – 78 осіб і консервативно – 46 осіб. Серед них чоловіків було 48 осіб, жінок – 76. Середній вік 66,7 років. Для дослідження фізіологічної шкали (табл. 1) були взяті такі дані з медичної документації, як вік, ознаки серцевої та дихальної недостатності, дані флюорографії, систолічний тиск, пульс, шкала ком Глазго, рівень сечовини, K⁺, Na⁺, Hb та

лейкоцитів крові, ЕКГ. Варто сказати, що втрачувались дані лабораторних методів дослідження, що були отримані при госпіталізації, оскільки в стаціонарі стан міг різко змінюватись, що могло призвести до хибних підрахунків. Для розрахунку хірургічної шкали (табл. 2) враховувались кількість операцій протягом останнього місяця, кількість геморагічної рідини протягом операції, наявність та глибина інфікування м'яких тканин, наявність злоякісного новоутвору та терміновість оперативного втручання. Використовується бальна оцінка з градацією в 1, 2, 4 і 8 балів.

Таблиця 1. Система оцінки за шкалою POSSUM, фізіологічна шкала

	1 бал	2 бали	4 бали	8 балів
Вік (років)	До 60	61-70	Більше 70	
Серцеві ознаки	Норма	Приймає кардіопрепарати або гормони	Набряк, прийом варфарину	Переднавантаження серця
РГ ГК ¹	Норма		Погранична кардіомегалія	Кардіомегалія
Респіраторні ознаки	Норма	Задишка при навантаженні	Задишка при піднятті по сходах	Задишка в спокої
РГ ГК	Норма	Незначні ознаки ХОЗЛ ²	Помірні ознаки ХОЗЛ	Будь-які інші зміни
Систолічний тиск (мм рт. ст.)	110-130	131-170, 100-109	>171, 90-99	<89
Пульс (/хв)	50-80	81-100, 40-49	101-120	>121, <39
Шкала Glasgow	15	12-14	9-11	<8
Сечовина крові (ммоль/л)	<7,5	7,6-10	10,1-15	>15,1
Na ⁺ крові (ммоль/л)	>136	131-135	126-130	<125
K ⁺ крові (ммоль/л)	3,5-5	3,2-3,4, 5,1-5,3	2,9-3,1, 5,4-5,9	<2,8, >6
Hb (г/л)	130-160	115-129, 161-170	100-114, 171-180	<99, >181
Le (*10 ¹² /л)	4-10	10,1-20, 3,1-3,9	>20,1, <3	
ЕКГ ³	Норма		Фібриляція передсердь (60-90)	Інші зміни

- 1 – РГ ГК – рентгенографія грудної клітки;
 2 – ХОЗЛ – хронічні обструктивні захворювання легень;
 3 – ЕКГ – електрокардіографія.

Таблиця 2. Система оцінки за шкалою POSSUM, операційна шкала

	1 бал	2 бали	4 бали	8 балів
Об'єм операції	Малий	Середній	Великий	Дуже великий
К-сть операцій протягом 30 днів	1		2	>2
Крововтрата за 1 операцію (мл)	<100	101-500	501-999	>1000
Наявність та забруднення рани	Немає	Різана рана (чиста)	Мінімальне забруднення	Значне забруднення
Наявність новоутвору	Немає	Первинний	Метастази в лімфовузлах	Віддалені метастази
Оперативне лікування показане	Не потребує невідкладних заходів		Невідкладні заходи можливі до 48 год	Невідкладні заходи до 6 год

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

Проаналізовано післятравматичну смертність у всіх групах протягом 30 днів від моменту травми.

Для обрахунку шкали POSSUM використовувались формули:

$\ln R_1/(1-R_1) = -7,04 + (0,13 \times \text{результат за фізіол. шкалою}) + (0,16 \times \text{результат за операт. шкалою})$,

де R_1 – прогнозований рівень смертності.

$\ln R_2/(1-R_2) = -5,91 + (0,16 \times \text{результат за фізіол. шкалою}) + (0,19 \times \text{результат за операт. шкалою})$,

де R_2 – прогнозований рівень захворюваності.

Приклад. Пацієнтка П. 68 років. Діагноз: ПШСК зліва. Стан задовільний. Анамнез: скарг на болі в лівому кульшовому суглобі, періодичне підняття АТ, протягом останнього місяця оперативних втручань не було. Обстеження: ан. крові – Нb – 130 г/л, Le – $5 \cdot 10^{12}$ /л, Na^+ крові – 145 ммоль/л, K^+ крові – 4,0 ммоль/л, сечовина крові 7,2 ммоль/л, АТ 155/90 мм рт. ст., пульс 78/хв, РГ ГК – корені легень розширені, ЕКГ – гіпоксія міокарда, неповна блокада лівого пучка Гіса, за шкалою Glasgow – 15 балів. Планується закрыта репозиція, металоостеосинтез 3-ма канюльованими гвинтами, введеними перкутанно – малий об'єм операції. Згідно з фізіологічною шкалою отримано 16 балів, за операційною шкалою – 6 балів.

Підставляємо дані у формули:

$\ln R_1/(1-R_1) = -7,04 + (0,13 \times 16) + (0,16 \times 6)$,

звідки $R_1 = \frac{e^y}{1+e^y}$, де $e \approx 2,718$ – константа,

$y = -7,04 + (0,13 \times 16) + (0,16 \times 6)$;

$\ln R_2/(1-R_2) = -5,91 + (0,16 \times 16) + (0,19 \times 6)$,

звідки $R_2 = \frac{e^y}{1+e^y}$, де $e \approx 2,718$ – константа,

$y = -5,91 + (0,16 \times 16) + (0,19 \times 6)$.

Результати й обговорення. За проаналізованими даними, померло 17 (13,7%), із них шестеро в післяопераційному періоді та 11 пацієнтів померли при консервативному лікуванні – не оперовані. При прогнозуванні летальності за допомогою прогностичної шкали отримано результат у 19 (15,32%) випадках, для оперованих та неоперованих відповідно у 7 та 12 випадків. При визначенні післятравматичних ускладнень отримано такі результати: патологічні зміни різного ступеня важкості були відмічені у 27 осіб – 21,77%, у 9 прооперованих пацієнтів та у 18 неоперованих. За даними підрахунків ускладнення спрогнозовано в 31 випадку (25%). Дані схематично зображені на рисунку 1. Розвиток післяопераційних ускладнень представлено на рисунку 2. Негативні випадки більше виявлялись у тих пацієнтів, які з

тих чи інших причин лікувались консервативно. Це пов'язано із загостренням соматичної патології у зв'язку із гіподинамією, що завжди сприяє розвитку застійних явищ, тромбозу, тромбоемболії, пролежнів, гемодинамічних порушень, інфекцій сечовивідних та дихальних шляхів.

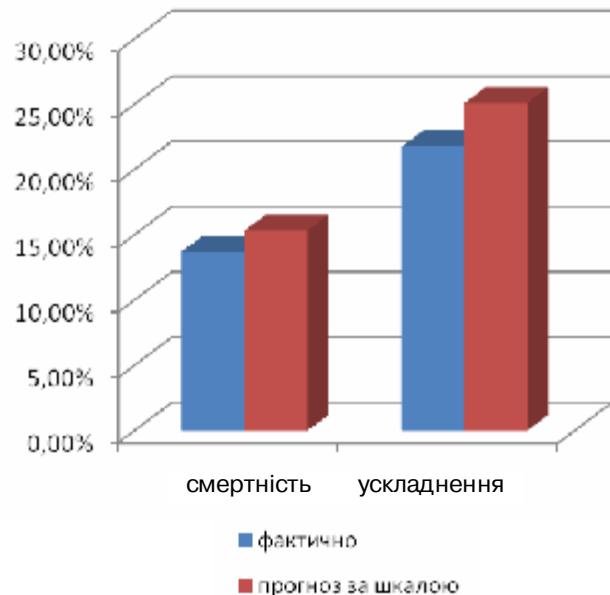


Рис. 1. Дані фактичної та прогнозованої післятравматичної смертності та ускладнень за шкалою POSSUM.

Післяопераційні ускладнення



Рис. 2. Фактична кількість післяопераційних ускладнень.

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

Нами доведено правильність результатів, обчислених з метою прогнозування наслідків лікування. Дане спостереження перекидається із дослідженнями, опублікованими у закордонних виданнях [2, 3], що доводить достовірність отриманих результатів та необхідність їх застосування в клінічній практиці. Вважаємо за доцільне використовувати шкалу при плануванні тактики лікування пацієнтів, у яких можна запідозрити розвиток тяжких ускладнень. Це дасть змогу покращити результати лікування та попередити розвиток патології, котра часто буває фатальною, особливо в осіб старших вікових груп.

Наукова значущість є великою через обмежену кількість досліджень у світовій практиці та відсутність їх у вітчизняних виданнях.

Висновки. Із результатів, представлених в дослідженні, чітко відмічено, що абсолютні показники післяопераційного стану пацієнтів не

суттєво відрізняються від даних запропонованої шкали ($p < 0,05$).

Таким чином, шкала POSSUM може використовуватись для попередження післяопераційної смертності в пацієнтів з ПШСК.

Застосовуючи шкалу, можна більш чітко диференціювати показання та протипоказання до оперативного лікування.

Застосування шкали дозволяє скоротити смертність та покращити результати лікування.

У разі високих показників за шкалою POSSUM доцільно проводити малотравматичні операції, а також більш ретельно акцентувати увагу на супутніх захворюваннях.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне розширити застосування шкали POSSUM у клінічній практиці, особливо в травматологічних підрозділах усіх рівнів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bottle A., Aylin P. Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study // *BMJ.* – 2006. – V. 22, № 332(7547). – P. 947-951.
2. Copeland G.P., Jones D., Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78. – P. 355-360.
3. Copeland G.P., Jones D., Wilcox A., Harris P.L. Comparative vascular audit using the POSSUM scoring system // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 1993. – Vol. 75. – P. 175-177.
4. Jones HJ, de Cossart L. Risk scoring in surgical patients // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 149-157.
5. Pillai S.B., van Rij A.M., Williams S. et al. Complexity and risk-adjusted model for measuring surgical outcome // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 1567-1572.
6. Ramanathan T.S., Moppett I.K., Wenn R., Moran C.G. POSSUM scoring for patients with fractured neck of femur // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94. – P. 430-433.
7. Roche J.J., Wenn R.T., Sahota O., Moran C.G. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study // *Br. Med. J.* – 2005. – Vol. 331. – P. 1374.
8. Sagar P.M., Hartley M.N., MacFie J., Taylor B.A., Copeland G.P. Comparison of individual surgeon's performance, risk adjusted analysis with POSSUM scoring system // *Dis. Colon. Rectum.* – 1996. – Vol. 39. – P. 654-658.

PROGNOSIS OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH FEMORAL NECK FRACTURES

V.A. Popov, N.S. Vadzyuk, Kianoosh Khamoushian

National Medical Academy Of Post-Graduate Education by P.L. Shupyk

SUMMARY. Fractures of femoral neck mainly occur in elderly people who frequently have co-morbidity. This can be a cause of post-operative mortality and morbidity that decrease the rate of patients that accept operation. There are some prognostic methods that can predict the rate of post-operative mortality and morbidity.

In our retrospective study was used a prognostic method (POSSUM score) for statistics of the rate of post-operative complications in 124 patients with fracture of femoral neck.

At the end of research we found that prognostic results are reliable in comparison with our data of post-operative complications ($p < 0,05$).

KEY WORDS: POSSUM scale, femoral neck fractures.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ І СТАН ЛЕГЕНЕВО-СЕРЦЕВОГО АПАРАТУ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, УСКЛАДНЕНИЙ СПЕЦИФІЧНИМ ЛАРИНГІТОМ

О.І.Т. П'ятночка, С.І. Корнага, С.О. Білик, Н.В. Корнага

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Туберкульоз гортані спостерігався у 2,1 % хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, переважно при дисемінованій формі, у пацієнтів села, чоловічої статі, працюючих в шкідливих умовах, курців та тих, хто зловживає алкоголем. У хворих на туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, більш виражені явища туберкульозної інтоксикації, порушення з боку функції зовнішнього дихання і серцево-судинної системи. Ефективність лікування цих хворих значно нижча, ніж пацієнтів без туберкульозу гортані; видужання часто супроводжується вираженими залишковими змінами в легенях, що в кінцевому результаті проявляється порушенням функції зовнішнього дихання, ознаками перевантаження правої половини серця з тенденцією розвитку хронічного легеневого серця.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз легень та гортані, легенево-серцевий апарат, ефективність лікування.

Вступ. В умовах епідемії туберкульозу спостерігається більш важкий його перебіг, в структурі захворювання збільшилася кількість випадків дисемінованих, інфільтративних форм і казеозних пневмоній, почастишало число хворих з резистентними формами туберкульозної інфекції, а також з ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом [1–6]. Сучасний клінічний патоморфоз є частою причиною діагностики туберкульозу в занедбаних формах. З цього випливає, що виявлення туберкульозу за зверненням із ознаками, підозрілими на туберкульоз, не може виключити профілактичне рентгенологічне обстеження, оскільки вираженість симптомів туберкульозу значно відстає від поширеності та хронізації процесу в легенях [3]. Клінічні прояви туберкульозу легень, значною мірою, залежать і від наявності чи відсутності специфічних, неспецифічних уражень бронхів та інших ускладнень, зокрема туберкульозу гортані [7, 8, 9]. Однак в науковій літературі останніх років вкрай недостатньо висвітлені питання клініки, діагностики, функціонального стану легенево-серцевого апарату і ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом.

Мета дослідження – вивчити особливості клініки, діагностики, функціонального стану легенево-серцевого апарату і ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і гортані.

Матеріал і методи дослідження. За даними обласного протитуберкульозного диспансеру, у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень, специфічний ларингіт спостерігався у 2,1 % із 1500 пацієнтів. Аналізу піддано 55 осіб на вперше діагностований туберкульоз легень і гортані (основна група). Пацієнтів чоловічої статі було 47 (85,4 %), жіночої – 8 (14,6 %). Вік хворих коливався в межах 17-78 років. Кон-

трольну групу (55 осіб) склали хворі без туберкульозу гортані, які були репрезентативні за віком, статтю та клінічними формами туберкульозу легень. Із загальної кількості хворих основної групи жителів села було 46 (83,6 %), міста 9 (16,4 %). За соціальним станом пацієнти розподілилися таким чином: робітників було 38 (69,1 %), службовців – 5 (9,1 %), пенсіонерів – 5 (9,1 %), непрацюючих – 3 (5,5 %), інвалідів та студентів – по 2 особи (3,6 %).

Матеріалами дослідження були історії хвороб і карти обстеження хворих. Використовувалися клінічні, рентгенологічні, лабораторні, імунологічні, ларингологічні, електрокардіографічні, пневмотахометричні, математичні та статистичні методи з вирахуванням показника достовірності.

Результати й обговорення. З наведених матеріалів видно, що із загальної кількості хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, переважали жителі села, відповідно в основній та контрольній групах – 83,6 % і 63,6 % ($p < 0,02$), особи чоловічої статі (85,5 %), робітники, які здебільшого працювали в шкідливих умовах (69,1 %). Курців в основній групі було 60 %, в контрольній – 50,9 % ($p > 0,05$), алкоголь вживали відповідно 58,2 % і 45,5 % ($p > 0,05$) осіб. Це сприяло несвоєчасному виявленню, важкому перебігу, більшій частоті ускладнень і, зокрема, туберкульозу гортані.

Недбайливе ставлення до свого здоров'я, відсутність необхідних знань з питань туберкульозу було причиною занедбаності, оскільки захворювання у пацієнтів основної групи виявляли переважно при самозверненні у 49 (89,1 %), у 4 (7,3 %) при перевірці контактних і лише у 2 (3,6 %) при профілактичному огляді. До того ж, початок захворювання у 8 (14,6 %) був гострим, у 25 (45,4 %) – підгострим і поступовим – у 22 (40 %) пацієнтів. Серед клінічних форм переважала дисемінова-

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

на – у 42 (76,4 %), інфільтративна була у 11 (20 %), у 2 (3,6 %) пацієнтів – фіброзно-кавернозна. Порожнини розпаду констатовані у 46 (83,6 %), мікобактерії туберкульозу виділяли 51 (92,7 %) хворих. Монорезистентність спостерігалася у 8 (16 %), полірезистентність – у 2 (3,9 %).

На фоні вираженої інтоксикації, легенево-гортанної та серцевої симптоматики спостерігалася значне зниження резистентності організму, що проявлялося і зниженою туберкуліновою чутливістю. Проба Манту (з 2 ТО) у 34 хворих (73,9 %) була позитивна, сумнівна і негативна у 12 (26,1 %) осіб. Середній розмір папули при позитивній реакції становив ($7,8 \pm 0,52$) мм, в той час як в осіб контрольної групи – ($12,8 \pm 0,49$) мм ($p < 0,001$). Ускладнення були у 7 пацієнтів (кровохаркання – 3, ексудативний плеврит – 2, спонтанний пневмоторакс – 1). Супровідна патологія спостерігалася у 9 пацієнтів (гіпертонічна хвороба, гастрит, цироз печінки, грижа, розсіяний склероз, хронічний тонзиліт).

Слід відмітити, що кожний п'ятий хворий основної групи звертався за медичною допомогою через 2 і більше місяців від початку захворювання, а кожен четвертий пацієнт протягом одного місяця і більше лікувався з приводу неспецифічних захворювань верхніх дихальних шляхів, брон-

хіту чи пневмонії, незважаючи на характер скарг і об'єктивних симптомів, які давали підставу запідозрити наявність туберкульозу. Загалом, у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, спостерігався більш важкий клінічний перебіг захворювання, порівняно з пацієнтами без ускладнень. Виражений інтоксикаційний синдром у хворих основної групи відмічено у 36 (65,5 %), в контрольній – у 27 (49,1 %) ($p > 0,05$). Підтвердженням цьому слугують більш часті катаральні явища в легенях у хворих з ураженням гортані – у 44 (80 %), ніж у пацієнтів без ускладнення – 35 (63,6 %) ($p < 0,05$). До того ж, у хворих з основної групи спостерігалася і горлова симптоматика, зокрема захриплість голосу – у 46 (83,6 %), біль в горлі – у 28 (50,9 %) і дисфагія – у 10 (18,2 %) осіб. Крім цього, значно частіше в основній групі хворих констатовані скарги і об'єктивні симптоми з боку серцево-судинної системи, відповідно у 15 (27,3 %) і 10 (18,2 %). Це підтверджується і тим, що у більшій частини хворих основної групи спостерігалася тахікардія – у 29 (52,73 %) пацієнтів. Гіпотонія була лише у 2 (3,64 %) пацієнтів, гіпертонія – у 1 (1,82 %) хворого.

Заслужують на увагу показники гемодинаміки у хворих обох груп, які представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники гемодинаміки хворих на туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом і без ускладнення

Показники гемодинаміки		Групи	
		основна, n = 55	контрольна, n = 55
Частота пульсу за хвилину		90,2 ± 1,59	85,1 ± 1,32*
Артеріальний тиск в мм рт. ст.	систолічний	115,1 ± 1,63	118,0 ± 1,68
	діастолічний	72,9 ± 1,82	75,0 ± 1,43
Середній динамічний тиск в мм рт. ст.		83,0 ± 1,67	88,2 ± 1,38*
Систолічний об'єм крові в мл		49,5 ± 1,24	53,0 ± 1,16*
Хвилиний об'єм крові в мл		4466,1 ± 165,12	4466,0 ± 179,0
Периферичний опір в кПа·с/л		171,03 ± 9,56	171,6 ± 11,12

Примітка: * – показники достовірні порівняно з основною групою ($p < 0,05$).

Як видно з таблиці 1, у хворих на туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, порівняно з пацієнтами без такого ускладнення, спостерігається почастишання пульсу, зниження артеріального і середнього гемодинамічного тиску і зменшення систолічного об'єму крові.

Із 55 проаналізованих хворих основної групи у 14 (25,5 %) першими ознаками захворювання була захриплість голосу, у 5 (9,1 %) – біль в горлі при ковтанні, у – 10 (18,2 %) симптоми ураження гортані збіглися у часі з клінічними проявами туберкульозу легень. У 26 (42,3 %) хворих симптоми специфічного ураження гортані з'явилися дещо пізніше, тобто при вираженій

клінічній картині туберкульозу легень. Скарги хворих залежали, головним чином, від локалізації туберкульозного ураження гортані. Голосова функція порушувалася при локалізації процесу в ділянці голосових чи вестибулярних складок. При ураженні в ділянці черпакуватого хряща, надгортанника і черпако-надгортанних складок хворих турбував біль при ковтанні. У 10 (18,2 %) пацієнтів спостерігалися явища дисфагії. Загалом, з трьох функцій гортані (дихальна, захисна і голосова) найбільш часто порушувалася голосова (у 83,6 %). Значно менше дихальна і захисна функції гортані. Перебіг туберкульозу в обстежуваних хворих порівняно з особами,

у яких були відсутні зміни в горлі, був більш важким. В них частіше і більш виражено, ніж в осіб без ураження гортані, спостерігалися зміни в гемограмі, прискорена швидкість осідання еритроцитів.

Згідно з нашими даними, переважаючою формою ураження гортані була інфільтративна – у 44 (80 %) хворих, значно рідше виразкова форма – у 11 (20 %). Характер реакції в більшості осіб – 41 (74,5 %) – був продуктивний і лише у 14 (25,5 %) пацієнтів – ексудативний. Порівняно частіше спостерігалося комбіноване ураження вестибулярного і середнього відділів гортані – у 35 (63,6 %) хворих. Ураження середнього відділу гортані було у 19 (34,6 %) осіб. Крім цього, відмічено, що на стороні більш вираженого деструктивного легеневого процесу ураження гортані констатовано у 48 (87,3 %), з протилежної сторони – лише у 7 (12,7 %) ($p < 0,002$) осіб, що підтверджує гематогенний шлях поширення інфекції.

З метою вивчення функціонального стану легенево-серцевого апарату у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень і гортані та без цього ускладнення проводили пневмотахометричні та електрокардіографічні дослідження. З'ясувалося, що з показників, які характеризують легеневу вентиляцію, поряд з гіпервентиляцією у пацієнтів обох груп відмічено достовірне зниження життєвої ємкості легень в осіб з ураженням гортані ($64 \pm 2,35$ %), порівняно з хворими контрольної групи ($71 \pm 2,22$ %) ($p < 0,01$), об'єму форсованого видиху за першу секунду ($60 \pm 2,66$ %) і ($72 \pm 2,44$ %), максимальної вентиляції легень ($70 \pm 3,62$ %), ($82 \pm 2,43$ %) і проби Тіффно ($70,0 \pm 2,56$ %) і ($76,0 \pm 1,36$ %) ($p < 0,05$). Отже, наведені дані свідчать про виражені, переважно, обструктивно-рестриктивні порушення вентиляції, які зумовлені переважно специфічним процесом в самій гортані.

При аналізі електрокардіографічних показників відмічено достовірне ($p < 0,05$) почастишання патологічних змін ЕКГ у хворих основної групи, порівняно з особами контрольної групи. Зміни ЕКГ проявлялись, в більшості випадків, гіпоксією і дифузними змінами міокарда, переважанням правої половини серця внаслідок спазму легневих судин. Це підтверджувалося зниженими цифрами проби Штанге і Собразе, які відображають функціональний стан легенево-серцевого апарату і у хворих основної групи становили ($39 \pm 3,52$) с та ($23 \pm 2,64$) с в контрольній, відповідно – ($54 \pm 3,61$) с та ($34 \pm 2,39$) с ($p < 0,05$). Отже, у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, частіше і більш виражені порушення функції зовнішнього дихання і серцево-судинної системи у вигляді розладів бронхіальної прохідності, зниження вентиляційної здатності легень, а також гіпоксії і дифузних змін в міокарді, переваж-

таження правої половини серця внаслідок спазму легневих судин.

При визначенні лікувальної тактики на перший план ставилося лікування хворих, направлене на основне захворювання – туберкульоз легень. З цією метою проводилася комбінована антимікобактеріальна терапія препаратами першого ряду. З метою безпосереднього впливу на гортанний процес щоденно проводили інгаляції (рідше інстиляції) сумішшю 10 % розчину ізоніазиду (3 мл), 0,25 г стрептоміцину і 5 мг преднізолону протягом 1-2 місяців. Для зменшення болю при ковтанні призначали анестезин по 0,3 г за 15-20 хвилин до прийому їжі або орошували гортань 2 % розчином лідокаїну (1-2 мл) за 5 хвилин до прийому їжі. Хворим з вираженим ексудативним, генералізованим легневим процесом (35 пацієнтів) застосовували 1,5-2-місячні курси гормонотерапії (преднізолоном), а пацієнтам з порушеннями серцево-судинної системи – серцеві середники.

В результаті комплексного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, загоєння порожнин розпаду настало у 30 (65,2 %), припинення бактеріовиділення у 47 (92,2 %) хворих. Гірше закривались каверни в осіб з ураженням гортані (65,2 %), ніж у пацієнтів без такого (73,9 %) ($p < 0,05$). Строки закриття порожнин розпаду і припинення бактеріовиділення у хворих основної групи становили ($6,47 \pm 0,49$) і ($3,28 \pm 0,27$) місяці, а в контрольній групі – відповідно ($5,25 \pm 0,37$) і ($2,91 \pm 0,32$) місяці ($p < 0,05$; $p > 0,05$).

З наведених даних видно, що ефективність лікування вперше діагностованих хворих, ускладнених туберкульозом гортані, значно нижча, ніж у пацієнтів без такого ускладнення. Це свідчить про те, що у хворих на туберкульоз легень і гортані більш знижені захисні сили організму і залишкові зміни після одужання більш виражені, ніж в осіб контрольної групи.

Під впливом комплексного лікування повна ліквідація патологічних змін у гортані настала у 41 (74,5 %), часткова – у 9 (16,4 %) і у 5 (9,1 %) – рубцювання. Фоначія відновилася у 36 (65,6 %), у 19 (34,6 %) залишилася захриплість голосу. В деяких випадках вилікування туберкульозу гортані завершується залишковими змінами в гортані у вигляді рубців із стійкими функціональними порушеннями. Значно швидше наставало загоєння процесів в гортані при застосуванні інгаляційної терапії і преднізолону на фоні туберкулостатичної терапії.

З наведених результатів порівняльного аналізу з'ясувалося, що у хворих основної групи загальний стан був значно важчим. Окрім горлової симптоматики, спостерігалися більш виражені явища туберкульозної інтоксикації та леге-

нево-серцеві порушення. Результати лікування гірші, строки знебацлення і загоєння каверн повільніші та з більш вираженими залишковими легеневиими змінами, що в кінцевому результаті, в деяких випадках намітилася тенденція порушення вентиляції рестриктивного та змішаного типу, а також перевантаження правої половини серця, що може бути сигналом розвитку хронічного легеневого серця. Ці негативні зміни частіше характерні для хворих, яким не проводилася адекватна корекція лікування (без гормонів, розсмоктуючих, бронхолітиків, серцевих середників).

Висновки. 1. Туберкульоз гортані спостерігається у 2,1 % хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, частіше при дисемінованій формі; у пацієнтів сільської місцевості, чоловічої статі, яких праця пов'язана з шкідливими умовами, а також у курців та алкоголіків.

2. У хворих на туберкульоз легень, ускладнений специфічним ларингітом, більш виражені явища туберкульозної інтоксикації, порушення функціонального стану легенево-серцевого апарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ткаченко Т.Е., Хамбуров Х.Д., Ткаченко Н.А. Выраженность клинических признаков туберкулёзного процесса у впервые выявленных больных // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2006. – № 9. – С. 31-37.

2. Патоморфоз туберкульозу легень за клінічним перебігом, рентгенологічними та бактеріологічними змінами в умовах епідемії / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич та ін. // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 49-53.

3. Фещенко Ю.І., Черненко С.О., Кутишенко М.С. Симптоми захворювання та рентгенологічні зміни в легенях під час діагностування туберкульозу легень у пацієнтів з позитивним мазком мокротиння в умовах епідемії туберкульозу // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 5-8.

4. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 9-13.

Ефективність лікування значно нижча, ніж в осіб без ускладнення, видужання часто супроводиться значними залишковими змінами як в легенях, так і в гортані, що в кінцевому результаті та у віддаленому періоді проявляється порушенням легенево-серцевого апарату, перевантаженням правої половини серця, що може бути сигналом розвитку хронічного легеневого серця.

3. Комплексна антимікобактеріальна терапія в поєднанні з місцевим застосуванням (інгаляції, інстиляції) протитуберкульозних препаратів, а також 1,5-2-місячним курсом гормонотерапії, сприяла скорішому і більш якісному загоєнню туберкульозного процесу з меншими залишковими змінами в легенях і гортані та кращому відновленню функціонального стану легенево-серцевого апарату.

Перспективи подальших досліджень. 3 метою оптимізації діагностики специфічного ларингіту у хворих передбачається значно ширше використовувати відеофібрларингоскопію з прицільним взяттям біоптату та динамічним спостереженням за перебігом лікування.

5. Lodenkemper R., Sagebiel D., Brendel A. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2002. – V. 20, suppl. 36. – P. 66-67.

6. Corbett El., Watt Cj., Walker N., Maher D., Williams B.G., Raviglione M.C., Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interaction with the HIV epidemic // Archives of internal medicine. – 2003. – V. 163. – P. 1009-1021.

7. Новожилова І.О. Патоморфоз бронхологічних змін у хворих із туберкульозом органів дихання // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 24-28.

8. Jae-Yol Lim, Kwang-Moon Kim, Eun Chang Choi, Young-Ho Kim, Han Su Kim, Hong-Shik Choi Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2006. – V. 263, Number 9. – P. 838-842.

9. Ebdrup L, Storgaard M, Jensen-Fangel S, Obel N. Ten years of extrapulmonary tuberculosis in a Danish university clinic // Scand. J. Infect. Dis. – 2003. – V.35. – P. 244-246.

RESULTS OF TREATMENT AND STATE OF PULMONARY-CARDIAC SYSTEM AT PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS COMPLICATED BY SPECIFIC LARYNGITIS

I.T. Pyatnochka, S.I. Kornaha, S.O. Bilyk, N.V. Kornaha

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Tuberculosis of larynx was observed in 2,1 % patients with the firstly diagnosed lung tuberculosis, mainly at dissemination form, at the patients from village, males, working in harmful conditions, smokers and those, who practise upon alcohol. At patients with lung tuberculosis complicated by specific laryngitis, the phenomena of tubercular intoxication, violations of external breathing and cardiovascular system function were more expressed. Efficiency of patients treatment is considerably lower, than patients without tuberculosis of larynx; convalescence is often accompanied with the expressed remaining lung changes, that finally is manifested in violation of external breathing function, the signs of overload of heart right half with the tendency to development of chronic lung heart.

KEY WORDS: tuberculosis of lung and larynx, pulmonary-cardiac system, efficiency of treatment.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ КСЕНОДЕРМОПЛАСТИКИ В КОРЕКЦІЇ МЕХАНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ НА ТЛІ ТЯЖКОЇ ТРАВМИ

О.Т.Я. Секела, А.А. Гудима

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті наведені зміни показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації в динаміці тяжкої травми. Додаткове травмування 10 % площі шкіри суттєво погіршує її перебіг. Ксенодермопластика покращує стан організму в посттравматичний період і здійснює виражений системний позитивний вплив.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тяжка травма, скальпована рана, ксенодермопластика.

Вступ. Травматизм належить до найскладніших проблем сучасності й має виражене медичне і соціальне значення [1, 6, 7, 13, 17]. Протягом останніх десятиріч травми перебувають на третьому місці за частотою смерті у всьому світі й займають перше місце серед осіб молодого віку. Особливістю сучасного перебігу травми є постійна тенденція до зростання числа і тяжкості пошкоджень, переважання поєднаної і множинної травм, збільшення термінів початку надання першої медичної і спеціалізованої допомоги.

Механічне пошкодження шкірних покривів є частим супутником тяжкої травми. Найчастіше втрата частини шкіри виникає тоді, коли транспортний засіб волочить постраждалого по асфальту, або внаслідок травмування рухомими частинами різноманітних машин. Такі рани небезпечні через наявність значної крововтрати, шоку, можливість подальшого омертвіння шкірних клаптів, розвиток ранової інфекції [2].

Однак роль скальпованих ран шкіри у патогенезі тяжкої травми вивчена недостатньо, немає даних щодо ефективності в цих умовах ксенодермопластики.

Мета дослідження – з'ясувати патогенетичну роль ксенодермопластики в корекції механічного пошкодження шкірних покривів на тлі тяжкої травми.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті використано 38 нелінійних білих щурів-самців масою 160-180 г. У першій дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали тяжку травму [13] і додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. В другій дослідній групі після ідентичного травмування рану покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами виробництва ПМП "Комбустіолог" (м. Тернопіль, Україна) і стерильною пов'язкою. З третьої доби рани вели

відкритим способом. Тварин утримували ізольовано одна від одної. Поверхню ран один раз на день обробляли декасаном ("Юрія-Фарм", м. Київ, Україна). Контрольну групу склали тварини, яких тільки вводили в ефірний наркоз і в яких депільовали шкіру спини. Через 3 год, 1, 3 і 7 діб після травмування в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у щурів забирали кров та шматочки печінки для біохімічних досліджень. У сироватці крові визначали активність аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) [4], вміст церулоплазміну (ЦП) [8], концентрації фракцій молекул середньої маси, визначених при довжинах хвиль 254 і 280 нм (МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀) [9]. У гомогенатах печінки встановлювали концентрації ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), дієнових кон'югатів (ДК), а також вміст SH-груп [4]. Крім цього, у крові визначали загальну пероксидазну активність (ЗПА) [15]. Вказані показники належать до надійних маркерів перебігу тяжкої травми і свідчать про стан клітинного цитолізу, інтенсивності ПОЛ, антиоксидантного захисту і розвиток ендогенної інтоксикації [5].

Результати й обговорення. Експерименти показали, що у першій групі на 3 добу спостереження смертність серед щурів склала 30 %, на 7 добу – 60 %, що виявилось статистично достовірно більшим, ніж у другій дослідній групі, в якій усі тварини вижили ($p < 0,05$).

Через 3 год після травмування (рис. 1), порівняно з контрольною групою, у сироватці крові тварин обох дослідних груп відмічали статистично достовірне зростання активності АлАТ і АсАТ та накопичення МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀, підвищувався вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ у гомогенатах печінки, суттєво зменшувалася концентрація SH-груп у печінці, збільшувалися вміст ЦП у сироватці крові та ЗПА крові. Усі відхилення від контролю були статистично достовірними. Істотних відмінностей у цей термін спостережен-

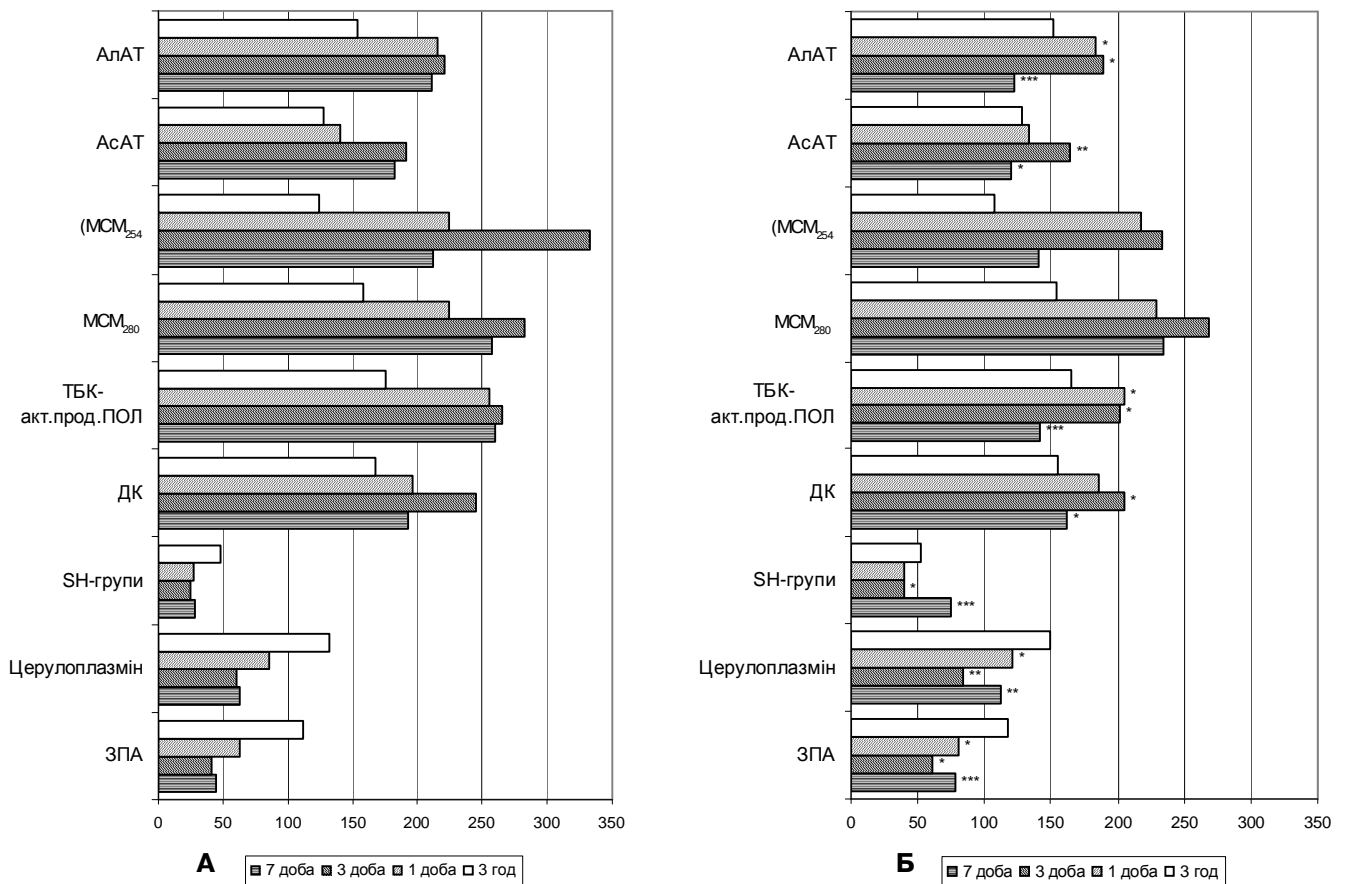


Рис. 1. Показники цитолізу, ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту (у відсотках від контрольної групи) у тварин з тяжкою травмою і механічним дефектом 10 % поверхні шкіри, корегованими стерильною пов'язкою (А) і ксенодермопластиком (Б). По вертикальній осі – час після травми, по горизонтальній – відсоток від контрольної групи. * – достовірність відмінностей між показниками груп А і Б (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,0001$).

ня між дослідними групами не виявлено. Результати свідчать про те, що внаслідок травмування вже через 3 год спостерігалась інтенсифікація ПОЛ, компенсаторно підвищувались вміст ЦП у сироватці крові та ЗПА крові, проте у печінці відмічали виснаження системи відновленого глутатіону, на що вказувало зниження вмісту SH-груп. Результатом деструкції клітинних мембран було зростання активності у сироватці крові цитоплазматичних ферментів, накопичення ендотоксинів.

На 1 і 3 доби зазначені відхилення досягли максимуму. Проте в ці періоди почав відмічатися позитивний корегувальний вплив ксенодермопластики порівняно з накладанням стерильної пов'язки. Так, активність АлАТ у першій дослідній групі зростала в 2,16 раза, у другій – тільки в 1,84 раза ($p < 0,05$), вміст у гомогенатах печінки ТБК-активних продуктів ПОЛ у першій дослідній групі підвищувався в 2,55 раза, в другій – в 2,05 раза ($p < 0,05$). Істотно більшим у першій дослідній групі виявилось зниження концентрації ЦП у сироватці крові та ЗПА крові ($p < 0,05$).

На 3 добу у тварин першої дослідної групи, які вижили, відмічали статистично достовірно більшу активність маркерних ферментів сироватки крові, вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ у гомогенаті, менші показники антиоксидантного захисту, ніж у другій дослідній групі.

На 7 добу відзначали покращення показників другої дослідної групи, хоча більшість з них не досягала рівня контрольних величин. Проте у першій дослідній групі серед тварин, які вижили, показники змінювалися незначно і переважно не відрізнялися від попереднього терміну спостереження. Звертає на себе увагу той факт, що в обох дослідних групах стабільно підвищеним був вміст фракцій МСМ сироватки крові, який істотно між ними не відрізнявся.

Одержані результати вказують на те, що ксенодермопластика супроводжується суттєвим покращенням стану травмованих щурів, що особливо помітно на 7 добу спостереження і є проявом системного впливу ксенодермопластики на організм травмованих тварин. Цей феномен мож-

на пояснити на основі даних щодо стану ксенодермотрансплантата на рановій поверхні [3, 10, 11, 16]. Він забезпечує виражений протибольовий ефект, зменшення втрати води й електролітів, протидіє інфікуванню рани. На 3-4 добу після ксенопластики відмічають ознаки тимчасового приживлення ксенодермотрансплантата до рани: при морфологічному дослідженні біоптатів має місце проростання гемокапілярів грануляційної тканини в дерму ксенотрансплантата. Під ним у цей час проходить повноцінне дозрівання грануляційної тканини, в якій спостерігаються клітини гістогенного і гематогенного походження (фібробласти і гістіоцити). Одночасно з формуванням грануляційної тканини більш активніше перебігає епітелізація ранової поверхні, при цьому поряд із крайовою епітелізацією відмічають місцеве розповсюдження епітелію у вигляді широких клітинних розростань зі збереженням дериватів шкіри. Крім того, за даними [14], ксеноскіра володіє широким спектром мікроелементів (калію, заліза, титану, цинку, кальцію) та амінокислот, найбільша частка яких припадає на пролін, глутамін, гліцин та аргінін. Можна припустити, що саме завдяки

проростанню судин у ксенодермотрансплантат з використанням додаткового пластичного матеріалу, біологічно активних речовин і здійснюють системний вплив ксенодермопластики на організм тяжкотравмованих тварин.

Висновки. 1. В умовах тяжкої травми і додаткового механічного пошкодження 10 % площі шкіри відмічають відхилення показників ПОЛ, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації, динаміка яких залежить від способу корекції шкірного дефекту.

2. Застосування ксенодермопластики з метою тимчасового заміщення травмованої шкіри позитивно впливає на загальний стан організму, сприяє зниженню інтенсивності ПОЛ, покращує показники антиоксидантного захисту і цитолізу порівняно із застосуванням стерильної пов'язки, зрошеної антисептиком.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності подрібненої ксеноскіри в умовах тяжкої травми з одночасним механічним пошкодженням шкіри, яка володіє додатковими позитивними властивостями, порівняно з ксенодермотрансплантатами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян В.В. Политравма: проблема и практические вопросы / В.В. Агаджанян // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5-8.
2. Гуманенко Е.К. Достижения в лечении тяжелой сочетанной травмы за последние 20 лет / Е.К. Гуманенко, А.Б. Сингаевский // Скорая мед. помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 153-154.
3. Дем'яненко В.В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В.В. Дем'яненко, Н.В. Бігуняк // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. Т. 2. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 536-538.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев. – Донецк: Новый мир, 2008. – 140 с.
6. Ельський В.Н. Патологическая физиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, А.М. Кардаш, Г.А. Городник; под ред. В.И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200 с.
7. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы / Е.Г. Педаченко, С.Я. Семисалов, В.Н. Ельський, А.М. Кардаш. – Донецк: Адекс, 2002. – 156 с.
8. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.
9. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: методичні рекомендації / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін. – К., 1998. – С. 10-13.
10. Особенности епітелізації поверхневих опіків при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів / О.Л. Ковальчук, Т.В. Бігуняк, В.М. Мартинюк,

А.В. Довбуш // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 60-62.

11. Особливості перебігу регенераційних процесів в рані при опіках ІІІБ-ступенів в умовах застосування ліофілізованих ксеродермотрансплантатів / К.С. Волков, Т.В. Бігуняк, П.І. Лучанко, В.М. Таран // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. Т. 2. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 656-657.

12. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання політравми / Т.Я. Секела, А.А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471; Заявл. 21.09.2007; Опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.

13. Плеханов А.Н. Эпидемиологические, диагностические и лечебные аспекты сочетанной травмы в современных условиях (хирургия сочетанной травмы) сообщение 1 / А.Н. Плеханов, И.А. Номоконов, В.А. Шагдуров // Политравма. – 2007. – № 4. – С. 69-74.

14. Подрібнений субстрат консервованої ксеноскіри: новий технологічний етап системної тканинної терапії / В.В. Бігуняк, В.В. Дем'яненко, І.М. Кліщ, Ю.С. П'ятницький // Збірник матеріалів конф "Здобутки клінічної та експериментальної медицини". – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 52-53.

15. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Т. Попов, Л. Нейковска // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 89-91.

16. Хірургічне лікування опіків ІІІ А ступеня / О.Л. Ковальчук, В.М. Таран, В.В. Бігуняк, В.М. Мартинюк // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 1. – С. 90-93.

17. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma / Nast-Kolb D., Aufmkolk M., Rucholtz S. et al. // J. Trauma. – 2001. – № 51. – P. 835-841.

PATHOGENIC ROLE OF XENODERMOPLASTICS IN CORRECTION OF SKIN MECHANICAL DAMAGES AGAINST THE BACKGROUND OF SEVERE TRAUMA

T.Ya. Sekela, A.A. Hudyma

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article deals with the modification of the indices of lipid peroxidation, antioxidant defence, cytolysis and endogenous intoxication in the dynamics of the severe trauma. Additional injuries of the skin up to 10 % aggravates considerably the trauma course. Xenodermoplastics improves the course of posttraumatic period and has a positive influence upon the human body.

KEY WORDS: severe trauma, scalped wound, xenodermoplastics.

УДК 324.004.17:6.15.015

СКРИНІНГ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4-ОКСО(АМІНО-) ХІНАЗОЛІНУ

О.Г.І. Степанюк, О.І. Альчук, О.К. Шевчук, С.І. Коваленко, І.Ф. Беленічев

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У досліджах на щурах встановлено, що похідним 4-оксо(аміно-) хіназоліну з лабораторними шифрами ПК-66, ПК-32, ПК-51 (10 мг/кг, внутрішньошлунково) так само, як і препарату порівняння бемітилу (50 мг/кг, внутрішньоочеревино), притаманний актопротекторний ефект. На це вказувало відстрочення часу настання втоми та збільшення тривалості плавальної проби щурів відносно контролю у воді t 24-26 °С. Вказаним сполукам притаманний також термо- та фригопротекторний ефекти, про що свідчило зростання фізичної витривалості в умовах гіпер- та гіпотермії. При цьому найбільш ефективною виявилась сполука ПК-66.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: актопротекторна активність, похідні 4-оксо(аміно-) хіназоліну, бемітил, плавальна проба.

Вступ. Проблема підвищення працездатності людини та профілактика перевтоми, як однієї з форм передпатологічних станів, не є новою в медичній практиці, однак більш гостро вона постає у сучасному світі [10]. Розширення сфери діяльності людини (космос, глибини океанів, жаркий та холодний клімат тощо), збільшення кількості надзвичайних ситуацій техногенного, природного, соціального походження призводять до зниження резистентності, адаптативних можливостей та фізичної витривалості людського організму, що, в свою чергу, призводить до утруднення виконання поставлених завдань та нерідко створює небезпеку для життя людини [9, 11]. Тому швидке та якісне вирішення проблеми, пов'язаної з підвищенням фізичної працездатності в звичайних та ускладнених умовах, є одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини.

Корекція зазначених станів можлива декількома шляхами (дія на особистісні якості людини, специфічне та неспецифічне тренування). Але дійсно швидке підвищення фізичної працездатності людини в звичайних та ускладнених умовах, а також зняття фізичної втоми після виконаного завдання можливе лише за допомо-

гою лікарських засобів, які швидко проявляють свій позитивний ефект після застосування. Засоби, які володіють такими властивостями, були виділені у новий лікарський клас-актопротектори [1, 4, 11]. Завдяки своїй здатності “економити” енергетичні ресурси організму вони мають широкий спектр показань до застосування (військова та спортивна медицина, медицина екстремальних станів та ін.) [10].

Сучасні актопротектори представлені практично одним бемітилом. Інші лікарські засоби, яким притаманна актопротекторна дія (бромантан, томерзол), не знайшли свого застосування в клініці. Не завжди достатня ефективність бемітилу та наявність у нього таких побічних ефектів, як порушення засинання та зміна структури поведінки людини та тварин, надлишок психоактивуючої дії, гастралгії, нежить, головний біль, алергічні реакції, значно обмежують його використання в клініці [4, 7, 12].

Наведені дані вказують на беззаперечну актуальність пошуку хімічних речовин, перспективних для створення більш ефективних та безпечних актопротекторів, які будуть спроможні підвищувати фізичну працездатність не тільки в

нормальних, а і в екстремальних умовах перебування людини. Пошук речовин з зазначеними властивостями сьогодні ведеться серед різних класів органічних та неорганічних сполук [3, 13].

Нашу увагу привернули похідні 4-оксо(аміно-)хіназоліну, яким притаманний церебропротекторний, стрес-протекторний та антигіпоксичний ефекти [5, 6, 8]. Це дає підставу сподіватись на наявність у них актопротекторної дії. Для вивчення взято 10 похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну з лабораторними шифрами Х-1, ПК-32, ПК-51, ПК-53, ПК-66, ПК-157, ПК-166, ПК-176, ПК-180, НН-103, синтезованих у Запорізькому державному медичному університеті.

Мета дослідження – провести скринінг актопротекторної активності серед нових похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну в звичайних та ускладнених умовах, виявити сполуку - лідера, придатну для поглибленого вивчення.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконано на 154 білих нелінійних щурах обох статей масою 160-220 г, які утримувались у віварію Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі. Актопротекторну активність похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну оцінювали за тестом плавальної проби з додатковим навантаженням 10 % від власної маси тіла у воді кімнатної температури (24-26 °С) та в умовах гіпо- (10-12 °С) та гіпертермії (38-40 °С). Ефективність досліджуваних речовин зрівнювали з дією еталонного актопротектора бемітилу в аналогічних умовах експерименту. Визначали час плавання щурів до

появи повної втоми, що проявлялась занурюванням або опусканням тварин на дно [2]. Скринінг актопротекторної активності похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну проводили при одnorазовому внутрішньошлунковому (в\ш) введенні в дозі 10 мг/кг за 60 хв до тестування. Сполуку Х-1 досліджували при внутрішньоочеревинному (в/о) введенні у дозі 20 мг/кг, яка, за попередніми даними, проявляла виразну церебропротекторну дію [5, 6, 8], препарат порівняння бемітил – в дозі 50 мг/кг, в\о, яка за даними літератури проявляла найбільшу актопротекторну дію [3]. Контрольній групі тварин вводили еквівалентну кількість 0,9 % розчину NaCl, в/о. Статистичну обробку цифрових даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента, вірогідним вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Із даних, представлених у таблиці 1, видно, що в звичайних умовах (t 24-26 °С) попереднє введення щурів похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну, так само, як і бемітилу, стимулювало фізичну витривалість у щурів. На це вказувало відстрочення часу настання втоми у тварин та збільшення тривалості плавання відносно контролю. При цьому найбільш ефективними виявились сполуки з лабораторним шифром ПК-66, ПК-51 та ПК-32, які так само, як і бемітил, викликали вірогідне підвищення фізичної витривалості у щурів відносно контролю, відповідно на 94 %, 56 %, 91 % та 119 %. Таку дію зазначених похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну можна розцінювати як наявність у них актопротекторного ефекту. Решта досліджуваних речовин в дозі 10 мг/кг не викликали

Таблиця 1 Вплив похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну та бемітилу на тривалість плавальної проби щурів у воді t 24-26°C, M±m.

Сполука	n	Доза, мг/кг	Тривалість плавання, хв	Динаміка відносно контролю, %
контроль	21		3,58±0,16	
ПК-32	7	10,0	6,8±0,64*	+91%
ПК-51	7	10,0	5,58±0,37*	+56%
ПК-53	7	10,0	4,8±0,35	+34%
ПК-66	7	10,0	6,95±0,38*	+94%
ПК-157	7	10,0	3,9±0,35	+8,9%
ПК-166	7	10,0	4,59±0,35	+28%
ПК-176	7	10,0	4,32±0,41	+20%
ПК-180	7	10,0	4,36±0,35	+21,7%
НН-103	7	10,0	4,52±0,48	+28%
Х-1	7	20,0	4,15±0,45	+15,6%
Бемітил	7	50,0	7,86±0,62*	+119%

Примітка * – $p \leq 0,05$ відносно контролю

Таблиця 2 Вплив 4-оксо(аміно-)хіназоліну на тривалість плавальної проби в умовах гіпо- та гіпертермії (M±m, n=7)

Сполука	Доза, мг/кг	Тривалість плавання у воді t 10-12°C, хв	Динаміка відносно контролю, %	Тривалість плавання у воді t38-40°C, хв	Динаміка відносно контролю, %
контроль		2,69±0,26		7,0±1,0	
ПК-66	10	5,73±0,53*#	+113%	16,56±1,69*	+136,6%
ПК-32	10	3,5±0,32	+30%	7,36±1,34	+5,1%
ПК-51	10	5,08±0,4*#	+88%	8,2±1,2	+17,14%
Бемітил	50	3,73±0,1*	+38%	13,0±3,2*	+85%

Примітки: * – $p \leq 0,05$ відносно контролю, # – $p \leq 0,05$ відносно бемітилу

статистично вірогідного зростання тривалості плавальної проби при кімнатній температурі. Тому для дослідження актопротекторної дії в екстремальних умовах (гіпо- та гіпертермія) взято найбільш ефективні сполуки з лабораторними шифрами ПК-66, ПК-32, ПК-51.

Із даних, представлених в таблиці 2, видно, що тривалість плавання контрольних щурів в умовах гіпотермії становила в середньому 2,69 хв. Попереднє введення в організм щурів сполук ПК-66 та ПК-51 (10 мг/кг), як і бемітилу (50 мг/кг), сприяло зростанню фізичної витривалості тварин, на що вказувало вірогідне збільшення тривалості плавальної проби відносно контролю відповідно на 113 %, 88 % та 38 %. При цьому обидві сполуки за величиною плавального тесту вірогідно переважали еталонний актопротектор. На тлі сполуки ПК-32 спостерігалась лише тенденція до зростання фізичної активності у тварин в заданих умовах експерименту ($p \geq 0,05$). В умовах гіпертермії спроможність підвищувати фізичну витривалість організму зростала лише на тлі сполуки ПК-66, одноразове введення якої в організм, так само, як і бемітилу, сприяло збільшенню у щурів тривалості плавання відповідно на 137 % та 85 % (різниця між зазначеними показниками статистично не вірогідна).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бемитил (bemitylum) – антигіпоксанти, актопротектор: фармакологічні ефекти і клінічне застосування в медицині: Інформ. бюл. / Э.С. Питкевич, М.О. Лозинский, А.Н. Лыжиков и др. – К., 2001. – 44 с.
 2. Головенко М.Я. Експериментальне вивчення ноотропної активності фармакологічних сполук: методичні рекомендації ДФЦ МОЗУ / М.Я. Головенко. – К.: Авіцена, 2002. – С.18.
 3. Лонська О.П. Експериментальне дослідження актопротекторної активності нових похідних адамантанів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05. "Фармакологія" / О.П. Лонська. – Одеса, 2008. – 26 с.

Отже, похідне 4-оксо(аміно-)хіназоліну з лабораторним шифром ПК-66 як найбільш ефективно за спроможністю підвищувати фізичну витривалість організму в нормальних та ускладнених умовах представляє інтерес для подальшого дослідження його актопротекторних властивостей. Враховуючи, що сполука ПК-66 притаманний антигіпоксичний ефект [6, 8], можна припустити, що саме ця властивість лежить в основі її актопротекторної дії, оскільки гіпоксія та ішемія посідають чільне місце в патогенезі втоми [1].

Висновки. 1. Похідним 4-оксо(аміно-)хіназоліну, як і бемітилу (50 мг/кг), притаманна актопротекторна дія, яка найбільшою мірою проявилась у сполуки ПК-66 (10 мг/кг).

2. За спроможністю підвищувати фізичну витривалість щурів в умовах нормо- та гіпертермії вказана сполука в дозі 10 мг/кг зіставлялась з бемітилом (50 мг/кг), вірогідно перевершуючи його при гіпотермії.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на те, що перевтомлення супроводжується значними порушеннями показників енергетичного обміну, про- та антиоксидантної системи [1], в подальшому доцільно було б дослідити вплив сполуки ПК-66 на стан метаболічних процесів в ускладнених умовах експерименту (гіподинамія, біг у третбані).

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2006. – 1206 с.

5. Павлов С. В. Церебропротективна активність похідних (4-оксо-4-Н-хіназолін-3-іл)-алкіл (арил) карбонових кислот в умовах іммобілізаційного стресу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05. "Фармакологія" / С.В. Павлов. – К., 2007. – 17 с.

6. Порівняльний вплив похідних хіназолону з лабораторними шифрами Х-1, Н-1, ПК-66 та кавінтону на мозковий кровотік у наркотизованих котів / Г. І. Степанюк, А. О. Ходаківський, Н. Г. Степанюк [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. – № 11(2/1). – С. 576-579.

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

7. Серегина М.В. Обоснование системы фармакокоррекции комплексными фитопрепаратами наружного применения с актопротекторными и адаптогенными свойствами для повышения работоспособности в экстремальных условиях : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра биол. наук : спец. 05.26.02, 14.00.25. / М.В. Серегина. – М., 2002. – С. 3-7.

8. Скринінг церебропротекторної дії серед похідних хіназолону-4 при експериментальній ішемії головного мозку / Г. І. Степанюк, А. О. Хоодаківський, І. Ф. Беленічев [та ін.] // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 115-117.

9. Стратиенко Е. Н. Поиск и изучение новых химических соединений, повышающих физическую работоспособность: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.00.25 / Е.Н. Стратиенко. – М., 2003. – 34 с.

10. Фармакологическая коррекция утомления: / Ю.Г. Бобков, В.М. Виноградов, В.Ф. Катков и др. – М.: Медицина, 1984. – 208 с.

11. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / Под ред. Н.Н. Самойлова. – М.: Зеркало, 2002. – 120 с.

12. Цублова Е.Г. Изучение актопротекторной активности новых гетероароматических антиоксидантов : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. биол. наук : спец. 14.00.25 / Е.Г. Цублова. – Купавна, 2002. – 23 с.

13. Яктон – новый перспективный вітчизняний актопротектор / Н.О. Горчакова, М.О. Лозинський, І.С. Чекман [та ін.] // Актуальні проблеми фізичної культури і спорту. – 2003. – № 1. – С. 183-188.

SCREENING OF ACTOPROTECTIVE ACTIVITY AMONG OF DERIVATES OF 4-OXO(AMINO-) CHINAZOLIN

H.I. Stepanyuk, O.I. Alchuk, O.K. Shevchuk, S.I. Kovalenko, I.F. Belyenichev

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. In experiments on rats it has been established, that the derivatives of 4-oxo(amino-) chinazolin with laboratory codes PK-66, PK-32, PK-51 (10mg/kg, intragastrically) as well as preparation of comparison bemithylum (50 mg/kg, intraperitoneally) have actoprotective effect. The positive influence of the 4-oxo(amino-) chinazolin was shown at deferment of the time of onset of the fatigue and increase of duration of swimming test of rats vs control in water of t 24-26°C. The 4-oxo(amino-) chinazolin has also thermo- and frigoprotective effects. The most effective compound was PK-66.

KEY WORDS: actoprotective activity, derivatives of 4-oxo(amino-) chinazolin, bemithylum, swimming test.

УДК 616.12-009.72+616.153.857]-085.22-036.8

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АЛОПУРИНОЛУ І ГЕПА-МЕРЦ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ З БЕЗСИМПТОМНОЮ ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

О.Н. Ташкенбаєва

Самаркандська філія Республіканського наукового центру екстреної медичної допомоги, м. Самарканд, Узбекистан

РЕЗЮМЕ. У дослідженнях на 118 хворих (78 чоловіків і 40 жінок) у віці від 38 до 65 років (середній вік 57,1±6,4 років) з безсимптомною гіперурикемією і прогресуючою стенокардією ІВ-ІІІВ функціонального класу за класифікацією E. Braunwald встановлено, що призначення в комплексній терапії алопуринолу в дозі 0,1 г/добу протягом 30 днів підряд і/або гепа-мерц за наступною схемою – перші 7-10 днів підряд – внутрішньовенно по 2-3 мл (10-15 г) на фізіологічному розчині з подальшим переходом на гранулят (по 1 пакетуку 1 раз на добу) – протягом 30 днів підвищує ефективність лікування, знижує рівень сечової кислоти. Виявлена чітка кореляційна залежність між рівнем в крові сечової кислоти і показниками NO-системи – рівнем оксиду азоту, ендотеліальною NO-синтазою, індукованою NOS і концентрацією пероксинітриду.

Встановлено, що алопуринол підвищує ефективність лікування шляхом зниження концентрації сечової кислоти крові через механізми підвищення її виведення, шляхом збільшення швидкості клубочкової фільтрації в нирках, а при дії гепа-мерц – через процеси стимуляції сечовиноутворювальної функції печінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: алопуринол, гепа-мерц, безсимптомна гіперурикемія, нестабільна стенокардія.

Вступ. Серед осіб з безсимптомною гіперурикемією (БГ), навіть за відсутності атерогенних

дисліпопротеїдемій, порушень вуглеводного обміну, артеріальної гіпертензії й ожиріння, спосте-

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

рігаються достовірно вищі показники захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС) і смертності від гострого коронарного синдрому (ГКС) [15]. У високорозвинутих країнах світу простежується чітка тенденція до збільшення частоти БГ, яка діагностується у 18-28 % хворих на серцево-судинні захворювання (ССЗ) [4], в зв'язку з чим великого значення набуває пошук ефективних засобів профілактики і лікування хворих на БГ і ССЗ. В даний час для корекції порушеного пуринового обміну використовують урикодепресанти – алопуринол, тіопуринол, бензидорон і ін. [10, 11]. Слід зазначити, що вибір препаратів урикозостатичної терапії обмежений, їх клінічна ефективність недостатньо висока й тривале застосування сприяє розвитку побічних ефектів [12]. Вищенаведене свідчить про необхідність впровадження нових високоєфективних коректорів пуринового обміну в організмі хворих на ССЗ, й перспективним в цьому плані є препарат “Гепа-мерц”, який в даний час широко застосовується в клінічній практиці у терапії важких форм захворювання печінки [14]. Такий вибір обумовлений властивістю L-орнітин-L-аспартату – компонента даного препарату – активно впливати на рівень обміну L-аргініну в уреацному циклі, знижуючи таким чином рівень аміаку (NH₃) в організмі й стимулюючи процеси утворення сечовини [9]. Утворення сечовини відбувається за участю оксиду азоту (NO), який синтезується з L-аргініну, при цьому NO розглядається як один з важливих регуляторів пуринового обміну й підтримки на стабільному рівні сечової кислоти (СК) [11]. Разом з тим, надлишок СК впливає на судинний ендотелій, виснажує запаси NO і може бути причиною розвитку ІХС [13]. Алопуринол, як відомо, впливає на

рівень СК шляхом блокади ксантиноксидази – флавопротеїну, окисляє гіпоксантин до ксантину і потім до СК і володіє здатністю саме через цей механізм позитивно впливати на функцію ендотеліальної NO [6, 11] та знижувати ризик кардіоваскулярних ускладнень [7].

Мета дослідження – клініко-патогенетичне обґрунтування призначення в комплексну терапію алопуринолу і гепа-мерц для підвищення ефективності лікування хворих на нестабільну стенокардію з безсимптомною гіперурикемією.

Матеріал і методи дослідження. В обстеження були включені 118 хворих (78 чоловіків і 40 жінок) у віці від 38 до 65 років (середній вік 57,1±6,4 року). В обстеження включали пацієнтів з вперше діагностованою або прогресуючою стенокардією ІВ-ІІІВ функціонального класу за класифікацією Е. Braunwald et al. [6]. Тривалість загострення захворювання не перевищувала 20 діб. Критеріями включення в дослідження були такі: типовий ангіний напад в межах 24 год до рандомізації; перехідні зміни інтервалу ST-T на ЕКГ поза больовим нападом, без підйомів сегмента ST і свіжих зубців Q. Характеристика хворих наведена в таблиці 1.

У протокол обстеження разом з оцінкою показників ЕКГ включали: визначення рівня СК в крові урикозопероксидантним методом, глюкози натщесерце – глюкозопероксидантним методом, креатинін (КН) і сечовину з наборами фірми “Лахема”(Чехія), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – згідно з рекомендаціями [8]. У мембранах еритроцитів визначали: рівень стабільних метаболітів NO методом спектрофотометрії за допомогою реактиву L.C. Green et al. (1982) [3]; ендотеліальну синтазу оксиду азоту (eNOS) за В.В. Сумбаєвим, І.М. Ясинською [5];

Таблиця 1. Характеристика хворих, включених в дослідження, (M±m)

Показник		1 гр. (n=37)	2 гр. (n=40)	3 гр. (n=41)
Чоловіки		26	26	26
Жінки		11	14	15
Вік, роки		52,3±6,5	51,7±6,4	52,3±6,3
Діагноз:	НС І класу	6 (16,2 %)	7 (17,5 %)	7 (17,1 %)
	НС ІІ класу	14 (37,8 %)	15 (37,5 %)	16 (39,0 %)
	НС ІІІ класу	17 (45,9 %)	18 (45,0 %)	18 (43,9 %)
Супутнє захворювання:				
Стенокардія напруги, зокрема:	І ФК	6 (16,2 %)	7 (17,5 %)	6 (14,6 %)
	ІІ ФК	31 (83,8 %)	33 (82,5 %)	35 (85,4 %)
Недостатність кровообігу, зокрема:	І ст.	19 (51,4 %)	21 (52,5 %)	22 (53,7 %)
	ІІ ст.	18 (48,6 %)	19 (47,5 %)	19 (46,3 %)
Артеріальна гіпертензія		3 (8,1 %)	3 (7,5 %)	4 (9,8 %)

НАДФН-залежну нітратредуктазу (НР) за Т.П. Вавіловою, Ю.А. Петрович [2]; пероксинітри (ONOO⁻) – за окисленням гідроксиламіну згідно з В.І. Льовіною та співавт. (1998) у модифікації Р.К. Азімова, А.С. Комаріна [1]. Контрольну групу для біохімічних досліджень склали 20 умовно здорових осіб (добровольців) зіставного віку і статі (52,1±6,9 років) – 10 чоловіків і 10 жінок.

Хворих методом випадкової вибірки розділили на 3 групи. У першу групу (1 гр.) увійшли 37 (31,4 %) хворих на НС з БГ, пролікованих традиційним методом. До 2-ї групи (2 гр.) увійшли 40 (33,9 %) пацієнтів, яким разом з традиційною терапією протягом 30 днів підряд додатково призначали алопуринол (АП) по 0,1 г/добу, в третю групу (3 гр.) – 41 (34,7 %) пацієнта, яким в традиційну стандартну терапію включали препарат "Гепа-мерц" за такою схемою: перші 7-10 днів підряд внутрішньовенно по 2-3 мл (10-15 г) на фізіологічному розчині з подальшим переходом на гранулят – по 1 пакету 1 раз на добу, протягом 30 днів [14]. У традиційну терапію включали: аспірин (100 мг/добу) і плавікс (75 мг/добу), β-блокатори, інгібітори АПФ, нітрати, гепарин (за показаннями).

Кінцевими точками 30-добового лікування були: збільшення вмісту СК, рівня показників ШКФ, КФ, КН, NO, НР, NOS, ONOO⁻, наявність прогресу (і/або відсутність) ангіних нападів, динаміка показників ЕКГ, що супроводжується симптоматикою гострої серцевої недостатності. З метою об'єктивізації даних про клінічний перебіг захворювання (оцінки частоти, тривалості і важкості ангіних нападів стенокардії) використовувалася шкала, запропонована А.Л. Раковим і В.Л. Янишиним, відповідно до якої виділялися такі градації ангіних нападів: 0 балів – болі відсутні, немає динаміки рівня СК, показників NO-системи; 1 бал – болі тривалістю менше 20 хв, без динаміки ЕКГ, але з тенденцією до зміни рівня показників NO-системи до 5 % і без зміни рівня СК; 2 бали – болі тривалістю менше 20 хв, з динамікою ЕКГ, показників NO-системи до 15-20 % і без зміни рівня СК; 3 бали – болі тривалістю 20 і більш хвилин, без динаміки ЕКГ, з наростанням показників NO-системи більше 20-35 % і рівня СК більше 5 %; 4 бали – болі тривалістю 20 і більш хвилин, з динамікою ЕКГ, наростанням показників NO-системи більше 35 % і рівня СК від 10-15 % від початкового рівня, супроводжуються симптоматикою ГКС.

Результати дослідження обробляли за допомогою статистичних пакетів програм Microsoft Excel 7, Gpis.Origin.

Результати й обговорення. До лікування у хворих на НС вміст в крові СК перевищу-

вав контроль в середньому на 18,0 % ($P<0,001$), креатиніну – на 17,7 % ($P<0,001$) на фоні збереження показника ШКФ і екскреції з сечею СК, рівня сечовини крові. Ці показники свідчили про розвиток БГ і важливості її в прогресуванні основного захворювання. Разом з тим, збереження на стабільному рівні в порівнянні з контролем у хворих на НС показників ШКФ і екскреції СК вказує на те, що функція нирок істотно не страждає, а виявлена ГУ та креатинемія обумовлені іншими механізмами.

Мембрани клітин є першими бар'єрами на шляху токсичної дії надмірного вмісту СК і креатиніну. У зв'язку з цим, нами вибрана універсальна модель оцінки стану ендоплазматичних мембран – мембрана еритроцитів. Аналіз отриманих результатів показав, що в мембранах еритроцитів рівень стабільних метаболітів NO виявився значно нижчим за контроль – на 37,5 % ($P<0,001$), що, мабуть, було пов'язано з пригніченням активності NOS – на 50,4 % ($P<0,001$), експресією активності НАДФН-залежної НР – на 140,0 % ($P<0,001$) і надмірно високим вмістом пероксинітри (ONOO⁻) – 160,3 % ($P<0,001$) (табл. 2).

Щоб обґрунтувати важливість ГУ в механізмах розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих на НС, нами проведений кореляційний аналіз між рівнем СК крові та показниками, що характеризують стан NO-системи в мембранах еритроцитів. До лікування підвищений рівень СК корелював із зниженням NO ($r=-0,73$, $P<0,001$) і NOS ($r=-0,84$, $P<0,001$), високою активністю НР ($r=+0,96$, $P<0,001$) і вмістом ONOO⁻ ($r=+0,98$, $P<0,001$). Отже, високий рівень СК крові є важливим чинником ендотеліальної дисфункції і розвитку НС.

В даний час доведено, що молекула NO є основним медіатором судинного ендотелію, який володіє вазодилатуючим ефектом, знижує адгезію тромбоцитів і лейкоцитів, регулює цілий ряд найважливіших фізіологічних функцій організму. Недостатня продукція або прискорений розпад NO приводить до розвитку таких важких серцево-судинних ускладнень (ССУ), як гіпертонічний криз, інсульт, гострий коронарний синдром.

Важливе місце в розвитку ССУ займають індукована форма NO – iNOS та ONOO⁻, які у наших хворих підвищені. Можна вважати, що зниження рівня NO в даних дослідженнях було пов'язане з пригніченням NOS і експресією ONOO⁻. Встановлено, що ONOO⁻ утворюється в результаті реакції NO з супероксидним аніоном кисню (O₂⁻), який в надлишку утворюється в мембранних структурах при станах гіпоксії організму, в тому числі й ІХС. Збільшенню ONOO⁻ сприяє інтенсивне утворення NO внаслідок активації індукованої форми NOS (iNOS). У наших

Таблиця 2. Динаміка показників обмінних процесів у мембранах еритроцитів крові хворих на НС з БГ (чисельник) і після 30 днів терапії (знаменник), (M±m)

Показник	Контрольна (n=20)	1 гр., n=37	2 гр., n=40	3 гр., n=41
NO мкмоль/мг Нб	6,83±0,15	$\frac{4,87 \pm 0,15^{* \Delta}}{4,20 \pm 0,18^{*}}$	$\frac{5,65 \pm 0,20^{* \Delta \#}}{4,31 \pm 0,17^{*}}$	$\frac{6,49 \pm 0,21^{\Delta \# +}}{4,27 \pm 0,16^{*}}$
NOS мкмоль/хв/мг Нб	33,40±1,85	$\frac{19,01 \pm 1,36^{* \Delta}}{16,67 \pm 1,30^{*}}$	$\frac{23,42 \pm 1,39^{* \Delta \#}}{16,59 \pm 1,27^{*}}$	$\frac{31,42 \pm 2,05^{\Delta \# +}}{16,48 \pm 1,39^{*}}$
НАДФН – НР мкмоль/хв/мг Нб	10,60±0,70	$\frac{19,37 \pm 1,09^{* \Delta}}{25,48 \pm 1,70^{*}}$	$\frac{15,51 \pm 0,86^{* \Delta \#}}{24,80 \pm 2,09^{*}}$	$\frac{11,71 \pm 0,74^{\Delta \# +}}{25,39 \pm 1,97^{*}}$
ONOO ⁻ мкмоль/мг Нб	11,21±0,95	$\frac{22,15 \pm 1,58^{* \Delta}}{29,53 \pm 1,46^{*}}$	$\frac{16,73 \pm 1,51^{* \Delta \#}}{29,85 \pm 1,97^{*}}$	$\frac{12,31 \pm 1,08^{\Delta \# +}}{29,11 \pm 1,74^{*}}$
МК крові мкмоль/л	268,41±15,33	$\frac{359,56 \pm 12,16^{*}}{513,87 \pm 17,39}$	$\frac{271,16 \pm 11,26^{* \Delta \#}}{327,93 \pm 15,84^{*}}$	$\frac{270,88 \pm 12,10^{\Delta \# +}}{328,16 \pm 16,23^{*}}$
Екскреція СК мг/добу	480,41±18,68	$\frac{470,10 \pm 20,77^{*}}{476,27 \pm 21,81^{*}}$	$\frac{568,38 \pm 25,40^{* \Delta \#}}{473,86 \pm 22,15^{*}}$	$\frac{482,57 \pm 24,46^{+}}{475,96 \pm 23,40}$
Креатинін крові мкмоль/л	66,83±3,80	$\frac{85,15 \pm 3,57^{* \Delta}}{78,86 \pm 4,10^{*}}$	$\frac{68,10 \pm 3,65^{\Delta \#}}{78,15 \pm 4,22^{*}}$	$\frac{67,92 \pm 3,19^{\Delta \#}}{79,03 \pm 4,30^{*}}$
Сечовина крові ммоль/л	6,34±0,28	$\frac{5,76 \pm 0,25^{* \Delta}}{5,60 \pm 0,24^{*}}$	$\frac{5,75 \pm 0,23}{5,57 \pm 0,26}$	$\frac{4,54 \pm 0,22^{\Delta \#}}{5,59 \pm 0,23^{*}}$
ШКФ мл/хв	99,60±7,31	$\frac{95,24 \pm 5,31}{97,32 \pm 4,86}$	$\frac{120,80 \pm 6,80^{* \Delta}}{98,11 \pm 4,95}$	$\frac{103,52 \pm 5,26^{+}}{97,65 \pm 4,91}$

Примітки: * – P<0,05 в порівнянні з контролем; ^Δ – P<0,05 в порівнянні з даними до лікування; # – P<0,05 в порівнянні з 1 гр.; + – P<0,05 в порівнянні з 2 гр.

дослідженнях маркером iNOS виступає НР, активність якої пов'язана з iNOS, зміна НР відповідає рівню активності iNOS. Більшість авторів пов'язують розвиток судинних подій і розвитку ІХС з гіперекспресією і збільшенням вмісту в ендотеліальній тканині ONOO⁻.

У зв'язку з цим обґрунтовано призначення в курс терапії хворих на ІХС препаратів, що коригують рівень СК крові. Алопуринол, як зазначено нами вище, є одним з препаратів вибору для зниження пуринів в організмі хворих з ГУ. На фармацевтичному ринку з'явився новий препарат, що впливає на пуриновий обмін – L-орнітин-L-аспартат (Гепа-мерц) [9, 14]. Гепа-мерц володіє не тільки гепатопротективним, але й цитопротективним ефектом, підвищує антиоксидантну активність мембран, їх енергетичний потенціал [9, 14].

У хворих на НС з БГ, котрі отримували в комплексі із стандартною терапією алопуринол і/або гепа-мерц, рівень СК крові знижувався на 17,3 і 17,5 % (P<0,05), тоді як в 1 гр., яким урикодепресанти не призначалися, спостерігалась тенденція до його підвищення – на 9,5 %, а креатиніну – на 8,0 % (P<0,5) порівняно з даними до лікування. Зниження рівня СК і креатиніну в крові хворих на НС з БГ, яким в комплексне лікуван-

ня призначали алопуринол, можна розцінювати як наслідок прискороного виведення їх з організму. Про це свідчить значне підвищення показника ШКФ, який зріс на 23,1 % (P<0,01) в порівнянні з даними до лікування і на 21,3 % (P<0,01) – порівняно з контролем. У хворих 3 гр. показник ШКФ практично не змінювався в порівнянні як з даними до лікування, так і з контролем. Водночас, підвищився вміст в крові сечовини – на 17,0 % (P<0,05), а в інших групах цей показник практично не змінювався порівняно з початковими даними. Отже, зниження рівня СК і креатиніну в крові хворих 3 гр., яким в стандартне традиційне лікування призначали гепа-мерц, було обумовлено поліпшенням пуринового обміну в печінці.

Можна вважати, що зниження в крові СК і креатиніну до фізіологічних значень стало важливою причиною поліпшення показників NO-системи в мембранах еритроцитів у хворих на НС з БГ, яким в курс традиційного лікування призначали урикодепресанти – алопуринол і гепа-мерц. Щоб обґрунтувати висловлене припущення, нами проведений кореляційний зв'язок між показником СК і показниками NO-системи в кінці курсу лікування. У хворих 1 гр. кореляція зберігалася і склала при визначенні

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

параметра зв'язку СК: з NO – $r=-0,84(P<0,001)$, NOS – $r=-0,91(P<0,001)$, HP – $r=+0,93(P<0,001)$, ONOO- - $r=-0,96(P<0,001)$, а в 2-й і 3-й групах кореляційна залежність зникла і склала: $r=-0,14-0,18$; $-0,22$ і $0,16$; $+0,14-0,19$ і $0,17-0,20$ ($P<0,5$) відповідно. Відмінності в зміні рівня СК крові в 1, 2 і 3 групах належним чином відбивалися на клінічному перебігу захворювання й ефективності терапії хворих на НС. Аналіз результатів лікування показав, що в 2 і 3-й групах хворих на НС з БГ ефективність терапії була істотно вища, ніж в 1 гр. При цьому, в порівнянні з 1 гр. хворих з оцінкою ефективності лікування “0” балів, в 2-й і 3-й групах ця різниця склала 44,5 і 47,3 %, на 26,5 і 34,4 % була більша частота випадків серед пацієнтів з самооцінкою станів, які дозволяють відчувати себе комфортно.

У 1 гр. хворих значно частіше відмічені ангінні напади, що оцінюються в 1 і 2 бали, частота епізодів дискомфорту і недостатнього лікування (табл. 3). Розглядаючи окремі епізоди ефективності терапії, між порівнюваними групами хворих, слід підкреслити, що в 1 гр. препарати нітрогліцерину продовжували призначати аж до кінця передбачуваного лікування. При цьому 6 (16,2 %) пацієнтам дозу нітрогліцерину на 7-9 днів збільшували в середньому до 15-20 пігулок протягом 10-15 днів, тоді як 2-й і 3-й групах хворих дозу скорочували до 5-8 пігулок протягом останніх 10 днів. У 2 (5,4 %) хворих 1-ї групи на 21 і 27 добу відмічені ангінні напади НС з симптомами ГКС і підйомами зубця Q, що вимагало переведення їх у відділення інтенсивної терапії і реанімації.

Таблиця 3. Характеристика нападів стенокардії і самооцінка хворими лікування, що проводиться

Оцінка ефективності лікування	1 гр., n=37	2 гр., n=40	3 гр., n=41
У балах:			
0	15 (40,5 %)	34 (85,0 %)	36 (87,8 %)
1	13 (35,1 %)	5 (12,5 %)	4 (9,8 %)
2	4 (10,8 %)	1 (2,5 %)	1 (2,4 %)
3	4 (10,8 %)	0	0
4	1 (2,7 %)	0	0
Самооцінка якості лікування:			
Дозволяє відчувати себе комфортно	17 (46,0 %)	29 (72,5 %)	33 (80,4 %)
Залишаються епізоди дискомфорту	12 (32,4 %)	6 (15,0 %)	4 (9,8 %)
Лікування недостатнє	8 (21,6 %)	5 (12,5 %)	4 (9,8 %)

Таким чином, проведені дослідження показали, що додаткове призначення в комплексну традиційну терапію хворим на НС з БГ алопуринолу і/або гепа-мерц підвищується ефективність лікування, що супроводжується зниженням частоти ангінних нападів, поліпшенням якості їх життя, зниженням дози нітрогліцерину, тривалість їх прийому.

Отже, отримані клінічні дані обґрунтовують необхідність включення в схему традиційного лікування алопуринолу і/або гепа-мерц для підвищення ефективності терапії хворих на НС з БГ.

Висновки. 1. Важливим механізмом підвищення ефективності лікування хворих на нестабільну стенокардію з безсимптомною гіперурикемією є зменшення в крові сечової кислоти.

2. При призначенні алопуринолу зменшення вмісту сечової кислоти в крові більшою мірою пов'язано із збільшенням активності функції нирок, а при терапії з гепа-мерц – підвищенням

функціональної активності печінки (збільшення в крові сечовини).

3. Зниження рівня сечової кислоти при призначенні алопуринолу і гепа-мерц асоціюється неоднаковим ступенем підвищення в мембранах еритроцитів NO і NOS, зниженням експресії НАДФН-залежної HP і рівня ONOO-.

4. При призначенні препарату “Гепа-мерц” показники з NO-системи змінилися позитивно, статистично більш виражено, ніж у хворих, яким в традиційне лікування призначали алопуринол.

5. Гепа-мерц впливає на NO-систему не тільки через механізми зниження сечової кислоти, але і через інші метаболічні процеси в мембранних структурах, можливо, шляхом збільшення пулу L-аргініну, і/або ефективного його включення для потреб утворення NO.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні віддалених результатів запропонованої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азимов Р.К., Комарин А.С. Патофизиология обмена монооксида азота. Метод. рекомендации. – Ташкент, 2005. – 29 с.
2. Вавилова Т.П., Петрович Ю.А. Определение активности нитратредуктазы в смешанной слюне // Вопросы медицинской химии. – 1999. – № 2. – С. 69-74.
3. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева, И.А. Гавриленко и др. // Патологическая физиология. – 2000. – № 2. – С. 6-9.
4. Малявская С.И., Лебедев Ф.В., Терновская В.А. Значение хронической бессимптомной гиперурикемии как маркера атерогенного риска у детей // Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 62-66.
5. Сумбаев В.В., Ясинская М.М. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головного мозга крыс // Современные проблемы токсикологии. – 2000. – № 3. – С. 3-7.
6. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 970-1062.
7. Coppola T.P., Kass D.A., Nelson G.S. et al. Allopurinol proves myocardial efficiency in patients with idiopathic ced cardiomyopathy // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2407-2411.
8. Csajka C., Bucclin T., Bruunner A.R. Biollar Pharmacokinetic-pharmacodynamic profile of angiotensin receptor antagonist // Clin. Pharmacokinet. – 1997. – Vol. 32. – P. 1-29.
9. Delcher A., Jalan R., Shumacher M., Comes G. L-ornithine-L-aspartate vs placebo in the treatment of hepatic encephalopathy: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials using individual data // Hepatology. – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 604-642.
10. Dobson A. Is raised serum uric acid a cause of cardiovascular disease or death? // Lancet. – 1999. – Vol. 334. – P. 1578.
11. Farquharson C.A.J., Butler R., Hill A. et al. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 221-226.
12. Franse L., Pahor M., Di Bari M. et al. Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // J. Hypertens. – 2000. – Vol. 18. – P. 1149-1154.
13. Fung J., Aldermann M. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I Epidemiol Follow Study (1971-1992) // JAMA. – 2000. – Vol. 285. – P. 2407.
14. Griingreiff K., Lambert-Baumann J. Wirksamkeit von L-ornithin-L-aspartat-granulat bei chronischen Lebererkrankungen. Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung bei 1167 Patienten // Med. Welt. – 2001. – Vol. 52. – P. 219-226.
15. Levine W., Dyer A., Shekelle R. et al. Serum uric acid and 1175 mortality of middle aged women: findings of the Chicago Heart Association detection project in industry // J. Clin. Epidemiol. – 1989. – Vol. 42. – P. 257-267.

ALLOPURINOL AND HEPA-MERZ EFFECT IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH UNSTABLE STENOCARDIA AND ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA

E.N. Tashkenbayeva

Samarkand Department of Republic Scientific Centre of Emergent Medical Aid, Samarkand, Uzbekistan

SUMMARY. In the course of observation of 118 patients (78 men and 40 women) aged 38-65 (average age 57,1±6,4) with asymptomatic hyperuricemia and progressing stenocardia of IB-IIIB functional class according to E. Braunwald's classification it has been found that application of allopurinol in the complex therapy in a dose 0,1 gr a day in the course of 30 days and hepa-merz prescribing in a form of intravenous injections (10-15 gr on physiological solution) for the first 7-10 days followed by granules taken one pawed a day in the course of treatment, lower the level of urine acid. There was identified a clear correlation dependence between the level of urine acid in the blood and indexes of NO system – level of NO, endothelial synthase, induced NOS and concentration of peroxynitrate.

It has been found that allopurinol enhances the effectiveness of treatment and lowers the concentration of urine acid in the blood through the mechanism of its discharge by speeding up the glomerular filtration in kidneys, in case of application of hepa-merz, through the process of stimulation of kidney urine formation function.

KEY WORDS: allopurinol, hepa-merz, asymptomatic hyperuricemia, unstable stenocardia.

УДК 616.124.2-007.61-08

ВПЛИВ НА ГІПЕРТРОФІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

О.В.К. Тащук, І.Т. Найда, П.Р. Іванчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РЕЗЮМЕ. Досліджено особливості електро- та ехокардіографічних змін проявів гіпертрофії лівого шлуночка з оцінкою показників диференційованої електрокардіограми. Виявлений вдвічі більший ефект регресії ознак гіпертрофії міокарда за додаткового призначення до базисної терапії дигідропіридинових антагоністів кальцію, ніж β-адреноблокаторів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка, електрокардіографія, ехокардіографія, дигідропіридинові антагоністи кальцію, β-адреноблокатори.

Вступ. Сучасні підходи до лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залишаються надзвичайно актуальними з огляду на 17 млн щорічних смертей від ІХС, від якої вмирає 54 % пацієнтів у структурі смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), наявного високого загального ризику розвитку в майбутньому серцево-судинної події в даній категорії пацієнтів після встановленого діагнозу [1], а отже імплементація Європейських рекомендацій із лікування стабільної стенокардії [3] є доцільною з огляду на визначення ролі гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у розвитку і впливу на перебіг даної патології в якості сильного і незалежного предиктора кардіоваскулярних подій і загальних причин смерті [2, 4].

Визначеними медикаментозними підходами у пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС) з високим рівнем доказової бази (клас I, рівень A) є використання антитромбоцитарної терапії, статинів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (особливо за таких супутніх показань, як гіпертонічна хвороба (ГХ), серцева недостатність (СН), ЛШ дисфункція, перенесений інфаркт міокарда, діабет), β-адреноблокаторів (β-АБ) (особливо за перенесеного інфаркту міокарда або СН, оскільки ризик кардіоваскулярної смерті або інфаркту міокарда був знижений за використання β-АБ приблизно на 30 % у постінфарктних дослідженнях) [3]. Стосовно антагоністів кальцію (АК) в Європейських рекомендаціях із лікування стабільної стенокардії наведено, що мета-аналіз 72 трайлів, згідно з зіставленням АК та β-АБ при СС, виявив схожі результати даних двох класів препаратів, а порівняння їх ефектів свідчить, що β-АБ ефективніші за АК відповідно зменшення випадків СС, але вплив на фізичну толерантність та ішемію обох класів препаратів схожий [3].

Мета дослідження – визначити ефективність лікування хворих на СС з оцінкою ролі ГЛШ, в тому

числі з визначенням електро- та ехокардіографічних (ЕКГ- та ЕхоКГ) ознак ГЛШ, для покращення симптомів і/або зменшення ішемії у пацієнтів із СС та обґрунтування положення про доцільність приєднання АК за неефективності β-АБ.

Матеріал і методи дослідження. Обстеженню піддано 176 хворих на СС II функціонального класу, ГХ II ст. з проявами СН I-IIA ст., що отримували базисну терапію пролонгованими нітратами, аспірином, статинами, іАПФ та розділені на дві групи: 102 пацієнти з призначенням додатково до базисної терапії β-АБ, 74 хворі, яким до базисної терапії додано пролонговані дигідропіридинові АК.

Результати й обговорення. На першому етапі досліджено вихідний стан ЕКГ-проявів ГЛШ в групах з додаванням дигідропіридинових АК або β-АБ. Вихідні параметри ЕхоКГ показників свідчили, що при однаковій скоротливості міокарда в групах додаткового призначення дигідропіридинових АК або β-АБ, згідно з оцінкою показника ФВ, розбіжностей не було визначено ($61,99 \pm 0,46$ і $62,50 \pm 0,44$ %). В той же час, хворі, що отримували в подальшому дигідропіридинові АК на відміну від групи β-АБ демонстрували більшу товщину стінок ЛШ в діастолу, як для ТМШПд ($1,27 \pm 0,03$ і $1,17 \pm 0,02$ см, за критерію Стьюдента $p < 0,01$), так і для ТЗСЛШ ($1,24 \pm 0,02$ і $1,16 \pm 0,01$ см, за критерію Стьюдента $p < 0,01$), що і було підтверджено даними розрахунків ЕКГ-критеріїв ГЛШ.

З'ясувалось, що в зіставленні першої (дигідропіридинові АК) і другої (β-АБ) груп ЕКГ прояви ГЛШ були більш вираженими у пацієнтів, яким було призначено до базисної терапії АК. За проведеного лікування спостерігались аналогічні зміни, однак розбіжність ставала меншою, ніж на початку дослідження. Достовірні зміни визначені для різних критеріїв ГЛШ. Так, наприкінці дослідження реєстрували переважання ознак ГЛШ в групі АК, що, однак, ставала меншою, згідно з аналізами критеріїв Соколова-Лайона ($S_{V_1} + R_{V_5 \text{ або } V_6} > 35$ мм; $\Delta\% + 10,99$ %,

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

$p < 0,05$), Фремінгемських критеріїв ($R_{V4-6} > 25$ мм; $\Delta\% +10,54$ %, $p < 0,05$; $S_{V1 \text{ або } V2} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм, $\Delta\% +9,68$ %, $p < 0,05$), критеріїв Мінесотського коду ($R_{V5(V6)} + S_{V1} > 35$ мм; $\Delta\% +10,85$ %, $p < 0,05$), критеріїв Скотт (В.1, $S_{V1 \text{ або } V2} + R_{V5 \text{ або } V6} > 35$ мм; $\Delta\% +8,92$ %, $p < 0,05$; $R + S_{\text{(в прекардіальних відведеннях)}} > 45$ мм; $\Delta\% +9,74$ %, $p < 0,05$) та інших критеріїв ГЛШ ($S_{V1+RV5 \text{ або } V6} \geq 35$ мм; $\Delta\% +11,50$ %, $p < 0,05$).

Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв ГЛШ залеж-

но від лікування (при визначенні вихідного рівня критеріїв в якості 100 % при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування) свідчило, що, при більш вираженій вихідній і на висоті лікування ГЛШ в групі АК, на фоні проведеної терапії ефект по зменшенню проявів ГЛШ в групі АК за більшості показників був вдвічі більш вираженим, ніж для додавання β -АБ (рис. 1).

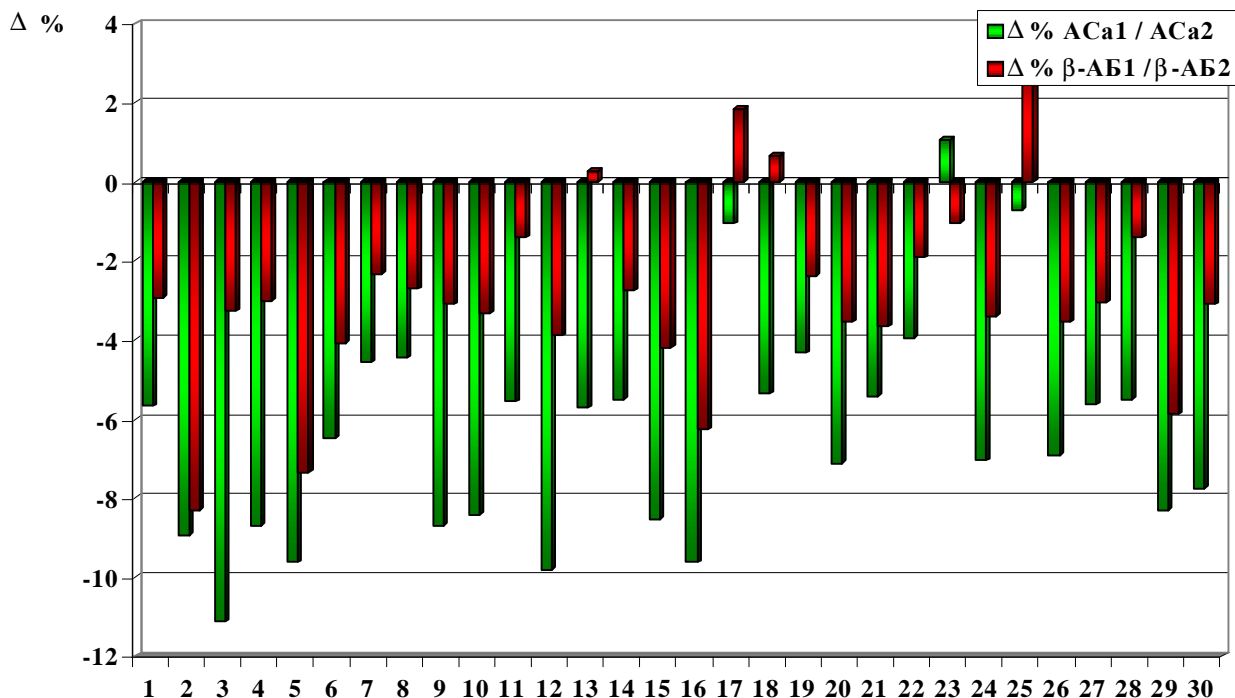


Рис. 1. Графічне зіставлення зменшення ($\Delta\%$) показників об'єктивізованих критеріїв гіпертрофії лівого шлуночка залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β -адреноблокаторів (при визначенні вихідного рівня критеріїв в якості 100 % при надходженні в зіставленні з показниками на фоні лікування).

Наступним етапом дослідження було визначення реакції на лікування за аналізу змін ЕКГ-критеріїв ГЛШ при оцінці показників диференційованої ЕКГ та аналізу кількісних змін зубця Т на її першій похідній. Було встановлено загальну тенденцію до переважаючого зменшення ВМШ у групі подальшого призначення АК на початку дослідження з достовірною різницею обрахунків диференційованого зубця Т згідно з показниками ВМШ передньої стінки ЛШ ($\Delta\% - 8,77$ %, $p < 0,05$), ВМШ верхівкових відділів ЛШ ($\Delta\% - 10,27$ %, $p < 0,05$), ВМШ бокових ділянок ЛШ ($\Delta\% 9,54$ %, $p < 0,05$). Отже, диференційована ЕКГ підтвердила тенденцію, що була визначена в розподілі більшої вираженості ознак ГЛШ за аналізу змін ЕХОКГ та ЕКГ-критеріїв ГЛШ. Зміни показника ВСЕЗ достовірними не були.

Як свідчить рисунок 2, $\Delta\%$ приросту показника ВМШ при визначенні групи дигідропіридинових АК в якості 100 % як при надходженні, так і на фоні лікування, проти групи β -АБ свідчить про такі особливості – достовірне зменшення показників ВМШ, а отже і ознак ГЛШ у відведеннях передньої, верхівкової та бокової ділянок ЛШ у групі з подальшим призначенням АК, на фоні проведеного лікування дещо зменшується і стає недостовірним у відведеннях, що свідчать про верхівкові відділи ЛШ, а отже терапія дигідропіридиновими АК в зіставленні з групою, що отримувала β -АБ, дещо ефективніша по відношенню до редукції ГЛШ.

Висновок. Визначена подібна інформативність діагностики ГЛШ за використання ЕКГ-критеріїв та/або аналізу першої похідної ЕКГ і

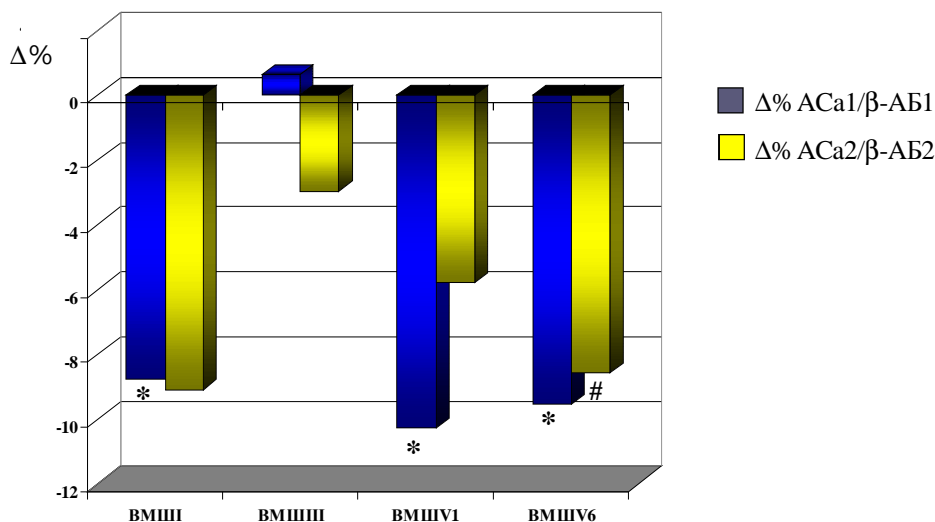


Рис. 2. Показники відношення максимальної швидкості диференційованої ЕКГ при надходженні та наприкінці дослідження залежно від лікування в групах базисної терапії з додаванням дигідропіридинових антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів (при надходженні (1) і на фоні лікування (2)).

* – р – параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів при надходженні (1);

– р – параметричний критерій Стьюдента між групами антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів на фоні лікування (2).

ЕхоКГ; більша частота призначення хворим із ознаками ГЛШ дигідропіридинових АК і вдвічі більший ефект регресії ознак ГЛШ в групі з додаванням до базисної терапії АК, ніж β-АБ.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективами подальших досліджень буде виз-

начення розподілу рівнів гуморальної ланки патогенезу у пацієнтів, що отримували базисну терапію з додаванням дигідропіридинових АК, у порівнянні з групою пацієнтів із додатковим призначенням β-АБ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. М. Атеросклероз і асоційовані з ним хвороби внутрішніх органів: загальна стратегія профілактики та етапність спеціалізованого лікування / В. М. Коваленко // Укр. кардіол. ж. – 2007. – № 5. – С. 8-11.

2. Gosse P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk / P. Gosse // J. Hypertens. Suppl. – 2005. – Vol. 23, N 1. – P. 27-33.

3. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M.A.A. Garcia, D. Ardissino [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, N 23. – P. 2902-2903.

4. Krauser D.G. Ventricular hypertrophy and hypertension: prognostic elements and implications for management / D.G. Krauser, R.B. Devereux // Herz. – 2006. – Vol. 31, N 4. – P. 305-316.

INFLUENCE ON LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY, OBJECTIVIZATION OF EFFICACY OF TREATMENT

V.K. Tashchuk, I.T. Nayda, P.R. Ivanchuk

Bucovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. The peculiarities of electro- and echocardiographic changes of manifestations of left ventricle hypertrophy were investigated. There were also researched parameters of differentiated electrocardiogram. It turned out that prescription of dihydropyridine calcium channel blockers additionally to basic therapy causes in two times more expressed effect on hypertrophy than β-adrenoblockers.

KEY WORDS: coronary disease, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, electrocardiography, echocardiography, dihydropyridine calcium channel blockers, β-adrenoblockers.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДИFUЗНОГО ЕНДЕМІЧНОГО ЗОБА І СТУПЕНЯ У ДІТЕЙ З СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

О.Є. Федорців, О.П. Бугера

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчалась поширеність супутньої патології у дітей з дифузним еутиреоїдним зобом І ступеня, проводилось денситометричне обстеження та визначався вміст кальцію в сечі та крові, рівень ТТГ в крові. Виявлено збільшення частоти поєднання дифузного ендемічного зоба І ступеня та захворювань органів травної та кісткової систем. Рівень ТТГ вищий у дітей, у яких крім дифузного ендемічного зоба виявлялось поєднання більш ніж трьох нозологічних форм. Встановлено, що рівень виведення кальцію з сечею залежить від ступеня зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти, дифузний ендемічний зоб, кальцій крові та сечі, ТТГ.

Вступ. У багатьох дослідженнях різних авторів показано, що дифузний зоб у дітей зустрічається при патологіях гастродуоденальної та гепато-біліарної системи [2], при ортопедичній патології [3] та захворюваннях органів дихання [1]. Складність проблеми полягає також в тому, що при антропогенному забрудненні навколишнього середовища виникають ураження як щитоподібної залози, так і інших органів і систем [4]. Однак особливості перебігу дифузного ендемічного зоба І ступеня у дітей з соматичною патологією не вивчалися.

Мета дослідження – вивчення поширеності та особливостей перебігу дифузного ендемічного зоба І ступеня у дітей з супутньою патологією.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 89 дітей віком з 6 до 16 років з дифузним ендемічним зобом І ступеня (ДЕЗ) в стані клінічного еутиреозу, які проживають в м. Тернополі і спостерігаються в міській дитячій поліклініці. Всі діти розділені на групи за віком і статтю. І вікова група – діти від 6 до 9 років; II група – діти віком від 10 до 12 років; III група – діти віком від 13 до 15 років. Оцінювали стан здоров'я дітей за допомогою загальноклінічних методів, визначали рівень загального кальцію крові та сечі, проводили денситометричне обстеження. Вивчали взаємозв'язок показників рівня ТТГ, білірубіну крові, загального кальцію крові та сечі і результатів денситометричного обстеження дітей з дифузним ендемічним зобом І ступеня та супутньою патологією.

Результати й обговорення. У дітей із ДЕЗ виявлено значне поширення супутньої патології травної та кісткової систем. Так, у дівчат без зоба патологія травної системи виявлялась в 8,99 % , у хлопців без дифузного зоба – у 4,4 % випадків, тоді як у дівчат із дифузним зобом названа патологія виявлялась в 13,93 % , а у хлопців – в 12,3 % обстежених.

У дітей з дифузним ендемічним зобом патологію ЛОР-органів виявлено в дівчат в 2,46 % (у

дівчат без зоба – 1,34 %), в хлопців – 2,46 % (у хлопців без зоба супутня ЛОР-патологія виявлялась тільки у 1,72 % випадків). У дівчат без зоба патологія кісткової системи виявлена у 11,85 %, з проявами дифузного збільшення ЩЗ – в 30,32 %. У хлопців без проявів зоба ортопедична патологія виявляється в 13,84 %, а з дифузним зобом – у 14,75 %. Звертає на себе увагу відмінність у тубінфікуванні дітей з зобом та без нього. Встановлено, що без ДЕЗ тубінфікування виявлено у дівчат в 7,27 %, а у хлопців – в 7,46 %. При ДЕЗ тубінфікування виявлялось у дівчат в 15,57 %, а у хлопців – в 9,02 %. Бронхо-пульмональна патологія відмічалась у 0,38 % хлопців старшої вікової групи без проявів зоба, нефрологічна – по 0,19 % дівчат без зоба середньої та старшої вікової групи. Неврологічна патологія виявлена у 1,15 % хлопців та 1,72 % дівчат без ознак збільшення ЩЗ та у 0,82 % хлопців із збільшеною ЩЗ. Кардіологічна та очна патологія виявляється приблизно однаково як у дітей із збільшеною залозою (дівчата – 3,28 % та 9,02 % відповідно, хлопці – 0,96 % та 4,92 % відповідно), так і у дітей із нормальними розмірами ЩЗ (дівчата – 3,04 % та 8,03 % відповідно, хлопці – 1,72 % та 4,4 % відповідно). Супутньої патології в обстежених дітей з дифузним ендемічним зобом не виявлено у 10,66 % дівчат та у 6,56 % хлопців. Здорових дітей всіх вікових груп разом взятих нами виявлено всього 36,91 %, з них 17,02 % дівчат і 19,89 % хлопці).

Із супутньої патології травної системи в обстежуваних дітей найчастіше зустрічались дискінезії жовчовивідних шляхів (8,19 %), явища диспанкреатизму як окремо (0,22 %), так і в поєднанні з хронічними гастродуоденітами (1,57 %). Серед ортопедичної супутньої патології виявляли порушення постави (2,83 %), сколіози (2,52 %) та плоскостопість (5,67 %). В групу бронхо-пульмональних захворювань ввійшли 4 дітей (0,63 %) із бронхіальною астмою, а в групу нефрологічної патології віднесено 2 випадки хронічного пієлонефриту (0,38 %).

Із кардіологічної патології зустрічаються випадки вторинної кардіопатії (0,79 %), вегето-судинні дисфункції (0,31 %). Патологія нервової системи представлена синдромом мінімальної мозкової дисфункції (1,26 %), епілептичною хворобою зі стійкою ремісією (0,47 %). Патологія ЛОР-органів представлена хронічним тонзилітом (0,63 %), алергічним ринітом (0,47 %) та, в основному, аденоїдними вегетаціями різного ступеня (1,26 %). Ендокринна патологія включає ожиріння (2,99 %), гіпоталамічний синдром (0,63 %) та затримку статевого розвитку (0,47 %). Тубінфікування внесено в перелік супутньої патології через значне поширення серед дітей (11,50 %).

Проведена оцінка характеру змін рівня ТТГ крові у дітей з дифузним зобом без супутньої патології та на фоні патології травної і кісткової систем.

Вивчались взаємозв'язки між показниками рівнями ТТГ, білірубину та загального кальцію в сироватці крові у здорових дітей, у дітей з дифузним ендемічним зобом окремо та на фоні супутньої патології (табл. 1). Виявлено, що у дітей, які знаходяться під спостереженням з приводу дифузного збільшення ЩЗ у поєднанні з захворюваннями травної системи, рівень ТТГ вищий ($p < 0,01$) в порівнянні із дітьми з дифузним зобом без супутньої патології, а також вищий в порівнянні із здоровими дітьми ($p = 0,05$). Також у

Таблиця 1. Середні показники рівня ТТГ, білірубину крові та рівня кальцію крові і сечі в обстежуваних груп дітей

	ТТГ (мМО/л)	Білірубін (мкмоль/л)	Са сечі (ммоль/д)	Са крові (ммоль/л)
	M ±m	M ±m	M ±m	M ±m
Здорові діти (1)	2,22 ± 0,25 n = 10	10,85 ± 1,64 n = 10	6,01 ± 0,67 n = 10	2,33 ± 0,26 n = 10
ДЕЗ без супутньої патології (контрольна група) (2)	2,5 ± 0,04 n = 40	13,49 ± 0,11 n = 33	2,87 ± 0,05 n = 35 $p_{2-1} = 0,05$	2,49 ± 0,04 n = 36
ДЕЗ та патологія травної системи (3)	2,86 ± 0,11 n = 16 $p_{3-1} = 0,05$ $p_{3-2} < 0,01$	32,24 ± 0,34 n = 17	2,41 ± 0,14* n = 12 $p_{3-2} < 0,05$	2,33 ± 0,11 n = 15
ДЕЗ та патологія кісткової системи (4)	3,3 ± 0,17 n = 14 $p_{4-1} < 0,05$	13,63 ± 0,32 n = 14	3,15 ± 0,21 n = 9 $p_{4-1} < 0,01$	2,43 ± 0,13 n = 13
ДЕЗ та поєднана патологія травної і кісткової систем (5)	3,52 ± 0,2 n = 9 $p_{5-1} < 0,01$	24,98 ± 0,48 n = 11	2,34 ± 0,34 n = 5 $p_{5-1} < 0,01$	2,43 ± 0,15 n = 11
ДЕЗ та поєднання більш ніж трьох нозологічних форм (6)	3,69 ± 0,3 n = 7 $p_{6-1} < 0,01$ $p_{6-2} < 0,01$	24,34 ± 0,76 n = 7	2,87 ± 0,31 n = 6 $p_{6-1} < 0,01$	2,43 ± 0,24 n = 7

дітей, в яких відмічено ДЕЗ та поєднання патології кісткової та травної систем, рівень ТТГ вищий в порівнянні із рівнем ТТГ здорових дітей ($p < 0,01$). Рівень ТТГ найбільший у дітей, у яких виявлено крім дифузного зоба поєднання більше ніж трьох нозологічних форм і знаходиться на верхній межі норми, що є загрозливим по виникненні прихованого гіпотиреозу.

Зважаючи на важливу функцію та активний обмін кальцію в організмі, прицільно проводилось вивчення характеру змін рівня загального кальцію в крові та сечі у дітей з дифузним ендемічним зобом I ступеня. Проведено порівняльну характеристику рівня кальцію крові та сечі по

відношенню до показників ТТГ у дітей з ДЕЗ на фоні супутньої патології. Рівень кальцію в крові утримується приблизно в межах фізіологічної норми при всіх супутніх патологіях, тоді як в сечі зниження рівня показників кальцію і підвищення показників ТТГ крові відмічається у дітей із супутньою патологією травної системи. При визначенні рівня кальцію крові та сечі виявлено таку закономірність: рівень кальцію крові залишається в межах фізіологічної норми незалежно від ступеня зниження МЩКТ, тоді як рівень виведення кальцію з сечею знижується паралельно із зниженням мінеральної щільності кісток і мінімально низькі цифри виявлено при остеопорозі ($p = 0,001$).

Висновки. 1. У дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня виявлено значне поширення супутньої патології травної та кісткової систем.

2. З віком частота супутньої патології різних нозологічних форм та їх поєднання ускладнює перебіг зоба та погіршує якість життя дитини.

3. Рівень кальцію в крові утримується приблизно в межах фізіологічної норми при всіх супутніх патологіях, тоді як в сечі зниження рівня показників кальцію і підвищення показників ТТГ крові відмічається у дітей із супутньою патологією травної системи.

4. Рівень кальцію крові залишається в межах фізіологічної норми незалежно від ступеня зни-

ження МЩКТ, тоді як рівень виведення кальцію з сечею знижується і мінімально низькі показники кальцію в сечі виявлено при остеопорозі.

5. Рівень ТТГ найбільший у дітей, у яких виявлено крім дифузного зоба поєднання більше ніж трьох нозологічних форм і знаходиться на верхній межі норми, що є загрозливим по виникненні прихованого гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень.

Наведені вище факти вимагають більш активного дослідження характеру впливу супутніх захворювань на перебіг дифузного ендемічного зоба у дітей для попередження їх негативних наслідків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кміта І.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування бронхітів у дітей у поєднанні з остеопенією: Автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / І.В. Кміта. – Тернопіль, 2005. – 168 с.

2. Миколенко А.З. Особливості клінічного перебігу, лікування та реабілітації хронічної поєданої гастроуденальної та гепатобіліарної патології у дітей на тлі окремих фонових станів: Автореферат дис. на

здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / А.З. Миколенко. – Тернопіль, 2007. – 199 с.

3. Олійник В.А. Стан кісткової системи у хворих з порушенням функції щитовидної залози / В.А. Олійник // Медична газета “Здоров’я України”. – 2008. – №8/1. – С.24–25.

4. Тронько М.Д. Йоддефіцитні порушення / М.Д. Тронько, Н.А. Зуєва, А.С. Єфімов // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 2. – С. 2-5.

FEATURES OF COURSE OF DIFFUSE ENDEMIC GOITER OF I DEGREE IN CHILDREN WITH CONCOMITANT PATHOLOGY

O.Ye. Fedortsiv, O.P. Buhera

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Prevalence of concomitant pathology was studied in children with diffuse endemic goiter of the 1st degree, densitometric examination was conducted and maintenance of calcium was determined in urine and blood, level of TTG was determined in blood. It was found out the increase of frequency of combination of diffuse endemic goiter of the 1st degree and diseases of digestive organs and bone system. The level of TTG is higher in children in which combination of more than three nosology forms appeared besides diffuse endemic goiter. It was revealed that the level of calcium excretion with urine depends on the degree of decline of mineral density of bone tissue.

KEY WORDS: children, diffuse endemic goiter, calcium of blood and urine, TTG.

УДК 616.127-085.357-06:612.015.11-02:618.11-089.87]-092.9

ВПЛИВ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА АКТИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ МІОКАРДА ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ

М.Р. Хара, В.Є. Пелих

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В досліджах на статевозрілих гонадектомованих самках щурів вивчено вплив гормонозамісної терапії на активність ПОЛ та АОС в міокарді. Встановлено, що через 4 тижні після двостороннього видалення гонад в міокарді та крові тварин відбувається накопичення МДА, ДК, ТК та активація антиоксидантної системи. Введення гонадектомованим самкам гексестролу протягом 4-х тижнів викликає нормалізацію вмісту МДА лише в міокарді, нагромадження ДК та ТК в міокарді і крові, активацію СОД та збільшення вмісту ЦП. Замісна 4-тижнева комбінована гормонотерапія гексестролом та прогестероном викликає нормалізацію показників ПОЛ та АОС в міокарді, суттєве зниження вмісту продуктів ПОЛ та активацію антиоксидантного захисту в крові. Зроблено висновок, що комбінована гормонотерапія гексестролом та прогестероном є більш ефективною для покращення метаболічних розладів в міокарді, викликаних гонадектомією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гонадектомія, замісна гормонотерапія, перекисне окиснення ліпідів, міокард.

Вступ. Статистика ВООЗ щорічно показує дані, які відображають невпинне зростання показника захворюваності та смертності від патології серця і судин. Кількість чоловіків в даних звітах переважає кількість жінок, які страждають від ішемічної хвороби серця, що доводить суттєву роль статевих гормонів у життєдіяльності міокарда. Цей факт має як клінічні, так і експериментальні підтвердження [1, 2, 3]. Відомо також, що менопауза є для жінок фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця чи кардіоміопатії. Розробка та реалізація багатьма країнами програм профілактики даної групи захворювань з використанням замісної естрогенотерапії показала всьому світу серйозну проблему тривалого їх використання. Адже попри відомі антиаритмічні, антиоксидантні [4] та інші кардіопротекторні властивості естрогенів, вони провокують розвиток пухлин. Це доводить доцільність вивчення тонких патогенетичних ланок впливу жіночих статевих гормонів на діяльність серця для більш ефективного і нетривалого їх використання в кардіологічній практиці.

Мета дослідження – вивчення в умовах експерименту впливу гормонозамісної терапії на стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) міокарда гонадектомованих тварин.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведені на білих лабораторних статевозрілих самках щурів масою 0,17 – 0,21 кг (4 – 6 місяців). Двобічну гонадектомію проводили з використанням наркозу (кетамін 80 мг/кг внутрішньоочеревинно) за методом [5]. Тварин спостерігали через 4 тижні після оперативного втручання. Для

проведення гормонозамісної терапії використовували 0,02 % олійний розчин гексестролу (“Синестрол” Біофарма, Україна) в дозі 0,1 мг/кг та 0,5 % розчин прогестерону (“Прогестерон” Фармак, Україна) в дозі 0,5 мл/кг. Обидва препарати вводили внутрішньоочеревинно щоденно протягом 4-х тижнів. Стан ПОЛ оцінювали за показниками вмісту малонового діальдегіду (МДА), дієнових (ДК) та триєнових (ТК) кон’югатів [6], активність АОС – за активністю каталази (КАТ) [7], супероксиддисмутази (СОД) [8] та вмістом церулоплазміну (ЦП) [9]. Для дослідження брали кров та міокард тварин. Усі експерименти проводили з дотриманням правил біоетики.

Результати й обговорення. Проведені дослідження показали, що через 4 тижні з моменту видалення гонад суттєво зростає активність ПОЛ, про що свідчило накопичення метаболітів ліпопероксидації в міокарді та в крові тварин (див. табл. 1). Динаміка приросту мала відмінність залежно від класу метаболіту, виду тканини, яку досліджували. Так, збільшення вмісту МДА в тканині серця становила 41,8 %, в крові – 17,9 %. Концентрація ДК в міокарді зросла в 3,4 раза, ТК – в 3,2 раза. В крові тварин накопичення даних метаболітів було дещо меншим і становило відповідно 1,6 та 1,5 раза. Отримані результати свідчать, що різке і тривале зниження вмісту естрогенів, які є природними антиоксидантами, в статевозрілих тварин сприяє активації процесів ПОЛ більшою мірою в міокарді. У відповідь на метаболічний дисбаланс відбувалася компенсаторна активація АОС, про що свідчили зростання активності ферментів. В міокарді тварин активність СОД зросла в 5,5 раза, а КАТ – лише на 27,1 %. В

Таблиця 1. Показники активності перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи гонадектомованих самок щурів

Показник	Контроль	Гонадектомія	Корекція гексестролом	Корекція гексестролом і прогестероном
Міокард шлуночків				
МДА, ммоль/кг	0,493±0,010	0,699±0,031*	0,506±0,017	0,152±0,003*
ДК, уо/г	0,261±0,003	0,900±0,006*	1,640±0,001*	0,253±0,012
ТК, уо/г	0,279±0,001	0,898±0,005*	1,630±0,002*	0,271±0,005
КАТ, мкат/кг	2,99±0,18	3,80±0,06*	3,20±0,03	1,72±0,03*
СОД, уо	8,39±0,38	46,03±0,64*	20,79±0,34*	8,42±0,74
Кров				
МДА, ммоль/л	5,6±0,1	6,6±0,2*	14,3±0,2*	4,6±0,1*
ДК, уо/мл	1,91±0,04	3,00±0,03*	4,43±0,02*	2,96±0,13*
ТК, уо/мл	1,97±0,04	2,99±0,03*	4,94±0,02*	2,98±0,07*
КАТ, мкат/л	39,5±0,8	31,1±1,5*	40,3±1,3	65,6±4,1*
ЦП, мг/л	4,8±0,1	8,6±0,2*	12,6±0,1*	19,6±0,9*

Примітка. * – показники достовірно відрізняються відносно контролю (p<0,001).

крові домінуючим було збільшення вмісту ЦП, яке становило 1,8 раза. Активність КАТ навпаки зменшувалася на 27,0 %, що могло відображати адаптаційні зміни для збереження рівноваги АОС.

Корекція недостатності гонад гексестролом сприяла зменшенню вмісту МДА в міокарді до рівня контролю. Разом з тим, концентрація ДК та ТК зросла відповідно в 6,3 та 5,8 раза. В крові тварин спостерігали збільшення вмісту усіх трьох метаболітів, зокрема МДА – в 2,6 раза, ДК – в 2,3 раза, а ТК – в 2,5 раза. АОС міокарда відрегуувала нормалізацією активності КАТ та зменшенням активності СОД. Разом з тим, активність СОД залишалася достовірно більшою за показник контрольних тварин в 2,5 раза, що могло бути реакцією на суттєве накопичення вмісту ДК та ТК. В крові тварин, на відміну від міокарда, активність КАТ дещо зросла, проте не переважала показник контролю, а вміст ЦП збільшився в 2,6 раза. Враховуючи активну динаміку лише СОД в міокарді та ЦП в крові, можна думати, що така реакція була проявом адаптації організму на накопичення гексестролу.

Одночасне введення гонадектомованим тваринам гексестролу та прогестерону викликало зменшення вмісту МДА нижче контрольного показника в міокарді на 21,7 %, а в крові – в 3,2 раза. Вміст ДК та ТК нормалізувався лише в крові, а в міокарді, незважаючи на зменшення, залишався більшим за контрольне значення відповідно на 55,0 та 51,3 %. Враховуючи таку динаміку показників ПОЛ, видаються логічними зміни показників АОС. Так в міокарді активність

СОД нормалізувалася, а КАТ – зменшилася відносно контролю на 73,8 %. В крові і активність КАТ і вміст ЦП зросли проти контролю відповідно на 66,1 % та в 4,1 раза. Слід зазначити, що в міокарді динаміка вмісту МДА була синергічною зі змінами активності КАТ. В крові напруженість системи антиоксидантів, очевидно, була реакцією на присутність значної кількості ДК та ТК внаслідок тривалого введення гексестролу та прогестерону, які є жиророзчинними речовинами.

Висновки. 1. Гонадектомія самок щурів викликає накопичення метаболітів ліпопероксидації в міокарді та крові та активацію антиоксидантної системи.

2. Введення гонадектомованим самкам гексестролу протягом 4-х тижнів викликає нормалізацію вмісту МДА лише в міокарді, нагромадження ДК та ТК в міокарді і крові, активацію СОД та збільшення вмісту ЦП.

3. Замісна 4-тижнева комбінована гормонотерапія гексестролом та прогестероном викликає нормалізацію показників ПОЛ та АОС в міокарді, суттєве зниження вмісту ДК та ТК і активацію антиоксидантного захисту в крові.

4. Комбінована гормонотерапія гексестролом та прогестероном є більш ефективною для покращення метаболічних розладів в міокарді, викликаних гонадектомією.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу гормонозамісної терапії на стійкість міокарда гонадектомованих самок до некротичного пошкодження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Матюшин А.И. Эстрогены и инфаркт миокарда // Патол. физиол. и эксп. тер. – 2001. – № 3. – С. 32-35.
2. Хара М.Р. Вміст макро- і мікроелементів у міокарді різностатевих тварин за умов адреналінової міокардіодистрофії та попередження її розвитку карбахоліном // Мед. хімія. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 83-85.
3. Хара М.Р. Вплив кастрації на холінергічні реакції серця щурів різної статі в умовах розвитку адреналінової міокардіодистрофії // Вісн. наук. досл. – 2004. – № 1. – С. 91-93.
4. Кобрин В.И., Игнатова Е.Д., Балякин Ю.В. Антиаритмический эффект эстрадиола дипропионата у животных разного пола // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1993. – Т. 115, № 5. – С. 486-487.

5. Кабак Я.М. Практикум по эндокринологии. – Изд-во Московского университета, 1968. – 275 с.

6. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград: Издательство Ленинград. ун-та, 1982. – 272 с.

7. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

8. Чевари С., Чаба И., Сокей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.

9. Колб В.Г., Камишников В.С. Вивчення активності церулоплазміну в крові // Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 219-220.

INFLUENCE OF HORMONE-REPLACEMENT THERAPY ON LIPID PEROXIDATION ACTIVITY OF MYOCARDIUM OF GONAECTOMIZED FEMALE RATS

M.R. Khara, V.Ye. Pelykh

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The influence of hormone-replacement therapy on the activity of lipidperoxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in myocardium was studied in the experiments with female adult gonadectomized rats. It is established that 4 weeks later after bilateral gonadectomy the accumulation of malonic dialdehyde (MDA); dien- (DC), and trien-

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

(TC) conjugates, and activation of the antioxidant system in myocardium and blood of the animals are observed. Administration of hexestrol to gonadectomized female rats during 4 weeks led to the normalization of MDA content only in myocardium, accumulation of DC and TC in both myocardium and blood, activation of superoxide dismutase and increasing of ceruloplasmin content. Combined hormone-replacement therapy (hexestrol and progesterone) during 4 weeks causes normalization of LPO and AOS in the myocardium, significantly reducing the content of LPO products and activation of antioxidant protection in blood. The conclusion that combined hormone-replacement therapy (hexestrol and progesterone) is more effective in improving metabolic disorders in the myocardium, caused by gonadectomy, is made.

KEY WORDS: gonadectomy, hormone-replacement therapy, lipid peroxidation, myocardium.

УДК 615.212.7;615.212.314

ВПЛИВ КАПСАЇЦИНУ ТА КАПСАЗЕПІНУ НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНИЙ ЕФЕКТ ПІРОДАЗОЛУ ТА КЕТОРОЛАКУ

О.Є. Ядловський

ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України", м. Київ

РЕЗЮМЕ. Виявлено здатність капсаїцину і капсазепіну моделювати антиноцицептивний ефект піродазолу і кеторолаку на моделі ноцицептивної стимуляції "гаряча пластина". Відмінність у прояві ефектів анальгетиків на фоні капсаїцину і капсазепіну пояснюється як відмінністю хімічних структур, різницею підгруп ванілоїдного рецептора, так і кількістю активних компонентів на поверхні рецептора.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: піродазол, кеторолак, капсаїцин, капсазепін.

Вступ. Створення нових анальгезуючих засобів неможливе без вивчення особливостей їх фармакологічної дії. В останні роки значну увагу привертає до себе "ванілоїдний ефект" знеболювальної дії (здатність фармакологічно-активних речовин впливати на ванілоїдні рецептори, як агоністи, так і як антагоністи) [1]. В мутаційних дослідженнях виявлено, що тварини, у яких відсутній ген, що відповідає за синтез ванілоїдного TRPV1, практично не чутливі до больового та температурного впливу. Механізм знеболювальної дії сполук, що впливають на ванілоїдний рецептор, полягає у тривалому періоді десензитизації, що слідує за активацією чутливих нейронів (агоністи), та перешкоді збудженню ноцирецепторів (антагоністи) [2]. Відомо про "ванілоїдний компонент" у знеболювальної дії багатьох ненаркотичних анальгетиків (парацетамол, кеторолак та ін.) [6, 7]. У ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України" проводяться комплексні дослідження зі створення нового неопіоїдного анальгетика піродазолу.

Мета дослідження – виявити вірогідну можливість впливу піродазолу на ванілоїдний рецептор.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на білих мишах – самицях вагою (22 ± 3) г. Всі тварини отримували загальновіварний раціон та воду без обмежень. Як модель ноцицептивної стимуляції використовували "гарячу пластину" (супраспинальний рівень антиноцицептивного ефекту) [10]. Як фармакологічні аналізатори, що впливають на ванілоїдний рецептор, були використані капсаїцин

(Sigma), у дозі 1 мг/кг підшкірно, як агоніст та капсазепін (Sigma), у дозі 15 мг/кг підшкірно, як антагоніст. Аналізатори вводили у вигляді водно-спиртової емульсії. Склад емульсії за об'ємом – 5 % спирт етиловий; 96 %; 5 % – твін-80; 90 % вода дистильована. Як досліджувані анальгетики використовували піродазол та кеторолак. Піродазол вводився внутрішньошлунково у вигляді водно-спиртової емульсії (5 % спирт етиловий; 96 %; 5 % – твін-80; 90 % вода дистильована) в дозі 3,2 мг/кг. Кеторолак – внутрішньошлунково в дозі 0,7 мг/кг. Як розчинник використовувалась вода дистильована. Досліджувані речовини вводили за схемою: анальгетик і через 30 хв аналізатор; анальгетик та аналізатор одночасно (спочатку анальгетик, потім аналізатор). Схему підбирали, виходячи із швидкості фармакологічного ефекту й особливостей фармакокінетики досліджуваних анальгетиків та аналізаторів [3, 6, 8, 9]. Вимірювання антиноцицептивної активності проводили через 30 та 60 хв після введення анальгетика. Антиноцицептивний ефект оцінювали за збільшенням величини латентного періоду реакції (час облизування задньої лапки піддослідною твариною). Отримані дані підлягали статистичній обробці за [4].

Результати й обговорення. Результати показали вплив агоністу та антагоніста ванілоїдного рецептора на антиноцицептивну активність як кеторолаку, так і піродазолу (табл. 1, 2).

Піродазол виявляє значну вірогідну антиноцицептивну активність через 30 та 60 хв після його внутрішньошлункового введення (табл. 1). Підшкірне введення агоністу ванілоїдного ре-

Таблиця 1. Вплив капсаїцину та капсазепіну на антиноцицептивний ефект піродазолу у білих нелінійних мишей

Речовина	Вихідне	30 хв	60 хв
Піродазол	7,8±0,8	12,1±0,9	14,8±1,9
% зміни до вихідного		+55,1 %**	+88,7 %***
Капсаїцин	7,5±0,6	8,9±0,4	12,7±2,1
% зміни до вихідного		+18,6	+69,3*
Піродазол + капсаїцин	13,3±1,5	24,1±4,4	31,8±7,9
% зміни до вихідного		+82,7 %*	+139,1**
Капсаїцин + піродазол	10,8±0,54	25,1±5,7	27,4±5,3
% зміни до вихідного		+132,3**	+153,7**
Капсазепін	10,6±1,5	13,5±2,9	10,9±0,9
% зміни до вихідного		+27,3	+2,8
Піродазол + капсазепін	10,7±1,0	11,6±1,3	25,3±5,5
% зміни до вихідного		+8,8	+133,6*
Капсазепін + піродазол	11,3±1,02	14,7±1,2	11,6±2,8
% зміни до вихідного		+30,1	+1,3

Примітки: * P<0,05, достовірні зміни у порівнянні з вихідним значенням;

** P<0,01, достовірні зміни у порівнянні з вихідним значенням;

*** P<0,001, достовірні зміни у порівнянні з вихідним значенням.

Таблиця 2. Вплив капсаїцину та капсазепіну на антиноцицептивний ефект кеторолаку у білих нелінійних мишей

Речовина	Вихідне	30 хв	60 хв
Кеторолак	8,2±0,9	10,9±0,7	13,2±2,2
% зміни до вихідного		+32,9 %*	+61,2 %*
Капсаїцин	7,5±0,6	8,9±0,4	12,7±2,1
% зміни до вихідного		+18,6	+69,3*
Кеторолак + капсаїцин	9,6±1,1	19,8±2,6	16,0±0,9
% зміни до вихідного		+106,2 %**	+66,9**
Капсаїцин + кеторолак	10,5±2,1	12,7±3,8	15,6±2,3
% зміни до вихідного		+21,5	+49,2
Капсазепін	10,6±1,5	13,5±2,9	10,9±0,9
% зміни до вихідного		+27,3	+2,8
Кеторолак + капсазепін	11,3±1,6	16,8±2,3	28,4±4,8
% зміни до вихідного		+48,6	+107,1*
Капсазепін + кеторолак	10,9±1,1	11,4±1,2	12,1±0,6
% зміни до вихідного		+4,6	+11,4

Примітки: * P<0,05, достовірні зміни у порівнянні з вихідним значенням;

** P<0,01, достовірні зміни у порівнянні з вихідним значенням.

цептора – капсаїцину викликало невірогідне збільшення латентного періоду реакції через 30 хв та вірогідне збільшення через 60 хв. Підшкірне введення антагоніста ванілоїдного рецептора капсазепіну викликало значно нижчий антиноцицептивний ефект. Його величина через 30 хв мала невірогідне значення і може розглядатись лише як тенденція анальгезії, а через 60 хв знеболювальний ефект був практично відсутній. Значний анальгезуючий ефект капсаїцину на 60

хв можна пояснити низькою швидкістю його дифузії у середину клітини [2]. Введення комбінацій капсаїцин + піродазол та піродазол + капсаїцин викликало збільшення латентного періоду реакції у піддослідних тварин до 82,7 % та 132,3 % через 30 хв після та до 139,1 % та 153,7 % через 60 хв, після введення анальгетиків відповідно. Отримані дані можуть говорити про потенціювання капсаїцином антиноцицептивного ефекту піродазолу. Причому при застосуванні схеми

капсаїцин + піродазол ефект був дещо вищий. При введенні комбінації піродазол + капсазепін, через 30 хв аналгезія була практично відсутня (збільшення латентного періоду реакції до +8,8 %), але через 60 хв вона досягала значних величин і майже не відрізнялася від комбінацій капсаїцин + піродазол та піродазол + капсаїцин. При одночасному введенні піродазол + капсазепін антиноцицептивний ефект піродазолу був невірогідний чи практично відсутній (табл. 1). На моделі "гарячої пластини" кеторолак виявляв вірогідну аналгезуючу активність, хоча дещо поступався за активністю піродазолу (табл. 2). Через 60 хв величина його антиноцицептивної активності була близька до аналогічної величини у капсаїцину. При застосуванні схеми кеторолак + капсаїцин, через 30 хв спостерігалось потенціювання антиноцицептивної дії більш ніж на 100 % з подальшим зниженням до 66,9 %. Але збільшення латентного періоду реакції було достовірне (табл. 2). При застосуванні схеми капсаїцин + кеторолак антиноцицептивний ефект був не достовірний, хоча й спостерігалось зростання латентного періоду реакції на 60 хв. При застосуванні антагоніста ванілоїдного рецептора капсазепіну виявлялося достовірне потенціювання антиноцицептивного ефекту в схемі кеторолак + капсазепін, та відсутність аналгезії при попередньому введенні капсазепіну. Аналізуючи отримані дані, можна говорити про здатність агоністу ванілоїдного рецептора капсаїцину по-

тенціювати антиноцицептивний ефект піродазолу на супраспінальному рівні. Блок ванілоїдних рецепторів капсазепіном, навпаки, істотно знижує аналгезуючий ефект піродазолу в експерименті. Для кеторолаку попереднє введення як капсаїцину, так і капсазепіну дещо по-іншому моделює ефект кеторолаку. Попереднє їх введення значно знижує антиноцицептивний ефект. Дещо різний ефект обох аналгетиків, при введенні їх на фоні агоністів та агоністів ванілоїдного рецептора, можна пояснити як різною будовою хімічних структур, різноманітністю підгруп ванілоїдного рецептора (на сьогодні відомо 3 форми TRPV1-рецептора), так і кількістю активних компонентів на рецепторі (амінокислоти TYR511, SER512 та ін.) [2, 5].

Висновки. 1. Виявлено здатність капсаїцину та капсазепіну моделювати антиноцицептивний ефект піродазолу та кеторолаку на моделі ноцицептивної стимуляції "гаряча пластина".

2. Відмінність прояву ефектів аналгетиків на фоні агоністів та агоністів ванілоїдного рецептора можна пояснити як різною хімічною будовою структур, так і різноманітністю підгруп ванілоїдного рецептора.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані є перспективою для більш поглибленого дослідження знеболювальної активності піродазолу, пов'язаної з впливом на TRPV1-рецептор, що дозволить зробити передумови для нозологічного призначення піродазолу у клініці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каннер Р. Секреты лечения боли: Пер. с англ. – М.: Издательство "БИНОМ", 2006. – 400 с.
2. Миронов Н.Ю., Чурюканов В.В. Ванілоїдні рецептори: структура, участие, регулирование функций организма, фармакология, терапевтический потенциал // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69, № 5. – С. 55-69.
3. Мохорт Н.А. Капсаїцин – физиологически активное вещество // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1993. – Т. 56, № 1. – С. 67-69.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. – К.: Морион, 2002. – 640 с.
5. Толочко З.С., Спиридонов В.К. Влияние повреждения капсаїцин-чувствительных нервов на активность α -антитрипсина в крови крыс // Экспери-

ментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67, № 2. – С. 62-65.

6. [FDA Label for Ketorolac](#). US Food and Drug Administration (2004). Retrieved on [2007-10-16](#).

7. Hogestatt E.D., Jonsson B.A., Ermund A. et al. Conversion of acetaminophen to the bioactive N-acylphenolamine AM404 via fatty acid amide hydrolase-dependent arachidonic acid conjugation in the nervous system // J. Biol. Chem. – 2005. – V. 280, № 36. – P. 31405-31412.

8. <http://en.wikipedia.org/wiki/Capsaicin>

9. Kofalvi A. Chapter 9: Alternative interacting sites and novel receptors for cannabinoid ligands – In: Cannabinoids and the Brain. – Springer-Verlag, 2008. – P. 131-160.

10. D'Amoue F.E., Smalh D.L. A method for determining lose of pain sensation // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1941. – V. 72. – P. 74.

EFFECT OF CAPSAICINE AND CAPSAZEPINE ON ANTINOCYCEPTIVE EFFECT OF PYRODAZOL AND KETOROLAC

O.Ye. Yadlovsky

SI "Institute of Pharmacology and Toxicology of AMS of Ukraine", Kyiv

SUMMARY. The ability of capsaicine and capsazepine to model antinociceptive effect of pyrodazol and ketorolac on the Hot plate model has been revealed. The difference in exhibiting effects of analgetics against a background of capsaicine and capsazepine is explained both by difference of chemical structure, difference of subgroups of vanilloid receptor and quantity of active components on a receptor surface.

KEY WORDS: pyrodazol, ketorolac, capsaicine, capsazepine.

Короткі повідомлення

УДК 618.36:615.014.41:535.37:621.374

ІМПУЛЬС ЯК ФАКТОР РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

В.В. Бігуняк, В.В. Дем'яненко, К.С. Волков, Ю.П. Щирба

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. На моделі мікроциркуляторної функції у вигляді ритмічних скорочень клітин міросудин ізольованої плаценти людини – нативної і консервованої у рідкому азоті обговорюється роль імпульсу як дійового фактора відновлення елементів функціональної системи. Наведено погляд на самовідновлення процесу ритмічних скоротливих рухів клітин міросудин плаценти як результат біорегуляторного впливу імпульсу як такого.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плацента, кріоконсервування, імпульс, поляризаційна флуоресценція.

Вступ. Проблема мікроциркуляторного забезпечення функціональних систем високоорганізованого багатоклітинного організму залишається однією із найважливіших. Особливої уваги дедалі більше викликають процеси елементарного рівня, пов'язані із взаємними переходами енергії. З наведених позицій вимагає поглибленого вивчення роль імпульсу як чинника збудувального спрямування, притаманного усім об'єктам матеріального світу [1]. Це тим більш очевидно, що імпульс навіть у вигляді однократного збурення, що поширюється у просторі чи середовищі, наприклад водному, а відтак – і в клітинно-позаклітинному, набирає значення інструменту високоточного дослідження фундаментальних властивостей живого, особливо з огляду на відому властивість імпульсу певного виду енергії виступати збудником імпульсу іншого її виду [2].

Мета дослідження – на експериментальній моделі функціональної системи мікроциркуляції, мобілізація складових процесів якої здійснюється під дією чинника фізичної або фізико-хімічної природи, проаналізувати роль імпульсу як пускового чинника елементарного рівня.

Матеріал і методи дослідження. У виборі адекватної інформативної моделі дослідження зв'язку імпульсного за природою чинника з активністю функціональної системи виходили з сучасних уявлень про біофізичні і фізико-хімічні закономірності елементарних процесів, до яких, зокрема, належать явища міграції енергії, генерації імпульсів електромагнітного випромінювання біополімерними структурами клітин [3]. З огляду на відому оптичну активність ДНК хромосом клітинних ядер, властивість їх обертати площину поляризації спадаючого на них світла, дослідження біооб'єкта було спрямовано на взаємодію з поляризованим світлом, яке використовували одночасно і як чинник фізичного впливу, і як інструмент дослідження. Конкретно вивчали мікроциркуляторну функцію у вигляді ритмічних скорочень міросудин нативної людської плаценти, взятої в дослід через 4-5 годин

після нормальних пологів. Для цього тонкий шматочок вміщеної між скельцями тканини розглядали під мікроскопом у поляризованому світлі. Аналогічно досліджували тканину плаценти після витримування її впродовж одного місяця при температурі рідкого азоту. Люмінесцентний аналіз здійснювали за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ 8-Р.

Результати й обговорення. Дослідження мікроциркуляторної функції судинного апарату плаценти на методичних засадах поляризаційної флуоресценції виявилось результативним щодо аналізу імпульсної природи самовідновлення мікроциркуляторної функції. Важливим результатом проведеного дослідження виявився факт збереження скоротливої активності міросудин ізольованої плаценти: як нативної, так і взятої в дослідження через 1 місяць перебування в рідкому азоті. Так, якщо потік рідини із суспендованими клітинами в міросудинах нативної тканини плаценти через 4-5 год після пологів мав переважно ламінарний характер, то самовідновній циркуляції у міросудинах кріоконсервованої (-196 °С) плаценти притаманним виявився турбулентний потік (рис. 1), очевидно, в силу наявності джерел енергії та імпульсу [4].

В ізольованій тканині спостерігали самовільне утворення численних нелінійних фрактальних хвиль поряд із звичайними лінійними. Характерно, що циркуляція в міросудинах кріоконсервованої плаценти продовжувалася впродовж тривалого часу (принаймні 2-3 год), вимагаючи для пролонгації лише періодичного зволоження тканини. Власне, збереження скоротливої активності стінок міросудин в ізольованій плаценті – як нативній, так і після кріоконсервації (рис. 1), перш за все з огляду на відомий факт відсутності в плаценті нервових елементів [5, 6] – вимагає аналізу ініціальних механізмів збурення і регуляції мікроциркуляції.

Такими чинниками-запускачами можуть виступати як імпульси, зініційовані фазовими переходами ліпідних бішарів клітинних мембран міросудинних стінок: від твердого двомірного криста-

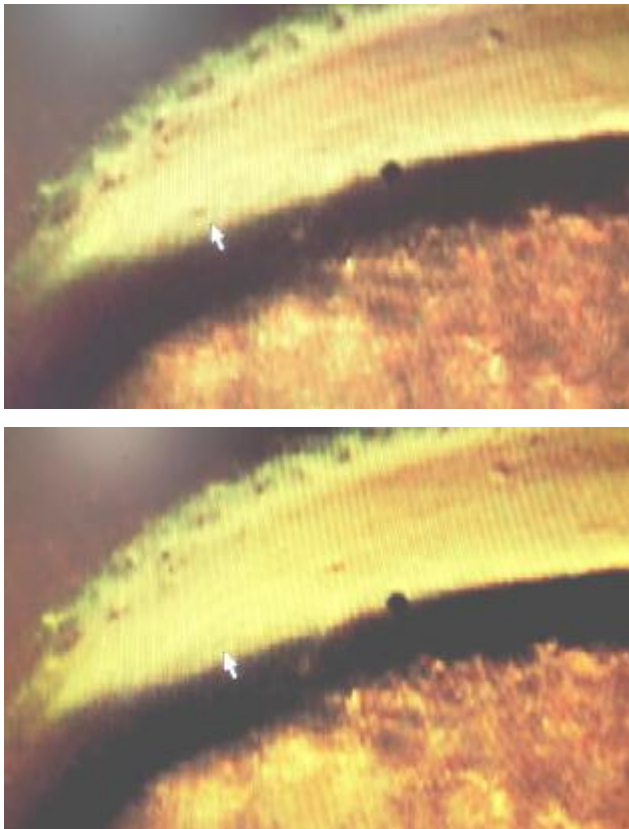


Рис. 1. Два послідовні кадри відеозйомки циркуляції рідини в мікросудині кріоконсервованої плаценти через 1 місяць після витримування при $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$. Поляризаційна флуоресценція. Люмам 8 Р: об. $\times 10$; ок. $\times 20\text{ K}$.

ла до існування в рідкокристалічному стані. На користь цих міркувань свідчать відповідні фазовим переходам зміни рухливості полярних груп, причому особливих змін зазнає оберտальна рухливість С—С зв'язків вуглеводного ланцюга. Із врахуванням чутливості фазового переходу як фізичної підоснови формування імпульсів біорегуляторного спрямування до впливу найрізноманітніших чинників (рН, іони Ca^{2+}), особливого значення набуває зв'язок такого переходу з механізмами селективного відбирання іонів із середовища, посиленням зовнішнього сигналу, зокрема, імпульсу іншого походження, з формування мембранної пам'яті тощо [7, 8]. Як приклад стратегії фізико-біологічної адаптації можна навести спроможність імпульсів ініціювати скоротливу функцію клітин мікросудин плаценти шляхом збурення енергомігаційних процесів, наприклад, у вигляді кінків [9]. Останні у вигляді специфічних структуральних порожнин у зги-

ЛІТЕРАТУРА

1. Оптика-2005. Труды четвертой международной конференции молодых ученых и специалистов "Оптика-2005". Санкт-Петербург, 17-21 октября 2005 / Под ред. проф. В. Г. Беспалова, проф. С.А. Козлова. – С.Пб.: СПбГУ ИТМО, 2005. – 398 с.

нах (від англ. – kinks) молекулярних ланцюгів жирних кислот біомембран забезпечують поширення ними елементарних збуджень.

Не торкаючись складних питань фізики турбулентних явищ, зазначимо лише, що з наведених позицій уявляється цілком логічною ідея існування ієрархічної системи, спроможної забезпечити відтворення організованих у часі і просторі реакцій і процесів у відповідь на дію певних, а не будь-яких, імпульсів. Без функціонування такої, порогової за фізіологічною сутністю, системи вибору "потрібного" імпульсу вплив останнього на живе мав би вигляд хаотичних збурень, подібно до того, як це відбувається при миготливій аритмії. Варто вказати, що ідея хаосу в теорії турбулентності була висунута на противагу поглядам Л.Д. Ландау, який характер турбулентного руху рідини ставив у залежність від числа збуджених мод як власних електромагнітних коливань системи [10, 11].

Висновки. 1. Самовідновлення мікроциркуляторної функції в ізолюваній тканині плаценти, зокрема після довготривалого перебування в рідкому азоті, є проявом її унікальної життєздатності і вітальної ресурсності, що потребує поглибленого вивчення в світлі невідкладних завдань як медичної науки і практики, так і розвитку перспективних біотехнологій.

2. На прикладі моделі самовідновлення скоротливої функції клітин мікросудин плаценти можна вважати достатньо обґрунтованим поглядом на імпульс – фундаментальне явище матеріального світу як такий, що здатний виступати збудником елементарних процесів і складати таким чином фізико-біологічну, біохімічну і фізико-хімічну основу відновлення біорегуляторного процесу.

Перспективи подальших досліджень. Встановлений феномен є перспективним як в науково-теоретичному, так і в суто практичному аспекті. Так, якщо цілком заслужена увага дослідників у цілому світі прикута до самого явища спонтанної мікроциркуляції в ізолюваній плаценті, то тим більш дивовижним є факт відновлення руху циркуляторної функції після довготривалого перебування тканини в рідкому азоті. Останнє з цілком зрозумілих міркувань набуває ознак загальнобіологічної проблеми. Не менш перспективним встановлений факт слід вважати для розвитку біотехнологій, особливо пов'язаних із виготовленням біотканинних препаратів, зокрема при створенні високоінформативних способів технологічного контролю якості вихідного сировинного біоматеріалу.

2. Гаряев П.П., Леонова Е.А. Странный мир волновой генетики // Сознание и физическая реальность. – 2003. – Т. 8, № 6. – С. 27-40.

3. Перспективність дослідження рідкокристалічних властивостей біологічно активних природних сполук

- / В.В. Дем'яненко, Т.В. Бігуняк, С.М. Дем'яненко, М.І. Шкільна // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 3(7). – С. 78-81.
4. Турбулентность. Принципы и применения / Под ред. У. Фроста, Т. Моулдена: Пер. с англ. – М., 1980. – Т. 1.
5. Huidobro-Toro J.P., Gonzalez R., Varas J.A., Rahmer A., Gonzalez R. Spontaneous rhythmic contractions of human placental vessels: is it an evidence for a physiological pacemaker in blood vessels? // Rev. Med. Chil. – 2001. – Vol. 129, № 10. – P. 1105.
6. Inayatulla Arjumand, Chemtob Sylvain, Nuwayhid Bahij, Varma Daya R. Responses of Placental Arteries From Normotensive and Preeclamptic Women to Endogenous Vasoactive Agents // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 1993. – Vol. 168. – P. 3.
7. Двухфотонно-возбуждаемая люминесценция в генетических структурах / А.М. Агальцов, П.П. Гаряев, В.С. Горелик и др. // Квантовая электроника. – 1996. – Т. 23, № 2. – С. 181-184.
8. Kawabe Y., Wang L., Nakamura T., Ogata N. Thin-film lasers based on dye-deoxyribonucleic acid-lipid complexes // Applied Physics Letters. – 2002. – Vol. 81. – P. 1372-1374.
9. Rosch O., Gunnarsson O. Electron-phonon interaction in the three-band model / Phys. Rev. – 2004. – B. 70, 224518.
10. Ландау Л.Д. О природе турбулентности // Докл. АН СССР. – 1944. – Т. 44, № 8. – С. 339-342.
11. Рюэль Д. Случайность и хаос. – Москва-Ижевск: РХД, 2001. – 192 с.

IMPULSE AS REGULATION FACTOR OF FUNCTIONAL SYSTEM

V.V. Bihunyak, V.V. Demyanenko, K.S. Volkov, Yu.P. Shchyrba

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. On the model of circulation function as rhythmic contractions of microvessels of isolated placenta of man – native and canned in liquid nitrogen the role of impulse comes into a question as an effective factor of renewal of elements of the functional system. Idea of self-renewal of process of rhythmic retractive motions of microvascular walls of the human placenta as a result of bioregulating influence of impulse as such is presented.

KEY WORDS: placenta, cryoconservation, impulse, polarisation fluorescence.

УДК 616.748-003.2-02:617.586:616.379-008.64]- 091

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ КЛІТИННОГО ІНФІЛЬТРАТУ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ М'ЯКИХ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА

О.Я.Я. Боднар, П.Р. Сельський, В.Д. Волошин, Т.К. Головата, Ю.М. Орел, О.В. Андрійчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено гістологічне дослідження біоптатів м'яких тканин нижніх кінцівок, взятих під час оперативних втручань у 26 хворих з діабетичною ангіопатією та розвитком синдрому діабетичної стопи, з морфометричною обробкою зображень за допомогою програмного засобу в середовищі програмування Delphi 7.0. Виявлено активацію лімфоцитарної ланки місцевого імунітету. Щільність клітинного інфільтрату була більшою безпосередньо на видимій межі гнійно-запального процесу в порівнянні з ділянками у межах здорових тканин. Оцінка стану місцевого імунітету та мікроциркуляторного русла свідчить про глибокі порушення, що сприяють пролонгації гнійно-некротичного процесу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діабетична мікроангіопатія, місцевий імунітет, порушення мікроциркуляції.

Вступ. Метаболічні, судинні та неврологічні порушення, що розвиваються при цукровому діабеті, приводять до розвитку змін практично всіх органів і тканин [1, 3]. Особливе місце тут займає синдром стопи діабетика, в основі патогенезу якого лежать діабетичні мікро-, макроангіопатії, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія з приєднанням важких гнійно-некротичних процесів [4]. Проте не до кінця в'яснений вплив порушень місцевого

клітинного імунітету та змін мікроциркуляторного русла на розвиток даних ускладнень.

Мета дослідження – дослідити вплив місцевих імунних чинників, зокрема змін клітинного імунітету, та порушень мікроциркуляторного русла на розвиток мікроангіопатій.

Матеріал і методи дослідження. Проведено гістологічне дослідження біоптатів м'яких тканин нижніх кінцівок, взятих під час оперативних втручань у 26 хворих з діабетичною ангіо-

патією та розвитком синдрому діабетичної стопи. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і за ван Гізон. Підрахунок клітин проводився при збільшенні мікроскопа – 400. Для проведення морфометричної обробки зображень розроблено програмний засіб в середовищі програмування Delphi 7.0. Для отримання зображення з мікроскопа ЛОМО Биолам Р11 за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera використовувались компоненти з набору DSPack [2, 5].

Результати й обговорення. Проведено клінічне обстеження та гістологічне дослідження біоптатів м'яких тканин нижніх кінцівок, взятих під час оперативних втручань, 26 хворих з діабетичною ангіопатією та розвитком синдрому стопи діабетика. Хворих на інсулінзалежний діабет було 4, на інсуліннезалежний – 22, з тривалістю захворювання від 6 місяців до 27 років. Цукровий діабет легкого ступеня відмічено у 7,6 %, середньої важкості – у 38,9 %, а важкого – у 53,8 % пацієнтів.

Нейропатично-інфікована форма ураження стоп діагностована у 10 хворих, ішемічно-гангренозна – у 11 та змішана – у 9 пацієнтів.

Клінічна картина нейропатично-інфікованої форми ураження стоп характеризувалася іригитивно-больовим синдромом (болі, парестезії, дизестезії, болючість нервових стовбурів та м'язів) з порушенням як поверхневої, так і глибокої чутливості на нижніх кінцівках. Слід зазначити, що, перш за все, зміни спостерігалися з боку поверхневої чутливості (вібраційна, больова, температурна, тактильна) і лише в пізніх стадіях виявлялись зміни з боку м'язово-суглобової чутливості (глибока пропріорецептивна чутливість).

У хворих з нейропатично-інфікованою формою ураження гнійно-некротичний процес часто перебігав за типом вологого некрозу у вигляді флегмон та вологої гангренни стопи, без тенденції процесу до обмежування (90 %).

Ішемічно-гангренозна форма характеризувалася наявністю ураження мікро-, макроциркуляторного русла або їх поєднанням. Симптоматика складалася з ознак артеріальної недостатності нижніх кінцівок (переміжна кульгавість, відсутність пульсації на артеріях ніг, атрофія м'язів та підшкірної основи), вираженість яких залежала від ступеня порушення артеріального кровообігу. Некротично-запальні процеси характеризувалися, як правило, розвитком ішемічних гангрен дистальних відділів або всієї стопи. В 63,6 % хворих процес мав тенденцію до обмеження.

Клініка змішаної форми ураження поєднувала в собі симптоматику вищенаведених форм і залежала від переважання нейропатичного чи ішемічного чинника.

Біопсію проводили таким чином, щоб на одному рівні дослідити шкіру з підшкірною основою, фасції, сухожилки, м'язи. Морфологічне вивчення біоптатів тканин проводилося безпосередньо в ділянці гнійно-некротичного вогнища, на межі видимого ураження та в клінічно інтактній зоні.

При вивченні морфології шкіри у вогнищі гнійно-запального процесу виявлено некроз епідермісу з формуванням мікроабсцесів. Вивчення мікроциркуляторного русла засвідчило наявність потовщення стінок кровоносних судин, більша частина із яких була з облітерованими просвітами, ознаками гіалінозу та склерозу, переважно адвентиції та медії. В артеріях відмічався різко виражений сегментарний склероз медії з нерівномірним потовщенням та лімфоцитарною інфільтрацією інтими.

На видимій межі гнійно-запального процесу виявлялась гіпертрофія стінок кровоносних судин. У потовщеній адвентиції – багато кровоносних капілярів з щілиноподібним просвітом. Інтима їх вистелена рідким ендотелієм із ознаками деструкції. Це свідчить про низьку функціональну активність *vasa vasorum* і зниження дифузійних процесів. При забарвленні за ван Гізон відмічалась значна кількість артерій і вен, стінки яких були склерозовані, гіалізовані, а в адвентиції – запальні інфільтрати.

В даній ділянці виявлено значний дифузний клітинний інфільтрат, щільність якого становила ($58,9 \pm 1,9$) клітин в одному полі зору. Результати аналізу клітинного складу інфільтрату показали, що він являв собою скупчення лімфоцитів та плазмочитів із наявністю поодиноких макрофагів і нейтрофілів. В окремих ділянках – гнійний, представлений переважним чином нейтрофілами з ознаками некрозу ("гнійними тільцями").

У гістологічних препаратах, отриманих з біоптатів у межах здорових тканин, стінки кровоносних судин були гіалінізовані, частина просвітів облітерована. Виявлявся помірний осередковий лімфоцитарний клітинний інфільтрат, що розміщувався периваскулярно, переважно в глибоких шарах дерми. Щільність клітинного інфільтрату ($(13,5 \pm 1,4)$ клітин в полі зору) була значно меншою ($p < 0,05$), ніж на видимій межі гнійно-запального процесу.

Висновки. 1. Важливу роль у розвитку мікроангіопатій відіграють місцеві імунні чинники, особливо активація лімфоцитарної ланки.

2. Зміни місцевого клітинного імунітету більше виражені безпосередньо на видимій межі гнійно-запального процесу в порівнянні з ділянками у межах здорових тканин.

3. Оцінка стану мікроциркуляторного русла свідчить про глибокі, характерні для діабетич-

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

них мікроангіопатій порушення, що сприяють пролонгації гнійно-некротичного процесу.

Перспективи подальших досліджень.

Виявлені нами зміни свідчать про важливу роль осередкових порушень клітинної ланки імуніте-

ту у прогресії синдрому стопи діабетика і розкривають перспективи стосовно подальшого вивчення впливу місцевих імунних змін на розвиток діабетичних ангіопатій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева О.А. Роль коррекции общего и местного иммунного статуса и биохимических показателей ротовой жидкости в комплексной терапии пародонтита при сахарном диабете: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2001. – 26 с.

2. Березький О.М., Батько Ю.М., Мельник Г.М. Інформаційно-аналітична система дослідження та діагностування пухлинних клітин на основі аналізу їх зоб-

ражень // Вісник Хмельницького національного університету. – Хмельницький, 2008. – Т. 1, № 4. – С. 33-42.

3. Большая медицинская энциклопедия / Т. Лосева, Е. Хачаян и др. – М.: Астрель, 2001. – С. 600-607.

4. Mc Carty D., Zimmet P. Diabetes 1994 to 2010 global estimates and projections // Intern. Diab. Inst. – Melsourne, Australia, 1994. – P. 32-38.

5. William K. Pratt. Digital Image Processing: PIKS Inside, Third Edition. – John Wiley & Sons, Inc. 2001. – 740 p.

FEATURES OF DISTRIBUTION OF CELLULAR INFILTRATE AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF SOFT TISSUES OF LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH SYNDROME OF DIABETIC FOOT

Ya.Ya. Bodnar, P.R. Selsky, V.D. Voloshyn, T.K. Holovata, Y.M. Orel, O.V. Andriychuk

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. A histological study of biopsy sampling soft tissue of lower extremities was carried out during a surgical intervention in 26 patients with diabetic angiopathy, and the development of diabetic foot syndrome, with a morphometric image processing using software tools in the programming Delphi 7.0. Lymphocytic activation level of local immunity was revealed. The density of cellular infiltration was more apparent at the border of pyo-inflammatory process in comparison with sites in healthy tissues. Evaluation of local immune and microcirculatory channel showed profound violations that contribute to extension of purulent-necrotic process.

KEY WORDS: diabetic microangiopathy, local immunity, violations of microcirculatory.

УДК 616.24-002:615.23

ФРОМІЛІД – ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

О.В. Давидович, В.Ю. Приходько, Н.Я. Давидович, Н.О. Масленікова, Н.А. Дуженко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Інститут геронтології АМН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Фромілід є препаратом вибору при лікуванні негоспітальних пневмоній.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фромілід, пневмонія.

Вступ. В Україні захворюваність дорослих на пневмонію становить 4,3 – 4,7 на 1 тис. населення, а смертність – 10,0 – 13,3 на 100 тис. (2 – 3 %). Сучасна класифікація пневмонії враховує умови виникнення захворювання, стан імунної реактивності організму, особливості інфікування легень, що дозволяє з досить високим ступе-

нем ймовірності передбачити можливого збудника хвороби.

Основна частина. Негоспітальна пневмонія (НП) – гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень, наявністю внутрішньоальвеоляр-

ної інфільтрації та виникає поза лікувальним закладом. До числа основних збудників НП *неважкого* перебігу, що не потребує госпіталізації, відносять: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamidia pneumoniae*. В ряду збудників НП, що потребує обов'язкової госпіталізації у терапевтичні відділення, виділяють: *Legionella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Життєво небезпечні пневмонії, що потребують госпіталізації в БРІТ, найчастіше викликані: *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*. Допускається також можливість важкого перебігу пневмоній, викликаних *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamidia pneumoniae*.

При виборі антибіотика для лікування НП враховується клінічна ситуація, важкість пневмонії, антимікробний спектр антибіотика, його висока концентрація в легеневій тканині та альвеолярних макрофагах, біодоступність препарату при його вживанні всередину, тривалість періоду напіввиведення, що визначає режим дозування, відсутність взаємодії з іншими медикаментами.

Макроліди є препаратами вибору при поза-лікарняних пневмоніях. Це обґрунтоване їх широким спектром дії, в тому числі біоактивністю проти атипосих патогенів. Макроліди швидко і повно всмоктуються та розподіляються по тканинах. Максимальне накопичення їх спостерігається

в легеневій тканині, бронхіальному секреті, слині, мигдаликах, вусі. Оптимальний рівень рН для фроміліду та інших макролідів є близько 7,5.

Фромілід – кларитроміцин, виробництва фірми KRKA. Препарат метаболізується в печінці мікросомальною ферментною системою. Виводиться в основному з жовчю, меншою мірою – з сечею у незміненому вигляді, створюючи в них високі концентрації. Фромілід є безпечним препаратом, не пригнічує нормальної мікрофлори кишечника, швидко елімінується з організму по закінченню курсу лікування, не викликає формування резистентних штамів. Препарат має дві форми випуску: короткодійчу (Фромілід таблетки по 250 та 500 мг) та пролонговану (Фромілід УНО таблетки по 500 мг з пролонгованим вивільненням). При лікуванні НП Фромілід застосовують в дозі 500 мг x 2; Фромілід УНО по 1000 мг 1 раз на добу. Таблетки при використанні не слід розломувати. Пацієнти повинні проковтувати таблетки цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини. Фромілід таблетки можна приймати незалежно від прийому їжі. Фромілід УНО слід приймати під час їжі, запиваючи рідиною.

В наказі МОЗ від 19.03.2007 р. № 128 “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” наведено рекомендовані схеми антибактеріальної терапії у хворих на НП в амбулаторних та стаціонарних умовах.

Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих	Можливий збудник	Антибіотик першого ряду		Антибіотик другого ряду
		препарат вибору	альтернативний препарат	
I група (з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Пероральний прийом: амоксцилін або макролід (Фромілід)	Пероральний прийом: фторхінолон III – IV покоління	Пероральний прийом: 1. Макролід (Фромілід) або доксициклін за неефективності амінопеніциліну. 2. Амінопеніцилін або фторхінолон III – IV покоління за неефективності макроліду
II група (з нетяжким перебігом НП, з наявністю супутньої патології та/або інших модифікуючих факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина Enterobacteriaceae	Пероральний прийом: амоксацилін/клавуланова кислота або цефуроксиму аксетил	Пероральний прийом: фторхінолон III – IV покоління або цефтриаксон (в/м, в/в)*	Пероральний прийом: додати до β-лактаму макролід (Фромілід) або монотерапія фторхінолоном III – IV покоління

Примітка. * – парентеральне введення цефтриаксону призначають за неможливості перорального прийому препаратів вибору.

Як бачимо, група макролідів, представником якої є фромілід, з успіхом використовується для лікування НП як в амбулаторних умовах, так і в умовах стаціонару.

Достатньою тривалістю лікування НП антибіотиком вважають у разі:

- зменшення температури тіла до 37,5 °С;

- відсутності симптомів інтоксикації;
- відсутності ознак дихальної недостатності (ЧД нижче 20 за 1 хв);
- відсутності гнійного мокротиння;
- кількість лейкоцитів в крові менше 10,0 Г/л;
- позитивна рентгенологічна динаміка.

Група хворих	Можливий збудник	Антибіотик першого ряду		Антибіотик другого ряду
		препарат вибору	альтернативний препарат	
III група (госпіталізовані в терапевтичне відділення з нетяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін, переважно захищений + макролід (Фромілід) <i>per os</i> або цафалоспорин II – III покоління + макролід (Фромілід) <i>per os</i>	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III – IV покоління	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III – IV покоління або карбапенем
IV група (госпіталізовані у ВАІТ з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , грамнегативні ентеробактерії, полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін, + макролід (Фромілід) <i>per os</i> або цафалоспорин III покоління + макролід (Фромілід) <i>per os</i>	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III – IV покоління + β-лактам	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III – IV покоління + карбапенем або карбапенем + макролід (Фромілід)
		При підозрі на <i>R. auruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III - IV покоління, активний по відношенню до синьогнійної палички + аміноглікозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III - IV покоління, активний по відношенню до синьогнійної палички + аміноглікозид + макролід (Фромілід)	Внутрішньовенне застосування: меропенем + аміноглікозид + ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Висновок. Фромілід та Фромілід УНО є препаратами вибору в лікуванні негоспітальних пневмоній, оскільки мають ефективний антибакте-

ріальний спектр дії на збудників цього захворювання, є безпечними у використанні як при амбулаторному, так і при стаціонарному лікуванні хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давидович О.В., Давидович Н.Я. Клінічна фармакологія з рецептурою: Підручник. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 213-243.
2. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.07.
3. Козачок М.М., Висотюк О.Л., Селюк М.М. Клінічна пульмонологія: Посібник. – К., 2005. – С. 119-159.
4. Посохова К.А., Вікторов О.П. Антибіотики. – Тернопіль: ТДМУ: Укрмедкнига, 2005. – С. 296.
5. Клінічна пульмонологія / І.І. Сахарчук, Р.І. Ільницький, Ю.М. Бондаренко та співавт. – К., 2003. – С. 74-99.
6. Гучев І.А., Гришина Н.А. Место макролидов в современной клинической практике // Consilium Medicum Ukraina. – 2008. Т. – 2, № 1. – С. 15-20.

FROMILID – AN ANTIBIOTIC OF A CHOICE IN THE TREATMENT OF OUT-PATIENT PNEUMONIAS

O.V. Davydovych, V.Y. Prykhodko, N.Ya. Davydovych, N.O. Maslyenikova, N.A. Duzhenko

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky,
National Medical Academy of Postgraduate Education by P.L. Shupyk,
Institute of Gerontology of AMS of Ukraine, Kyiv*

SUMMARY. Fromilid is a preparation of a choice in the treatment of out-patient pneumonias.
KEY WORDS: fromilid, pneumonia.

ПОРІВНЯННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА СИФІЛІС В ТРЬОХ МІСТАХ КРИМУ ПРОТЯГОМ ДЕСЯТИРІЧЧЯ

О.Н.В. Кравченко

Кримський державний медичний університет, м. Сімферополь

РЕЗЮМЕ. Дослідження показників захворюваності на сифіліс протягом 10 років в трьох містах Криму, які відрізнялися за соціально-економічними характеристиками, виявило відмінності в їх величинах і темпах зниження.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: сифіліс, соціально-економічні характеристики.

Вступ. Протягом останніх десятиліть спостерігаються періоди змін захворюваності на сифіліс у населенні різних країн і в різних регіонах однієї країни. У зв'язку з цим частіше стали проводитися епідеміологічні дослідження захворюваності на сифіліс, аби визначити чинники, що впливають на його захворюваність [1, 2]. Підвищений інтерес до епідеміологічних досліджень в даний час визначається тим, що вони, за твердженням Р. Флетчера і співавторів [3], є основою доказової медицини.

Мета дослідження – вивчення за архівними матеріалами захворюваності на сифіліс у трьох містах Криму протягом 10 років.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження захворюваності на сифіліс у трьох містах Криму (Сімферополь, Керч, Ялта) служили дані архіву Кримської республіканської установи “Клінічний шкірно-венерологічний диспансер” за 10-літній період, з 1998 по 2007 рр. У цих трьох містах Криму виявлено 5091 хворого на сифіліс, куди входило 2625 (51,6 %) чоловіків і 2466 (48,4 %) жінок. До їх числа входило 3118 хворих на сифіліс, що проживають в м. Сімферополі, 991 хворий – в м. Керчі і 982 хворих – в м. Ялті. Показники захворюваності на сифіліс на 100 тисяч населення у жителів цих трьох міст протягом відміченого десятиліття представлені в таблиці 1. Зведення про чисельність населення цих міст отримані з довідників, які щорік випускаються статистичним управлінням Криму [4].

Діагностика сифілісу вироблялася з врахуванням клінічних критеріїв і результатів лабораторних досліджень, представлених в МКХ-10 [5]. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася за допомогою критеріїв Стьюдента і Пірсона за допомогою ПЕВМ IBM PC Pentium в операційній системі Windows - xp з використанням програм угруповання даних і математичного аналізу Excel [6].

Результати й обговорення. У жителів м. Сімферополя найвищі показники захворюваності на 100 000 населення (табл. 1) спостерігалися протягом перших чотирьох років. Їх величини з 1998 року по 2001 рік складали від 178,15 до 113,09. Найменші ці показники відзначали в останні три роки, з 2005 (36,08) по 2007 (15,24) рік. Їх проміжні величини виявлялися з 2002 року (85,41) по 2004 рік (54,19). У перші шість років, починаючи з 1999 по 2004 рік, показники захворюваності на сифіліс щорік знижувалися переважно в 1,1-1,3 рази, а в останні три роки, з 2005 по 2007 рік, вони щорік зменшувалися в 1,5 рази ($p < 0,001$). Величина захворюваності на сифіліс з першого, 1998 року (178,15), знизилася в 11,7 рази по відношенню до десятого, 2007 року (15,24) ($p < 0,001$).

У населенні портового м. Керчі (табл. 1) вищі показники захворюваності на сифіліс спостерігалися в перші три роки, з 1998 року (129,61) по 2000 рік (105,58). В останні три роки, з 2005 (25,55) по 2007 рік (34,89), їх величини були найменшими. Проміжне положення між ними доводиться на інтервал з 2001 року (72,07) по 2004 рік (32,49). У жителів в м. Керчі захворюваність на сифіліс протягом шести років щорік зменшувалася в середньому в 1,3 рази, а протягом трьох років, з яких два роки доводяться на кінець десятиліття, що вивчається, її величина збільшувалася. Показник захворюваності на сифіліс першого, 1998 року (129,61), зменшився в 3,7 рази до десятого, 2007 року (34,89), дослідження ($p < 0,001$).

У жителів південно-курортного міста Ялти вищі показники захворюваності на сифіліс виявлялися в 1998 (159,04) і в 1999 (131,10) роках, а його найбільш низькі показники спостерігалися з 2004 року (40,62) по 2007 рік (25,44). Середні величини захворюваності на сифіліс спостерігалися з 2000 року (78,08) по 2003 (72,36). У населенні міста Ялти протягом шести років виявлялося щорічне зменшення в середньому в 1,3 рази величини цього показника, а в останні роки його величина збільшувалася порівняно з попереднім роком. Показник захворюваності на сифіліс першого, 1998 року (159,04), по відношенню до десятого, 2007 року (25,44), дослідження знизився в 6,3 рази ($p < 0,001$).

При зіставленні величин захворюваності на сифіліс в цих містах протягом 10 років викорис-

Таблиця 1. Захворюваність на сифіліс на 100 тисяч населення в трьох регіонах Криму протягом 10 років, з 1998 по 2007 рр.

Роки	Сімферополь		Керч		Ялта		Всього	
	абс.	на 100 тисяч населення	абс.	на 100 тисяч населення	абс.	на 100 тисяч населення	абс.	на 100 тисяч населення
1998 р.	638	178,15	205	129,61	222	159,04	1065	165,02
1999 р.	574	160,28	174	110,01	183	131,10	931	144,26
2000 р.	510	142,41	167	105,58	109	78,08	786	121,79
2001 р.	405	113,09	114	72,07	88	63,04	607	94,05
2002 р.	306	85,41	94	60,56	96	69,46	496	76,85
2003 р.	224	62,52	46	29,63	100	72,36	370	57,33
2004 р.	194	54,19	50	32,49	56	40,62	300	46,48
2005 р.	129	36,08	39	25,55	45	32,74	213	33,00
2006 р.	83	23,26	50	33,02	47	34,26	180	27,89
2007 р.	55	15,24	52	34,89	36	25,44	143	22,15

товувалися їх середньорічні величини. У жителів м. Сімферополя середньорічна величина показника захворюваності на сифіліс (87,66) відповідно в 1,4 і 1,2 рази вище порівняно з населенням міст Керчі (63,34) і Ялти (70,61) ($p < 0,001$). У жителів м. Ялти (70,61) вона виявилася в 1,1 більше, ніж в населенні міста Керчі (63,34) ($p < 0,001$).

Висновок. Зіставлення показників захворюваності на сифіліс протягом десятиліття в трьох містах Криму, які відрізнялися за соціально-економічними характеристиками, виявило відмінності в їх величинах і темпах зниження. У жителів цих міст спостерігається виражене зниження захворюваності на сифіліс в останні три роки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров Г.И. Современные особенности сифилиса: эпидемиология, диагностика и лечение // Журнал дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1(7). – С. 31-36.
2. Сифилитическая инфекция в России в период бурного развития и угасания эпидемического процесса / М.В. Яцуха, Л.Т. Козырева, И.Н. Бобков, В.И. Авенина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 2. – С. 48-50.
3. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – 3 изд. – М.: Медиа сфера, 2004. – 356 с.
4. Населення Автономної Республіки Крим за 2007 рік. Демографічний щорічник. – Сімферополь, 2008. – С. 61.
5. Міжнародна статистична класифікація хвороб - 10. – Київ, 1998. – С. 10-11.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико - биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морион, 2000. – 319 с.

COMPARISON OF MORBIDITY BY SYPHILIS IN THREE CRIMEAN CITY DURING DECADE

N.V. Kravchenko

Crimean State Medical University, Simferopol

SUMMARY. Research of indexes of morbidity by syphilis during 10 years in three regions of Crimea, which differed by social and economic features, discovered differences in their sizes and rates of decline.

KEY WORDS: syphilis, social and economical features.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

О.І. Лазечко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проаналізовано медичну документацію 60 пацієнтів з виразковою хворобою віком від 18 до 77 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в міських комунальних лікарнях міста Тернополя. Встановлено, що виразкова хвороба частіше реєструється у чоловіків віком 36-45 років. Активна виразка у 88,3 % обстежених локалізувалася у дванадцятипалій кишці. На розвиток недуги впливали *Helicobacter pylori* інфекція, куріння, вживання алкоголю, порушення режиму харчування та відпочинку, хронічний стрес. Виразкова хвороба найчастіше перебігає на тлі гіперацидного гастриту II ступеня.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: виразкова хвороба, чинники недуги, особливості перебігу захворювання.

Вступ. Захворювання органів травлення завжди були в центрі уваги лікарів через свою значну поширеність. Найбільше соціальне і медичне значення має виразкова хвороба, оскільки за частотою вона перевершує всю іншу патологію шлунково-кишкового тракту. Згідно з результатами світової статистики, виразкова хвороба реєструється приблизно у 10 % дорослого населення. За даними Українського центру медичної статистики, захворюваність на дану недугу в нашій країні зросла до 73,5 % порівняно з 1990 р. [1]. Слід зазначити, що у багатьох розвинутих державах поширеність на виразкову хворобу знижується. Вищенаведені дані наводять на думку, що стратегічні і тактичні питання терапії виразкової хвороби ще є не цілком з'ясованими, незважаючи на впровадження в практику потужних антисекреторних (інгібітори протонної помпи) й антигелікобактерних засобів.

Виразкова хвороба є складним багатофакторним захворюванням. Доведено, що в ульцерогенезі поряд з інфекційним і ацидопептичним чинниками зберігають своє значення порушення нейрогуморальна регуляція, трофіка та функціональна активність слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки [2]. Якщо ж терапія усуває одну ланку патогенезу, не впливаючи на інші, у цьому випадку можна очікувати нових рецидивів хвороби, виникнення ускладнень, резистентності до здійснюваної терапії [3-5].

Мета дослідження – дослідити особливості перебігу виразкової хвороби у пацієнтів м. Тернополя.

Матеріал і методи дослідження. Було проаналізовано дані медичної документації (в основному медичні карти стаціонарного хворого) 60 хворих на виразкову хворобу (ВХ), які знаходились на стаціонарному лікуванні в Тернопільських міських комунальних лікарнях № 2 та 3.

Діагноз ВХ ґрунтувався на даних анамнестичного, клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, зокрема даних ультразвукової діагностики, рН-метрії, та езофагогастродуоденоскопії.

Результати й обговорення. Серед обстежених 7 хворих було з ВХ шлунка, 53 – ВХ дванадцятипалої кишки (ДПК). Чоловіків було 46 (76,7 %), жінок 14 (23,3 %). Вік хворих становив від 18 до 77 років.

Віковий склад обстежених хворих і розподіл їх за статтю представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Вікова характеристика чоловіків, хворих на ВХ

№ з/п	Вікові періоди для чоловіків	Кількість хворих	
		абсолютне значення	відносне значення, %
1	17 – 21	5	11,0
2	22 – 35	8	17,4
3	36 – 60	21	45,5
4	45 - 60	8	17,4
5	61 – 74	3	6,5
6	75 – 95	1	2,2

Таблиця 2. Вікова характеристика жінок, хворих на ВХ

№ з/п	Вікові періоди для жінок	Кількість хворих	
		абсолютне значення	відносне значення, %
1	17 – 21	0	0
2	22 – 35	2	14,3
3	36 – 45	6	42,9
4	46 - 60	3	21,4
5	61 – 74	2	14,3
6	75 – 95	1	7,1

Як видно з наведених даних, ВХ частіше зустрічається в чоловіків, ніж у жінок. Хвороба найчастіше реєструвалася у пацієнтів 36 – 45 років.

Аналіз чинників, які б могли відіграти роль в розвитку ВХ, свідчить про те, що основними із них є порушення режиму харчування, несприятливі побутові і професійні умови, шкідливі звички. У 76,0 % хворих появи ВХ передували психоемоційний стрес, пов'язаний з роботою, а також порушення звичного режиму праці та відпочинку. У половини хворих було нерегулярне і неякісне харчування. Постійно алкоголь вживав кожен 5-й хворий, а 65,5 % хворих курили.

При вивченні анамнестичних даних звертала увага на характер скарг. В більшості хворих вони були на біль в епігастральній ділянці, який мав характер від дискомфорту та важкості в гастродуоденальній зоні (у 63,3 % обстежених) до різкого різучого болю (18,3 % пацієнтів). Також частими симптомами була печія (у 31,6 %), відрижка кислим (46,7 %).

Середня тривалість захворювання склала $8,61 \pm 1,57$ років. Перебіг захворювання супроводжувався загостреннями у весняно-осінній період.

У 85,0 % пацієнтів ВХ перебігала на тлі хронічного гастродуоденіту II ступеня. Гіперацидний гастрит діагностувався у 68,4 % пацієнтів.

Helicobacter pylori діагностовано у 63,8 % пацієнтів. Слід зазначити, що 31,7 % із них мали 2-3 курси антигелікобактерної терапії в анамнезі.

Близькі родичі 12 пацієнтів також лікувалися із приводу захворювань гастродуоденальної зони (як правило, хронічний гастродуоденіт), які зумовлені *Helicobacter pylori* інфекцією.

Висновки. 1. На виразкову хворобу хворіють частіше чоловіки у віці 36 – 45 років.

2. Активна виразка у 88,3 % пацієнтів локалізувалася у дванадцятипалій кишці.

3. Чинниками недуги є *Helicobacter pylori* інфекція, куріння, вживання алкоголю, порушення режиму харчування та відпочинку, хронічний стрес.

4. Виразкова хвороба найчастіше перебігає на тлі гіперацидного гастриту II ступеня.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні аналогічних досліджень у межах області.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерологія. – 2000. – № 1. – С. 17-20.

2. Современные аспекты патогенеза и новые подходы к лечению заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с пилорическим хеликобактериозом / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Б.К. Рейнгардт и др. // Матеріали XIV з'їзду терапевтів України. – К., 1998. – С. 407-409.

3. Рысс Е.С. Фармакотерапия язвенной болезни / Е.С. Рысс, Э.Э. Звартау. – С.Пб. – М.: Невський діалект. – Изд. "Бином", 1998. – С. 25-30.

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

5. Глушко Л.В. Психовегетативні засади виникнення та перебігу виразкової хвороби у жінок / Л.В. Глушко, Т.І. Маковецька, І.І. Краснопольська // Міжвідомчий збірник "Гастроентерологія". – Д., 2000. – С. 55-63.

ECULIARITIES OF ULCER DISEASE COURSE ON THE MODERN STAGE

I.I. Lazechko

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Medical documentation of 60 patients with ulcer disease aged from 18 to 77, who were treated in Ternopil Communal Hospitals, has been analyzed. Ulcer disease was established to be registered more often in males aged from 36 to 45. Active ulcer in 88,3 % examined patients was localized in duodenum. *Helicobacter pylori* infection, smoking, alcoholism, violations of diet and rest, chronic stress influenced upon the disease development. Ulcer disease occurs the most often against a background of hyperacidic gastritis of stage II.

KEY WORDS: ulcer disease, factors of disease, peculiarities of disease course.

УДК 616-006.04:615

ВПЛИВ ЦИСПЛАТИНИ НА КИСНЕВИЙ БАЛАНС У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНЬ IIIA СТАДІЇ, ДРУГОЇ КЛІНІЧНОЇ ГРУПИ

О.В. Олійник, К.О. Олійник, А.В. Яременко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Дана стаття присвячена вивченню кисневого балансу у хворих на рак легень IIIa стадії, другої клінічної групи до та після одноразового призначення цисплатини одноразово в дозі 150 мг. Встановлено, що вищезазначена терапія призводить до зменшення доставки кисню до тканин та збільшення споживання кисню тканинами, що може бути причиною виникнення гіпоксичних проявів у даного контингенту хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кисневий баланс, рак легень, цисплатина.

Вступ. Стан кисневого гомеостазу є одним із головних питань, які турбують лікаря під час лікування станів, що потребують інтенсивної терапії. Питання дослідження стану кисневого балансу є досить актуальним, оскільки погіршення кисневого гомеостазу може значно погіршити стан хворого, що вимагатиме проведення додаткових лікарських заходів [1]. Відомо, що хіміотерапевтичні препарати мають низку побічних ефектів, серед яких гепато-, нефротоксичність, порушення функціональної діяльності більшості органів та систем організму. Є наукові роботи, в яких досліджується кисневий обмін у пухлинах [2]. Стверджується, що процеси гліколізу в пухлинах мають анаеробний характер. Нами не знайдено наукових джерел, в яких би досліджувались величини доставки та споживання кисню у хворих на онкологічні захворювання до та після хіміотерапії.

Мета дослідження – вивчення стану обміну кисню у хворих на рак легень до та після одноразового призначення цитостатичного препарату “Цисплатина”.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 26 пацієнтів, хворих на дрібно- та недрібноклітинний рак легень IIIa стадії, другої клінічної групи, які одноразово отримували 150 мг цисплатини. Дослідження проводили до початку лікування та через добу після призначення препарату.

Хворих обстежували за допомогою оксиметрії оксиметром “Unistat” [1], тетраполярної реографії [3]. Парціальний тиск кисню в артеріальній крові визначали за допомогою полярографа LP7e [4, 5]. На основі даних оксиметрії та показника хвилиного об’єму крові, визначеного реографічно, вираховували величини доставки (DO_2), споживання (VO_2) кисню організмом та коефіцієнт екстракції кисню (VO_2/DO_2) [1], величину внутрішньолегенового шунтування крові U [6]. Для комплексної оцінки кисневого гомеос-

тазу використовували методику В.В. Гнатіва [7]. При цьому вираховували ІПКН – інтегральний показник кисневої недостатності, СЛГ – ступінь легеневої гіпоксії, СГГ – ступінь гемічної гіпоксії, СЦГ – ступінь циркуляторної гіпоксії.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою пакета програм STATISTIKA [8].

Результати й обговорення. Призначення хіміотерапевтичної терапії призводило до змін у кисневому балансі досліджуваних пацієнтів. Зокрема виявлено тенденцію до зменшення насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем. До лікування цей показник був меншим такого у здорових осіб на 1,4 %, після приймання цисплатини – на 3 %. Хоча із-за відносно невеликої кількості обстежень отримані зміни не мали достовірних значень, проте можна стверджувати, що зниження сатурації артеріальної крові на 3,0 % є досить суттєвим, оскільки зниження сатурації до 90 % приблизно відповідає величині парціального тиску кисню в крові в 60 %, що потребує проведення штучної вентиляції легень.

Зазначена тенденція була причиною зниження доставки кисню до тканин на 100 мл/хв/м². На нашу думку, причиною обох описаних явищ була інактиваційна гемічна гіпоксія. Найголовніший патогенетичний чинник її виникнення – зменшення здатності гемоглобіну до приєднання кисню, яке спостерігається в умовах зростання рівня інтоксикації внаслідок різних зовнішніх та внутрішніх факторів.

Величини споживання кисню у хворих до лікування достовірно не відрізнялись від таких у здорових осіб (табл. 1). Проте після призначення цисплатини спостерігали достовірне ($P < 0,001$) збільшення споживання кисню в 1,46 раза.

Іншим проявом гіпоксичних процесів, обумовлених вищезазначеними причинами, була тенденція до зниженого парціального тиску кисню в артеріальній крові (табл. 1).

Таблиця 1. Показники кисневого гомеостазу у хворих на рак легень IIIa стадії, другої клінічної групи до та після призначення цисплатини

Група дослідження	SaO ₂ , %	DO ₂ , мл/хв/м ²	VO ₂ , мл/хв/м ²	U, л/хв	paO ₂ , мм рт. ст.	ІПКН, %	СЦГ, %	СГГ, %	СЛГ, %
Здорові особи	96,0±1,0	620,0±14,3	133,5±4,6	0,23±0,01	88,5±2,6	0,21±0,05	0,01±0,05	0,1±0,1	0,10±0,05
Вихідні дані хворих	94,6±1,0	572,6±13,4	141,1±10,3	0,28±0,02	86,6±3,0	0,38±0,05*	-0,10±0,02*	0,3±0,1	0,18±0,10*
Дані хворих після призначення цисплатини, 150 мг	93,0±0,5	520,1±14,5	191,2±5,1*	0,35±0,02*	77,2±1,1	0,48±0,02***	-0,13±0,05*	0,3±0,1	0,30±0,01***

Примітки: * – результати достовірні ($P < 0,001$) по відношенню до здорових осіб;

** – результати достовірні ($P < 0,001$) по відношенню до вихідних даних.

Зменшення насичення гемоглобіну киснем, компенсаторне зростання у відповідь на гіпоксію хвилинного об'єму крові викликали достовірне ($P < 0,001$) зростання внутрішньолегового шунтування крові після хіміотерапії.

Найбільший прояв наявні у хворих ознаки гіпоксії знайшли відображення у величині ІПКН. Ми отримали достовірні ($P < 0,001$) зміни цього показника як до лікування цисплатиною, так і після нього, зростання відповідно в 1,5 та 2,3 рази.

Таким чином, лікування за допомогою цитостатичної терапії (цисплатина, 150 мг, одноразово) викликає достовірне зростання споживання кисню у досліджуваних хворих, величини внутрішньолегового шунтування крові та інтегрального показника кисневої недостатності. Як наслідок, значно зростає коефіцієнт екстракції кисню.

Висновки. 1. У хворих на рак легень IIIa стадії, другої клінічної групи спостерігаються зміни кисневого балансу у вигляді достовірно-

го зростання ($P < 0,001$) інтегрального показника кисневої недостатності.

2. Лікування хворих на рак легень IIIa стадії, другої клінічної групи цисплатиною (одноразово в дозі 150 мг) призводило до зростання гіпоксії у вигляді зменшення доставки та зростання споживання кисню організмом ($P < 0,001$), зростання інтегрального показника кисневої недостатності ($P < 0,001$).

Перспективи подальших досліджень.

Отримані зміни, на нашу думку, вимагають відповідної корекції з можливим використанням антигіпоксантив або гіпербаричної оксигенації. Такі види лікування використовуються в терапії інтоксикаційного синдрому після радіо- та хіміотерапії. На нашу думку, були б актуальними дослідження стану кисневого гомеостазу хворих на рак легень після проведення хіміотерапії в комбінації з застосуванням антигіпоксантив та гіпербаричної оксигенації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Марино П. Интенсивная терапия: Пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 634 с.

2. Раевский П.М. Нецитостатическая терапия злокачественных опухолей (попытка гипотетического рассмотрения) // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2002. – Т. XLVI, № 3. – С. 91-96.

3. Брудная Е.М. Функціональні методи дослідження серцево-судинної системи і зовнішнього дихання. – К.: Здоров'я, 1975. – С. 95–183.

4. Березовский В.П. Напряжение кислорода как показатель функционального состояния тканей. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах / Под ред. проф. Е.В. Колпакова. – К.: Наукова думка, 1978. – С. 218 – 235.

5. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах / Под ред. В.А. Березовского. – К.: Наукова думка, 1968. – 302 с.

6. Утверидзе Г.А. Оксигенометрия в функциональном исследовании кровообращения. – Тбилиси, 1988. – 30 с.

7. А.с. 1673041 СССР, МКИ А 61 В 5/00, 10/00. Способ диагностики гипоксии / В.В. Гнатив, В.И. Лысенко (СССР). – Заявлено 16.02.88; Опубл. 30.08.91, Бюл. № 12. – 3 с.

8. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних. – К., 2004. – 76 с.

INFLUENCE OF CISPLATINE ON OXYGEN BALANCE AT PATIENTS WITH LUNG CANCER OF STAGE III A, SECOND CLINICAL GROUP

O.V. Oliynyk, K.O. Oliynyk, A.V. Yaremenko

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article is devoted to investigation of oxygen balance in patients with lung cancer of stage III a, second clinical group before and after single prescription of cisplatin in a dose 150 mg. It was established that the mentioned therapy results in decrease of oxygen delivery to the tissues and increase of oxygen intake. It may be a reason of possible hypoxic signs in this category of patients.

KEY WORDS: oxygen balance, lung cancer, cisplatin.

ОЦІНКА КОМПОЗИЦІЙНОЇ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНОЇ (GTS 40-3-2) ТА НЕМОДИФІКОВАНОЇ СОЇ ЗА АМІНОКИСЛОТНИМ І ЖИРНОКИСЛОТНИМ СКЛАДОМ

ÓР.П. Параняк¹, І.В. Вудмаска¹, М.Р. Параняк², В.В. Кульчицький²

¹ Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. У статті наведені результати дослідження композиційної еквівалентності звичайних та GTS 40-3-2 модифікованих соєвих бобів за вмістом амінокислот, жирних кислот та основними показниками поживності. Встановлено, що боби гліфосат-стійкої сої композиційно еквівалентні бобам сої сорту Чернівецька-9. Виявлені незначні відмінності за вмістом жиру, крохмалю, глутамінової кислоти, цистеїну, пальмітинової, маргаринової та гадолеїнової кислот не виходять за межі норми хімічного складу соєвих бобів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: немодифікована соя, генетично модифікована соя, амінокислоти, жирні кислоти, хімічний склад.

Вступ. Незважаючи на застереження екологів, дедалі ширше запроваджується використання генетично модифікованих організмів [1–10]. На даний час генетично модифіковано понад 120 видів рослин. Передбачається, що у перспективі питома вага площ вирощування трансгенних культур у світовій структурі посівів становитиме за окремими видами від 10 до 60 % [4, 9]. Вирощування генетично модифікованих рослин одночасно з немодифікованими аналогами призводить до перезапилення і виникнення гібридів з новими складом та властивостями. Крім того, хімічний склад рослин значним чином залежить від природнокліматичних умов культивування, тому показники, отримані в одному регіоні, не завжди відповідають результатам, одержаним у іншому.

Використання генетично модифікованих організмів вимагає перевірки екологічної безпеки, для чого використовується ряд контрольних тестів, серед яких важливе місце займає встановлення композиційної еквівалентності трансгенного організму його традиційному біологічному аналогу [1, 8]. Це зумовлено тим, що за генетичної модифікації, крім запланованих змін, можуть виникати непередбачувані ефекти, за яких змінюються хімічні та харчові властивості продукту та їх медико-біологічна дія на організм людини [4, 5, 8].

Частка генетично модифікованих ліній серед світових посівів сої становить 80–90 %, з яких 2/3 представлено гліфосат-стійким (GTS 40-3-2) різновидом [10]. Враховуючи значне поширення генетично модифікованої сої у світі та перезапилення генетично модифікованих і традиційних сортів, відновлення культивування немодифікованої сої навряд чи можливе. В Україні вирощування генетично модифікованих сільськогосподарських культур, у тому числі й сої, також набуло значного поширення. Трансгенні організми вважаються композиційно еквівалентними немодифікованим аналогам. Проте їх комерційне

використання розпочато недавно і вплив використання генетично модифікованих продуктів на обмін речовин в організмі людини і тварин вивчений недостатньо [3, 4, 7].

Мета дослідження – порівняти амінокислотний та жирнокислотний склад насіння немодифікованої та гліфосат-стійкої сої.

Матеріал і методи досліджень. Досліджували композиційну еквівалентність за амінокислотним і жирнокислотним складом соєвих бобів сорту Чернівецький-9 та генетично модифікованих гліфосат-стійких соєвих бобів GTS 40-3-2. Амінокислотний склад визначали на аналізаторі AAA-400, розмір колонки: 35 x 0,37 см сорбент OSTION Lg ANB. Жирнокислотний склад визначали на газовому хроматографі Chrom-4, набивна колонка 10 % PEGS, носій – целіт-545. Для ідентифікації амінокислот і жирних кислот використовували індивідуальні стандарти.

Результати й обговорення. Згідно з даними, наведеними у таблиці 1, біохімічний склад генетично модифікованої гліфосат-стійкої сої та немодифікованої сої майже не відрізнявся.

Вірогідні різниці виявлено лише за вмістом жиру і крохмалю, яких у генетично-модифікованій сої було дещо більше ($p < 0,05$).

Вміст окремих амінокислот у складі білка модифікованої та немодифікованої сої відрізнявся незначно (табл. 2). Зокрема вміст глутамінової кислоти у бобах генетично модифікованої сої був меншим, а вміст цистеїну більшим, ніж в бобах немодифікованої сої ($p < 0,05$). Проте різниці у вмісті цих амінокислот не виходили за межі норми, характерної для сої.

Сумарна кількість амінокислот у модифікованій і немодифікованій сої приблизно однакова. Дещо менший їх вміст у трансгенних бобах зумовлений меншою кількістю замісних амінокислот, тоді як кількість незамінних амінокислот у обох різновидів соєвих бобів не відрізнялась.

Відмінності жирнокислотного складу генетично модифікованої і немодифікованої сої та

Таблиця 1. Біохімічний склад соєвих бобів ($M \pm m$, $n=6$)

Показники	Сорт сої	
	Чернівецька-9	GTS 40-3-2
Суша речовина, г/кг	865,5 \pm 21,2	844,7 \pm 15,9
Блок, г/кг	411,3 \pm 12,6	402,1 \pm 10,2
Жир, г/кг	169,3 \pm 5,9	185,1 \pm 3,7*
Клітковина, г/кг	65,0 \pm 1,3	67,6 \pm 2,4
Крохмаль, г/кг	10,7 \pm 0,3	11,4 \pm 0,2*
Цукор, г/кг	35,5 \pm 1,5	32,8 \pm 2,0

Примітка. * – $P < 0,05$.

кож несуттєві (табл. 3). Вірогідні різниці виявлено для пальмітинової, маргаринової та гадолеїнової кислот, кількість яких у складі ліпідів генетично модифікованої сої менша ($p < 0,05$). Внас-

лідок цього загальна кількість насичених жирних кислот у бобах генетично-модифікованої сої була менша, ніж у бобах звичайної сої (15,82 проти 17,13 %).

Таблиця 2. Амінокислотний склад соєвих бобів, г/100 г сухої речовин ($M \pm m$, $n=6$)

Назва амінокислоти	Сорт сої	
	Чернівецька-9	GTS 40-3-2
Цистеїн	0,55 \pm 0,03	0,63 \pm 0,02*
Аспарагінова кислота	4,48 \pm 0,21	4,32 \pm 0,11
Метіонін	0,58 \pm 0,01	0,56 \pm 0,04
Треонін	1,65 \pm 0,05	1,58 \pm 0,07
Серин	2,11 \pm 0,12	2,01 \pm 0,03
Глутамінова кислота	7,41 \pm 0,23	7,02 \pm 0,14*
Пролін	2,12 \pm 0,10	1,95 \pm 0,05
Гліцин	1,67 \pm 0,02	1,72 \pm 0,12
Аланін	1,75 \pm 0,04	1,70 \pm 0,03
Валін	1,91 \pm 0,02	1,80 \pm 0,04
Ізолейцин	1,75 \pm 0,01	1,78 \pm 0,05
Лейцин	3,03 \pm 0,09	2,99 \pm 0,07
Тирозин	1,40 \pm 0,02	1,39 \pm 0,03
Фенілаланін	1,91 \pm 0,04	1,95 \pm 0,02
Гістидин	1,02 \pm 0,06	1,11 \pm 0,04
Лізин	2,59 \pm 0,12	2,58 \pm 0,15
Аргінін	2,90 \pm 0,08	2,84 \pm 0,16

Таблиця 3. Жирнокислотний склад соєвих бобів, % загальної кількості жирних кислот ($M \pm m$, $n=6$)

Назва жирної кислоти	Код жирної кислоти	Сорт сої	
		Чернівецька-9	GTS 40-3-2
Пальмітинова	16:0	11,48 \pm 0,42	10,12 \pm 0,37*
Маргарінова	17:0	0,17 \pm 0,01	0,12 \pm 0,02*
Стеаринова	18:0	4,45 \pm 0,21	4,56 \pm 0,16
Олеїнова	18:1	24,34 \pm 1,24	21,99 \pm 1,73
Лінолева	18:2	50,71 \pm 2,11	44,95 \pm 3,44
Ліноленова	18:3	7,67 \pm 0,50	9,13 \pm 0,32
Арахінова	20:0	0,31 \pm 0,02	0,35 \pm 0,01
Гадолеїнова	20:1	0,15 \pm 0,01	0,11 \pm 0,01*
Бегенова	22:0	0,58 \pm 0,03	0,52 \pm 0,02
Лігноцеринова	24:0	0,14 \pm 0,01	0,15 \pm 0,01
Насичені		17,13	15,82
Ненасичені		82,87	84,18
Поліненасичені		58,38	54,08

Статистично не вірогідні відмінності виявлено у вмісті олеїнової, лінолевої та ліноленової кислот: кількість перших двох менша, а останньої – більша. Внаслідок цього сума ненасичених жирних кислот більша у генетично модифікованій сої (84,18 проти 82,87 %), а кількість поліненасичених жирних кислот – у немодифікованій (58,38 проти 54,08 %).

В цілому встановлено, що амінокислотний склад білків сої більш стабільний композиційний параметр, ніж жирнокислотний склад, що зумовлено ширшими межами норми для вмісту жирних кислот у рослинах. На відміну від амінокислот, які як складова частина білків виконують структурну функцію, жирні кислоти насіння сої представлені резервними ліпідами, тому їх вміст коливається із значно більшою амплітудою. Таким чином, відмінності жирнокислотного складу

ліпідів модифікованої та немодифікованої сої можна пояснити не як результат корекції генома, а скоріш за все вони пов'язані зі змінами на фенотипічному рівні, викликаними факторами навколишнього середовища.

Висновок. У результаті досліджень встановлено, що гліфосат-стійка генетично модифікована соя за хімічним, амінокислотним і жирнокислотним складом композиційно еквівалентна немодифікованій сої. Виявлені за окремими показниками різниці знаходяться у межах біологічної норми.

Перспективи подальших досліджень. У контексті досліджень композиційної еквівалентності генетично модифікованих рослин необхідна оцінка за максимальною кількістю біохімічних показників, дослідження хімічного складу залежно від кліматичних умов та едафічних умов регіону.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вудмаска І. В. Оцінка якості та безпечності генетично модифікованих організмів / І. В. Вудмаска, Р. П. Параняк, Д. О. Янович [та ін.] // Біологія тварин. – 2007. – Т. 9, № 1–2. – С. 55-64.
2. Параняк Р. П. Екобезпека генетично модифікованих організмів, продовольчої сировини та харчових продуктів / Р. П. Параняк, Л. П. Васильцева, Д. Д. Хміляр [та ін.] // Сільський господар. – 2007. – № 5–6. – С. 27-30.
3. Cases I. Genetically modified organisms for the environment: stories of success and failure and what we have learned from them / I. Cases, V. de Lorenzo // Int. Microbiol. – 2005. – Vol. 8, N 3. – P. 213-222.
4. Celec P. Biological and biomedical aspects of genetically modified food / P. Celec, M. Kukuckova, V. Renczesova [et al.] // Biomed. Pharmacother. – 2005. – Vol. 59, N 10. – P. 531-540.
5. Filip L. Genetically modified foods. Advantages and human health risks / L. Filip, D. Miere, L. L. Indrei // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2004. – Vol. 108, N 4. – P. 838-842.
6. Flachowsky G. Animal nutrition with feeds from genetically modified plants / G. Flachowsky, A. Chesson,

- K. Aulrich [et al.] // Arch. Anim. Nutr. – 2005. – Vol. 59, N 1. – P. 1–40.
- Frewer L. Societal issues and public attitudes towards genetically modified foods / L. Frewer // Trends in Food Science and Technology. – 2003. – Vol. 14. – P. 319-332.
7. Garza C. General introduction the role of science in identifying common ground in the debate on genetic modification of foods / C. Garza, P. Stover // Trends in Food Science and Technology. – 2003. – Vol. 14. – P. 182-190.
8. Kuiper H.A. The scientific basis for risk assessment and regulation of genetically modified foods / H.A. Kuiper, G.A. Kleter // Trends in Food Science and Technology. – 2003. – Vol. 14. – P. 277-293.
9. Otsuka Y. Socioeconomic considerations relevant to the sustainable development, use and control of genetically modified foods / Y. Otsuka // Trends in Food Science and Technology. – 2003. – Vol. 14. – P. 294-318.
10. Padgett S. R. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans / S.R. Padgett, N.B. Taylor, D.L. Nida [et al.] // J. Nutr. – 1996. – Vol. 126. – P. 702-716.

AMINO AND FATTY ACIDS SUBSTANTIONAL EQUIVALENCE OF GENETICALLY MODIFIED (GTS 40-3-2) AND TRADITIONAL SOYBEANS

R.P. Paranyak¹, I.V. Vudmaska¹, M.R. Paranyak², V.V. Kulchytsky²

¹Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies by S.Z. Hzhysky, ²Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

SUMMARY. Amino acid and fatty acid profiles and some main compositional indices of traditional and genetically modified GTS 40-3-2 (Roundup ready) soybeans were investigated. Substantial equivalence of traditional and GTS 40-3-2 soybeans has been pointed. Differences in fat, starch, glutamate, cysteine and palmitic, margaric and gadoleic acids contents were inconsiderable and did not overstep the limits for chemical composition of soybeans.

KEY WORDS: traditional soybeans, genetically modified soybeans, amino acids, fatty acids, chemical composition.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ПІЛОБАКТ” У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПІЗНІ ПІСЛЯРЕЗЕКЦІЙНІ РОЗЛАДИ З ПРИВОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Ó.В.О. Рижковський, Р.О. Сабадишин, І.В. Шумлянський

Рівненський державний базовий медичний коледж,

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. У статті наведені результати застосування препарату “Пілобакт” у хворих з інфекцією *Helicobacter pylori* та ерозіями проксимальної ділянки анастомозу. Доведено ефективність використання препарату “Пілобакт” у хворих з інфекцією *Helicobacter pylori* та резекцією шлунка внаслідок значно ранньої епітелізації ерозій.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: *Helicobacter pylori*, резекція шлунка.

Вступ. У науковій літературі та у глобальній мережі Інтернет [3] неоднозначно вказується про значення контамінації *Helicobacter pylori* (Hр) кукси шлунка з приводу хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. За даними різних авторів, частота виявлення Hр у куксі шлунка коливається від 40,0 до 70,0 % і залежить від характеру перенесеної операції (резекція шлунка за Більрот 1 (Б1), резекція шлунка за Більрот 2 (Б2), стовбутова ваготомія з гастроентеростомією [2, 4]. Стверджується, що частота виявлення Hр статистично значимо не різниться у групах хворих з різною виразністю змін слизової (запалення, гіперплазія та кишкова метаплазія, дисплазія), а отримані дані дозволяють припустити, що роль Hр не є ведучою у розвитку запальних та дисрегуляторних змін кукси шлунка [1]. Є думка, що персистенція Hр у куксі шлунка залежить від об'єму та обсягу хірургічного втручання, наявності остаточної гіперсекреції і не залежить від віку, статі, минулого захворювання (виразкова хвороба або рак) [2]. Разом з тим, з доступної нам інформації ми не знайшли повідомлень щодо ефективності застосування протихелікобактерних препаратів у таких хворих.

Мета дослідження – оцінка результатів застосування антихелікобактерного препарату “Пілобакт” при комплексному лікуванні хворих з пізніми післярезекційними розладами.

Матеріал і методи дослідження. В період з 2004 року нами було обстежено та проліковано 52 тематичних хворих. Пацієнти мали вік від 48 до 67 років (56,2±3,8), з них жінок – 6 (11,5 %), чоловіків – 46 (88,5 %). У всіх в анамнезі виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. З обстежених хворих у 25 (48,0 %) була резекція шлунка за Б1, у 27 (52,0 %) – за Б2. Усім виконувалось клініко-лабораторне обстеження, з інструментальних методів діагностики застосовували фіброгастродуоденоскопію (ФГДС) та ультразвукове дослідження (УЗД). Під час ФГДС брали біопсію для визначення уреазної реакції

щодо контамінації Hр і для гістологічного дослідження біоптатів. ФГДС і взяття біоптатів проводили за допомогою відеоендоскопічної системи фірми “Fujinon” (ендоскоп “WG-88FP”, процесор “EWE-W-88A”) та ендоскопів фірми “Olympus”. Постановку тесту для виявлення Hр у біоптаті здійснювали реактивом фірми “PLIVA-Lachema” (Чехія) за методикою, яка зазначена у відповідній інструкції для використання реактиву. Швидкий уреазний тест є недорогий, високоспецифічний та може виконуватись в ендоскопічному кабінеті. Біоптати на швидкий уреазний тест та на гістологічне дослідження брали з проксимальної ділянки анастомозу. УЗД виконували для виявлення можливої патології печінки, жовчовивідних шляхів та підшлункової залози.

З метою порівняльного аналізу результатів лікування хворих поділили на дві рівноцінні клінічні групи – основну та контрольну по 15 осіб у кожній групі. За статтю, віком, характером перенесених операцій, клінікою, даними ФГДС основна та контрольна група істотно не відрізнялись. Хворі основної та контрольної груп отримували базову терапію, яка включала діету, прийом прокінетиків, інгібіторів протонної помпи, блокаторів H2-рецепторів. Однак хворим основної групи призначали препарат “Пілобакт” згідно зі схемою лікування. При цьому враховували протипоказання та можливість побічної дії. Препарат хворими добре переносився, побічних ефектів не спостерігали. Терапевтична ефективність лікування оцінювалась на підставі термінів усунення клінічних проявів, термінів епітелізації ерозій слизової після лікування. Результати дослідження опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу за комп'ютерною програмою “Microsoft Excel” із визначенням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Встановили, що, за даними ФГДС, ендоскопічна патологія кукси шлунка та ділянки анастомозу була така: рефлюкс-гастрит – 38 (73,0 %); ерозії слизової проксимальної ділянки анастомозу – 33 (63,5 %); за даними уреазного тесту Hр виявили у 30 (57,7 %)

пацієнтів; за даними гістологічного дослідження біоптатів встановили запальні зміни у 19 (36,5 %), запальні зміни з ерозуванням – у 33 (63,5 %), кишкову метаплазію слизової (тонкокишкова) – у 8 (15,4 %).

Отже, з 52 (100,0 %) обстежених хворих Нр виявили у 30 (57,7 %) пацієнтів, що відповідає літературним даним. З них, у 16 хворих Нр знайшли після резекції шлунка за Б1, а у 14 – після резекції шлунка за Б2. Варто зауважити, що з цих 30 Нр позитивних хворих у 12 пацієнтів встановили ерозії проксимальної ділянки анастомозу після резекції шлунка за Б1 і у 18 після резекції шлунка за Б2.

Дослідили зменшення інтенсивності болювого синдрому та диспепсії у перші 5 днів лікування у 10 (66,7 %) хворих основної групи і у 7 (46,7 %) хворих контрольної групи, а через 10 днів лікування інтенсивність болювого синдрому значно зменшилась у 100 % хворих основної групи проти 8 (53,3 %) контрольної групи. Болювий синдром у перші 5 днів лікування зник у 4 (26,6 %) хворих основної групи і тільки у 1 (6,6 %) хворого контрольної групи. У хворих основної групи швидше, ніж у контрольній групі, відбувся процес епітелізації ерозій. Так, у хворих конт-

рольної групи процес епітелізації ерозій проксимальної ділянки анастомозу наставав на 14-16 день ($13,6 \pm 0,9$), в той час у хворих основної групи – на 7-10 день ($8,1 \pm 0,7$), різниця статистично достовірна ($P < 0,001$).

Отже, застосування антихелікобактерного препарату “Пілобакт” в комплексному лікуванні Нр позитивних хворих з пізніми післярезекційними розладами з приводу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки мало позитивний вплив на перебіг ерозій проксимальної ділянки анастомозу.

Висновок. Застосування препарату “Пілобакт” у комплексному лікуванні хворих з пізніми післярезекційними розладами з приводу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки та із супровідною контамінацією *Helicobacter pylori* зумовлює значно ранню епітелізацію ерозій проксимальної ділянки анастомозу.

Перспективи подальших досліджень.

1. Поряд із визначенням контамінації *Helicobacter pylori*, застосувати хромоскопію кукси шлунка для виявлення передракових змін і раннього раку.

2. Встановити зв'язок між контамінацією *Helicobacter pylori* і виявленими змінами за даними хромоскопії.

3. Меньков А.В., Камков А.Н. Вопросы хирургии патологии оперированного желудка в Интернете / А.В. Меньков, А.Н. Камков // (URL <http://www.medicum.nnov.ru> (документ 10.02.2009р.)).

4. Патология после операций на желудке и двенадцатиперстной кишке // (URL <http://www.lekmed.ru> (документ 04.02.2009р.)).

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляева О.А. Диагностика и коррекция изменений в проксимальных сегментах пищеварительного тракта после резекционных вмешательств на желудке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт Петербург, 2007. – 21 с.

2. Бурдина Е.Г. Резекция желудка и *Helicobacter pylori* / Е.Г. Бурдина, О.Н. Минушкина, Л.Е. Денисов, С.Ю. Кутепова, С.Г. Бурков // Кремлевская медицина. – 2000. – № 1. – С. 63-65.

APPLICATION OF MEDICATION “PYLOBACT” IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LATE POST-RESECTION DISTURBANCES BY THE REASON OF SURGICAL TREATMENT OF ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENUM

V.O. Ryzhkovsky, R.O. Sabadyshyn, I.V. Shumlyansky

Rivne State Basic Medical College,

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

SUMMARY. The use of “Pylobact” in complex treatment of patients with the late post resection disorders after surgical treatment of stomach and duodenum ulcer. The results of using “Pylobact” at patients with *Helicobacter pylori* infection and erosions of proximal area of anastomosis are represented in this article. It's proved the effectiveness of drug use by the patients with *Helicobacter pylori* infection and stomach resection because of considerably early epithelisation of erosions.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, stomach resection.

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА: ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ В ДИТЯЧІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

О.Є. Федорців, М.І. Кінаш, В.Ф. Лобода, І.Є. Сахарова,
О.М. Шульгай, Т.О. Воронцова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті показана роль доказової медицини на сучасному етапі в діагностичному та лікувальному процесі як практичного лікаря, так і науковця. На конкретному прикладі з гастроентерології доведена доцільність вибору найбільш оптимального методу лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з НР-інфекцією, у дітей з позицій доказової медицини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний гастродуоденіт, НР-інфекція, дитяча гастроентерологія.

Вступ. Доказова медицина зародилася наприкінці 80-х років як концепція нового клінічного мислення, і її можна визначити як новітню технологію збору, аналізу, синтезу та застосування наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення як з погляду допомоги хворому, так і економічної ефективності. Основним гаслом доказової медицини стало впровадження таких принципів, як оптимізація якості надання медичної допомоги з погляду ефективності та з погляду вартості [2–6]. У дослівному перекладі *evidence-based medicine* – це “медицина, заснована на фактах” чи, що більш точно відображає значення терміна, “науково обґрунтована медична практика”, “науково-доказова медицина” або “доказова медицина” [5–7].

Основна частина. Все мистецтво медицини засноване на вдумливому розумінні кожного конкретного клінічного випадку й застосуванні особистої практики лікаря. Усе це класифікується як низькоякісний фактор в ієрархії доказової медицини, хоча саме це вносить важливе значення у прийнятті клінічного рішення [3].

Лікарі повинні інтерпретувати доказові дані відносно кожної конкретної ситуації, зважаючи усі за або проти певного методу діагностики чи лікування, з огляду на всі особливості хворого й перебігу захворювання. В остаточному підсумку, лікарі повинні приходити до думки, заснованої на доказах.

У практичному аспекті медицина, яка базується на доказах (*evidence-based medicine*), є інтеграцією індивідуальних клінічних знань та досвіду в галузі діагностики, лікування та профілактики цілої низки захворювань з найбільш переконливими доказами, отриманими іншими клініцистами в системних дослідженнях. З іншого боку, за лікарем все ж таки залишається право вибору лікування хворого, особливо у випадках, коли лікування, яке базується на мегадослідженнях, не може бути використане у конкретного пацієнта з різних причин, а саме через ускладнення захворювання чи внаслідок небажаних ефектів препаратів, які рекомендуються [2–6].

Українська медична галузь знаходиться на шляху реформування та трансформації. Саме тому пріоритетним є розвиток та впровадження доказової медицини [3].

Дитяча гастроентерологія, яка базується на доказах, – це дисципліна, що була відокремлена з клінічної епідеміології та пов’язана з критичною оцінкою всього, що стосується хворої дитини у кожному конкретному випадку. Проведено багато клінічних досліджень, у яких оцінені нові лікувальні та діагностичні можливості ведення хворих з тією чи іншою гастроентерологічною проблемою. Розроблені діагностичні критерії та рекомендації щодо ведення таких пацієнтів, які були систематизовані за принципом ступеня доведеності ефективності та доцільності застосування тих чи інших методів лікування в протоколи стандартів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей [1].

Розрізняють три рівні ступеня доведеності ефективності та доцільності застосування препарату чи процедури: 1) рівень А – дані, отримані хоча б у двох рандомізованих дослідженнях (першочергові); 2) рівень В – дані, отримані в одному рандомізованому клінічному дослідженні та/або в мета-аналізі, або в кількох нерандомізованих дослідженнях; 3) рівень С – консенсус переконань експертів, що ґрунтується на результатах досліджень та клінічній практиці [5, 6].

У практичній медицині гостро стоїть питання щодо необхідності очікуваного результату мета-аналізів, щоб призначити хворому лікування. З цього приводу корисно навести приклад щодо лікування хронічного гастриту, асоційованого з НР-інфекцією, у дітей. Від застосування ерадикаційної терапії з потрібною чи квадросхемою, до якої входили препарат колоїдного вісмуту, один чи два антибіотики, а також трихопол і яка давала високі позитивні результати, довелося з часом відмовитися. Замість трихополу, до якого виникла резистентність збудника *Helicobacter Pylori* (доведено дослідженнями), в схемі лікування НР-інфекції у дітей був включений фуразолідон. Після цього отримано сприятливі ре-

зультати як клініко-фармакологічних, так і клінічних досліджень ерадикації збудника (ерадикація збудника сягає 95 % випадків).

Доказова медицина в дитячій гастроентерології включає як фармакотерапію, так і немедикаментозні методи лікування (харчування, адекватний режим дня, фізична активність, раціональний спосіб життя). З точки зору доказової медицини доведена ефективність таких немедикаментозних методів лікування хвороб органів травлення, як оптимізація харчування, тобто зменшення в раціоні гострої, копченої, смаженої, жирної їжі, шоколаду, кави, газованих напоїв, наваристих м'ясних, рибних, грибних бульонів, збагачення їжі вживанням несвіжого білого хліба, ненаваристих супів, супів-пюре, відвареного чи тушеного м'яса та риби, парових котлет й омлету, молока, сиру, киселю, солодких соків та фруктів тощо. Кратність прийому їжі 4-5 разів за день. Фізичні навантаження повинні бути обмеженими, дозованими, повинен зберігатися режим дня згідно з віком дитини (прогулянки на свіжому повітрі, достатній відпочинок, сон). Дослідженнями доведено, що дотримання дієти дає можливість скоротити терміни фармакотерапії основного захворювання та попередити його рецидив.

Висновок. Таким чином, можна виділити основні напрямки втілення доказової медицини в дитячій гастроентерології: 1) дані доказової медицини щодо стандартів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей повинні застосовуватися в повсякденній роботі дитячих гастроентерологів, педіатрів,

сімейних лікарів. Вони становлять основу практичної медицини і дають змогу практикуючому лікарю уникнути помилок при виборі індивідуального лікування конкретного пацієнта; 2) сучасні дані доказової медицини забезпечують достовірну інформацію щодо лікування основних хвороб органів травлення, вони також використовують міжнародні рекомендації, стандарти та протоколи лікування; 3) при лікуванні недуг у випадках, коли індивідуалізована терапія передбачає використання ліків або методів лікування, ефективність яких доведена доказовою медициною, але їх використання обмежене фінансовими проблемами, перевагу необхідно надавати лікам, для яких проведено визначення біоеквівалентності. Поняття біоеквівалентності включає в себе порівняння оцінки біодоступності двох препаратів. Біодоступність – швидкість та ступінь накопичення активних складових лікарського засобу в місці можливого впливу, які визначають концентрацією активної речовини в цільній крові, сироватці чи плазмі [5, 6]; 4) немедикаментозні методи і медикаментозні не є взаємозамінюваними, вони лише доповнюють один одного; 5) доведено, що включення немедикаментозних методів в комплекс протоколів лікування сприяє скороченню термінів фармакотерапії основного захворювання та попереджає його рецидив; 6) прийняття практичних рішень без врахування результатів незалежних клінічних досліджень може завдати шкоди пацієнту. Доказова медицина передбачає використання особистого досвіду лікаря в поєднанні з даними контрольованих клінічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування): Навчальний посібник / Ю.В. Белоусов, Л.Г. Волошин, Н.В. Павленко та ін. – Харків: ВД "ІНЖЕК", 2004. – 124 с.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – Москва: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
3. Нетяженко В.З. Доказова медицина. Кому та що потрібно доводити? // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5. – С. 14.

4. Принципы клинической практики, основанной на доказанном / Под ред. Гордона Гайятта и Драммонда Ренни. – Москва: Медиа Сфера, 2003. – 382 с.
5. Скаун М.П. Основи доказової медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 244 с.
6. Скаун М.П. Основи клінічної епідеміології та доказової медицини: Навчальний посібник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 372 с.
7. Opie L.H. Evidence Based Cardiology / Eds.: S. Yusuf et al. — London, 1998. — P. 355-367.

EVIDENCE-BASED MEDICINE: REASONABILITY OF USAGE IN PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

O.Ye. Fedortsiv, M.I. Kinash, V.F. Loboda, I.Ye. Sakharova,

O.M. Shulhay, T.O. Vorontsova

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article demonstrates the role of the evidence-based medicine for diagnostics and treatment process during the modern period, both to the practitioner and to the scientist. The appropriateness of the most optimal treatment choice is proved on the case study of child's H. pylori-associated chronic gastroduodenitis using evidence-based medicine.

KEY WORDS: chronic gastroduodenitis, HP-infection, pediatric gastroenterology.

СУЧАСНА ФОРМА ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЛЮДЕЙ ЛІТНЬОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ В УКРАЇНІ

О.В.В. Чайковська, Л.В. Єгорова

Інститут геронтології АМН України

РЕЗЮМЕ. Пріоритетними напрямками розвитку системи охорони здоров'я та гериатричної допомоги є: збільшення потенційного і підтримка активного життя літніх людей, зміцнення і збереження їхнього здоров'я, переважання медичної реабілітаційної допомоги та стандартизація медико-соціальних послуг.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: медико-соціальна реабілітація, літні люди.

Вступ. Прогресуюче збільшення в структурі населення України осіб непрацездатного віку визначає зростання кількості людей старих і самотніх, хворих з комплексною хронічною патологією, ускладненим перебігом захворювань і тривалим періодом одужання, зниженою руховою активністю та здатністю до самообслуговування, високим ступенем залежності від підтримки суспільства [1, 4]. Цей фактор є об'єктивною причиною для планування та виділення більших ресурсів із місцевих бюджетів на організацію медичної та соціальної допомоги літнім людям [3]. Рішенню цієї проблеми може зарадити розвиток мережі реабілітаційних служб для людей старших вікових груп. Слід підкреслити, що фінансування реабілітаційних заходів для літніх пацієнтів економічно виправдані зниженням витрат на подальше лікування і соціальну допомогу [2].

Основна частина. Заслугує уваги нова модель організації медико-соціальної реабілітаційної допомоги на прикладі Центру соціальної адаптації і реабілітації інвалідів та людей з функціональними порушеннями у с. Троїцьке Павлоградського району Дніпропетровської області. Заклад було створено у 2007 році в межах мікропроєкту підтримки інноваційних соціальних послуг Українським фондом соціальних інвестицій (УФСІ).

Дослідження та розробка дизайну проєкту були проведені лабораторією соціальної геронтології Інституту геронтології АМН України під керівництвом д-ра мед. наук В.В. Чайковської.

Аналіз стану надання соціальних послуг у Павлоградському районі Дніпропетровської області виявив таке:

- на території району проживає 1402 інваліди та 10532 людини пенсійного віку, з них 3606 людей у віці, старшому за 70 років;
- серед них всі потребують різних видів соціально-медичної реабілітації, 30 % – відновлення функціонального стану у зв'язку з перенесеною цереброваскулярною патологією, 56 % – порушеннями опорно-рухового апарату;
- в інфраструктурі медичних і соціальних закладів міста відсутні спеціальні реабілітаційні

відділення для комплексного відновлення функціонального та психологічного стану, який забезпечує можливість самообслуговування.

Тому створення цього центру на 15 стаціонарних ліжок (середня тривалість перебування 30 днів) і 10 місць денного стаціонару (середня тривалість перебування 14 днів) дозволить щорічно оздоровлювати близько 420 інвалідизованих осіб, що цілком задовольнить потреби Павлоградського району Дніпропетровської області.

Центр реабілітації розміщений на першому та другому поверхах (будівлі колишньої сільської дільничної лікарні). На першому поверсі розташовані: 4 одномісні палати, в т. ч. для пацієнтів на візках, кімната для завідуючого реабілітаційним Центром, кабінет ЛФК з масажним блоком, кабінет фізіотерапії. На другому поверсі розташовані: 5 двомісних палат, кімната денного стаціонару на 10 місць, 1-місна кімната підвищеної комфортності, кімната для персоналу та санітарний блок.

Центр надає соціально-медичні реабілітаційні, фізичні реабілітаційні, психолого-педагогічні, інформаційні послуги прямим бенефіціарам, а також проводить психологічне консультування та навчання основних елементів догляду і реабілітації членів родин хворих.

Для організації діяльності центру та надання медичної допомоги клієнтам була передбачена така кадрова структура: завідуючий реабілітаційним Центром (лікар-терапевт) – 1,0; психолог (психотерапевт) – 0,5; старша медична сестра – 1,0; медичні сестри – 6,0; молодші медичні сестри – 6,0; інструктор ЛФК – 1,0; масажист – 1,0 інші лікарі-спеціалісти – консультативно за угодою з ЦРБ; соціальний працівник – за угодою з Будинком спільного проживання.

Для встановлення на облік клієнт повинен мати консультативний висновок про стан здоров'я та можливість проведення курсу реабілітаційних заходів. Направлення на перебування в Центрі надають: дільничні та сімейні лікарі, керівник територіального центру соціального обслуговування пенсіонерів, керівник волонтерської організації після угоди з керівництвом територіального центру.

Висновок. Втілення мікропроєкту в життя надає можливість розвинути інфраструктуру медико-соціальних послуг і створити нову форму реабілітаційних закладів на тлі комплексного підходу до вирішення завдань відновлення функціонального стану та адаптації старої інваліди-

зованої людини до гідного існування в умовах знижених фізичних можливостей та здатності до самообслуговування. При цьому особливу увагу треба приділяти мультидисциплінарній підготовці медичного персоналу за спеціальними програмами, включаючи у них широке коло питань з реабілітації в старших вікових групах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безруков В., Вержиковська Н., Чайковська В. Концепція розвитку геріатричної допомоги населенню України // Вісник Укр. академії державного управління при Президенті України. – 1999. – № 4. – С. 371-376.

2. Голяченко А.О. Економічна ефективність медичної реабілітації // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2006. – № 4. – С. 81-85.

3. Сокрут В.И., Казаков В.Н., Уманский В.Я. Медицинская реабилитация в Украине: современное положение и перспективы развития // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 10 (138). – С. 19-20.

4. Haaf H.G., Volke E., Schiliene F. New forms of remuneration and care delivery: their impact on rehabilitation // Rehabilitation (Stuttg.). – 2004. – Vol. 43, № 5. – P. 312-324.

MODERN FORM OF ORGANIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION FOR DISABLED ELDERLY PEOPLE WITH FUNCTIONAL DISTURBANCES IN UKRAINE

V.V. Chaykovska, L.V. Yehorova

Institute of Gerontology of Academy of Medical Sciences of Ukraine

SUMMARY. Priority directions of development of system of public health services and the geriatric help are the increase of potential and maintenance of an active life of elderly people, strengthening and preservation of their health, prevalence of the medical rehabilitation and standardization of medical and social services.

KEY WORDS: medical and social rehabilitation, elderly people.

Замітки з практики

УДК 616.24: 616.992 - 08

МІКОЗ ЛЕГЕНІВ. СКЛАДНИЙ ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

О.В. Єгорова**, І.Є. Мандзяк**, І.В. Чесноков*

* Дніпропетровська міська лікарня № 14, ** Дніпропетровська міська лікарня № 15

РЕЗЮМЕ. У статті наведений складний випадок із практики, що дає підставу в діагностиці розповсюджених захворювань органів дихання включати до диференціально-діагностичного процесу мікоз легенів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікоз легенів, віфенд.

Світ організмів, традиційно званий грибами, величезний: зараз описано близько 70 тис. видів, що становить приблизно двадцятку частину від їхнього дійсного числа. Більшість містять потужні гідролітичні ферменти, за допомогою яких переварюють високомолекулярні з'єднання. В останні роки серед населення почастішали випадки внутрішніх глибоких мікозів. Винуватці їх – тривіальні гриби, що живуть у ґрунті й на рослинних залишках, а також у житлових приміщеннях. При високій вологості цвілі заселяють поверхні різних споруджень, і тоді будь-яка стіна стає прекрасним джерелом інфекції. Серед грибів є невелика спеціалізована група первин-

них патогенів, що викликає захворювання у відносно здорових людей. Зараз у розвинених країнах контролюється мікологічний стан лікарень, житла, офісів, суспільних будинків, дитячих установ і т. п. У великих й добре оснащених лікувальних стаціонарах проводиться відповідний аналіз повітря. Але основне джерело спор патогенних і алергенних грибів – стіни, стеля і підлога. Крім того, кількість і склад пилу часто пов'язані з реконструкцією будинків, роботою вентиляційних систем і кондиціонерів.

Хворий Ш., 68 років, потрапив у терапевтичне відділення 07.02.08 зі скаргами на підвищення температури тіла до 40 °С, задишку при не-

ликому навантаженні, головний біль, біль у грудній клітці, кашель, різку слабкість. Протягом 1/2 року у хворого відзначався минущий субфебрилітет. Не лікувався. Звернувся до лікаря. 28.01.08 р. Проведена флюорограма – у верхній частці ліворуч виявлена щільна тінь. Рекомендоване дообстеження в умовах терапевтичного стаціонару, на що хворий не відреагував. 02.02.08 у хворого відзначалося підвищення t тіла до 40°C . Хворий госпіталізований у терапевтичне відділення.

При госпіталізації стан хворого середнього ступеня тяжкості, t тіла становила 39°C . Шкірні покриви бліді. Лімфовузли не збільшені. Периферичних набряків немає. ЧД – 28 у хвилину. Аускультативно – дихання везикулярне, ослаблене в нижніх відділах, дрібнопухирчасті хрипи ліворуч над лопаткою. ЧСС – 88 в 1 хвилину. Артеріальний тиск – 150/80 мм. рт. ст. Тони серця приглушені, ритм неправильний, екстрасистолія. Живіт м'який, безболісний. Печінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

Обстеження: **08.02.08** Загальний аналіз крові (ЗАК): Нв – 127 г/л; Л – 4,9 г/л; ШОЕ – 70 мм/год; Е – 1 %, П – 8 %, С – 77 %; ЛФ – 7 %; М – 7 %.

08.02.08 Загальний аналіз сечі (ЗАС): питома вага – 1020, білок – не виявлений, Л – 2-3 у п/з, Еп. – 1-2 у п/з.

21.02.08 ЗАК: НВ – 96 г/л; Л – 23 г/л; ШОЕ – 71 мм/год; Е – 1 %; П – 16 %; С – 79 %; ЛФ – 2 %; М – 2 %.

12.02.08 Аналіз харкотиння: характер – слизовогнійний, консистенція – грузла, лейкоцити покривають усе п/з, клітини епітелію плоского – 0-1 у п/з. КУБ – не виявлені. АК – не виявлені.

18.02.08 Аналіз харкотиння: характер – слизовогнійний, консистенція грузла, лейкоцити покривають усе поле зору, еритроцити – багато в п/з, клітини епітелію плоского – 2-3 у п/з. КУБ – не виявлені. Ак – не виявлені.

11.02.08 Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 67 г/л, білірубін – 7 ммоль/л, тимолова проба – 1,77 ОД.

15.02.08 Кров на ВІЛ: антитіл до вірусу СНІД не виявлені.

08.02.08 ЕКГ: на тлі синусової тахікардії суправентрикулярна екстрасистолія. Вольтаж низький. ЕВС відхилена вправо. Повна блокада правої ніжки п. Гіса. ЕКГ-ознаки гіпертрофії правого й лівого шлуночків із систолічним перенавантаженням.

08.02.08 Ro-гр ОГК: (ЕЕД – 0,25) верхньочасткова пневмонія зліва. Ro у динаміці.

18.02.08 Ro-гр ОГК: (ЕЕД – 0,25) вікові зміни. Враховуючи негативну динаміку, є дані за tbc ліворуч. Рекомендована консультація фтизіатра.

19.02.08 Фтизіатр: враховуючи відсутність

у мокротинні КУБ на тлі виявлених змін і високій лейкоцитоз у харкотинні, показана консультація пульмонолога.

20.02.08 Пульмонолог: у хворого клінічна й Ro-логічні дані на користь абсцесу, клінічно не виключений tbc легенів. Для уточнення діагнозу показано проведення комп'ютерної томографії органів грудної клітки.

21.02.08 КТ ОГК: більше даних за інфільтративний туберкульоз у верхній частці лівої легені у фазі розпаду й обсіменіння. Необхідно диференціювати із раком верхньої частки лівої легені, що розпадається.

26.02.08 Пульмонолог: у хворого клінічно й рентгенологічно дані за деструктивний процес у в/частці лівої легені, абсцедуюча пневмонія? Для проведення диференціальної діагностики рекомендована госпіталізація у пульмонологічне відділення.

Лікування, що проводилося в терапевтичному відділенні: цефтріаксон 4,0 г /доба в/в краплинно, локсоф 100 мл в/в краплинно 11.02-14.02, сумамед 500 мол /доба в/в краплинно, амбробене, йогурт. реосорбілакт 200 мол в/в краплинно, аспаркам, рибоксин, кокарбоксілаза.

На тлі проведеного лікування з 20.02.08 у хворого відзначалася позитивна клінічна динаміка – зниження t тіла до $37,2^{\circ}\text{C}$, зменшення симптомів інтоксикації, дихальної недостатності. Однак 26.02.08 знову підвищилася t тіла до 38°C , після чого хворий 27.02.08 був переведений для подальшого лікування в пульмонологічне відділення.

У пульмонологічному відділенні проводилося наступне лікування: з 27.02 по 17.03 ронем $1,0 \times 3$ рази на добу в/в крап.; з 08.03 по 08.04 ципрінол 400 мг в/в $\times 2$ рази; з 14.03 по 19.03 мікосист 200 мг в/в крап.; з 28.03 по 09.04 інтраканазол 200 мг $\times 2$ рази. Стан не поліпшувався.

Проводилося дообстеження:

27.02.08 Торакальний хірург: у хворого ліворуч порожнинний утвір. Необхідно диференціювати з туберкульозом легенів.

05.03.08 Ro ОГК: праворуч у в/частці не виключена повітряна кіста, ліворуч інфільтрація із множинними порожнинами розпаду.

17.03.08 Ro ОГК: праворуч у верхньому легеневому полі зберігаються тонкостінні порожнини різних розмірів без вмісту. Ліворуч порожнина збільшилася в розмірах до 8-10 см, біля основи плюс тканина до 4 см у діаметрі, негомогенна. У нижньому легеневому полі негомогенна інфільтрація з порожнинами деструкції.

20.03.08 Консиліум у міському тубдиспансері: на момент розгляду даних за туберкульоз легенів немає. Треба диференціювати з ехінококозом та кістами легенів.

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

26.03.08 ФБС: катаральний ендобронхіт.

26.03.08 Трансторакальна біопсія: зустрічаються фрагменти міцелію.

27.03.08 Посів харкотиння: Enterobacter чутлив. до всього, крім амоксиклаву і ампіциліну.

31.03.08 КТ ОГК: характер процесу неясний. Враховуючи відсутність БК і АК, потрібно диференціювати між атиповою пневмонією й хворобою Вегенера. Аспергілома верхньої частки лівої легені.

28.02.08 ЗАК: Ер – 3,7 г/л; Нв – 115 г/л ; Л – 19,1 г/л ; Е – 0 %; П – 8 %; С – 75 %; Лф – 12 %; М – 5 %; ШОЕ – 62 мм/год.

Виставлений діагноз: мікоз легенів.

Після уточнення діагнозу у хворого вдалося з'ясувати, що проблеми зі здоров'ям у нього почалися після того, як він поміняв дерев'яні підлоги й провів ремонт у старому приміщенні.

З 08.04.08 по 20.04.08 до лікування був підключений віфенд за схемою: в 1-шу добу 800 мг в/в краплинно, потім 400 мг/доба в/в краплинно 2 тижні, потім перорально 200 мг × 2 р. по 18.05.08, солюмедрол 500 мг 04.04.08 – 11.04.08, трансфузії ер. маси 280 мл, СЗП 250 мол.

На тлі проведеного лікування самопочуття хворого покращилося.

Проведений Ro ОГК – контроль 08.05.08: праворуч у в/частці порожнини деструкції фіброзуються. По периферії осередковість. Ліворуч у в/частці порожнина трохи поменшала. Інфільтрація у верхівки серця зберігається. **14.05.08** ЗАК: Ер – 3,3 г/л; Нв – 102 г/л; Л – 6,2 г/л; Е – 1 %; П – 2 %; С – 64 %; Лф – 33 %; М – 1 %; ШОЕ – 62 мм/год.

Хворий був виписаний із клінічним поліпшенням у задовільному стані без скарг. Рекомендоване приймання віфенд 1 т. × 2 рази довгостроково.

16.09.08 хворий з'явився на контрольний огляд – скарг не пред'являє, об'єктивні дані без особливостей. Рентгенологічно – фіброз раніше уражених ділянок легеневої тканини. Аналіз крові: ШОЕ – 32 мм/год, в іншому без особливостей.

Висновки. Наведений випадок демонструє складність діагностики мікозу легенів, що призводить до деструкції легеневої тканини. Інформативним методом для встановлення діагнозу в даному випадку була трансторакальна біопсія, що дає підстави пропонувати більш ранню її застосування в аналогічних випадках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кашкін П.Н. Посібник з медичної мікології / П.Н. Кашкін, Н.Д. Шеклаков. – М.: Медицина, 1978.
2. Караев З.О. Мікози в легенях, викликані грибами / З.О. Караев // Терапевтичний архів. – 1990. – № 11. – С. 137.
3. Лисин. В.В. Практичний посібник з медичної мікології / В.В. Лисин. – Л., 1983.

4. Стрепетова Т. Н. Бронхолегеневий аспергілез / Т. Н. Стрепетова // Вісник рентгенології й радіології. – 1993. – № 3. – С. 23.

5. Чучалін А.Г. Хронічні обструктивні захворювання легенів / А. Г. Чучалін. – М., 2000.

MYCOSIS OF LUNGS. DIFFICULT CASE FROM PRACTISE

E.V. Yehorova, I.Ye. Mandziak**, I.V. Chesnokov***

**Dnipropetrovsk City Hospital № 14, ** Dnipropetrovsk City Hospital № 15*

SUMMARY. The difficult case from the practice is described in the article. It gives the basis for including mycosis of lungs to the differential-diagnostic process in diagnostics of widespread pulmonary diseases.

KEY WORDS: mycosis of lungs, wifend.

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, завірений 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 друківаних знаків на сторінці (поля: верхнє і нижнє – 2,5 см, лівє – 3 см, правє – 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 “.tiff” 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".