

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

**ВІСНИК**

**ASAR**

**НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**науково-практичний журнал**

Заснований у грудні 1993 р.  
Виходить 4 рази на рік

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

Рекомендовано до видання Вченою  
радою Тернопільського державного  
медичного університету імені  
І. Я. Горбачевського  
(протокол № 4 від 27.09.2011 р.)

Журнал включено до Переліку наукових  
фахових видань України,  
в яких можуть публікуватись  
результати дисертаційних робіт  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата та доктора наук (додаток  
до Постанови Президії ВАК України від  
09.06.1999 р. № 1 – 05/7). Перереєст-  
ровано Президією ВАК України в 2010 р.

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

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

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

©“Вісник наукових досліджень”  
науково-практичний журнал, 2011

- **Огляди і власні дослідження**
- **Внутрішні хвороби**
- **Хірургія**
- **Експериментальні дослідження**
- **Повідомлення та рецензії**

**3<sub>(64)</sub>**

## ЗМІСТ-CONTENTS

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вороненко В. В., Скалецький Ю. М., Торбін В. Ф. АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕАГУВАННЯ ОРГАНІВ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ НА НАДЗВИЧАЙНІ ПОДІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ТЕРОРИСТИЧНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ ..... 4

Разнатовська О. М. РОЛЬ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У РОЗВИТКУ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ..... 9

Толкачов В. С., Господарський І. Я., Толкачов В. В. ПРИНЦИП БАГАТОРІВНЕВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ТА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ ..... 12

Дзига С. В., Бакалець О. В., Сас Л. М., Пелих В. Є. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ..... 15

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Зайков С. В., Гунько Б. А. ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АЛЕРГЕНІВ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ..... 17

Банадига Н. В., Рогальський І. О. ВИРІШЕНІ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ..... 20

Литвиненко Н. А. ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОТЕРАПІЇ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ ДО ЛІКУВАННЯ ..... 23

Зозуляк В. І., Пилипенко І. І., Полутренко Б. М. ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АНТИГОМОТОКСИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ..... 26

Волянська Л. А., Косовська Т. М., Левенець С. С., Волошин О. Я., Дмитраш Л. М., Кернична З. І., Головата І. Я., Гончарук І. Я. ІМУНОЛОГІЧНИЙ ДИСБАЛАНС У ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ БРОНХІТІВ ..... 28

Зубченко С. О. ДОСВІД ВИВЧЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я І ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ..... 30

Тодоріко Л. Д., Бойко А. В., Мигайлюк Л. Д., Єременчук І. В., Багрій В. М. ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХОЗЛ ТА ФОРМУВАННЯ СИСТЕМНИХ

ПРОЯВІВ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗА ФАКТОРНИМ АНАЛІЗОМ ..... 35

Кечин І. Л., Кечин С. І., Нагорний В. В. ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ Й КАРДІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ ..... 38

Винничук М. О., Климнюк С. І. МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ..... 43

Баб'як О. В. ОЦІНКА ЗМІН РІВНЯ ЛЕПТИНУ ПРИ СУБКОМПЕНСОВАНОМУ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ ..... 48

Лобода В. Ф., Добровольська Л. І., Глушко К. Т., Кінаш М. І., Шило О. Р. ПОШИРЕНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ .... 51

Василіук В. В., Капчак В. О., Василіук В. М., Кравчук Н. В., Василіук Л. В., Боднар Л. П., Куліш В. В. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОСТВАГОТОМІЧНІ РЕЦИДИВНІ ВИРАЗКИ, АСОЦІЙОВАНІ З HELICOBACTER PYLORI ..... 54

Боярчук О. Р. ПОКАЗНИКИ КРІОГЛОБУЛІНІВ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ..... 56

Кучмак О. Б., Климнюк С. І. АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ..... 59

Павлишин Г. А., Ковальчук Т. А. ПСИХОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПИТУВАЛЬНИКА SNOQ З ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ДІТЕЙ ..... 64

Буртняк А. М. ОЦІНКА ФІЛЬТРАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНШИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗАХВОРЮВАННЯ ..... 68

## ХІРУРГІЯ

Лісяна Т. О., Пономарьова І. Г., Добровичська Л. І. ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ ..... 73

Чорницький М. В., Венгер І. К., Романюк Т. В. ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ КЛАПАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВНОМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН ..... 77

- Бойцанюк С. І. ПОРУШЕННЯ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ З ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ ..... 80
- П'ятночка І. Т., Корнага С. І., Довбуш Ю. В., Цибуляк В. Є., Білик С. О., Пелехат В. С., Корнага Н. В. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ..... 82
- Залізняк М. С. СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ ..... 85
- Кочан М. М., Шкробот Л. В., Юрик О. І., Курило Н. Я., Валігура В. Д. ВИКОРИСТАННЯ ЦИТОФЛАВІНУ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОЇ КИШКИ ..... 89
- Добродорний А. В. СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ, ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ ТА ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ В ЩУРІВ ..... 99
- Хара М. Р., Усинський Р. С. ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АД-РЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА НА ТЛІ ВЕРАПАМІЛУ ..... 102
- Циганенко А. Я., Мішина М. М., Броше О. А., Дубовик О. С., Мішин М. Ю. ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ДЕСТРУКТИВНІЙ ПНЕВМОНІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ S.PYOGENES ..... 105
- Марущак М. І. ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ ..... 108
- Рудик М. П., Танасієнко О. А., Шпак Є. Г., Потєбня Г. П. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКЦІЇ АНТИТІЛ ДО ЛЕКТИНУ VASILLUS SUBTILIS В-7025 У МИШЕЙ В НОРМІ ТА ПРИ ПУХЛИННОМУ РОСТІ ..... 112
- Трач Росоловська С. В. МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ В ДИНАМІЦІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ..... 91
- Гнатюк М. С., Угляр Т. Ю., Татарчук Л. В., Слабий О. Б. ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СТІНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЇЇ НЕПРОХІДНОСТІ ..... 96
- Сиром'ятников М. М., Коломієць В. А. ПРОБЛЕМИ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ ..... 116

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ

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

Підп. до друку 28.09.2011. Формат 60 x 84/8.  
Друк офсет. Гарнітура Pragmatica. Тираж 600. Зам. № 110.  
Видавець і виготівник  
Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського.  
Україна. 46001, Тернопіль, майдан Воли, 1  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616-036.22-02:623.458

©В. В. Вороненко<sup>1</sup>, Ю. М. Скалецький<sup>2</sup>, В. Ф. Торбін<sup>3</sup>Міністерство охорони здоров'я України<sup>1</sup>Національний інститут стратегічних досліджень<sup>2</sup>Українська військово-медична академія<sup>3</sup>

## АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕАГУВАННЯ ОРГАНІВ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ НА НАДЗВИЧАЙНІ ПОДІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ТЕРОРИСТИЧНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕАГУВАННЯ ОРГАНІВ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ НА НАДЗВИЧАЙНІ ПОДІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ТЕРОРИСТИЧНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ – У статті розглянуто загрози ядерного й радіологічного тероризму, можливі надзвичайні ситуації, які спричинені актами ядерного тероризму та заходи МАГАТЕ щодо запобігання і реагування на надзвичайні ситуації, які зумовлені актами ядерного тероризму. Зроблено короткий огляд державної політики протидії надзвичайним ситуаціям в Україні. Проаналізовано організацію боротьби з тероризмом в Україні, окреслено специфіку заходів щодо попередження виникнення надзвичайних ситуацій, які зумовлені терористичними актами

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕАГИРОВАНИЯ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ НА ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ ДЕЙСТВИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ – В статье рассмотрены угрозы ядерного и радиологического терроризма, возможные чрезвычайные ситуации, обусловленные актами ядерного терроризма и меры МАГАТЭ по предотвращению и реагированию на чрезвычайные ситуации, обусловленные актами ядерного терроризма. Сделан краткий обзор государственной политики противодействия чрезвычайным ситуациям в Украине. Проанализирована организация борьбы с терроризмом в Украине, очерчена специфика мероприятий по предупреждению возникновения чрезвычайных ситуаций, обусловленных террористическими актами.

ANALYSIS OF REACTING OF THE STATE ADMINISTRATION BODIES IN CASE OF EMERGENCY SITUATIONS CAUSED BY TERRORISM ACTIVITIES – The threats of nuclear and radiological terrorism, possible emergency situations, conditioned by the acts of nuclear terrorism and measures of IAEA on prevention and reacting on emergency situations, conditioned by the acts of nuclear terrorism, are considered in the article. The brief review of public policy of counteraction to the emergency situations in Ukraine is done. Organization of fight against terrorism in Ukraine is analysed, the specificity of measures on warning of origin of emergency situations, conditioned by assassinations is outlined.

**Ключові слова:** ядерний тероризм, надзвичайні ситуації природного та техногенного характеру, система протидії надзвичайним ситуаціям, нормативно-правова база.

**Ключевые слова:** ядерный терроризм, чрезвычайные ситуации природного и техногенного характера, система противодействия чрезвычайным ситуациям, нормативно-правовая база.

**Key words:** nuclear terrorism, extraordinary situations of natural and technogenic character, system of counteraction to the extraordinary situations, normative-legal base.

**ВСТУП** Події 11 вересня 2001 року продемонстрували світові нове обличчя тероризму і стало очевидно, що терористи готові для досягнення своїх цілей здійснити акти катастрофічного тероризму, використавши для цього або зброю масового знищення, або

небезпечні матеріали та речовини, або “брудну бомбу” (звичайну вибухівку в комбінації з радіоактивним матеріалом), або так звану зброю масового вбивства (звичайну вибухівку в кількостях еквівалентних тоннам тринітролуолу).

Всі фактори ураження, які можуть використати терористи для досягнення своїх цілей, здійснюватимуть негативний вплив і на членів груп первинного реагування (ГПР). Імовірність ситуації, які загрожуватимуть життю членів ГПР при роботі на місці інциденту, буде знаходитися у діапазоні від високої (використання ЗМВ) до низької (спромінення від “брудної бомби”). При цьому слід урахувувати, що реагування у випадку здійснення терористичного акту суттєво відрізнятиметься від реагування на надзвичайні ситуації природного та техногенного характеру саме у зв'язку із навмисними злочинними діями, які вимагають залучення представників правоохоронних органів та спецслужб до реагування у складі груп первинного реагування.

На жаль, ця особливість не знайшла належного відображення у національній нормативно-правовій базі й, відповідно, процедурах первинного реагування. У відповідних документах Міністерства України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи реалізується застарілий підхід, який можна назвати “ліквідаторським”, який коротко можна сформулювати таким чином: “Нам не важливо, яким чином виникла надзвичайна ситуація, а важливо її ліквідувати”.

Дійсно, якщо розглядати відповідне реагування тільки як ліквідацію наслідків тієї чи іншої аварії, то основні етапи робіт, начебто, не повинні залежати від того, яким чином було здійснено, наприклад, радіоактивне забруднення якоїсь території – в результаті техногенної аварії або чийось зловмисних дій. Але це справедливо лише при вузькому тлумаченні терміну реагування, що не відповідає сучасним міжнародним підходам.

Насправді, вже навіть поверховий аналіз виявляє достатньо очевидні відмінності реагування на терористичні акти (або погрози їх вчинення) від реагування на надзвичайні події природного та техногенного характеру.

Нижче розглянуто деякі особливості реагування у випадку вчинення (загрози вчинення) терористичного акту, який може мати катастрофічні наслідки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Основним методом аналізу особливостей реагування органів державного управління на надзвичайні ситуації, пов'язані з терористичною діяльністю було обрано порівняння положень

та елементів нормативно-правових актів у цій сфері в Україні з положеннями відповідних міжнародних правових актів, які були підписані та ратифіковані Україною, а також ініціатив та програм, до яких приєдналася наша держава. Всього проаналізовано 17 офіційних джерел.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У Стратегії національної безпеки України (далі – Стратегія), яка була затверджена Указом Президента України від 12 лютого 2007 року № 105/2007 [1], і є, відповідно до її змісту, по суті інструментом для своєчасного виявлення й нейтралізації реальних загроз національним інтересам України, основою для планування скоординованої діяльності всіх органів державної влади, враховані тривожні тенденції у світі. Серед чинників, що визначають посилення загроз стратегічній стабільності у світі, Стратегія зазначає: “Загострюється проблема неконтрольованого розповсюдження зброї масового ураження та засобів її доставки. Україна з її науково-технологічним потенціалом, ядерними, хімічними, ракетно-космічними виробництвами може бути об’єктом зацікавленості міжнародних терористичних угруповань”; “найсерйознішу небезпеку для світової спільноти та окремих держав, у тому числі й України, створює тероризм. Ця загроза значно посилюється через імовірність використання ним зброї масового ураження”.

Фахівці визначають “ядерний тероризм” як застосування або загрозу застосування окремими особами, групами або організаціями ядерної зброї або радіоактивних матеріалів, а також здійснення різного роду зловмисних дій на об’єктах ядерної інфраструктури з метою нанесення великих людських втрат, значного екологічного збитку, надання глибокого психологічного впливу на населення з метою досягнення певних політичних або економічних цілей.

Під загальною назвою “ядерний тероризм”, як правило, експертами розглядаються чотири різних види загроз використання зі зловмисним наміром радіоактивні матеріали і радіаційно (ядерно) небезпечні об’єкти. Це: розсіювання високорадіоактивних матеріалів за допомогою звичайних вибухових речовин або інших засобів створення радіологічних розсіюючих пристроїв; диверсія на радіаційно (ядерно) небезпечному об’єкті; крадіжка або придбання ядерних матеріалів із метою створення ядерного вибухового пристрою; захоплення повноцінної ядерної зброї.

Джерелом тероризму будь-якого виду є, як правило, соціальне середовище, але за критеріями наслідків надзвичайної ситуації, які зумовлені терористичними актами, можуть носити характер техногенних, біолого-соціальних або соціальних.

Надзвичайна ситуація техногенного характеру може виникнути внаслідок: аварії на радіаційно (ядерно) небезпечному об’єкті з викидом (загрозою викиду) радіоактивних речовин; радіоактивного забруднення навколишнього середовища шляхом розпилення радіоактивних аерозолів і пилу, а також розчинення радіоактивних речовин у водних джерелах, внаслідок реалізації загроз ядерного тероризму.

Загроза ядерного тероризму була усвідомлена світовою громадськістю ще в 1960–1970 рр. Саме тоді в ООН пролунали перші пропозиції щодо необхідності прийняття міжнародно-правових актів, які сприяли б

мінімізації цієї загрози. Розробка відповідних документів була доручена Міжнародному агентству з атомної енергії (МАГАТЕ). У результаті в березні 1980 року 68 країн підписали розроблену МАГАТЕ Конвенцію про фізичний захист ядерного матеріалу (далі – Конвенція) [3].

Уцілому Конвенція представляла собою ефективний інструмент забезпечення ядерної безпеки. Однак через двадцять років, після хвилі терактів по всьому світу стало видно, що в сучасних умовах необхідне всіляке посилення глобального антитерористичного режиму, особливо на такій потенційно небезпечній ділянці, як атомна інфраструктура.

Як відповідь на нові виклики сучасності, у березні 1999 року за пропозицією ряду держав Радою Керуючих МАГАТЕ була ініційована підготовка змін до Конвенції. Переборовши всі розбіжності, учасники Конвенції прийняли Поправки до Конвенції про фізичний захист ядерного матеріалу консенсусом вісімдесяти восьми держав, представлених на Конференції МАГАТЕ з розгляду й прийняття запропонованих країнами-учасницями поправок до Конвенції про фізичний захист ядерного матеріалу, яка відбулася 4–8 липня 2005 року [2].

Починаючи із преамбули, оновлена Конвенція затверджується як антитерористичний інструмент, спрямований на протидію загрози ядерного тероризму. Ця мета Конвенції чітко сформульована в спеціальній статті 1А. Для її досягнення сфера дії Конвенції кардинально розширюється – режим фізичного захисту ядерного матеріалу поширюється не тільки на міжнародні перевезення ядерного матеріалу, але й на операції з ядерним матеріалом усередині держави, а також на установки, які ядерний матеріал виробляють, обробляють, використовують або утилізують.

Держави-учасниці Конвенції беруть на себе зобов’язання прийняти спеціальне законодавство й заснувати адміністративні органи з метою належної організації управління фізичним захистом ядерного матеріалу від крадіжок, а ядерних установок – від диверсій, а також запобігання й ліквідації наслідків таких неправомірних дій. У Конвенції це називається “законодавчою й регулюючою основою”, яка включає створення нормативно-правової бази, призначення вповноважених органів і встановлення процедур їх роботи.

Ці зобов’язання втілюють найголовніші з рекомендацій МАГАТЕ “Фізичний захист ядерного матеріалу і ядерних установок” INFCIRC/225/Rev.4.Corr.[3] щодо устрою Державної системи фізичного захисту ядерного матеріалу і ядерних установок, одним із важливих елементів якої є планування аварійних заходів для забезпечення будь-якого необхідного реагування на несанкціоноване вилучення і подальшого несанкціонованого використання ядерного матеріалу або диверсії у відношенні ядерного матеріалу, або ядерної установки.

Оновлена Конвенція значно підсилює передбаченою статтею 5 систему заходів оперативного реагування у випадку крадіжки ядерного матеріалу, що включає інформаційну взаємодію й надання міжнародної допомоги. Уведено аналогічний механізм для запобігання диверсії проти ядерних установок і ліквідації її можливих наслідків.

Порівняно з колишньою редакцією статті 5 порядок взаємодії сформульований більш чітко, підкрес-

лена необхідність швидкого повідомлення сусідніх держав про подібні інциденти, а також про обсяги й умови допомоги, яка потрібна, або може бути потрібна. При цьому забезпечена відсутність протиріч з іншими міжнародними договорами в даній сфері діяльності: Конвенції про оперативне оповіщення про ядерну аварію INFCIRC/335 [4] та Конвенції про допомогу у випадку ядерної аварії або радіаційної аварійної ситуації INFCIRC/336 [5].

Інші рекомендації МАГАТЕ відображені в новій Конвенції як “Основоположні принципи фізичного захисту ядерних матеріалів і ядерних установок”.

Важливе значення має документ МАГАТЕ Кодекс поведінки щодо забезпечення безпеки й збереженості радіоактивних джерел [6], як цінний інструмент зміцнення безпеки й фізичного захисту радіоактивних джерел, відзначаючи при цьому, що цей кодекс не є юридично обов'язковим документом.

В Україні державна політика протидії надзвичайним ситуаціям (далі-НС) здійснюється шляхом реалізації доктрин, стратегій, концепцій і програм відповідно до діючого законодавства органами виконавчої влади й місцевого самоврядування всіх рівнів у складі трьох визначених національним законодавством державних систем: цивільної оборони України (далі – ЦО); єдиної державної системи органів виконавчої влади з питань запобігання й реагування на надзвичайні ситуації техногенного й природного характеру (далі – ЄДС НС); єдиної державної системи цивільного захисту (далі – ЄДС ЦЗ), створення якої не завершено.

Інтегрованою національною системою протидії НС виступає ЄДС ЦЗ, оскільки тільки її правова основа складається з актів законодавства України, які регулюють, крім питань цивільного захисту, питання цивільної оборони, запобігання й реагування на НС і аварійно-рятувальної справи.

Термін “цивільний захист населення” визначено Державним стандартом України “Безпека в надзвичайних ситуаціях” ДСТУ 3891-99 [7] як система організаційних, інженерно-технічних, санітарно-гігієнічних, протиепідеміологічних і інших заходів щодо забезпечення запобігання й ліквідації надзвичайних ситуацій, спрямованих на захист населення, тварин, рослин, об'єктів економіки й навколишнього середовища. Цим же стандартом визначається, що реалізація цієї системи заходів, а також розробка й дотримання правових норм, міжнародних, державних, галузевих і відомчих вимог і правил у сфері цивільного захисту покладається на органи виконавчої влади, органи місцевого самоврядування, підприємства, установи і організації незалежно від форм власності.

Таким чином, сама національна система протидії надзвичайним ситуаціям із позиції системного підходу представляється як складна взаємодія трьох державних систем, які, у свою чергу, є організованою державою сукупністю суб'єктів (державних органів, громад, посадових осіб, окремих громадян), об'єднаних цілями й завданнями із захисту населення, тварин, рослин, об'єктів економіки й території від наслідків надзвичайних ситуацій. Кожна із трьох систем має власні територіальні й функціональні підсистеми та й сама є ієрархічною частиною більш загальної системи забезпечення національної безпеки.

Як частини системи національної безпеки ЦО, ЄДС НС і ЄДС ЦЗ мають певні інформаційні зв'язки з іншими підсистемами загальної системи – політичної, військової, екологічної, техногенної, соціальної, економічної, науково-технологічної й інформаційної безпеки.

Системи протидії НС формуються з урахуванням потенційних загроз, притаманних різним територіям і функціонують у правовому полі, визначеному Конституцією, законами України й підзаконними актами Президента України та Уряду: “Про єдину державну систему запобігання й реагування на надзвичайні ситуації техногенного й природного характеру”, Постанова КМУ від 3 серпня 1998 року, № 1198 [8]; “Концепція захисту населення й територій у разі загрози виникнення надзвичайних ситуацій”, ухвалена Указом Президента України від 26 березня 1999 року, № 284/99 [9]; “Про захист населення й територій від надзвичайних ситуацій техногенного й природного характеру”, Закон України від 8 червня 2000 року, № 1809-III [10]; “Про заходи щодо підвищення рівня захисту населення й територій від надзвичайних ситуацій техногенного й природного характеру”, Указ Президента України від 9 лютого 2001 року, № 80/2001 [11]; “План реагування на надзвичайні ситуації державного рівня”, затверджений Постановою КМУ від 16 листопада 2001 року, № 1567 [12]; “План реагування на радіаційні аварії”, затверджений загальним наказом Держатомрегулювання України і МНС України від 17.05.2004 року, № 87/211 [13]; “План реагування функціональної підсистеми “Безпека об'єктів ядерної енергетики” ЄДС НС”, затверджений наказом Держатомрегулювання України від 10.01.2006 р., № 44 [14]; “Положення про функціональну підсистему “Безпека об'єктів ядерної енергетики”, затверджене наказом Держатомрегулювання України від 22.01.03 р., № 9 [15]; “Положення про функціональну підсистему Мінпаливенерго України Єдиної державної системи запобігання і реагування на надзвичайні ситуації техногенного та природного характеру”, затверджене наказом Мінпаливенерго України від 09.11.2004 р., N 698 [16].

Аналіз існуючих систем реагування, які створені в Україні і ефективно працюють у випадку ядерних і радіаційних аварій, нормативно-правового забезпечення їх функціонування, показує, що системи не достатньо адаптовані для адекватного реагування на акти ядерного тероризму або на їх імітацію.

В Україні функціонує система запобігання, виявлення й припинення терактів. Її основу становить Антитерористичний центр при Службі безпеки України, керівником якого є перший заступник глави СБУ. Це координаційна структура для органів виконавчої влади, що беруть участь у запобіганні й припиненні терористичних актів.

Для безпосередньої боротьби з тероризмом на різних його етапах залучаються, як правило, органи управління й структурні підрозділи наступних міністерств і відомств України, повноваження яких викладені в статті 5 Закону України “Про боротьбу з тероризмом” [17];

Служба безпеки України здійснює боротьбу з тероризмом шляхом проведення оперативно-розшукових заходів, спрямованих на запобігання, виявлення та припинення терористичної діяльності, у тому числі

міжнародної; збирає інформацію про діяльність іноземних та міжнародних терористичних організацій; провадить, у межах визначених чинним законодавством повноважень виключно з метою отримання упреждувальної інформації в разі загрози вчинення терористичного акту або при проведенні антитерористичної операції, оперативно-технічні пошукові заходи в системах і каналах телекомунікацій, які можуть використовуватися терористами; забезпечує через Антитерористичний центр при Службі безпеки України організацію і проведення антитерористичних заходів, координацію діяльності суб'єктів боротьби з тероризмом відповідно до визначеної законодавством України компетенції; здійснює досудове слідство у справах про злочини, пов'язані з терористичною діяльністю; забезпечує безпеку від терористичних посягань установ України за межами її території, їх співробітників та членів їх сімей.

Міністерство внутрішніх справ України здійснює боротьбу з тероризмом шляхом запобігання, виявлення та припинення злочинів, вчинених із терористичною метою, розслідування яких віднесене законодавством України до компетенції органів внутрішніх справ; надає Антитерористичному центру при Службі безпеки України необхідні сили і засоби; забезпечує їх ефективне використання під час проведення антитерористичних операцій.

Міністерство оборони України, органи військового управління, об'єднання, з'єднання, військові частини Збройних сил України забезпечують захист від терористичних посягань об'єктів Збройних сил України, зброї масового ураження, ракетної і стрілецької зброї, боєприпасів, вибухових та отруйних речовин, що знаходяться у військових частинах або зберігаються у визначених місцях; організують підготовку та застосування сил і засобів Сухопутних військ, Військово-Повітряних сил та Військ Протиповітряної оборони, Військово-Морських сил Збройних сил України в разі вчинення терористичного акту в повітряному просторі, у територіальних водах України; беруть участь у проведенні антитерористичних операцій на військових об'єктах та в разі виникнення терористичних загроз безпеці держави із-за меж України.

Міністерство України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи, підпорядковані йому органи управління у справах цивільної оборони та спеціалізовані формування, війська цивільної оборони здійснюють заходи щодо захисту населення і територій у разі загрози та виникнення надзвичайних ситуацій, пов'язаних з технологічними терористичними проявами та іншими видами терористичної діяльності; беруть участь у заходах з мінімізації та ліквідації наслідків таких ситуацій під час проведення антитерористичних операцій, а також здійснюють просвітницькі та практично-навчальні заходи з метою підготовки населення до дій в умовах терористичного акту.

Державний комітет у справах охорони державного кордону України, регіональні органи управління та органи охорони державного кордону Прикордонних військ України здійснюють боротьбу з тероризмом шляхом запобігання, виявлення та припинення спроб перетинання терористами державного кордону Украї-

ни, незаконного переміщення через державний кордон України зброї, вибухових, отруйних, радіоактивних речовин та інших предметів, що можуть бути використані як засоби вчинення терористичних актів; забезпечують безпеку морського судноплавства в межах територіальних вод та виключної (морської) економічної зони України під час проведення антитерористичних операцій; надають Антитерористичному центру при Службі безпеки України необхідні сили і засоби під час проведення антитерористичних операцій на території пунктів пропуску через державний кордон України, інших об'єктів, розташованих на державному кордоні або у прикордонній смузі.

Державний департамент України з питань виконання покарань здійснює заходи щодо запобігання та припинення злочинів терористичної спрямованості на об'єктах кримінально-виконавчої системи.

Управління державної охорони України бере участь в операціях з припинення терористичних актів, спрямованих проти посадових осіб та об'єктів, охорону яких доручено підпорядкованим цьому Управлінню підрозділам.

Добування та аналітичну обробку розвідувальної інформації про тероризм покладено на розвідувальні органи України, діяльність яких регулюється Законом України "Про розвідувальні органи України".

Будь-які надзвичайні ситуації, джерелами яких є причини техногенного або природного характеру, мають за критерієм виникнення певну частку "випадковості події", тоді як терористичний акт, що призводить до подібної ситуації, готується досить ретельно й зводиться до мінімуму фактор випадковості, що у свою чергу, призводить до більш серйозних негативних наслідків.

Тому забезпечення ефективної протидії здійсненню терористичного акту – досить складне завдання, у вирішенні якого особлива роль належить оперативно-розшуковій діяльності правоохоронних органів, розвідувальних органів держави, які займаються збором, аналізом і оцінкою загроз терористичної спрямованості, законодавчою основою діяльності яких є відповідні закони України: "Про оперативно-розшукову діяльність" і "Про розвідувальні органи України".

Обставина "невипадковості події" повинна враховуватися і бути відображена в "Планах дій щодо попередження й ліквідації надзвичайних ситуацій, зумовлених терористичними актами" на будь-якому рівні.

Не менш важливе й інше завдання – створення системи реагування, здатної мінімізувати наслідки здійснення акту ядерного тероризму. Досвід минулих радіаційних аварій та інцидентів свідчить, що помилки й прорахунки в системі реагування спричиняють украй важкі наслідки для суспільства. Причому реальні дані свідчать про те, що непрямі наслідки неадекватного управління радіаційним ризиком виявляються набагато більш масштабними, чим прямі втрати в результаті дії уражаючих факторів.

Реагування на надзвичайні ситуації, які зумовлені актами ядерного тероризму, може включати участь цілого ряду організацій. Функції багатьох із цих організацій при реагуванні у випадку виникнення надзвичайної ситуації внаслідок акту ядерного тероризму, будуть такими ж, як і при реагуванні на ядерну або радіаційну аварійну ситуацію.

Реагування на акти ядерного тероризму, щоб бути ефективним, повинно бути добре скоординованим, і застосовувати заходи обов'язково інтегровані із заходами, призначеними для реагування на ядерну або радіаційну аварійну ситуацію.

Отже, істотно важливим є попереднє планування на основі чіткого розподілу відповідальності між усіма організаціями, які здійснюють реагування; чітко визначених домовленостей, які є між цими організаціями, і заходів щодо координації інтегрованого реагування.

У плані реагування, наприклад, функціональної підсистеми "Безпека об'єктів ядерної енергетики" ЄДС НС (далі – План реагування) повинні бути передбачені заходи щодо реагування на надзвичайні ситуації, які зумовлені актами ядерного тероризму, або їх імітації, роль, місце і повноваження правоохоронних органів, порядок їх взаємодії та обміну інформацією.

Як мінімум, План реагування повинен містити: критерії для початку і закінчення здійснення заходів у відповідь на ситуації, які пов'язані зі спробами несанкціонованого вилучення ядерного матеріалу, або здійснення диверсій; визначення даних, критеріїв, процедур і механізмів, які мають значення при плануванні заходів реагування на акти ядерного тероризму і які мають конкретне відношення до ядерної установи, необхідні для ефективного здійснення Плану реагування; призначення окремих осіб, груп або установ, які несуть відповідальність за кожне рішення і дії, які пов'язані із прийняттям конкретних заходів щодо реагування на акти ядерного тероризму.

Розуміючи особливість реагування на можливі акти ядерного тероризму, необхідно вдосконалити відповідні елементи існуючих систем реагування на тероризм, радіаційні аварії й інциденти.

**ВИСНОВКИ** Узагальнюючи зазначене, можна відмітити, що важливими напрямками діяльності в галузі протидії й мінімізації можливих наслідків актів ядерного тероризму повинні бути:

- визначення можливих об'єктів і способів здійснення актів ядерного тероризму;
- системний аналіз практичного досвіду реагування на ядерні і радіаційні аварії й ліквідації їх наслідків із метою вироблення рекомендацій щодо ефективних контрзаходів у випадку здійснення актів ядерного тероризму;
- розробка наукових підходів, методів і програмних засобів для реалістичного аналізу можливих сценаріїв і прогнозування масштабів наслідків у випадку здійснення актів ядерного тероризму;
- реалізація конкретних програм фізичного захисту радіаційно (ядерно) небезпечних об'єктів і радіоактивних речовин;
- удосконалення національних систем обліку й контролю ядерних матеріалів й джерел іонізуючого випромінювання, особливо в не атомній індустрії;
- проведення робіт із системного аналізу ймовірності здійснення різних сценаріїв актів ядерного те-

роризму, реалістичної оцінки їх прямих і непрямих наслідків. Підготовка на їх основі рекомендацій щодо пріоритетних заходів попередження й мінімізації наслідків;

- модернізація існуючих систем реагування для завдань захисту населення в умовах здійснення актів ядерного тероризму;
- удосконалення нормативно-правової бази, що регламентує аспекти ядерної фізичної безпеки;
- розробка науково-обґрунтованих критеріїв для створення нормативів забруднення навколишнього середовища й дозових навантажень для населення у випадку актів ядерного тероризму;
- визначення актів диверсій на радіаційно (ядерно) небезпечних об'єктах на основі встановленого конкретного рівня радіологічних наслідків, від яких повинна захищати система фізичного захисту об'єкта.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про Стратегію національної безпеки України // Указ Президента України від 12 лютого 2007 року, № 105/2007.
2. Конференция по рассмотрению и принятию предложенных поправок к Конвенции о физической защите ядерного материала. – Вена, 4-8 июля 2005 года, МАГАТЕ.
3. Фізичний захист ядерного матеріалу і ядерних установок. – INFCIRC/225/Rev.4.Corr., МАГАТЕ.
4. Конвенція про оперативне оповіщення про ядерну аварію. – INFCIRC/335, МАГАТЕ.
5. Конвенція про допомогу у випадку ядерної аварії або радіаційної аварійної ситуації. – INFCIRC/336, МАГАТЕ.
6. Кодекс поведінки щодо забезпечення безпеки й збереженості радіоактивних джерел. – МАГАТЕ.
7. ДСТУ 3891-99 "Безпека в надзвичайних ситуаціях".
8. Концепція захисту населення й території у разі загрози виникнення надзвичайних ситуацій // Указ Президента України від 26 березня 1999 року, № 284/9.
9. Про захист населення й території від надзвичайних ситуацій техногенного й природного характеру // Закон України від 8 червня 2000 року, № 1809-III.
10. Про заходи щодо підвищення рівня захисту населення й території від надзвичайних ситуацій техногенного й природного характеру // Указ Президента України від 9 лютого 2001 року, № 80/2001.
11. План реагування на надзвичайні ситуації державного рівня Постанова КМУ від 16 листопада 2001 року, № 1567.
12. "План реагування на радіаційні аварії", затверджений загальним наказом Держатомрегулювання України і МНС України від 17.05.2004 року, № 87/211.
13. "План реагування функціональної підсистеми "Безпека об'єктів ядерної енергетики" ЄДС НС", затверджений наказом Держатомрегулювання України від 10.01.2006 р., № 4.
14. "Положення про функціональну підсистему "Безпека об'єктів ядерної енергетики", затверджене наказом Держатомрегулювання України від 22.01.03 р., № 9 (15).
15. "Положення про функціональну підсистему Мінпаливенерго України Єдиної державної системи запобігання і реагування на надзвичайні ситуації техногенного та природного характеру", затверджене наказом Мінпаливенерго України від 09.11.2004 р., № 698.
16. Про боротьбу з тероризмом // Закон України.
17. F. Steinhausler, F. Edwards, NATO AND TERRORISM, Catastrophic Terrorism and First Responders: Threats and Mitigation, Springer, 2005, p.7

Отримано 15.08.11



**РОЛЬ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У РОЗВИТКУ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**

**РОЛЬ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У РОЗВИТКУ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ** – Проведено аналіз літературних джерел стосовно ролі цитокінів – IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Встановлено, що зміни цитокінового профілю у цих хворих залежать від клінічної форми та характеру хіміорезистентності МБТ, з переважанням гуморальної імунної відповіді та пригніченням клітинної.

**РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ** – Проведен аналіз літературних джерел стосовно ролі цитокінів – IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Установлено, що зміни цитокінового профілю у цих хворих залежать від клінічної форми та характеру хіміорезистентності МБТ, з переважанням гуморальної імунної відповіді та пригніченням клітинної.

**THE ROLE OF CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS** – The analysis of the literature regarding the role of cytokines – IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis was conducted. There was determined that the changes of cytokine profile in these patients depend on clinical form and nature of drug-resistance Mycobacterium tuberculosis in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis prevails humoral immune response and depressed cell response.

**Ключові слова:** хіміорезистентний туберкульоз легень, цитокіни.

**Ключевые слова:** хіміорезистентный туберкулёз легких, цитокины.

**Key words:** drug-resistant pulmonary tuberculosis, cytokines.

Прогресуючий перебіг туберкульозу, формування його деструктивного компонента запалення з утворенням множинних порожнин розпаду, що погано піддаються терапії антимікобактеріальними препаратами, значною мірою зумовлено станом імунної системи, що визначає розвиток і перебіг специфічного процесу [3, 7, 10, 12].

За даними літературних джерел виявлено, що перебіг туберкульозної інфекції у різних мірах асоційований із розвитком синдрому імунної недостатності, а наявність імунодепресії зумовлена зростанням частоти швидко прогресуючих форм туберкульозу і формуванням хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) [8, 9, 15, 19]. Так, встановлено, що у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень визначається пригнічення клітинної імунітету [8, 9, 15].

Одним із головних етіопатогенетичних чинників туберкульозного процесу виступає стан імунологічної резистентності [4, 13, 20, 23]. При цьому вторинна імунна недостатність призводить до маніфестації клінічних ознак захворювання, його хронізації та виникнення резистентності до протитуберкульозних препаратів [19]. Головними регуляторами імунітету, через які реалізується дія на імунну систему, виступають цитокіни, визначена кількість яких необхідна для адекватної відповіді і захисту при патології легень [1, 2, 5, 6, 10].

При хіміорезистентному туберкульозі легень стан імунітету та цитокінового профілю визначає розвиток

і результат захворювання, необхідно вірно розцінювати ступінь впливу МБТ на фактори імунітету і характер змін функціонування імунітету, що дозволить розробити адекватні методи корекції імунологічних порушень.

Метою роботи стало проведення аналізу літературних джерел стосовно ролі прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-2 (IL-2), інтерлейкіну-6 (IL-6), фактору некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ) та протизапальних цитокінів – інтерлейкіну-4 (IL-4), інтерлейкіну-10 (IL-10) у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Цитокіни – це ендogenous медіатори, які регулюють інтенсивність і тривалість імунозапальної відповіді при багатьох захворюваннях [1, 2, 5, 6]. Туберкульоз відносять до інтерлейкінзалежних імунodefіцитів з вираженими змінами в цитокіновій мережі, у результаті чого порушується кількісний баланс регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Вид цитокінів залежить, яким шляхом імунна система людини реагуватиме на проникнення МБТ [9, 14, 19, 21, 24, 25].

Клітини субпопуляції Т-хелперів 1-го типу (Th1) продукують прозапальні цитокіни – IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , які є медіаторами запалення та деструкції тканин, посилюють клітинний та інгібують гуморальний імунітет [11, 22].

У протитуберкульозному захисті IL-2 бере участь у реакціях гіперчутливості сповільненого типу, активує цитотоксичні Т-клітини, моноцити, макрофаги, які підвищують синтез і секрецію TNF- $\alpha$  [11, 14, 22]. За літературними даними, встановлено пряму залежність між рівнем антитіл до IL-2 і активацією Т-клітин в сироватці хворих на туберкульоз [16].

За даними K. Law et al. (1996) [27], в експериментальному туберкульозі при монотерапії ізоназидом визначається слабка активність IL-2 та підвищений синтез IL-6.

За даними дослідження P. P. Хасанова і соавт. (2009) [23] встановлено, що у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень рівень стимульованої продукції IL-2 нижчий, а резерв IL-2-секретуючої реактивності лімфоцитів крові вищий, ніж у хворих на туберкульоз легень зі збереженою чутливістю МБТ. Також ними виявлено, що стимуляція продукції ендogenous IL-2 лімфоцитами крові досягається лише при хіміорезистентному туберкульозі легень.

Дані И. А. Сахаровой і соавт. (2006) [15] також свідчать про те, що у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень визначається зниження продукції IL-2, що вказує на пригнічення у цих хворих клітинної імунної відповіді. За даними Б. Е. Кноринга і соавт. (2001) [9], такі зміни більшою мірою спостерігаються при дисемінованому туберкульозі легень, що є імунологічним обґрунтуванням частішої реактивації специфічного процесу і відповідає відсутності клініко-рентгенологічної динаміки в умовах інтенсивної хіміотерапії у 40,9 % хворих на дисемінований туберкульоз легень.

Виявлено, що при розповсюджених легеневи́х процесах з вираженими симптомами туберкульозної інтоксикації визначається супресія продукції IL-2 і підвищення IL-6 [15, 16].

IL-6 відповідає за синтез таких гострофазних білків, як С-реактивний білок та фібриноген, що створює умови для активації фагоцитозу. IL-6 інгібує продукцію TNF- $\alpha$  та завершує розвиток запального процесу. За даними літератури, спонтанна секреція IL-6 підвищується уже на ранніх етапах розвитку туберкульозу та зберігається протягом усього його розвитку [27]. Доведено, що однією з причин при туберкульозі легень переважання гуморальної відповіді є підвищена секреція IL-6.

З TNF- $\alpha$  пов'язують розвиток механізмів захисту при туберкульозному процесі [28]. Нейтралізація TNF- $\alpha$  призводить до втрати контролю за розвитком хронічної інфекції. За даними P. L. Lin et al. (2007) [28], при зниженому рівні TNF- $\alpha$  у людини підвищується чутливість до туберкульозу. Існують дані, що TNF- $\alpha$  може бути маркером прогресування активного туберкульозного процесу [30]. Деякі дослідники отримали дані, що рівень продукції TNF- $\alpha$  корелює з наявністю деструктивного процесу в легенях та асоціюється з переважанням клітинного типу імунної відповіді. Деякі автори вважають [28], що недостатність TNF- $\alpha$  призводить до розвитку дисемінації.

На думку багатьох авторів, IL-6 і TNF- $\alpha$  накопичуються в крові при інтенсивних запальних процесах і адекватно відображають їх перебіг.

Клітини субпопуляції Т-хелперів 2-го типу (Th2) – протизапальні цитокіни: IL-4, IL-10 посилюють гуморальний та пригнічують клітинний імунітет за рахунок інгібіції продукції прозапальних цитокінів [11, 18, 22]. Також вони забезпечують послідовність етапів, збалансованість і можливість завершення імунної відповіді. Порушення їх продукції, секреції і рецепції приводить до глибоких дефектів антиінфекційного захисту та посилюють пряму пошкоджуючу дію їх токсинів на легеневу тканину.

Протизапальна дія IL-4 відбувається за рахунок інгібування секреції IL-6 і TNF- $\alpha$ . За даними G. A. Rook (2007) [29], підвищує токсичність TNF- $\alpha$ , що приводить до фіброзу легень.

Підвищена продукція IL-10 спричиняє зниження антигенспецифічної імунної відповіді при туберкульозі внаслідок зміщення балансу в бік Th2-хелперів [18]. При туберкульозі IL-10 спричиняють супресорну дію на макрофаги. Доведено, що антитіла до IL-10 посилюють проліферативну відповідь Т-лімфоцитів на антигени МБТ *in vitro* [26].

Доведено, що переважно Th1-тип клітинної відповіді асоціюється із захистом та контролем за туберкульозною інфекцією, в той же час Th2-відповідь переважає у хворих, які неспроможні належним чином відповісти на інфекцію і хворіють на активну його форму [17].

За даними літературних джерел, у хворих на туберкульоз органи дихання нерідко визначаються значно нижчими рівнями цитокінів, що синтезуються Th1-типу, та превалюють цитокіни Th2-типу [12, 15, 19].

За даними досліджень И. А. Сахаровой и соавт. (2006) [15], при зростанні хіміорезистентності МБТ

імунна відповідь розвивається переважно за гуморальним типом, тоді як клітинна імунна відповідь пригнічується. При цьому вони встановили, що максимальне пригнічення клітинної імунної відповіді спостерігається у хворих з мультирезистентними штамми МБТ. Такі зміни імунної відповіді й зміни цитокінового профілю при зростанні хіміорезистентності МБТ відображують тяжкість специфічного процесу.

На системному рівні цитокіни регулюють взаємодію між імунною та нервовою системами, модулюючи, таким чином, ключові захисні реакції макроорганізму.

Отже, встановлено, що зміни цитокінового профілю у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень залежать від клінічної форми та характеру хіміорезистентності МБТ, з переважанням гуморальної імунної відповіді та пригніченням клітинної. Визначення цитокінового профілю у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень залежно від клінічної форми та характеру хіміорезистентності МБТ дозволить розробити адекватне лікування цих хворих. Проведений аналіз літературних джерел вказує на те, що у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень імунокорегуюча терапія повинна проводитися на ранніх етапах захворювання з урахуванням змін цитокінового профілю та характеру хіміорезистентності МБТ.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александрова Ю. Н. О системе цитокинов / Ю. Н. Александрова // Педиатрия. – 2007. – Том 86, № 3. – С. 124–128.
2. Бережная Н. М. Иммунологические исследования в клинике: состояния вопроса / Н. М. Бережная // Иммунология. – 2006. – № 1. – С. 18–23.
3. Воронкова О. В. Цитокинпродуцирующая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови больных туберкулезом легких до и на фоне химиотерапии / О. В. Воронкова, В. А. Сеницына // Вестник РТМУ. – 2005. – № 31421. – С. 159–160.
4. Гергерт В. Я. Иммунология туберкулеза / В. Я. Гергерт // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. – М., 2000. – С. 18–21.
5. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20–35.
6. Ершов Ф. И. Цитокины – новое поколение биотерапевтических препаратов / Ф. И. Ершов // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 9–10. – С. 45–50.
7. Комогорова Е. Э. Особенности иммунологических показателей у больных с различными формами туберкулеза легких / Е. Э. Комогорова, Е. В. Костенко, В. Ф. Стаханов [и др.] // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 45–49.
8. Иммунокоррекция ронколейкином при туберкулезе легких / Б. Е. Кноринг, А. В. Елькин, М. Н. Смирнов [и др.] // Пробл. туб. – 1999. – № 5. – С. 26–29.
9. Изменения в продукции интерлейкина, фактора некроза опухоли- $\beta$  и интерлейкина-2 в зависимости от состояния иммунитета у больных туберкулезом легких / Б. Е. Кноринг, А. С. Симбирцев, И. Я. Сахарова [и др.] // Пробл. туб. – 1999. – № 4. – С. 31–35.
10. Маянский А. Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) / А. Н. Маянский // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 53–63.
11. Никонова М. Ф. Пролиферативный статус Th-1 и Th-2-клеток человека / М. Ф. Никонова, А. А. Ярилин // Иммунология. – 2006. – № 4. – С. 203–207.
12. Иммуный статус больных инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких на фоне противо-

- туберкулезной химиотерапии / В. В. Новицкий, А. К. Стрелис, В. А. Серебрякова [и соавт.] // Иммунология. – 2007. – № 1. – С. 27–30.
13. Патология иммунитета: причина или следствие туберкулезной инфекции? / В. В. Новицкий, О. И. Уразова, А. К. Стрелис [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 70–75.
14. Бережная Н. М. Иммунология злокачественного роста / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. – К. : Наукова думка. – 2005. – 791 с.
15. Особенности иммунного ответа при диссеминированном туберкулезе легких с лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий / И. Я. Сахарова, Г. Ю. Васильева, Б. Е. Кноринг [и др.] // Медицинская иммунология. – 2006. – № 2–3. – С. 287–288.
16. Интерлейкин-2 в коррекции анергии Т-клеток у больных туберкулезом легких / Л. В. Сахно, М. А. Тихонова, А. А. Остапин [и др.] // Пробл. туб. и бол. легких. – 2006. – № 1. – С. 48–52.
17. Т-клеточная анергия в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе легких / Л. В. Сахно, М. А. Тихонова, Е. В. Курганова и др.]. – Пробл. туб. – 2004. – № 11. – С. 23–28.
18. Середа В. Г. Системный уровень INF-γ и IL-10 при различных формах туберкулеза органов дыхания у больных от 3-х до 17 лет / В. Г. Середа, Е. В. Маржелова // Медицинская иммунология. – 2006. – № 2 – 3. – С. 288–289.
19. Продукция цитокинов у больных прогрессирующим туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью / Л. К. Суркова, Е. М. Скрыгина, Г. Л. Гуревич [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2007. – № 4. – С. 102–107.
20. Иммунный статус больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, страдающих частой респираторной вирусной инфекцией / Ю. Г. Суховой, С. А. Петров, А. В. Попов [и др.] // Пробл. туб. – 2004. – № 11. – С. 28–31.
21. Шаповалов В. П. Роль цитокинов у локальній регуляції специфічного запалення у хворих на деструктивний туберкулез легень / В. П. Шаповалов // Укр. пульман. журнал. – 2006. – № 2. – С. 53–55.
22. Фрейдлин И. С. Регуляторные Т-клетки: происхождение и функции / И. С. Фрейдлин // Медицинская иммунология. – 2005. – № 4. – С. 347–354.
23. Реактивность лимфоцитов крови при туберкулезе легких / Р. Р. Хасанова, О. В. Воронкова, О. И. Уразова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2009. – № 1. – С. 35–40.
24. Хонина Н. А. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких / Н. А. Хонина, С. Д. Никонов, С. В. Шпилевский [и др.]. – Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 30–32.
25. Dynamic relationship between IFN-γ and IL-2 profile of Mycobacterium tuberculosis-specific T cells and antigen load / K. A. Millington, J. A. Innes, S. Hackforth [et al.] // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178, № 8. – P. 5217–5226.
26. Correlation between interleukin-10 and in situ necrosis and fibrosis suggests a role for interleukin-10 in the resolution of the granulomatous response of tuberculous pleurisy patients / T. Barbosa, S. Arruda, M. Chalhoubetal [et al.] // Microbes. Infect. – 2006. – Vol. 8, № 3. – P. 889–897.
27. Law K. Increased release of interleukin-1 beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-α by bronchoalveolar cells lavaged from involved sites in pulmonary tuberculosis / Law K., Weiden M., Harkin T. [et al.] // Am. J. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 153. – № 2. – P. 799–804.
28. Tumor necrosis factor and tuberculosis / P. L. Lin, H. L. Plessner, N. N. Voitenok [et al.] // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. – 2007. – Vol. 1, № 12. – P. 22–25.
29. Rook G. A. Th2 cytokines in susceptibility to tuberculosis / Rook G. A. – Curr. Mol. Med. – 2007. – Vol. 7, № 3. – P. 327–337.
30. Stenger S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more / S. Stenger // Ann. Rheum Dis. – 2005. – Vol. 64, № 4. – P. 24–28.

Отримано 17.06.11

©В. С. Толкачов, І. Я. Господарський, В. В. Толкачов

Ірландський вертебрологічний центр (Дублін, Ірландія)

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## ПРИНЦИП БАГАТОРІВНЕВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ТА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ

ПРИНЦИП БАГАТОРІВНЕВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ТА ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ – Метод об'єднує основні медичні напрямки: конвенціональну медицину, гомеопатію, гомотоксикологію, рефлексотерапію і гіпнотерапію. Виходячи з припущення, що при будь-якому хронічному (дегенеративному) захворюванні в патологічний процес втягаються: орган – 1 рівень (чи то серце, шлунок, кишечник, суглоби тощо), провідна система – 2 рівень (нервові провідники, через які здійснюється іннервація органа), далі керуюча система об'єднує 3 спінально-сегментарний рівень, що відповідає за іннервацію органа, 4 – підкіркові утворення, регулююче впливають на орган як через спінальний сегмент, так і через вегетативну нервову систему, 5 кора головного мозку (загальнорегулювальний рівень). Всі рівні являють собою єдину замкнену багаторівневу систему ланцюгів. Патологічний процес може уражати будь-який із зазначених рівнів, що неодмінно позначається на всій системі.

МНОГОУРОВНЕВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА – Теория объединяет основные медицинские направления: конвенциональную медицину, гомеопатию, гомотоксикологию, рефлексотерапию и гипнотерапию.

Теория предполагает, что при любом хроническом (дегенеративном) заболевании в патологический процесс вовлекаются: орган-1 уровень (будь то сердце, желудок, кишечник, суставы и т.д.), проводящая система – 2 уровень (нервные проводники, через которые осуществляется иннервация органа), далее управляющая система объединяет 3 спинально-сегментарный уровень, ответственный за иннервацию органа, 4 – подкорковые образования, оказывающие регулирующее влияние на орган как через спинальный сегмент, так и через вегетативную нервную систему, 5 – кора головного мозга (общерегулирующий уровень). Все уровни представляют собой единую замкнутую цепь. Патологический процесс может поразить любой из уровней, что непременно сказывается на всей системе.

THE PRINCIPLE OF MULTILEVEL APPROACH IN TREATMENT OF CHRONIC AND DEGENERATIVE DISEASES – This method unites the basic medical directions: conventional medicine, homeopathy, homotoxicology, reflexotherapy and hypnotherapy. The theory assumes, that at any chronic (degenerative) disease the following are involved in the pathological process: the 1<sup>st</sup> level – organ (i.e. heart, stomach, intestines, joints, etc.), the 2<sup>nd</sup> level – the conductive systems (the innervations of the organ are conducted through the nervous conductors), the 3<sup>rd</sup> spinal-segmentary level is responsible for innervations of the organ, the 4<sup>th</sup> – the subcortical formations that regulate the body with both the spinal segment, and the vegetative nervous system, the 5<sup>th</sup> – the cortex of the brain (the general regulating level). All levels are represented as a closed circuit.

**Ключові слова:** гомеопатія, гомотоксикологія, рефлексотерапія.

**Ключевые слова:** гомеопатия, гомотоксикология, рефлексотерапия.

**Key words:** homeopathy, homotoxicology, reflexotherapy.

В останні десятиліття відзначається феноменальний прорив у розумінні клітинних, молекулярних і генетичних механізмів формування патологічних станів.

На сьогодні проведено величезну кількість фундаментальних та експериментальних досліджень в усіх галузях медицини, які проте залишилися розрізненими. Саме тому назріла необхідність формулювання цілісної схеми патогенезу хронічних та дегенеративних захворювань, яка дасть можливість комплексно підійти до питання терапії (схема 1).

На кожному з перерахованих рівнів можливе проведення лікувального впливу:

1 рівень – орган. Причиною ураження органа, за Реккевегом, є гомотоксини (стрес, екзо- і ендотоксини, інфекційний агент), розмаїті механічні пошкодження, а також первинне порушення регулюючого впливу центральної нервової системи (регуляторні блокади) [1, 3].

При хронічному (дегенеративному) процесі патологічні імпульси з органа постійно надходять у спинний мозок, по аферентних шляхах в підкіркові утвори і кору головного мозку. Довготривалий, безперервний потік патологічних імпульсів може призвести до виснаження нервових утворів керуючої системи [4, 6]. Як наслідок страждає регулююча функція ЦНС і формується патологічне замкнене коло. Лікувальна дія на 1-му рівні відбувається через органотропні препарати, систему крово- і лімфообігу, скенар-терапію, рефлексотерапію, фармакологічні препарати, гомеопатію, гомотоксикологію.

2 рівень становлять нервові провідники. При їх пошкодженні інформаційний обмін між органом і керуючою системою порушені. Пошкодження нервових провідників негативно позначається як на роботі і трофіці органа, так і на керуючих ним нервових утворах. Найчастіше провідникова система уражається в ділянці виходу нервових коренців із спинномозкового каналу за рахунок обтурації у міжхребцевих отворах [5, 6].

Лікувальний вплив здійснюється за допомогою методів мануальної терапії (можливе "розблокування" пошкоджених нервових структур і відновлення їх провідності), скенар-терапії, фармацевтичних та гомеопатичних препаратів, що сприяють зняттю запального процесу пошкоджених структур периферичної нервової системи, набряку, активації регенераторних процесів.

3 рівень – спінально-сегментарний, що відповідає за іннервацію органа. Порушення на цьому рівні можливі за рахунок первинного ураження структур спинного мозку (автоімунні та демієлінізуючі процеси, захворювання хребта, перевантаження нервових клітин сегмента, надмірні надходження патологічних імпульсів з хворого органа, або їх недостатнє надходження з боку органа).

Лікувальна дія на цьому рівні можлива за допомогою мануальної терапії (поліпшення мікроциркуляції,

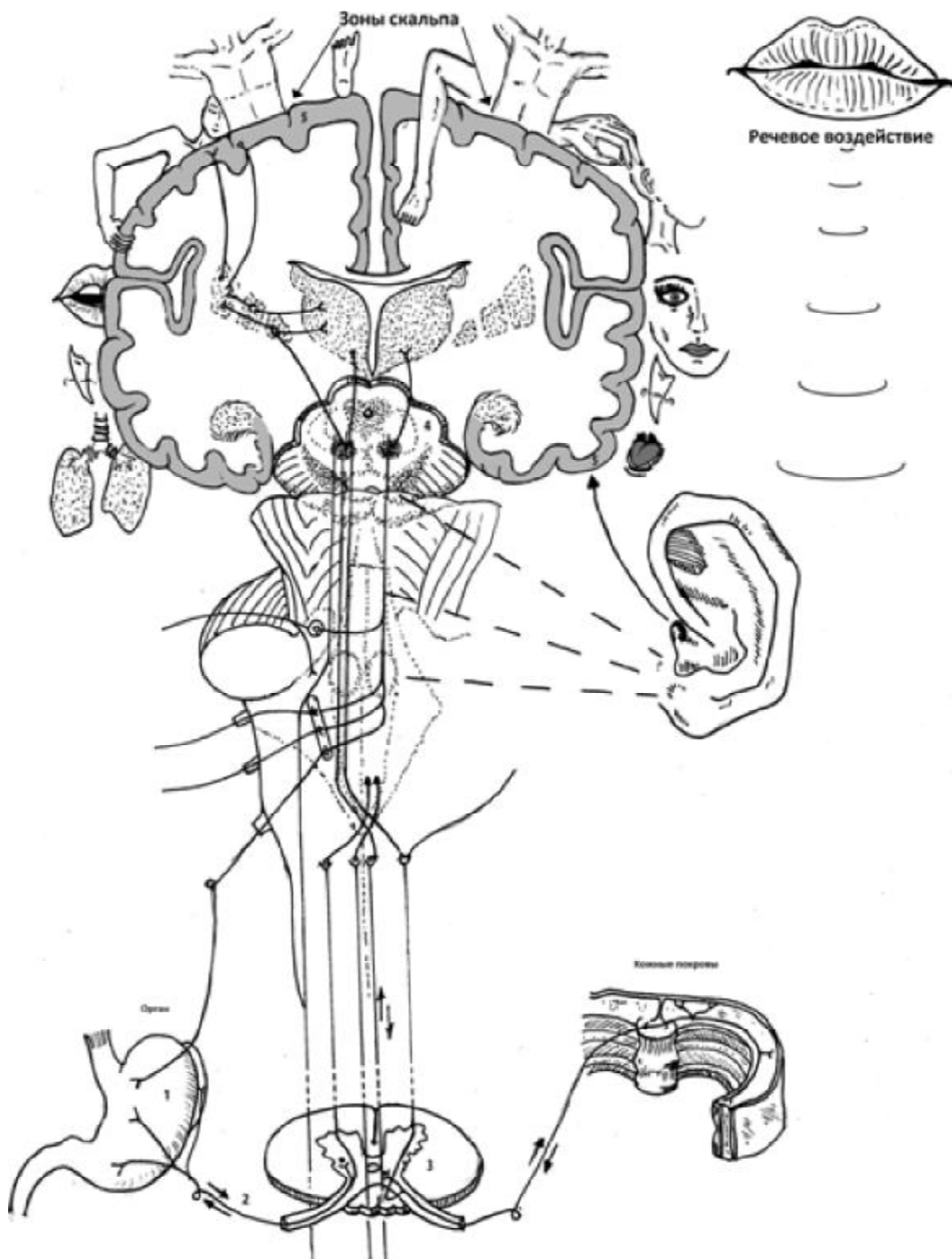


Схема 1. Багаторівнева регуляція у лікуванні хронічних та дегенеративних захворювань.

Пояснення до схеми:

1. Орган (вплив на органотропні препарати, інструментальний вплив на орган). Шкірні покриви (вплив на орган через: зони Захар'їна-Геда, точки акупунктури);
2. Провідна система;
3. Сегмент спинного мозку;
4. Підкіркові утворення (вплив через аурикулярні точки);
5. Кора головного мозку (вплив через зони скальпа і сугестивний вплив – гіпнотерапія).

усунення блоків у ділянці міжхребцевих отворів), шляхом введення препаратів, які поліпшують обмінні процеси і регенерацію в спинномозковому сегменті. Так само можливе введення препаратів у відповідну зону Захар'їна-Геда (шкірно-спінальний-вісцеральний вплив). Скенар-терапія зон Захар'їна-Геда, рефлексотерапія, фармакопунктура, невральна терапія за Хунке [4].

4 рівень – підкіркові утворення, що забезпечують регуляцію обмінних процесів і функцій органа, як через спинний мозок, так і через вегетативну нервову систему. Ураження можливе під впливом автоімунних процесів, гомотоксинів, надлишку або нестачі імпульсів з боку органа [4]. Лікування: шляхом введення препаратів, які поліпшують функцію ЦНС і через фармако і голкопунктуру аурикулярних точок. Згідно з рефлексотерапевтичним вченням, через аурикулярні точки можна надавати лікувальну дію на проекцію органа в підкіркових утвореннях.

5 рівень – кора головного мозку. Причини пошкодження ті ж, що і на 3-4 рівнях. Лікувальна дія – на зони скальпа, відповідно до рефлексотерапевтичного вчення, введення препаратів загальнономозкової дії, гіпнотерапія [2, 5].

Таким чином, лікування хронічних і дегенеративних захворювань доцільно проводити на всіх наведених рівнях, одночасно з метою усунення регуляторних блоkad (без корекції на будь-якому з позначених рівнів, повноцінне лікування хронічних процесів здебільшого є недостатнім).

У складніших випадках необхідним і ефективним компонентом лікування є відновлення нормальної роботи загальної нейро-імунно-ендокринної "регуляторної осі".

Застосування принципу багаторівневої регуляції у лікуванні хронічних та дегенеративних захворювань дасть можливість підбирати комплексне індивідуальне лікування та оптимізувати терапію.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aggarwal B. B. Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe / B. B. Aggarwal, R. V. Vijayalekshmi, B. Sung // *Clin. Cancer Res.* – 2009. – Vol. 15(2). – P. 425–430.
2. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain / R. Dantzer, J. C. O'Connor, G. G. Freund [et al.] *Nat. Rev. Neurosci.* – 2008. – Vol. 9(1). – P. 46–56.
3. Regulation of cardiomyocyte hypertrophy in diabetes at the transcriptional level / B. Feng, S. Chen, J. Chiu [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 294(6). – P. 1119–1126.
4. From ancient medicine to modern medicine: ayurvedic concepts of health and their role in inflammation and cancer / P. Garodia, H. Ichikawa, N. Malani [et al.] // *J. Soc. Integr. Oncol.* – 2007. – Vol. 5(1). – P. 25–37.
5. Sale J. E. The relationship between disease symptoms, life events, coping and treatment, and depression among older adults with osteoarthritis / J. E. Sale, M. Gignac, G. J. Hawker // *Rheumatol.* – 2008. – Vol. 35(2). – P. 335–342.
6. Inflammation and oxidative stress in obstructive sleep apnea syndrome / C. Selmi, N. Montano, R. Furlan [et al.] // *Exp. Biol. Med. (Maywood).* – 2007. – Vol. 232(11). – P. 1409–1413.

Отримано 12.09.11

УДК 616-099-091.6

©С. В. Дзига, О. В. Бакалець, Л. М. Сас, В. Є. Пелих

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ – У статті розглянуто основні питання етіології, патогенезу синдрому ендогенної інтоксикації та його вплив на перебіг і наслідки різних захворювань.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ – В статье рассмотрены основные вопросы этиологии, патогенеза синдрома эндогенной интоксикации и его влияние на протекание и исход различных заболеваний.

SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME – In there the basic issues of etiology, pathogenesis of endogenous intoxication syndrome and its influence on the course and consequences of various diseases.

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, середні молекули.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, средние молекулы.

**Key words:** endogenous intoxication, middle molecule.

Згідно з сучасними уявленнями, клініка, перебіг і наслідки багатьох захворювань внутрішніх органів певною мірою визначаються розвитком синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ). За більшістю клінічних та імунобіохімічних ознак його можна охарактеризувати як неспецифічний прояв невідповідності між утворенням і виведенням продуктів нормального і порушеного в умовах патології метаболізму [5, 9, 14].

Дані численних досліджень свідчать, що реакція-відповідь організму на вплив різноманітних за своєю природою та дією етіологічних чинників є неспецифічною. Вона розвивається за одними й тими ж законамирностями та призводить до ідентичних порушень метаболізму клітин [1, 8, 12]. У зв'язку з цим було сформульовано концепцію розвитку ЕІ незалежно від причинного фактора.

Серед джерел інтоксикації основна роль належить вогнищам запалення, ішемії та деструкції тканини іншого походження, а також осередкам природної вегетації мікрофлори в організмі. Умовно можна виділити наступні класи ендотоксинів: речовини нормального метаболізму у високих концентраціях (сечовина, лактат, глюкоза, креатинін, білірубін та ін); продукти порушеного метаболізму (альдегіди, кетони, кислоти); імунологічні чужорідні продукти розщеплення пластичного матеріалу (продукти деградації білків, гліко- і ліпопротеїдів, фосфоліпідів); ферменти; медіатори запалення, у тому числі цитокіни, біогенні аміни, антитіла, циркулюючі імунні комплекси, молекули адгезії та інші.

Частіше доводиться зустрічатися з інтоксикацією, зумовленою інфекційними агентами. Пусковим механізмом у її розвитку є ендотоксини і екзотоксини, які продукуються мікробними клітинами. Ендотоксини можуть спричиняти пряму пошкоджуючу дію на клітини ендотелію, але головним є їх взаємодія з певними клітинами і плазмовими білками, у результаті чого вивільнюється безліч активних продуктів. Специфічними мішенями для ендотоксинів служать клітини сполучної тканини, макрофаги, нейтрофільні лейко-

цити, тромбоцити та інші. Під впливом ендотоксинів вони починають продукувати цитокіни та інші біологічно активні субстанції [4].

У патогенезі ЕІ, яка викликана інфекційними агентами, важливу роль відіграють ще інші чинники, такі як гіпоксія тканин і блокування тканинного дихання в патологічному вогнищі. Це призводить до накопичення лактату, пірувату, альдегідів, кетонів та розвитку метаболічного ацидозу.

Сучасні уявлення про патогенез ЕІ базуються на визнанні провідної ролі в ній мембранодеструктивних процесів. Дестабілізація клітинних мембран при ЕІ здійснюється за рахунок зміни бар'єрних властивостей, збільшення проникності, зміни властивостей поверхні ліпідного бішару та конформації білків мембранної поверхні під впливом токсичних речовин [13]. Ці зміни і визначають всі основні патофізіологічні і клінічні прояви ендотоксикозу [3, 7, 10].

Патохімічні порушення, спричинені ЕІ, на системному рівні реалізуються у генералізованому збільшенні судинної проникності, вазодилатації, скороченні життєвого циклу та руйнуванні формених елементів крові, пригніченні еритроїдного ростка, пошкодженні судинного ендотелію, тканин тощо [2]. Тяжкі порушення в організмі та поглиблення ЕІ виникають при порушенні функціонування органів детоксикації, а саме нирок та печінки.

Важливим індуктором ендотоксикозу та універсальним неспецифічним маркером ЕІ організму будь-якого походження [6, 12] є нагромадження в організмі так званих середніх молекул (СМ) – сполук з молекулярною масою 500–5000 Дн. На сьогодні вважають, що СМ – гетерогенна група речовин, до складу якої входять складні пептиди, нуклеотиди, деякі гуморальні регулятори (інсулін, глюкагон, спермін, вітаміни), речовини вуглеводної природи, похідні глюкуронової кислоти та деяких спиртів й інші неідентифіковані компоненти [8]. Ці сполуки є нормальними продуктами життєдіяльності організму, однак збільшення їх сироваткових рівнів внаслідок гіперпродукції або порушення процесу елімінації спричиняє виникнення різних клінічних проявів ЕІ [4, 15]. Токсична дія СМ пов'язана насамперед зі змінами проникності мембран, мембранного транспорту та роз'єднуючим впливом СМ на процеси окисного фосфорилювання. Окрім цього, СМ сприяють гемолізу еритроцитів, гальмують утилізацію глюкози в них, знижують синтез ДНК та глобіну в еритроблестах, дезінтегрують функції лімфоцитів, порушують вуглеводний обмін, пригнічують синтез білка, пошкоджують гепатоцити [1, 8, 11], мають нейро- та психотоксичні ефекти, що пов'язують з утворенням несправжніх нейромедіаторів.

Існують дані про роль окремого показника ЕІ – циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у формуванні поліорганних порушень. Будучи інтегральною частиною нормальної імунної відповіді, яка спрямована на знешкодження антигену, ЦІК можуть викликати пошкодження паренхіми органів з наступним порушенням їх катаболічної функції [3].

Основними шляхами формування ЕІ організму є наступні [6, 8]: ретенційний – внаслідок порушення процесу елімінації з організму кінцевих продуктів метаболізму, обмінний – в результаті порушення внутрішньоклітинного гомеостазу та накопичення в організмі вторинних метаболітів у надмірній кількості, резорбтивний – зумовлений масивним утворенням і наступною резорбцією в організмі продуктів тканинного розпаду, інфекційний – викликаний в організмі дією токсичних чинників інфекційної природи. Проте в умовах патології рідко створюються ситуації, коли ЕІ формується лише одним із вказаних шляхів [9, 15]. Частіше поява та надмірне нагромадження ендогенних токсинів є результатом комплексу шкідливих впливів на організм, поєднанням різних етіологічних і патогенетичних факторів, взаємозумовлених наявністю численних нервових, гуморальних і ендокринних зв'язків, які мають автокаталітичні властивості та відрізняються каскадним характером розвитку.

Розвиток синдрому ЕІ має певну стадійність, яка описана В. В. Чаленком, Ф. Х. Кутушевим (1990 р.) наступним чином. На початку процесу токсини й метаболіти надходять в кров, лімфу, інтерстиціальну рідину і поширюються з патологічного вогнища (запалення, травмовані тканини, пухлини тощо). Якщо захисні системи організму можуть знешкодити ці речовини, клінічної симптоматики може і не виникнути, проте при будь-якому патологічному процесі є можливість існування прихованого або транзиторного ендотоксикозу – так звана нульова стадія (I). При декомпенсації захисних і регуляторних систем – макрофагальної, видільної, детоксикаційної (мікосомального окиснення, кон'югації), починається накопичення ендогенних токсинів в організмі – стадія накопичення продуктів первинного афекту (II). Напруження з наступним виснаженням регуляторних і захисних систем ведуть до накопичення цих продуктів в токсично високих концентраціях і появи продуктів їх спотвореного функціонування (аутоантитіл, комплексів фібриногену та гепарину з білками, вільних радикалів, нестабільних гідроперексидів). Розвивається стадія декомпенсації регуляторних систем і аутоагресії (III). Одночасно токсичні продукти I-III стадій проникають в незмінені клітини, викликаючи порушення внутрішньоклітинного обміну, пошкодження біологічних мембран і цитоліз, що веде до появи аутоантигенів, порушення розподілу і дисемінації цитолокалізованих речовин і появи патологічних метаболітів – стадія порушеного метаболізму (IV). Потім грубі розлади регуляції обмінних процесів ведуть до порушення гомеостазу, порушення бар'єрів, всмоктування вмісту кишечника, що призводить до фінальної стадії дезінтеграції організму як біологічного цілого (V).

Таким чином, за наявності патологічного вогнища в організмі відбувається накопичення проміжних продуктів порушеного обміну, ендогенних і бактеріальних токсинів, біологічно активних речовин, які, досягнувши певної концентрації, руйнують природні захисні бар'єри, порушують функціональний стан органів і систем. Морфологічним субстратом цих змін є ураження клітинних структур, а пізніше – руйнування клітин з утворенням нових токсичних продуктів. У кінцевому підсумку процес набуває каскадного характеру, формується "хибне коло", яке призводить до генералізованої інтоксикації організму. Резуль-

татом масивного ендотоксикозу стає зрив компенсаторних можливостей детоксикуючих систем з формуванням синдромом поліорганної недостатності [1, 7, 13].

Таким чином, ЕІ – це складний, багаторівневий, здатний до прогресування патологічний процес, який характеризується фазовим перебігом від початкової токсемії з первинного вогнища до ендотоксикозу як типового патологічного процесу різної тяжкості [3, 12]. Це універсальний синдром, який характеризує реакцію-відповідь організму на пошкодження. При цьому констатовано негативний вплив ЕІ на системному, органному, клітинному та субклітинному рівнях організму, що зумовлює важливе значення вказаного синдрому для перебігу і наслідків різних захворювань.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Іванюта Л. І. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування / Л. І. Іванюта, І. О. Баранецька // Здоровье женщины. – 2006. – № 1(25). – С. 252–256.
2. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: метод. Рекомендации: под ред. И. П. Корикиной. – Пермь, 2005. – 32 с.
3. Малахова М. Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации; под ред. А. И. Карпищенко // Медицинские лабораторные технологии: справочник. – СПб., 1999. – Т. 2. – С. 618–647.
4. Матвеев С. Б. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме / С. Б. Матвеев, Т. Т. Спиридонова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 10. – С. 3–6.
5. Попов П. А. Диагностика синдрома эндогенной интоксикации на основе анализа структурных свойств эритроцитов: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: 14.00.37 / П. А. Попов. – Воронеж, 2006. – 17 с.
6. Саенко В. Ф. Сепсис и полиорганная недостаточность / В. Ф. Саенко, Г. А. Перцева, В. В. Шаповалюк – К., 2003. – 273 с.
7. Чаленко В. В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В. В. Чаленко, Ф. Х. Кутушев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 4. – С. 3–8.
8. Шано В. П. Синдром эндогенной интоксикации / В. П. Шано, Е. А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 3–8.
9. Шевага В. М. Вплив нейровітану на рівень генетично зумовленої гіпергомоцистенемії, ліпідів крові та ендогенної інтоксикації при ішемічному інсульті / В. М. Шевага, М. С. Білбрин, А. В. Кульмацький, Х. М. Ординська // Практикующому неврологу. – 2008. – № 6 (22). – С. 3–8.
10. Andersen P. H. Bovine Endotoxemia – Some Aspects of Relevance to Production Diseases // Acta vet. Scand. – 2003. – № 98. – P. 141–155.
11. Chudaikin A. N. Endotoxemia Problem in Obstetric-Gynecologic Practice / A. N. Chudaikin, M. A. Levina, S. L. Peshev // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 56–59.
12. Duntau A. P. Mechanisms of endotoxemia in pulmonary tuberculosis / A. P. Duntau, A. V. Efremov, V. V. Bakaev // Probl Tuberk. – 2000. – № 10. – P. 37–39.
13. Miki S. Immune dysfunction in endotoxemia: role of nitric oxide produced by inducible nitric oxide synthase / S. Miki, N. Takeyama, T. Tanaka, T. Nakatani // Crit Care Med. – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 896–898.
14. Norifumi N. Regulation of the Endocannabinoid System in Endotoxemia of Conscious Guinea Pigs / N. Norifumi, N. Kayo, K. Masahito // Journal of Japanese Association for Acute Medicine. – 2005. – Vol. 16, № 5. – P. 218–226.
15. Symonyan A. V. Evaluating cyclooxygenase activity under conditions of chronic endotoxemia models in rats / A. V. Symonyan, V. V. Novochadov, N. A. Symonyan // Pharmaceutical Chemistry journal. – 2007. – № 9. – P. 9–11.

Отримано 19.09.11



## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.002.36.

©С. В. Зайков, Б. А. Гунько

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

## ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АЛЕРГЕНІВ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АЛЕРГЕНІВ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ЯК КРИТЕРІЙ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ – Досліджено результати внутрішньошкірного введення алергенів умовно-патогенних грибів *Alternaria*, *Aspergillus* мікст, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* у 68 хворих на ВІЛ-інфекцію з різними типами імуносупресії та 74 здорових волонтерів. Виявлено, що за результатами відмінності між здоровими особами та хворими на ВІЛ-інфекцію мітогени можуть служити маркерами стану клітинної ланки імунітету. Крім того, за даними аналізу показано, що найбільш інформативними виявилися алергени грибів *Chrysonilia sitophila*, *Monilia sitophila*, *Cladosporium* sp. Доведено, що метод визначення гіперчутливості до умовно-патогенних грибів може застосовуватись у медичних закладах для визначення стану клітинної ланки імунітету як маловартісний та простий у виконанні.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АЛЛЕРГЕНАМ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ – Исследовано результаты внутрикожного введения аллергенов условно-патогенных грибов *Alternaria*, *Aspergillus* мікст, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* у 68 ВИЧ-инфицированных больных и 74 здоровых волонтеров. Установлено, что по результатам исследования отличия между здоровыми волонтерами и ВИЧ-инфицированными аллергены могут выступать в качестве диагностических маркеров клеточного звена иммунитета. Кроме того, по данным анализа установлено, что наиболее информативными оказались аллергены грибов *Chrysonilia sitophila*, *Monilia sitophila*, *Cladosporium* sp. Доказано, что метод определения гиперчувствительности к условно-патогенным грибам может использоваться в медицинских учреждениях для определения состояния клеточного звена иммунитета как недорогогостоящий и простой в выполнении.

HYPERSENSITIVITY TO MITOGENS AS A CRITERION OF THE STATE OF IMMUNITY CELLULAR LINK IN PATIENTS WITH HIV – There were studied the results of intraskin tests with allergens of facultative pathogenic fungi *Alternaria*, *Aspergillus* mixt, *Cladosporium*, *Chrisonilla*, *Monilia*, *Penicillium*, *Botrytis cinerea* in 68 patients with HIV and in 74 healthy volunteers. It was established, that based on the difference between healthy persons and the patients with HIV, the mitogens can serve as the makers of the cellular immunity. Besides, it was proved, that more reliable were the results when the allergens of *Chrysonilia sitophila*, *Monilia sitophila*, *Cladosporium* sp., were utilized. It was demonstrated that the method of determination of hyper responsiveness to facultative pathogenic fungi can be used in medical establishments for determination of the state of cellular immunity due to low cost and simplicity in implementation.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, імунітет, антиретровірусна терапія, діагностика.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, иммунитет, антиретровирусная терапия, диагностика.

**Key words:** HIV infection, antiretroviral therapy, immune phenomenon, diagnostics.

**ВСТУП** У наш час досить відомим є значення клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію. Основну роль при цьому відводять Т-лімфоцитам, так як вони в першу чергу стають мішенню для вірусу [3, 4, 8]. Порушення імунного статусу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів зумовлено не лише прямою пошкоджувальною дією вірусу на лімфоцити та макрофаги, а й змінами цитокинової регуляції імунних реакцій [8, 12, 14]. Зникають відповіді на мітогени, проліферативна відповідь на розчинні антигени та алогенні лімфоцити, знижується продукція інтерлейкіну-2 та натуральних кілерів, також знижується продукція цитотоксичних лімфоцитів, порушується здатність розпізнавати розчинні антигени та відповідати на них. Пригнічення синтезу інтерлейкіну-2 веде до зниження кількісних та якісних показників клітинної імунної відповіді, що призводить до повільного прогресування імуносупресії, враженість якої певною мірою корелює зі ступенем тяжкості перебігу ВІЛ-інфекції [8, 10, 13].

На тлі поглиблення даних про стан імунної системи організму людини при ВІЛ-інфекції постає необхідність винайдення методів визначення ступеня імуносупресії у таких пацієнтів. Це є вельми важливим для прогнозування перебігу захворювання та призначення адекватної патогенетичної терапії хворим. У принципі, сьогодні не існує проблем з визначенням кількісних і якісних параметрів клітинної ланки імунної системи [6, 7]. Проблема для нашої країни існує у реальній можливості впроваджувати в лікувальні установи ці високовартісні та потребуючі великих витрат праці імунологічні методи. У зв'язку з цим нашу увагу привернули методи оцінки стану клітинної ланки імунної системи за допомогою шкірного тестування із різними мітогенами [5], що позбавлені вищеведених недоліків.

У якості мітогенів, зважаючи на особливості імунної відповіді, їх поширеність, нами були застосовані алергени умовно-патогенних грибів.

Гриби займають на земній кулі одне з найважливіших місць. Вони фактично освоїли різноманітні середовища в біосфері, складовою частиною якої є і людина, а в деяких випадках міксоміцети вступили (або вступають) з нею у взаємодію. Деякі види стали нормальними мешканцями тіла людини, інші (при певних умовах) викликають відповідні захворювання – мікози, певні гриби здатні сенсibiliзувати макроорганізм та індукувати алергічні стани мікоалергози [5, 6, 9].

Важливо знати видовий склад та вміст спор грибів всередині житлових приміщень та в атмосфері. Так, в огляді 1985 року у 6 країнах Європи виявлення спор грибів було наступним: *Cladosporium*, *Ascomycetes*,

Sporobolomyces, Basidiomycetes, Aspergillus и Penicillium, дріжджоподібні гриби, Ustilago (паразитарні гриби на рослинах), Alternaria [4, 6]. У компіляції досліджень, що були виконані переважно у Сполучених Штатах, а також у Таїланді, Індії та Австралії розповсюдження було наступним: Cladosporium, Penicillium, дріжджоподібні гриби, Alternaria, Aspergillus, Aureobasidium, Helminthosporium, Fusarium, Epicoccum.

Таким чином, з урахуванням вищенаведених та інших літературних джерел [1, 4, 6, 9], можна вважати, що в Україні найрозповсюдженішими в якості сенсибілізуючих агентів можуть виявитись наступні роди грибів: Cladosporium, Penicillium, Alternaria, Aspergillus, Fusarium, Botrytis, Candida, Cryptococcus, Rhizopus.

Зважаючи на значну поширеність спор грибів у довкіллі, особливо в повітрі, зрозуміло, що імунна система практично будь-якої людини повинна була виробити захисні механізми проти цих агентів. Введення алергенів грибів (АгГ) внутрішньошкірно має викликати відповідні імунні реакції (гіперчутливість уповільненого типу – ГЧУТ), що зокрема свідчить про стан імунної системи. Відсутність реагування на АгГ можна розглядати як зниження можливості клітинної ланки імунітету до нормальної відповіді. Враховуючи патогенез ВІЛ-інфекції, а саме – те, що при даній хворобі вражається саме клітинна ланка імунітету, нам вдалося вельми цікавим вивчити, як будуть реагувати на алергени грибів хворі з ВІЛ-інфекцією [11]. Шкірний тест з мітогенами, як показник стану клітинного імунітету, досить давно відомий науці. Раніше навіть певні фірми випускали набори мітогенів (сюди входили бактеріальні алергени, кандиди) [1, 7]. Однак сьогодні, коли в Україні Вінницьким підприємством “Імунолог” вперше було випущено і офіційно зареєстровано 7 алергенів грибів, є вельми цікавим, чи спроможні вони, окрім реєстрації алергії до мікрогрибів, бути використаними ще й у якості маркерів клітинного імунітету.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У дослідженні взяли участь 68 ВІЛ-інфікованих хворих (клінічна категорія В-симптоматична ВІЛ-інфекція, що відповідає критеріям класифікації CDC, США) з різними стадіями імуносупресії та 17 дорослих здорових добровольців. Серед обстежених було 5,88 % жінок (4), та 94,12 % чоловіків (64). Середній вік обстежених ВІЛ-інфікованих становив (27±5) років, контрольну групу склали 74 практично здорових осіб, які були зіставні за статтю та віком з групою обстежуваних.

Розподіл ВІЛ-інфікованих за ступенями імуносупресії наведено в таблиці 1.

**Таблиця 2. Позитивні результати шкірної реакції гіперчутливості уповільненого типу з грибовими алергенами**

Мітогени	Обстежені ВІЛ-інфіковані			Контрольна група (n = 74)
	обстежені з рівнем CD4+ >500 (n = 16)	обстежені з рівнем CD4+ 200–499 (n = 33)	обстежені з рівнем CD4+ < 200 (n = 19)	
Aspergillus sp.	11	26	12	71
Alternaria sp.	15	28	13	73
Botrytis cinerea	14	27	11	72
Cladosporium sp.	9	24	6	73
Chrysonilia sitophila	13	29	17	68
Penicillium sp.	9	21	10	67
Monilia sitophila	5	19	7	69
Всього	76	174	76	493

**Таблиця 1. Розподіл ВІЛ-інфікованих за ступенями імуносупресії**

Група В, клінічна категорія симптоматична ВІЛ-інф.	Лабораторні категорії за кількістю CD4+			
	>500	200–499	<200	всього
Абс.	16	33	19	68
%	10,13	20,89	12,03	43,04

На першому етапі обстеження було детально зібрано анамнез хвороби і анамнез життя з метою виключення обтяження алергологічного анамнезу в пацієнтів, проведено аналіз лікування хворих та детальне опитування з метою виключення прийому гормональних препаратів, аналіз історій хвороби та амбулаторних карток з метою вивчення супутньої патології, що могла повпливати на результат досліджень.

На другому етапі досліджень здійснювали внутрішньошкірне введення алергенів умовно-патогенних грибів Alternaria alternata, Cladosporium, Monilia sitophyla, Chrysonilia sitophyla, Botrytis cinerea, Aspergillus mxt (A.fumigatus, A.niger), Penicillium sp.div. Всі ін'єкції алергенів було виконано з дотриманням існуючих правил постановки внутрішньошкірних алергічних проб. Всі пацієнти дали згоду на обстеження.

З метою оцінки реакції гіперчутливості негайного типу місця ін'єкцій оглядали через 20 хв після введення алергенів. Для вивчення реакції гіперчутливості уповільненого типу проводили оцінку місцевих реакцій на шкірі в місцях введення алергенів через 24, 48, 72 год після ін'єкцій.

Згідно з існуючими нормами, реакцію оцінювали в міліметрах. Реакцію на введення алергенів класифікували як негативна, слабкопозитивна, позитивна та різко позитивна, а також сумнівна згідно з стандартами оцінки реакцій внутрішньошкірних тестів.

Отримані дані оброблено статистично стандартними методами.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати тестування з огляду на алергічні реакції негайного типу у всіх обстежених груп випадали рідко, лише 9 випадків у групі обстежених та 4 випадки в контрольній групі, тому порівнювати їх недоцільно. Що стосується реакцій гіперчутливості сповільненого типу, в яких алергени умовно-патогенних грибів виступали у якості мітогенів, то ці дані наведено в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, найчастіше позитивні результати випадали при тестуванні мітогенами Botrytis cinerea, Alternaria sp., Chrysonilia sitophila як у досліджуваних, так і в контрольній групі.

Статистичний аналіз кореляції показників алергічної реакції та рівня CD4+ наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. Коефіцієнт кореляції у загальній вибірці обстежених ВІЛ-інфікованих

Мітогени умовно-патогенних грибів	Первинне тестування		Повторне тестування	
	діаметр папули в мм	коефіцієнт Спірмена	діаметр папули в мм	коефіцієнт Спірмена
<i>Aspergillus</i> sp.	7,32	0,96	7,44	0,93
<i>Alternaria</i> sp.	5,12	0,98	7,03	0,89
<i>Botrytis cinerea</i>	4,43	0,96	6,12	0,94
<i>Cladosporium</i> sp.	8,14	0,96	7,12	0,81
<i>Chrysonilia sitophila</i>	9,03	0,97	9,26	0,83
<i>Penicillin</i> sp.	7,16	0,97	9,23	0,91
<i>Monilia sitophila</i>	9,15	0,97	8,01	0,96

Статистичний аналіз кореляції показників алергічної реакції та рівня CD4+ у даній групі обстежених показав, що при тестуванні алергенами *Alternaria* sp., *Botrytis cinerea* спостерігалися алергічні реакції середньої інтенсивності. При тестуванні іншими алергенами умовно-патогенних грибів *Aspergillus* sp., *Cladosporium* sp., *Monilia sitophila* спостерігалися алергічні реакції високої інтенсивності.

Таким чином, як видно із вищенаведених результатів, отримано дані, що свідчать про доцільність використання підходу щодо визначення стану клітинної ланки імунітету у ВІЛ-інфікованих шляхом застосування мітогенів умовно-патогенних грибів. Результати дослідження вказують, що такий підхід можна використовувати в медичних закладах з обмеженим або відсутнім доступом до проточної цитофлуориметрії. Також даний діагностичний метод міг би використовуватися при первинному обстеженні ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД з метою оцінки стану клітинної ланки імунітету та визначення імунної опірності організму. Шкірні тести з алергенами умовно-патогенних грибів можуть застосовуватися як один із методів контролю ефективності антиретровірусної терапії, так як дозволяють наочно переконаватися у відновленні імунної системи шляхом відновлення алергічних реакцій залежно від зростання рівня CD4+. Дану діагностичну методику можна використовувати у медичних закладах всіх рівнів.

**ВИСНОВКИ** Отримані дані щодо реагування на мітогени Т-ланки імунітету в переважній більшості здорових осіб відповідають літературним даним щодо здатності алергенів умовно-патогенних грибів бути використаними у якості маркерів клітинної ланки імунітету.

Найбільш інформативними, як маркери Т-ланки імунітету, виявилися алергени грибів *Aspergillus* sp., *Cladosporium* sp., *Monilia sitophila*. Комплексна оцінка при застосуванні всіх алергенів умовно-патогенних грибів є найбільш інформативною.

У хворих на ВІЛ-інфекцію з різними ступенями імуносупресії, зважаючи на отримані дані, відповідь на мітогени Т-ланки імунітету, порівняно зі здоровими особами, є помірно зниженою. Більшою мірою це стосується ВІЛ-інфікованих з рівнем CD4+<200, найбільш інтенсивну відповідь на алергени грибів спостерігали в обстежених з рівнем CD4+ >500, у обстежених з рівнем CD4+200 -499 інтенсивність відповіді Т-ланки імунітету була помірною.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богомолов А. Є. Гіперчутливість до умовно-патогенних грибів як критерій діагностики клітинної ланки імунітету у хворих на туберкульоз / А. Є. Богомолов, Б. М. Пухлик // Український пульмонологічний журнал. – 2007р. – № 4. – С. 33–36.
2. Всесвітня організація охорони здоров'я // Імунізація людей, що живуть з ВІЛ/СНІДом, та людей з високим ризиком ВІЛ-інфекції. WHO Regional Office for, Copenhagen. – 2006. – С. 4–6.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса : Астро Принт. – 1999. – С. 604.
4. Елинов Н. П. Микромицеты – аллергены. “Булатовские чтения”: научно-практическая конференция Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии / Н. П. Елинов, Н. В. Васильева. – СПб., 1999. – С. 34.
5. Елинов Н.П. Микоаллергены / Н. П. Елинов // Микология. – 2002. – № 6. – С. 17–19.
6. Б. Е. Кноринг, И. С. Фрейдлин, А. С. Симбирцев [и др.] Иммуниетет больных с ВИЧ-инфекцией // Мед. иммунология. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 61–68.
7. Пухлик Б. М. Руководство по практической иммунодиагностике и иммунотерапии. – Винница, 1992. – С. 29–35.
8. Покровский В. В. // ВИЧ – инфекция клиника, диагностика, и лечение / В. В. Покровский, Т. Н. Ермак В. В. Беляева, О. Г. Юрин. – Москва, 2003.
9. Соболев А. В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) / А. В. Соболев, Н. В. Васильева // Аллергология. Частная аллергология, под ред. Г. Б. Федосеева. – СПб. : Нордмедиздат, 2001. – Т. 2. – С. 200–211.
10. Гудима Г.О. Клинические испытания первой отечественной анти-ВИЧ/СПИД-вакцины. – Р. М. Хаитов, А. В. Решетников, И. Г. Сидорович [и др.]. – Москва, 2009. – С. 573–576.
11. Vegemann M. Pneumococcal vaccine failure in an HIV-infected patient with fatal pneumococcal sepsis and HCV-related cirrhosis / Vegemann M. Policar M. // Mt. Sinai J. Med. – 2001. – Vol. 68. – P. 396–399.
12. Vaccine effectiveness and severity of varicella among previously vaccinated children during outbreaks in day-care centers with low vaccination coverage / F. Miron, I. Lavi, R. Kitov A. Hender // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2005. 24. – P. 233–236.
13. Persistent humoral immune defect in highly active antiretroviral therapy-treated children with HIV-1 infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection / V. Bekker, H. Scherpbier, D. Pajkrt [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol. 11. – P. 15–322.
14. Varicella vaccination in HIV-1-infected children after immune reconstitution. / V. Bekker, G. H. Westerlaken, H. Scherpbier [et al.] // AIDS. – 2006. – Vol. 20. – P. 232 1–2329.

Отримано 20.06.11

## ВИРІШЕНІ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

ВИРІШЕНІ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ – Діагностика бронхіальної астми вимагає чіткого застосування рекомендацій GINA-2010 та активізувати роботу щодо виявлення її в ранньому віці. Проведення ступінчастої терапії потребує врахування принципу індивідуального підходу до пацієнта, структури супутніх захворювань. Ефективність медикаментозної терапії визначається адекватною технікою інгаляцій та складом базисної, тривалої бронходилатаційної та симптоматичної терапії. Послідовність лікувальних заходів потребує диференційованого підходу до проведення реабілітації дітей із астмою. Проведення АСТ-тесту дозволяє лікарю оцінити клінічний ефект у веденні пацієнта.

РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ – Диагностика бронхиальной астмы требует использования рекомендаций GINA-2010 и активизировать работу с целью выявления в раннем возрасте. Применение ступенчатой терапии должно сочетаться с принципом индивидуального подхода к пациенту с учетом сопутствующей патологии. Эффективность медикаментозного лечения определяется адекватной техникой ингаляции и составом базисной, длительной бронходилатирующей, симптоматической терапии. Последовательность лечебных мероприятий требует дифференцированного подхода к реабилитации детей с астмой. Выполнение АСТ-теста дает возможность врачу определить клинический эффект в лечении пациента.

SOLVED AND UNSOLVED PROBLEMS OF ASTHMA IN CHILDREN – Diagnosis of asthma requires to use the recommendations of GINA-2010 and intensification efforts to identify the disease at an early age. Application stage therapy should be combined with the principle of individual approach to the patient, taking into account comorbidities. Effectiveness of medical treatment is determined by an adequate technique and composition of the basal inhalation, prolonged bronchodilatory, symptomatic therapy. The sequence of events requires differential treatment approach to rehabilitation of children with asthma. Implementation of ACT test allows the doctor to determine the clinical effect in treating the patient.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети.

**Key words:** bronchial asthma, children.

**ВСТУП** Бронхіальна астма (БА) все з більшою частотою діагностується в дитячому віці [9, 13]. Водночас, цей діагноз вимагає від лікаря чіткого розуміння етіопатогенезу і критеріїв діагностики патології. Сутність проблеми полягає у тому, насамперед, що діагностика здебільшого несвоєчасна, а тому хвора дитина отримує лише симптоматичну терапію. Останнє негативно впливає на формування тяжкості перебігу патології, а тому суттєво зменшуються шанси пацієнта на хороші результати лікування. БА вирізняється не лише медичними, але й соціальними аспектами, оскільки тяжкий перебіг зумовлює виникнення інвалідності. Однак залежно від тяжкості перебігу, БА зумовлює істотно погіршення якості життя дитини і це формує негативний психосоматичний варіант захворювання. Таким чином, в сучасних умовах актуальними є проблеми: діагностики, оцінки тяжкості перебігу астми; об'єму лікувальних заходів; ефективності комплексної терапії; частоти інвалідності; якості життя пацієнта [1, 4, 10].

Вищезазначені проблеми знаходяться в центрі уваги провідних наукових колективів [2, 5, 6]. Зокрема, за результатами епідеміологічних досліджень поширеність БА серед дітей становить 5 – 10 % [9], а за даними МОЗ України (2010) – 0,5 %. Зрозумілим є те, що і на сучасному етапі залишається невирішеним питання несвоечасної діагностики БА, попри те, що впродовж останніх 10 років застосовуються єдині стандарти у підходах. Зрозумілим є те, що справжні труднощі виникають при верифікації уперше діагнозу в дітей раннього віку. Покращити ситуацію покликані рекомендації GINA (2006–2010 рр.), які окреслюють чіткість діагностичних критеріїв. А саме, наявність 3 і більше епізодів: wheezing, несправжнього крупу або бронхообструктивного синдрому, або немотивованого нападоподібного сухого кашлю, протягом року або один напад ядухи; у поєднанні із обтяженим алергологічним анамнезом дитини, спадковим анамнезом; підвищеним рівнем загального та специфічних Ig E в крові; високою ефективністю бронхіальної чи базисної терапії; дозволяють виставляти діагноз БА та розпочинати належну терапію.

Наступним важливим моментом є правильна ідентифікація тяжкості перебігу БА. Відповідно до вітчизняних клінічних рекомендацій [3, 8], її визначають при первинній діагностиці та перед початком лікування або у випадку, коли дитина не отримує базисної терапії понад 1 місяць. За умов адекватної оцінки тяжкості БА слід очікувати доброго клінічного ефекту від розпочатої терапії. Склад та тривалість медикаментозної терапії визначають тяжкістю основного захворювання та індивідуальними особливостями кожного пацієнта [11, 12]. Водночас, вирізняється потреба забезпечити адекватний режим і доставку медикаментів до місця ураження – мова йде про бронхіальне дерево. Перевагу надають інгаляційним формам медикаментів, а тому надзвичайно важливою є потреба раціональної техніки інгаляцій із використанням спейсерів або небулайзерів. Якщо розуміння важливості та переваг інгаляційної терапії очевидне не лише для лікаря, але вже і для батьків, то забезпеченість пристроями для доставки медикаментів залишається низькою. Досягнути контролю над перебігом БА у кожної хворої дитини – основна мета лікування, яка має зменшити частоту випадків інвалідизації. Згідно з епідеміологічними дослідженнями поширеність та захворюваність на БА серед дітей за станні 20 років зросла у 2 і більше разів [2, 3, 5], що на думку деяких експертів зумовлюватиме ріст, в т.ч. кількість випадків інвалідності. Власний клінічний досвід дозволяє не погодитись із цим, оскільки досягнення контролю має забезпечити зменшення частоти тяжкого перебігу хвороби.

Метою дослідження стало проаналізувати поширеність БА серед дітей м. Тернополя, ефективність лікування та вдосконалити комплекс лікувально-реабілітаційних заходів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Вивчивши поширеність та захворюваність серед

дітей на БА за період 2006 – 2010 рр., встановили, що вона займає провідне місце серед хвороб органів дихання. Водночас простежується чітка тенденція до збільшення числа вперше діагностованої БА, що є результатом хорошої роботи педіатрів та дитячих алергологів. У віковій структурі переважають хворі від 7 до 14 років (табл. 1). Загалом, кількість виявленої БА у пацієнтів від 0 до 14 років з кожним роком збільшується. Натомість серед підлітків попри ріст загальної чисельності (2006 р. – 189; 2010 р. – 205 хворих) намітилась тенденція до зниження, в т.ч. вперше виявленої ядухи (щорічно 1–2 випадки). Очевидним є те, що своєчасність діагностики покращилась.

Аналізуючи дані щодо кількості випадків інвалідності серед дітей з приводу захворювань органів дихання, встановлено, що основна частка припадає на БА. Водночас, реєструють стабільність цього показника впро-

довж останніх років (2006 р. – 31 хворий; 2010 р. – 29 хворих), що може свідчити про добру якість надання медичної допомоги хворим дітям. Звичайно, ефективність лікування визначається обсягом (базисна, тривала бронходилататорна, симптоматична) терапія та правильною технікою. Серед позитивних зрушень за останні 10 років слід відмітити: з метою купірування нападу БА у всіх хворих використовують інгаляційні форми бронхолітиків; покращилась техніка інгаляцій: завдяки використанню небулайзера (37,8%) або спейсера (42,4%); зменшилась частота випадків госпіталізації з приводу загострень БА, в т.ч. загострень тяжкого ступеня; зменшилась кількість ускладнень. Все вищеперераховане є результатом спільної праці лікарів та батьків хворих дітей. Однак залишається чимало невирішених питань, які стосуються проблем досягнення контролю над перебігом БА.

Таблиця 1. Кількість дітей (0-14 років), хворих на бронхіальну астму (абс.)

Рік	Зареєстровані захворювання у дітей віком (вкл.)				У т.ч. вперше в житті у дітей віком (вкл.)				Перебувають під диспансерним наглядом на кінець звітного року
	0–14 р.	з них у хлопц.	0–6 р.	7–14 р.	0–14 р.	з них у хлопц.	0–6 р.	7–14 р.	
2006	189	135	23	166	10	7	1	9	163
2007	198	152	29	169	23	15	12	11	147
2008	167	122	22	145	14	9	10	4	152
2009	179	132	41	138	21	19	12	9	145
2010	205	160	44	161	34	24	17	17	187

З метою оцінки ефективності лікувальних заходів у кожного окремого пацієнта ми провели опитування за стандартним тестом (АСТ – астма контроль тест). При сумарній балах 20 і більше – вважають, що БА контрольована [1]. У довільній вибірці дітей із БА за результатами тесту встановлено, що у 50% хворих він менше 19 балів, що свідчить про відсутність контролю над перебігом астми. Надалі проведено корекцію лікування, забезпечено адекватну техніку інгаляції; за результатами повторного АСТ – у 80% дітей досягнуто контролю.

В ході імунологічного дослідження 129 хворих віком від 5 до 15 років встановлено, що БА супроводжується вторинними Т-клітинними змінами. Зокрема знижується загальна кількість Т-лімфоцитів ( $CD_3$ ), порівняно із контролем ( $P < 0,05$ ), порушенням співвідношення між окремими субпопуляціями за рахунок дефіциту  $CD_8$  ( $P < 0,05$ ). Незалежно від тяжкості перебігу БА вміст  $CD_{72}$  та  $CD_{19}$  ( $P > 0,05$ ) не відрізнявся від контрольних значень. Водночас діагностовано дисімуноглобулінемію: гіперпродукцію Ig E ( $99,00 \pm 12,25$ ) МО; тенденцію до зниження сироваткового Ig A, глибина дефіциту якого зростала паралельно із тяжкістю перебігу ядухи; знижений рівень Ig G ( $P < 0,05$ ) та істотно високий Ig M.

Проведення базисної терапії відповідно до діючого Протоколу забезпечує досягнення рівня контролю за перебігом БА та супроводжується стабілізацією стану гуморального імунітету (зниження Ig E та зростання Ig A в крові). Однак зміни клітинного імунітету залишаються попередніми. Зважаючи на вищевикладене, було розроблено комплекс етапного лікування, що об'єднує ступінчасту терапію та елементи індивідуального лікування: 1) елімінацію причинно-значимих алергенів та проведення базисної протизапальної терапії;

2) санацію вогнищ хронічної інфекції; 3) використання імуномодуючої терапії; 4) на етапі ремісії – застосовували спелеотерапію.

**ВИСНОВОК** Досягнення контролю над перебігом БА можливе при адекватному застосуванні протокольної терапії у поєднанні із етапністю лікувальних заходів, що враховують індивідуальні особливості ядухи у хворого.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алергологія і иммунологія; под. ред. А. А. Баранова и Р. М. Хайтова – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 248 с
2. Антипкін Ю. Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю. Г. Антипкін, Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин та [ін.] //Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 39–41.
3. Антипкін Ю. Г. Сучасні погляди на етіопатогенез, клініко-діагностичні та лікувально-профілактичні особливості перебігу запального процесу при неспецифічних захворюваннях органів дихання у дітей / Ю. Г. Антипкін, Т. Г. Надточій // Перинатологія і педіатрія. – 2011. – № 1(45). – С. 18–23.
4. Банадига Н. В. Вплив супутньої патології на перебіг бронхіальної астми у дітей / Н. В. Банадига, І. О. Рогальський, А. І. Банадига // Астма та алергія. – 2008. – № 1–2. – С. 65–66.
5. Банадига Н. В. Порушення процесів мінералізації кісткової тканини у дітей на тлі бронхіальної астми / Н. В. Банадига, І. О. Рогальський // Перинатологія і педіатрія. – 2010. – № 3 (43). – С. 89–91.
6. Геппе Н. А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н. А. Геппе, Р. А. Ревякина //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 60–67.
7. Ласиця О. І. Алергологія дитячого віку / О. І. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. – К.: Книга плюс. – 2004. – 368 с.
8. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей // Перинатологія і педіатрія. – 2011. – № 1 (45). – С. 8–10.

9. Anandan C. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies / C. Anandan, U. Nurmatov, O.C. van Schayck [ et al.] // *Allergy*. –2010. – Vol. 65. – P. 152–167.

10. Bagu K. Airway and systemic effects of soluble and suspension formulations of nebulised budesonide in asthmatic children / K. Bagu, A. Nair, P. A. Williamson [ et. al.] // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2009. – Vol. 103. – P. 436–441.

11. British Guideline on the Management of Asthma // *Quich Reference Guide Revised*. – 2009. – 26 p.

12. Global strategy for asthma management and prevention / National institutes of health. National Heart, lung and Blood institute // *Revised*. – 2009. – 112 p.

13. Torrent M. Early – allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age / M. Torrent, J. Sunyer, R. Garcia [et.al.] // *Am.J.of Resp. and Critical Care Med.* – 2007. – Vol. 176. – P. 446–453.

Отримано 16.08.11

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОТЕРАПІЇ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ ДО ЛІКУВАННЯ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОТЕРАПІЇ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ ДО ЛІКУВАННЯ – У дослідженні встановлено ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень залежно від того, чи була у пацієнтів добра чи погана прихильність до лікування. На момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз бактеріовиділення припинилось у 71,3 % хворих із доброю прихильністю та в 32,0 % – із поганою ( $P < 0,05$ ); у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів – у 34,5 % та в 23,5 % хворих ( $P > 0,05$ ) відповідно.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ К ЛЕЧЕНИЮ – В исследовании определили эффективность лечения у больных с мультирезистентным туберкулёзом легких в зависимости от приверженности больных к лечению. На момент окончания интенсивной фазы химиотерапии, у пациентов с мультирезистентным туберкулёзом бактериовыделение прекратилось в 71,3 % больных с хорошей приверженностью и в 32,0 % – с плохой ( $P < 0,05$ ); у больных с широкой лекарственной устойчивостью – в 34,5 % и у 23,5 % больных ( $P > 0,05$ ) соответственно.

TREATMENT EFFICACY OF PATIENTS WITH MDR TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE LEVEL OF ADHERENCE TO TREATMENT – Efficacy of initial phase of chemotherapy in patients with the drug resistant tuberculosis with low or high adherence to treatment were analyzed. After the initial phase of chemotherapy in MDR patients with high adherence to treatment in comparison with patients with low adherence, rates of sputum conversion was achieved in 71,3 % against 32,0 % ( $P < 0,05$ ); in XDR patients – in 34,5 % against 23,5 % patients ( $P > 0,05$ ), accordingly.

**Ключові слова:** мультирезистентний туберкульоз, низька прихильність до лікування, припинення бактеріовиділення.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулёз, низкая приверженность к лечению, прекращение бактериовыделения.

**Key words:** MDR, low adherence to treatment, rates of sputum conversion.

**ВСТУП** Останнім часом однією з найактуальніших проблем фтизіатрії є зростання кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз [2].

Найбільш несприятливими формами хіміорезистентного туберкульозу є резистентність МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину (МР ТБ) або резистентність МБТ до будь-яких фторхінолонів і як мінімум до одного із трьох ін'єкційних протитуберкульозних препаратів II ряду (канаміцину, амікацину, капреоміцину) додатково до МР ТБ (РР ТБ) [2].

Причинами збільшення кількості хворих на МР ТБ та РР ТБ є несистематичне лікування туберкульозу в минулому (результат лікування класифікують як “перерва лікування” та є основним проявом поганої прихильності хворих до лікування) [2, 5]. За даними різних досліджень, “перерва лікування” на момент завершен-

ня основного курсу хіміотерапії у середньому встановлена у 30,0 % хворих на МР ТБ [2] (винятком є результати лікування у країнах Африки, де “перера лікування” становить менше 1,0 % [3]). Отже, такі хворі є основним резервуаром підтримання епідемії хіміорезистентного туберкульозу в світі та представляють епідеміологічну небезпеку для навколишніх: за даними ВООЗ, один хворий на туберкульоз, позитивний за мазком, заражує 10-12 здорових осіб за рік [2].

Погана прихильність до лікування у хворих на туберкульоз – це недотримання призначеного стандартного режиму хіміотерапії протягом фіксованого терміну (пропуск добових доз ПТП, передчасне завершення лікування (переване лікування), самовільна відміна прийому окремих ПТП). У зв'язку з наявною проблемою несистематичного лікування хворими, в усьому світі багато уваги приділяють питанню формування прихильності до лікування хворих на туберкульоз [1].

Першочергова необхідність формування прихильності до лікування у хворих на МР ТБ (особливо у тих, що мають позитивні аналізи харкотиння за мазком), порівняно з іншими хворими, зумовлена наступним. Перш за все, безперервне лікування у хворих на МР ТБ триває не менше ніж 2 роки (стаціонарний етап триває близько перших 6 місяців), переносимість його у третини пацієнтів погана, що є поширеним аргументом у пацієнтів щодо відмови від лікування. По-друге, часті перериви у лікуванні, що є основним проявом поганої прихильності, збільшують загальну тривалість лікування та в свою чергу його вартість [4, 5].

У зв'язку з вищенаведеним, метою дослідження стало вивчити у хворих на МР ТБ, що мали добру або погану прихильність протягом стаціонарного лікування, клініко-соціальну характеристику, встановити ефективність лікування та визначити основні напрямки щодо формування прихильності під час перебування їх у стаціонарі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У дослідженні включили 268 хворих на МР ТБ, що проходили інтенсивну фазу хіміотерапії (ІФХТ) на базі II терапевтичного відділення ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського” НАМН України (ДУ НІФП) з 2007 по 2010 роки. Хворі були виписані зі стаціонару за різних причин: за медичними показаннями (у разі повного дотримання призначеного режиму лікування) – розцінено як “добра прихильність протягом стаціонарного лікування” та “завершення ІФХТ”; у зв'язку з порушенням лікарняного режиму та/або самовільним припиненням лікування – розцінено як “погана прихильність протягом стаціонарного лікування” та “перерва ІФХТ”.

Згідно з результатами тесту медикаментозної чутливості МБТ (ТМЧ МБТ), проведеними в ДУ НІФП, у 196 (73,1 %) хворих встановили МР ТБ, у 72 (26,9 %)

хворих – РР ТБ. Серед загальної кількості хворих у 226 (84,3 %) пацієнтів було встановлено добру прихильність протягом стаціонарного лікування, у 42 (15,7 %) – погану.

У хворих із доброю або поганою прихильністю протягом стаціонарного лікування встановили частоту визначення наступних несприятливих факторів, що знижують ефективність лікування: РР ТБ – у 55 (24,3 %) або у 17 (40,5 %) хворих, відповідно ( $P < 0,05$ ); погана прихильність під час попереднього лікування – у 71 (31,4 %) або у 23 (54,8 %) хворих, відповідно ( $P < 0,05$ ); застосування під час попереднього лікування ПТП II ряду – у 139 (61,5 %) або у 31 (73,8 %) хворих, відповідно ( $P > 0,05$ ).

У хворих на РР ТБ (72 пацієнти), порівняно з МР ТБ (196 пацієнтів), погана прихильність протягом стаціонарного лікування була констатована у 23,6 % проти 11,5-12,9 % хворих, відповідно, що у 2 рази більше.

Таким чином, оскільки у хворих із поганою прихильністю протягом стаціонарного лікування діагностували значно більше випадків РР ТБ, ефективність режимів хіміотерапії на момент завершення ІФХТ

потрібно оцінювати окремо в 196 хворих на МР ТБ та в 72 хворих на РР ТБ.

Роботу виконано за кошти державного бюджету.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Ефективність лікування хворих на МР ТБ із поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування представлено на рисунку 1. Загалом серед 196 хворих на МР ТБ добру прихильність до лікування мали 171 хворий, погану – 25 хворий. Припинення бактеріовиділення на момент виписки зі стаціонару у хворих із доброю прихильністю відбулося у 122 (71,3 %), із поганою – у 8 (32,0 %) пацієнтів, відповідно ( $P < 0,05$ ).

Ефективність лікування хворих на РР ТБ з поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування представлено на рисунку 2. Загалом серед 72 хворих на РР ТБ добру прихильність до лікування мали 55 хворих, погану – 17 хворих. Бактеріовиділення на момент виписки зі стаціонару припинилось у 19 (34,5 %) хворих із доброю прихильністю та у 4 (23,5 %) – із поганою, хоча статистично значимої різниці не отримано ( $P > 0,05$ ).

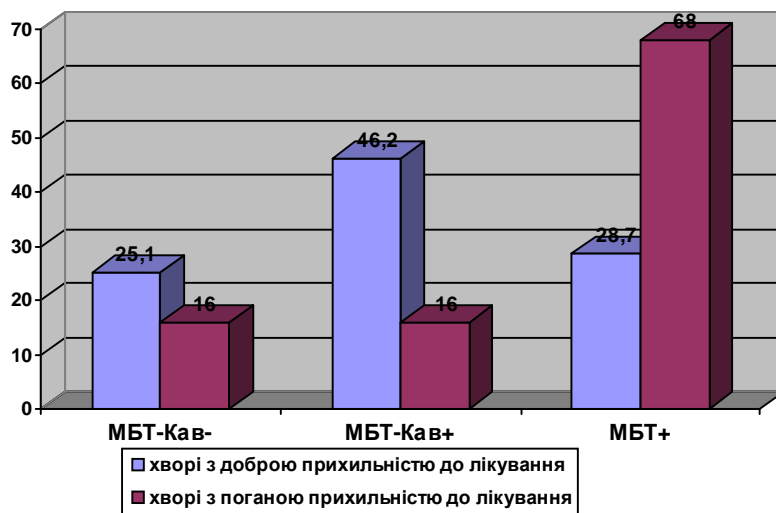


Рис. 1. Ефективність лікування хворих на МР ТБ з поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування. Примітка. \* –  $P < 0,05$ .

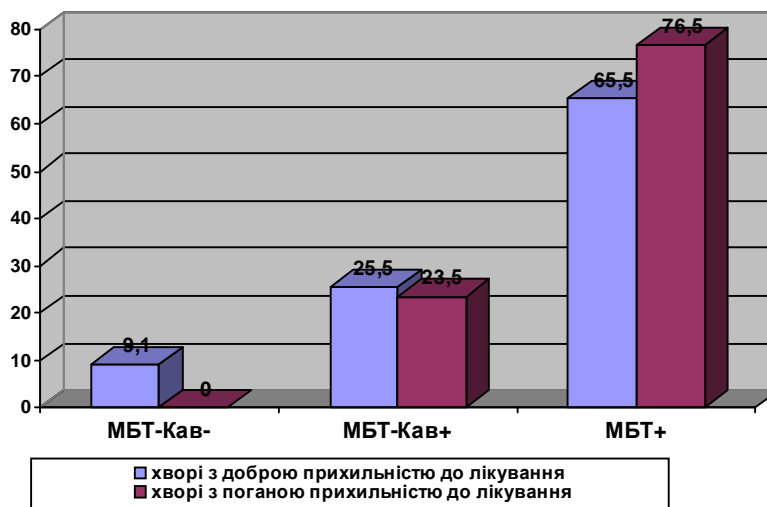


Рис. 2. Ефективність лікування хворих на РР ТБ з поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування. Примітка. \* –  $P < 0,05$ .



Отже, задля підвищення ефективності лікування хворих як на МР ТБ, так і РР ТБ, окрім адекватного медикаментозного лікування, є обов'язковим і важливим впровадження таким хворим заходів щодо формування прихильності до лікування.

Усім хворим, що увійшли в дослідження, з метою формування прихильності до лікування на базі II терапевтичного відділення ДУ НІФП проводили наступні заходи:

1. Надали детальну інформацію хворим та їх родичам щодо туберкульозу, шляхів зараження, основних методів діагностики та принципів лікування, із обов'язковим поясненням необхідності тривалого лікування стандартним терміном, без пропусків доз ПТП, навіть за умови доброго самопочуття та припинення бактеріовиділення, що є запорукою виліковності туберкульозу та причиною терпіти тривале виснажливе лікування. Акцентували у розмові на несприятливому прогнозі для життя та працездатності у разі поганої прихильності до лікування.

2. Пояснили механізми утворення резистентності до основних ПТП та необхідності застосування основної міри профілактики – контрольованого лікування.

3. Надали інформацію щодо основних ПТП, які застосовують у режимі лікування кожного конкретного хворого, можливих побічних ефектів та у разі їх виникнення, необхідності спочатку своєчасної корекції таких побічних явищ симптоматичними засобами, а не відміни ПТП.

4. Розподілили хворих у палати для пацієнтів із бактеріовиділенням та без, що відповідає не тільки вимогам інфекційного контролю, але і надає позитивні приклади для хворих щодо виліковності туберкульозу та стимулює також бажання хворих потрапити у "чисту" зону та досягти вилікування.

Результати лікування у разі впровадження методів формування прихильності протягом стаціонарного лікування на базі ДУ НІФП наступні.

Серед 196 хворих на МР ТБ, погану прихильність під час попереднього лікування (з анамнезу та даних направлень ПТП під час госпіталізації) мали 53 (27,0 %) хворих, серед 72 хворих на РР ТБ – 25 (34,7 %) хворих. Серед цих хворих виписку зі стаціонару ДУ НІФП за медичними показаннями (тобто прихильність до лікування була сформована та вдалося провести повністю ІФХТ) було проведено у 41 (77,4 %) хворих на МР ТБ та у 15 (60,0 %) хворих на РР ТБ.

Погана прихильність протягом стаціонарного лікування на базі II терапевтичного відділення ДУ НІФП

загалом серед 196 хворих на МР ТБ була у 25 (12,8 %) хворих, серед 72 хворих на РР ТБ – у 17 (23,6 %) хворих, що покращило прихильність хворих до лікування з моменту госпіталізації на 14,2 % та 11,1 %, відповідно (порівняно з кількістю хворих, що мали погану прихильність під час попереднього лікування).

**ВИСНОВКИ** Серед загальної кількості хворих на МР ТБ у 226 (84,3 %) пацієнтів була встановлена добра прихильність протягом стаціонарного лікування, у 42 (15,7 %) – погана.

Контингент хворих на МР ТБ із поганою прихильністю під час стаціонарного лікування, порівняно з тими, що мали добру прихильність, складний: у більшій кількості з них мала місце погана прихильність протягом попереднього лікування, більшій кількості з них застосовували під час попереднього лікування ПТП II ряду та на момент госпіталізації до ДУ НІФП діагностували РР ТБ.

Погана прихильність до лікування є одним із основних факторів, що знижує ефективність лікування: на момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припиняється лише у 32,0 % таких хворих на МР ТБ та у 23,5 % хворих на РР ТБ, у той час як у хворих із доброю прихильністю – в 71,3 % ( $P < 0,05$ ) та у 34,5 % ( $P > 0,05$ ) хворих, відповідно.

Основними засобами формування прихильності протягом стаціонарного лікування у хворих на МР ТБ та РР ТБ є психологічна підтримка хворих, членів їх родин та надання детальної інформації щодо умов виліковності даного захворювання.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Weiguo Xu Adherence to anti-tuberculosis treatment among pulmonary tuberculosis patients: a qualitative and quantitative study [Text] / Xu Weiguo // BMC Health Serv. Res. – 2009. – № 9. – P. 169.
2. Chiang C-Y. Management of drug-resistant tuberculosis [Text] / C-Y. Chiang, H. S. Schaaf // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14 (6). – P. 672–682.
3. Emergence of Increased Resistance and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis Despite Treatment Adherence, South Africa [Text] / Alistair D. Calver [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 264–271.
4. John Sbarbaro A. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation Thomas R Friedena [Text] / John A. Sbarbaro // Bulletin of the World Health Organization. – 2007. – Vol. 85, № 5. – P. 407–409.
5. Molly F. Risk Factors and Mortality Associated with Default from Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment [Text] / F. Molly // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, № 12. – P. 1844–1851.

Отримано 20.06.11

©В. І. Зозуляк, І. І. Пилипенко, Б. М. Полутренко  
Івано-Франківський національний медичний університет

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АНТИГОМОТОКСИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АНТИГОМОТОКСИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – У роботі на основі обстеження 40 пацієнтів із інфільтративним туберкульозом легень у фазі розпаду застосували патогенетичну терапію антигомтоксичними препаратами “Лімфоміозот” та “Мукоза композитум” на тлі стандартної протитуберкульозної терапії. Встановлено, що у хворих, які отримували антигомтоксичні препарати, значно підвищилась ефективність лікування, зменшилися строки перебування у стаціонарі, кількість та величина залишкових змін.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – В работе на основании обследования 40 больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада применили патогенетическую терапию антигомтоксическими препаратами “Лимфомиозот” и “Мукоза композитум” на фоне стандартной противотуберкулезной терапии. Установлено, что у больных, которые получали антигомтоксические препараты, значительно выросла эффективность лечения, уменьшились сроки пребывания в стационаре, количество и величина остаточных изменений.

PECULIARITIES OF PATHOGENETIC THERAPY OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH ANTIHOMOTOXIC DRUGS – In this work, based on examination of 40 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis, pathogenic therapy with antihomotoxic drugs “Lymphomyosot” and “Mucosa compositum” was used at the standard antituberculous treatment. The efficiency of treatment increased in patients, treated with antihomotoxic drugs. More shorter terms of hospital treatment and smaller residual changes were also typical for these patients.

**Ключові слова:** туберкульоз, патогенетична терапія, антигомтоксичні препарати, ефективність лікування.

**Ключевые слова:** туберкулёз, патогенетическая терапия, антигомтоксические препараты, эффективность лечения.

**Key words:** tuberculosis, pathogenic therapy, antihomoxic drugs, efficiency of treatment.

**ВСТУП** Специфічний процес морфологічно складається з туберкульозних гранульом, в центрі яких розміщений казеозний некроз. Основною метою лікування є етіотропна хіміотерапія, яка дозволяє успішно впливати на мікобактерію туберкульозу та сприяти розсмоктуванню запального інфільтрату. Тривале лікування хворих на туберкульоз, побічні реакції антибактеріальних препаратів сприяють фіброзуванню легеневої тканини, а в місцях казеозного некрозу утворенню кальцинатів. Величина залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень залежить від розповсюдженості патологічного процесу, клінічної форми хвороби, чутливості мікобактерії до антибактеріальних препаратів та індивідуальної переносимості препаратів хворими. Важливе значення в лікуванні хворих відіграють патогенетичні засоби, які мають протизапальну, розсмоктуючу, антигомтоксичну, антиоксидантну, регенеруючу дію. До таких препаратів належать антигомтоксичні препарати “Лімфоміозот” та “Мукоза композитум” [2].

Метою роботи стало застосування антигомтоксичних препаратів у хворих на деструктивний туберкульоз легень для підвищення ефективності лікування та зменшення залишкових змін.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були хворі на інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду у віці від 20 до 70 років. Серед них було 14 жінок і 26 чоловіків. Використали наступні методи дослідження: інтенсивність хемілюмінесценції визначали за методом Ю. А. Володимирова, активність церулоплазміну і насиченість залізом і хромом трансферину – за загальновідомими методиками.

Досліджувані хворі отримували антигомтоксичні препарати (АГТП): “Лімфоміозот” сублінгвально по 10 крапель тричі на добу та “Мукоза композитум” по 2,2 мл в/м тричі на тиждень. Курс лікування АГТП тривав 6 тижнів.

У якості контролю використали аналогічну групу хворих, які отримували тільки стандартну терапію. Всіх хворих обстежено за допомогою клінічних, лабораторних, рентгенологічних, бронхоскопічних, імунологічних та інших методик.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що у хворих до початку лікування відмічалось достовірне зменшення інтенсивності показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) ( $P < 0,05$ ), що виражалось в зменшенні величини спонтанної хемілюмінесценції і амплітуди повільного та швидкого спалаху, індукованих дво валентним залізом. В обстежених хворих до початку лікування спостерігалось достовірне збільшення показника активності церулоплазміну, каталази, карбоангідрази ( $P < 0,01$ ), збільшення насиченості залізом і хромом трансферину [1]. Вказані зміни були особливо виражені у хворих із розповсюдженими формами специфічного процесу, великими і множинними деструкціями легеневої тканини. У цих хворих відмічено низький відсоток загоєння порожнин розпаду (50 %).

Після проведеного комплексного лікування в обстежених хворих відмічалось більш швидке розсмоктування інфільтратів у легенях, зростання показника загоєння каверн (86,6 %), зменшення величини та характеру залишкових змін у легенях, зниження відсотка інвалідизації.

Досліджувані біохімічні показники у хворих мали тенденцію до нормалізації. А саме в крові цих хворих активність церулоплазміну, каталази, карбоангідрази знижувалися. Крім того, у вказаних хворих спостерігалось відновлення інтенсивності перебігу вільнорадикальних реакцій та нормалізація антиоксидантної системи крові (АОС). Така реакція металоферментних систем пояснюється інтенсивністю туберкульозної інтоксикації, наростанням поширеності патологічного процесу, деструкціями, розвитком фіброзу. Володіючи універсальною патогенетичною дією АГТП нормалізують порушені показники гемостазу, чим сприяють

більш швидкому та ефективному лікуванні хворих на туберкульоз.

**ВИСНОВКИ** Тяжкий розповсюджений туберкульозний деструктивний процес викликає появу значних незворотних морфологічних змін і розладів численних процесів тканинного дихання, що супроводжується вираженим порушенням антиоксидатного захисту організму, мікроелементного та металоферментного обміну, що призводить до погіршення перебігу хвороби та зниження ефективності лікування хворих.

Застосування АГТП "Лімфоміозот" у комбінації із препаратом "Мукоза композитум" нормалізують порушений обмін металоферментів та антиоксидантний

захист, що сприяє підвищенню ефективності лікування та скорочення термінів перебування хворих у стаціонарі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зозуляк В. І. Виявлення клініко-біохімічних критеріїв діагностики деструктивного туберкульозу: науковий симпозіум "Імунотерапія при респіраторних захворюваннях". Українсько-Польська конференція. Тернопіль. – Укрмедкнига, 2009. – С. 57–58.
2. Ільницька Р. І. Значення диференційованої антигомтоксичної терапії для відновлення слизової оболонки бронхів у хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 4. – С. 31–38.

Отримано 17.06.11

УДК 616.233-002-053.2

©Л. А. Волянська, Т. М. Косовська, С. С. Левенець, О. Я. Волошин<sup>1</sup>, Л.М. Дмитраш<sup>1</sup>,  
З. І. Кернична<sup>2</sup>, І. Я. Головата<sup>2</sup>, І. Я. Гончарук<sup>2</sup>Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
КУТОР “Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня”<sup>1</sup>  
Тернопільська міська комунальна дитяча клінічна лікарня<sup>2</sup>

## ІМУНОЛОГІЧНИЙ ДИСБАЛАНС У ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ БРОНХІТІВ

ІМУНОЛОГІЧНИЙ ДИСБАЛАНС У ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ БРОНХІТІВ – У статті досліджено рівні класів імуноглобулінів А, М, G в дітей із різними формами бронхітів. Показано, що перебіг гострої та хронічної патології дихальної системи у дітей супроводжується різними імунологічними порушеннями.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ БРОНХИТОВ – В статье исследованы уровни классов иммуноглобулинов А, М, G у детей с разными формами бронхитов. Течение острой и хронической патологии дыхательной системы у детей характеризуется разными иммунологическими нарушениями.

IMMUNOLOGICAL DISBALANCE IN CHILDREN WITH DIFFERENT FORMS OF BRONCHITIS – In this article it was diagnosed the main classes of immunoglobulins А, М, G in children with different form of bronchitis. It was shown immunological damage in children with acute and chronic disease of bronchopulmonary system.

**Ключові слова:** діти, бронхіти, імуноглобуліни, імунологічні порушення.

**Ключевые слова:** дети, бронхиты, иммуноглобулины, иммунологические нарушения.

**Key words:** children, bronchitis, immunoglobulins, immunological damage.

**ВСТУП** Патологія органів дихання займає одне із провідних місць у загальній структурі захворюваності дитячого населення [1]. Актуальність і соціальна значущість її визначається високою частотою хронічного та рецидивного ураження бронхолегеневої системи в дитячому віці, довготривалістю захворювання, що нерідко призводить до інвалідності людей працездатного віку [2, 3]. Об'єктом дослідження стали хворі на бронхіоліт, гострий рецидивний та хронічний бронхіти. Предмет дослідження – гуморальна ланка імунітету.

Метою дослідження стало визначення гуморальної ланки імунної системи у дітей при запальному процесі в бронхах та легенях.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дизайн дослідження: 248 дітей віком до 14 років (табл.1). Залежно від характеру виявленої патології всіх пацієнтів було поділено на групи: 17 дітей з бронхіолітом, 65 – з гострим простим бронхітом, 54 – з гострим обструктивним, 56 – з рецидивним бронхітом та 56 з хронічним бронхітом.

Клінічне та лабораторне обстеження хворих проводили на базі пульмонологічного відділення КУТОР

“Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня” та Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

У структурі кожної нозологічної форми були свої особливості залежно від вікового аспекту. Так, від бронхіоліту страждали діти до 3 років, гострої патології бронхів – діти дошкільного віку, рецидивного бронхіту – частіше школярі (34–60,7 %), а серед пацієнтів із хронічним ураженням дихальної системи в основному спостерігались старші діти (51–90,1 %). При встановленні діагнозу враховували скарги, анамнез захворювання та життя, дані загальноприйнятого об'єктивного обстеження органів та систем, лабораторні та інструментальні дослідження, результати огляду суміжними спеціалістами. Топічну діагностику підтверджували використанням інструментальних методів дослідження (рентгенографією органів грудної клітки, бронхоскопією чи бронхографією). Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових імуноглобулінів основних класів: IgA, IgM, IgG. Визначення останніх проводили за методом радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini et al. Статистичну обробку досліджень проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel, 2007. Отримані результати порівнювали з даними 50 здорових дітей до 14 років, показники яких відповідали середньопопуляційним нормам.

Патологія дихальної системи бере свій початок у ранньому дитинстві. Діти, включені в дане дослідження, до початку аналізу хворіли на гострі пневмонії у середньому з частотою (3,25±0,45) разів, у 26,8 % цих епізодів було більше трьох. Найчастіше гостру пневмонію діагностували в дітей на першому році життя (24,13 %), що асоціюється з інтенсивним розвитком бронхолегеневої системи, та у дітей старших 5-ти років – внаслідок диференціації та подальшого вдосконалення функції органів дихання. Ще одним негативним фактором преморбідного фону в дітей із хронічною та рецидивною патологією органів дихання були прояви аномалії конституції. Зокрема ознаки екссудативно-катаральної аномалії конституції діагностовано в 142 (57,25 %) та лімфатико-гіпопластичної – у 5 (2,01 %).

Розвитку патологічного процесу в обстежених дітей сприяв цілий ряд факторів: анемія різного ступеня тяж-

Таблиця 1. Вікова структура хворих із патологією бронхолегеневої системи

Патологія	Вік, роки								Всього	
	0–3		4–6		7–10		11–14			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Бронхіоліт	17	26,6	–	–	–	–	–	–	17	6,8
Гострий простий бронхіт	21	32,8	21	27,7	18	33,3	5	9,3	65	26,2
Гострий обструктивний бронхіт	26	40,6	28	36,8	–	–	–	–	54	21,8
Рецидивний бронхіт	–	–	22	28,9	21	38,9	13	24,1	56	22,6
Хронічний бронхіт	–	–	5	6,6	15	27,8	36	66,6	56	22,6
Всього	64	100	76	100	54	100	54	100	248	100

кості в 81 (32,66 %) пацієнтів, рахіт – у 40 (16,13 %), недоношеність – у 26 (1,05 %), вогнища хронічної інфекції – в 45 (18,14 %) обстежених. У 62 (25,0 %) хворих виявлено спадкову схильність до захворювань органів дихання. Серед супутньої патології, що супроводжувала основні ураження бронхолегеневої системи, у п'ятої частини обстежених виявились карієс та гіперплазія щитоподібної залози. Серед хворих на бронхіоліт на момент обстеження переважали діти із тяжким станом (76,5 %). Тяжкий перебіг хвороби мав місце також у п'ятої частини пацієнтів з обструктивним бронхітом (24,1%). Стан тяжкості зумовлювався вираженістю дихальної недостатності. Загальний стан дітей із рецидивним бронхітом у 29 (51,79 %) випадків розцінений як середньотяжкий, у 27 (48,21 %) – легкий. Тяжкий стан при даній патології не діагностували, оскільки не було виявлено істотних зрушень функціонування внутрішніх органів і вираженої дихальної недостатності. У 17 (30,76 %) пацієнтів із хронічним бронхітом загальний стан розцінено як легкий, у 37 (66,07 %) – середньої тяжкості і лише в 2 (3,57 %) – тяжкий.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Враховуючи важливість формування імунних реакцій у захисті дитячого організму від інфекцій та патогенетичну роль імунодефіцитних станів у виникненні патології бронхолегеневої системи, було проведено кількісно-якісний аналіз популяційної характеристики лімфоцитів. Виявлено вікові особливості гуморального імунного статусу при гострих ураженнях бронхів. У хворих на гострий простий бронхіт віком до 3-х років спостерігалось зниження рівнів IgG ( $8,50 \pm 0,41$ ) г/л ( $p < 0,002$ ), у старшій віковій групі мало місце підвищення показника IgM ( $1,41 \pm 0,10$ ) г/л ( $p < 0,001$ ). Тобто при гострій патології виявлені особливості гуморальної імунної відповіді, пов'язані з віком: підвищення IgM в старшій віковій групі на противагу зниження IgG у малюків.

Аналізуючи гуморальну ланку імунітету в дітей з гострим обструктивним бронхітом, наявне достовірне зниження показника IgM ( $0,89 \pm 0,03$ ) г/л ( $p < 0,01$ ). В період реконвалесценції у хворих до 3-х років, на відміну

від дітей віком від 4 до 6 років, вміст IgM був достовірно знижений відносно контролю ( $0,76 \pm 0,05$ ) г/л ( $p < 0,01$ ). Селективна гіпоімунглобулінемія за рахунок зниження IgM свідчить про неповноцінність імунної відповіді, що сприяє персистенції антигену в організмі хворих. Що стосується рівнів імуноглобулінів у дітей із бронхіолітом, відмічалось зниження IgA ( $0,74 \pm 0,05$ ) г/л ( $p < 0,001$ ). Це, очевидно, пояснюється імунодепресивною дією вірусів на клітини, що продукують філогенетично "наймолодший" IgA. Інші імуноглобуліни достовірно не різнилися від контрольних величин. Тобто, при даній патології з боку гуморального імунітету мала місце селективна гіпоімунглобулінемія за рахунок IgA, що свідчить про антигенне подразнення.

У дітей із загостренням хронічної патології встановлено низький рівень В-лімфоцитів ( $p < 0,01$ ), що в свою чергу вплинуло на стан гуморального імунітету. Зокрема активність бактеріального запалення у легеневій тканині супроводжувалась підвищеним вмістом IgM ( $2,28 \pm 0,16$ ) г/л ( $p < 0,001$ ) та зниженим IgG ( $7,62 \pm 0,33$ ) г/л ( $p < 0,001$ ). Гіперпродукція IgM пов'язана з мікробним пейзажем дихальних шляхів при даній нозологічній формі і, очевидно, з відносно зниженим рівнем IgG. Недостатній синтез IgA при хронічному ураженні бронхів та легень ( $1,26 \pm 0,17$ ) г/л, ( $p < 0,05$ ) є прогностично несприятливим, тому що відображає різке зниження місцевого імунологічного захисту. Тобто шлях до поширення інфекційних агентів відкритий, оскільки має місце низька активність механізмів протидії.

Синтез IgA при всіх захворюваннях був зниженим (табл. 2). Гіпоімунглобулінемія А при хронічній та рецидивній патології органів дихання супроводжувалась одночасною високою концентрацією IgM. Очевидно часті загострення і тривалий перебіг захворювань в обстежених дітей виснажили природний механізм захисту слизових оболонок дихальних шляхів постійним підвищенням синтезу IgA. Тому знижена концентрація IgA під час загострення хронічної та рецидивної патології органів дихання свідчить про низьку спроможність імунологічних механізмів.

Таблиця 2. Вміст основних імуноглобулінів у дітей із патологією органів дихання

Показники	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л
Бронхіоліт (n=17)	$0,74 \pm 0,05$ $p < 0,001$	$1,12 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$10,16 \pm 0,20$ $p < 0,05$
Гострий простий бронхіт (n=65)	$1,30 \pm 0,06$ $p < 0,001$	$1,41 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$8,50 \pm 0,41$ $p < 0,002$
Гострий обструктивний бронхіт (n=54)	$1,10 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$0,89 \pm 0,03$ $p < 0,01$	$9,90 \pm 0,30$ $p < 0,01$
Рецидивний бронхіт (n=56)	$1,21 \pm 0,18$ $p > 0,05$	$2,48 \pm 0,20$ $p < 0,001$	$6,95 \pm 0,26$ $p < 0,001$
Хронічний бронхіт (n=56)	$1,23 \pm 0,19$ $p > 0,05$	$2,367 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$7,25 \pm 0,37$ $p < 0,001$
Здорові діти (n=50)	$1,52 \pm 0,09$	$1,06 \pm 0,05$	$10,80 \pm 0,32$

Примітка. p – достовірність порівняно із здоровими дітьми.

**ВИСНОВКИ** Перебіг гострої та хронічної патології дихальної системи у дітей різного віку супроводжувався дисімуноглобулінемією: гіперімуноглобулінемією М при всіх нозологічних формах і пригніченням синтезу IgA та IgG, переважно при тривалому ураженні. Можна припустити, що перерозподіл синтезу імуноглобулінів є ознакою активності запального процесу при патології бронхів та легень.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мировой опыт лечения и профилактики вирусных и бактериальных инфекций дыхательных путей : итоги круглого

стола // Здоров'я України. – 2009. – №16. – С. 33–35.

2. Фещенко Ю. Хронические обструктивные заболевания лёгких: классификация, диагностика, лечение / Ю. Фещенко, В. Гаврисюк // Ліки України. – 2004. – № 7–8. – С. 22–26.

3. Рачинский С. В. Хронические бронхиты у детей / С. В. Рачинский, И. К. Волков // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 36–39.

4. Нагорна Н. В. Етіологія і патогенез органів дихання у дітей: медико-соціальні аспекти / Н. В. Нагорна, Г. В. Дубова // Здоров'я України. – 2009. – № 4 (19). – С. 24–28.

Отримано 20.06.11

**ДОСВІД ВИВЧЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я І ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ**

ДОСВІД ВИВЧЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я І ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ – На основі анонімного анкетного опитування і об'єктивно визначених рівнів фізичного здоров'я студентів медичного коледжу було вивчено регіональні особливості стану здоров'я студентської молоді з наступним порівнянням їх із даними самооцінювання якості життя. Встановлено, що у більшості студентів рівень фізичного здоров'я був за межею “безпечного” рівня. Виявлено погіршення показників здоров'я серед молодих осіб як чоловічої, так і жіночої статі, а також з віком і курсом навчання. Отримані дані самооцінювання якості життя не відповідають рівням фізичного здоров'я і свідчать про несформованість потреби у здоров'ї студентів.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ – На основании анонимного анкетного опроса и объективно определенных уровней физического здоровья студентов медицинского колледжа, были изучены региональные особенности состояния здоровья студенческой молодежи с дальнейшим сравнением их с данными самооценки качества жизни. Установлено, что у большинства студентов уровень физического здоровья был за пределами “безопасного” уровня. Выявлено ухудшение показателей здоровья среди молодых людей как мужского, так и женского пола, а также с возрастом и курсом обучения. Полученные данные самооценки качества жизни не соответствуют уровням физического здоровья и свидетельствуют об отсутствии установки на здоровье.

THE EXPERIENCE OF RESEARCHING HEALTH STATUS AND INDICES OF LIVING STANDARDS OF YOUNG STUDENTS – On the basis of the anonymous questionnaire survey and objectively defined levels of physical health of medical college students, there have been studied regional peculiarities of young students' health status with its further comparison with the data of self-estimated living standards. It has been determined that the level of physical health of the majority of students exceeds the limit of 'safe' level. Health indices degradation among young people both male and female has been discovered that as well depends on age and year of study. The received data of self-estimated living standards does not coincide with the level of physical health and thus demonstrate students' unrecognition of health needs.

**Ключові слова:** якість життя, фізичне здоров'я, студентська молодь.

**Ключевые слова:** качество жизни, физическое здоровье, студенческая молодежь.

**Key words:** living standards, physical health, young students.

**ВСТУП** Проблема здоров'я дітей і підлітків, а також молодих людей, котрі навчаються, є перманентно актуальною. Велику кількість наукових досліджень у цій області присвячено вивченню стану здоров'я у популяції дітей дошкільного та шкільного віку. Меншою мірою вивчали стан здоров'я і особливості способу життя в популяції студентської молоді.

Студенти є однією з найчисельніших груп молодого покоління, а саме у 2010–2011 рр. їх частка складала близько 2,5 млн осіб [11]. Із соціальних позицій студентство можна розглядати як специфічну групу населення, яка має свої відмінності щодо способу життя, особливості якого проявляються у певних моделях поведінки, цінностях, установках. Найбільша

кількість осіб, котрі навчаються у вищих навчальних закладах, належать до вікової групи 17–23 роки. У цьому віці молоді люди мають певний статус здоров'я, який вже сформувався за попередні роки, особливо впродовж навчання у школі [8]. Цей факт є незаперечним, оскільки за результатами наукових досліджень, а також офіційними статистичними даними – впродовж періоду навчання у загальноосвітніх навчальних закладах школярі втрачають близько третини свого здоров'я [11, 13].

Рівень фізичного, душевного, психічного і соціального благополуччя кожної людини формується залежно від співвідношення життєвих позицій та потреб індивідуума, а також виявів його здоров'я [1, 5]. Водночас, спосіб життя зі всіма його особливостями, характерними для студентської молоді також відображається на стані здоров'я молодих осіб, котрі навчаються [9, 12].

Метою нашого дослідження стало вивчення показників якості життя за даними студентського самооцінювання з наступним порівнянням їх з об'єктивно визначеним рівнем фізичного здоров'я сучасної студентської молоді.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення мети було розроблено авторську анкету, яка містила біля 250 питань стосовно способу життя (самооцінювання якості життя, матеріальний стан, соціальний статус, побутові умови, режим навчання та дозвілля, харчування, шкідливі звички тощо), наявність інфекційних і соматичних захворювань, а також детальні дані анамнезу, в тому числі спадкового.

Для визначення фізичного здоров'я використовували метод кількісної експрес-оцінки за Г. Л. Апанасенком (1998): визначення маси тіла, зросту з розрахунком масо-ростового співвідношення, життєвої ємності легень з розрахунком “життєвого” індексу, динамометрії кистей рук з визначенням “силового” індексу, функціонального тестування серцево-судинної системи за індексом Робінсона (“подвійний добуток”), часом відновлення пульсу після 20 присідань з використанням бальної системи від (-2) до 7, залежно від величини кожного функціонального показника. Рівень здоров'я оцінювали за сумою балів усіх показників з виділенням 5 рівнів здоров'я [2, 4, 6].

Виконували також загальноклінічні дослідження та аналіз даних поглиблених медичних оглядів студентів, що традиційно проводяться у період навчання й результатів профілактичних обстежень лікарями-імунологами Львівського регіонального медичного центру клінічної імунології та алергології.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В анкетуванні брали участь 603 студентів Львівського державного медичного коледжу імені Андрея Крупинського, 1–4-х курсів віком від 17 до 21 року. З них – 573 (95,02 %) дівчат і 30 (4,98 %) юнаків.

Для сомооцінювання якості життя студентам були запропоновані 3 варіанти відповідей з виокремленням найбільш значущих показників.

Результати оцінки якості життя були наступними:

– 131 (21,72 %) студентів відзначили відсутність труднощів;

– 447 (74,13 %) студентів відзначили незначні труднощі;

– 25 (4,15 %) студентів відзначили виражені труднощі.

Ми порівняли самооцінювання якості життя серед студентів початкових курсів і випускних курсів. З-поміж 367 студентів початкових курсів (17–18 років) 19,35 % відзначили відсутність труднощів, 77,11 % – незначні труднощі, а 3,54 % відзначили виражені труднощі. Серед показників незначних і виражених затруднень студенти початкових курсів найбільше виділили незадоволення соціально-побутовими умовами, харчуванням, режимом навчання та відпочинку. Очевидно це пояснюється перебуванням даних студентів, а особливо першокурсників в адаптаційному періоді щодо нових умов навчання у вищих навчальних закладах.

Водночас серед 236 студентів випускних курсів (19–21 рік) 25,42 % осіб відзначили відсутність труднощів; 69,49 % – незначні труднощі; 5,08 % відзначили виражені труднощі. Незначні та виражені труднощі студенти пов'язували з незадовільними матеріальним станом, соціально-побутовими умовами та впливом шкідливих факторів довкілля. Характерно, що студенти-випускники більшою мірою були задоволені соціальним статусом у зв'язку зі створенням сім'ї, народженням дітей, планами на майбутню професійну діяльність тощо. Відповідно вони менше уваги приділяли осмисленню фізичних потреб, хоча на покращання їх студенти не вказували. На нашу думку, така тенденція може бути прогностично несприятливою відносно індивідуального здоров'я.

Таким чином, більша половина студентів (74,13 %) у період навчання відзначали незначні труднощі щодо якості життя. Причому, така тенденція була виявлена як серед студентів молодших курсів, так і випускників. Але якщо першокурсники незначні труднощі пов'язували з фізичними та соціальними потребами, то студенти старших курсів – здебільшого із соціальними.

Інформативним надійним методом оцінки здоров'я людини як на індивідуальному, так і на груповому рівні вважається якість життя. У сучасних наукових дослідженнях часто вивчається оцінка якості життя, однак переважно – у пацієнтів з конкретною нозологічною формою [7, 16, 17]. Водночас аналіз даних про гендерні відмінності щодо якості життя є обмеженим [10, 14, 15].

Відомо, що низка хронічних неінфекційних та інфекційних захворювань по-різному впливає на чоловіків і жінок через складну взаємодію між біологічною статтю й екологічними чинниками ризику.

Ми порівняли самооцінювання якості життя студентів за статтю. При цьому брали до уваги 3 запропоновані варіанти оцінки якості життя: 1 – відсутність труднощів, 2 – незначні труднощі, 3 – виражені труднощі (табл. 1).

Результати дослідження показали, що як студенти-дівчата (73,82 %), так і юнаки (80,0 %) частіше

**Таблиця 1. Гендерні особливості самооцінювання якості життя**

Досліджувані групи студентів (n=603)	Варіанти оцінки якості життя					
	1		2		3	
Дівчата (n=573)	абс.	%	абс.	%	абс.	%
		126	21,99	423	73,82	24
Юнаки (n=30)	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	6	20,00	24	80,00	–	–

відзначили незначні труднощі якості життя. Однак серед юнаків, на відміну від дівчат (4,19 %), не виявлено жодної особи з вираженими труднощами якості життя. Очевидно у студентів-юнаків меншою мірою сформований адекватний підхід до оцінювання якості життя, як сукупності чинників, що формують індивідуальне здоров'я.

Наступним етапом було визначення фізичного розвитку обстежених осіб методом експрес-оцінки рівня фізичного здоров'я за Г. Л. Апанасенком (1998), результати вказані в таблиці 2.

**Таблиця 2. Результати дослідження фізичного здоров'я студентів (за методом Г. Л. Апанасенка, 1998)**

Рівні здоров'я		Кількість студентів (n=603)	
		абс.	%
I	Низький	113	18,74
II	Нижче середнього	172	28,52
III	Середній	277	45,94
IV	Вище середнього	39	6,47
V	Високий	2	0,33

У результаті дослідження встановлено, що з 603 студентів тільки двоє осіб мали “високий” рівень фізичного здоров'я, що становить 0,33 % від усієї кількості досліджених юнаків та дівчат. До рівня здоров'я “вище середнього” було віднесено 6,47 % студентів, до “середнього” і “нижче середнього” рівнів відповідно 45,94 % та 28,52 % студентів. На жаль, 113 (18,74 %) студентів були віднесені до групи “низького” рівня фізичного здоров'я. До “безпечного” рівня здоров'я (“високий” та “вище середнього”) було віднесено лише 6 % студентів. Інші 93,20 % студентів перебували за межею “безпечного” рівня. Зауважимо, що при “безпечному” рівні здоров'я відсутні ендogenousні чинники ризику, які можуть спричинити маніфестацію хронічних неінфекційних та інфекційних захворювань і низький ризик смерті [2, 3].

Ми порівняли отримані результати дослідження рівнів здоров'я студентів за статтю, віком і тривалістю навчання у коледжі (табл. 3, 4).

Залежно до статі рівень здоров'я студентів виявився наступним: “високий” рівень фізичного здоров'я серед студенток був у 2-х (0,35 %) осіб, “вище середнього” – у 39 (6,81 %), “середній рівень” – у 268 (46,77 %) осіб, “нижче середнього” – у 161 (28,10 %) особи і 103 (17,98 %) студентки мали “низький” рівень фізичного здоров'я.

З-поміж студентів-юнаків не виявилось жодної особи з “високим” та “вище середнього” рівнями здоров'я, із “середнім” рівнем було 9 (30,0 %) осіб, з

Таблиця 3. Результати дослідження фізичного здоров'я дівчат (за методом Г. Л. Апанасенка, 1998)

Рівні здоров'я		17 років (n=148)		18 років (n=197)		19 років (n=128)		20–21 рік (n=100)		Усього (n=573)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Низький	12	8,11	36	18,27	24	18,75	31	31,0	103	17,98
II	Нижче середнього	42	28,38	62	31,47	33	25,78	24	24,0	161	28,10
III	Середній	85	57,43	80	40,61	59	46,09	44	44,0	268	46,77
IV	Вище середнього	9	6,08	17	8,63	12	9,38	1	1,0	39	6,81
V	Високий	–	–	2	1,02	–	–	–	–	2	0,35

Таблиця 4. Результати дослідження фізичного здоров'я юнаків (за методом Г. Л. Апанасенка, 1998)

Рівні здоров'я		17 років (n=11)		18 років (n=8)		19 років (n=6)		20-21 рік (n=5)		Усього (n=30)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Низький	2	18,18	3	37,50	2	33,33	3	60,00	10	33,33
II	Нижче середнього	5	45,45	2	25,00	2	33,33	2	40,00	11	36,67
III	Середній	4	36,36	3	37,50	2	33,33	–	–	9	30,00
IV	Вище середнього	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
V	Високий	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

рівнем “нижче середнього” – 11 (36,67 %), з “низьким” – 10 (33,33 %) студентів-юнаків. Таким чином, за межею “безпечного” рівня розташувалися всі 100,0 % юнаків та 92,84 % дівчат.

Більшість студентів-дівчат з “низьким” рівнем здоров'я навчалися на 4-му курсі (20–21 рік), котрих у 2,5 раза було більше, ніж на першому курсі (17 років). Окрім цього, серед студенток 4-го курсу виявлено значно менше осіб з рівнем здоров'я “вище середнього” порівняно зі студентками 1-го року навчання. Коефіцієнт кореляції між віком і рівнями здоров'я становить (-0,17). Найбільшу частку склали студентки із “середнім” рівнем здоров'я (46,77 %) і лише 6,81 % – з рівнем здоров'я “вище середнього” та 2 особи (0,35 %) – з “високим”. Власне “вище середнього” і “високий” рівні здоров'я характеризуються як “безпечні”. Однак особливу увагу необхідно звернути на студенток, у яких виявлені рівні здоров'я “нижче середнього” – 28,1 % і “низький” – 17,98 %. Вони потребують подальшого медичного обстеження, оскільки в таких осіб проявляється феномен “саморозвитку” патологічного процесу без участі зовнішніх чинників (наприклад, погіршення умов життя) завдяки активації ендогенних чинників ризику. У цих випадках існує висока ймовірність розвитку дисфункції органів і систем та маніфестація патології у вигляді конкретної нозологічної форми [4].

Більшість юнаків з “низьким” рівнем здоров'я навчалися на 4-му курсі (20–21 рік), котрих у 3,3 раза було більше, ніж юнаків, які навчалися на першому курсі (17 років). Коефіцієнт кореляції між віком і рівнями здоров'я становив (-0,05). Найбільшу частку склали студенти з рівнем здоров'я “нижче середнього”

(36,67 %). На жаль, не виявлено осіб з рівнями здоров'я “вище середнього” і “високим”. Тобто серед юнаків не виявлено осіб, стан здоров'я яких можна було б віднести до “безпечного” рівня. Слід звернути увагу на той факт, що частка юнаків з “низьким” рівнем здоров'я була у 1,85 раза більшою за частку дівчат, хоча, як зазначалось вище, жоден з них не відзначав труднощі в оцінці якості життя. Тому особливу увагу необхідно звернути на ті групи студентів-юнаків, у яких виявлені рівні здоров'я “нижче середнього” – 36,67 % і “низький” – 33,33 %. Ці юнаки, аналогічно студентам-дівчатам, потребують подальшого медичного обстеження.

Таким чином, у більшості студентів медичного коледжу визначені “середній” і “нижче середнього” рівні фізичного здоров'я. Встановлено, що рівень здоров'я студентів як чоловічої, так і жіночої статі погіршувався з віком, відповідно до курсу навчання. До “безпечного” рівня здоров'я було віднесено 6,80 % студентів, решта 93,20 % студентів перебувала за межею “безпечного” рівня. З “високим” рівнем здоров'я виявлено лише 2 особи жіночої статі. Отже, особливій увазі в плані подальших медичних обстежень потребують студенти з “низьким” і “нижче середнього” рівнями здоров'я і, в першу чергу, юнаки.

Ми порівняли самооцінювання якості життя студентів відповідно до рівнів фізичного здоров'я (табл. 5).

За результатами досліджень встановлено, що найбільша частка студентів в усіх групах здоров'я вказувала наявність незначних труднощів (від 50,0 % до 75,8). З-поміж студентів I–V груп задоволені життям були 35,9 % осіб з рівнем фізичного здоров'я “вище середнього”. Звертає на себе увагу той факт, що серед сту-

Таблиця 5. Результати самооцінювання якості життя студентами відповідно до рівнів фізичного здоров'я (n = 603)

Рівні здоров'я		Варіанти оцінки якості життя					
		1		2		3	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Низький (n=113)	26	23,0	82	72,6	5	4,4
II	Нижче середнього (n=172)	34	19,8	129	75,0	9	5,2
III	Середній (n=277)	57	20,6	210	75,8	10	3,6
IV	Вище середнього (n=39)	14	35,9	25	64,1	–	–
V	Високий (n=2)	1	50,0	1	50,0	–	–



дентів із рівнем здоров'я "нижче середнього" є найбільша частка (5,2 %) осіб з вираженим незадоволенням якості життя. Закономірним, що серед студентів із "безпечним" рівнем здоров'я не було виявлено жодної особи з вираженими труднощами щодо якості життя. Водночас, студенти з "високим" рівнем здоров'я відзначили або відсутність труднощів (50 %), або незначні труднощі (50 %).

Таким чином, встановлено, що поміж рівнями здо-

ров'я та часткою студентів, які вказали на відсутність труднощів, існує сильний прямий достовірний ( $p < 0,01$ ) кореляційний зв'язок ( $r = +0,85$ ). Тобто при покращанні рівня здоров'я збільшується частка осіб з відсутніми труднощами.

Нами проведена порівняльна оцінка якості життя студентів початкових (17–18 років) та старших (випускних) курсів (20–21 рік) відповідно до рівнів фізичного здоров'я (табл. 6, 7).

**Таблиця 6. Результати оцінки якості життя студентів початкових курсів (17–18 років) відповідно до рівнів фізичного здоров'я**

Рівні здоров'я		Варіанти оцінки якості життя					
		1		2		3	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Низький (n=56)	14	25,0	40	71,4	2	3,6
II	Нижче середнього (n=112)	24	21,4	83	74,1	5	4,5
III	Середній (n=171)	28	16,4	137	80,1	6	3,5
IV	Вище середнього (n=26)	5	19,2	21	80,8	–	–
V	Високий (n=26)	1	50,0	1	50,0	–	–

**Таблиця 7. Результати оцінки якості життя студентів випускних курсів (19–21 рік) відповідно до рівнів фізичного здоров'я**

Рівні здоров'я		Варіанти оцінки якості життя					
		1		2		3	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Низький (n=57)	12	21,1	42	73,7	3	5,3
II	Нижче середнього (n=60)	10	16,7	46	76,7	4	6,7
III	Середній (n=106)	29	27,4	73	68,9	4	3,8
IV	Вище середнього (n=13)	9	69,2	4	30,8	–	–
V	Високий (n=0)	–	–	–	–	–	–

Результати дослідження дозволяють стверджувати, що студенти всіх курсів навчання найчастіше відзначали незначні труднощі щодо якості життя. Однак з-поміж студентів початкових курсів цей показник виявився найбільшим (80,8 %) в осіб з рівнем здоров'я "вище середнього", на відміну від студентів випускних курсів, 76,7 % яких відзначили незначні затруднення, хоча їх рівень здоров'я був "нижче середнього". Цікавими виявились результати оцінки якості життя при відсутності труднощів: найбільшу частку (25,0 %) склали особи групи з "низьким рівнем" здоров'я серед студентів початкових курсів і з рівнем здоров'я "вище середнього" (69,2 %) у групі студентів старших курсів. Це ще раз наводить нас на думку про наявність перехідного адаптаційного періоду щодо зміни способу життя студентів-першокурсників.

Таким чином, встановлено, що поміж рівнями здоров'я у студентів молодших курсів і часткою осіб, котрі вказали на відсутність труднощів, існує прямий достовірний ( $p < 0,01$ ) кореляційний зв'язок ( $r = +0,55$ ). Проте даний зв'язок виявився дещо слабшим, а саме середньої сили.

Водночас, у студентів старших курсів кореляційної залежності поміж рівнями здоров'я та часткою студентів, які вказали на відсутність труднощів щодо якості життя, не виявлено ( $r = +0,06$ ,  $p > 0,05$ ). Однак в даній групі достовірно ( $p < 0,01$ ) зменшується частка осіб з вираженими труднощами при зростанні рівня здоров'я ( $r = -0,89$ ).

Очевидним є факт, що "низький" та "нижче середнього" рівні здоров'я студентів є наслідком невідповідності адаптаційних резервів організму до способу життя і потужності впливу шкідливих факторів довкілля, що діяли на студентів впродовж всіх років навчання в коледжі [1, 6]. На жаль, оцінка студентами цих факторів виявилась досить суб'єктивною, незважаючи на те, що вони отримують специфічні медичні знання. Таке відношення до власного здоров'я студентів-медиків відображає стратегію здоров'я сучасної медицини, направлену на подолання хвороби, а не на збереження здоров'я. Окрім цього дані проведених досліджень свідчать про несформованість потреби у здоров'ї молодого покоління та вказують на прямок профілактичної роботи сучасної системи охорони здоров'я щодо зміцнення здоров'я молоді.

**ВИСНОВКИ** 1. На незначні труднощі щодо якості життя вказували 74,13 % студентів медичного коледжу. Студенти початкових курсів незначні труднощі пов'язували з фізичними і соціальними потребами, а студенти старших курсів – здебільшого з соціальними.

2. У більшості студентів медичного коледжу визначені "середній" і "нижче середнього" рівні фізичного здоров'я. Частка юнаків з "низьким" рівнем здоров'я була у 1,85 раза більшою за частку дівчат. Рівень здоров'я студентів як чоловічої, так і жіночої статі погіршувався з віком і курсом навчання.

3. У всіх юнаків та 92,84 % дівчат стан здоров'я був за межею "безпечного" рівня. Особливої уваги в

плані подальших медичних обстежень потребують студенти з “низьким” і “нижче середнього” рівнями здоров'я і, в першу чергу, юнаки, кількість котрих становила 70,0 %.

4. Результати самооцінювання якості життя студентами показали, що при покращанні рівня здоров'я збільшувалась частка осіб, задоволених життям. Даний зв'язок в основному формувався завдяки показників студентів початкових курсів.

5. “Низький” та “нижче середнього” рівні здоров'я студентів є наслідком невідповідності адаптаційних резервів організму щодо способу життя і потужності впливу шкідливих факторів довкілля, вплив яких на студентів спостерігається впродовж всіх років навчання у коледжі.

**Перспективи подальших досліджень** У подальших роботах планується вивчення стану імунної системи студентів різних рівнів фізичного здоров'я з метою виявлення донозологічних станів і розробці ефективних заходів щодо профілактики захворювань.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосов М. М. Роздуми про здоров'я / М. М. Амосов. – К. : Здоров'я, 1990. – 168 с.
2. Апанасенко Г. Л. Диагностика індивідуального здоров'я / А. Г. Апанасенко // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 55–58.
3. Апанасенко Г.Л. Максимальная аэробная способность как критерий оптимальности онтогенеза / Г. Л. Апанасенко // Физиология человека. – 2010. – № 1. – С. 67–73.
4. Апанасенко Г. Л. Медицинская валеология / Г. В. Апанасенко, Р. Г. Попова. – К. : Здоров'я, 1998. – 247 с.
5. Апанасенко Г. Л. Охрана здоровья здоровых, постановка проблемы в Украине и России / Г. Л. Апанасенко // Український медичний часопис. – 2009. – № 4. – С. 122–124.
6. Апанасенко Г. Л. Уровень соматического здоровья, его связь с физическим развитием и прогнозирование заболеваемости подростков / Г. Л. Апанасенко, В. К. Казакевич, Л. Д. Коровина // Валеология. – 2003. – № 1. – С. 19–24.
7. Впровадження гендерного підходу в українсько-канадському проекті “Молодь за здоров'я – 2” (з досвіду реалізації) / О. М. Балакірева, Ю. М. Галустьян, Н. Ф. Романова, Д. М. Дікова-Фаворська. – К. : Укр. ін-т соц. досл. – 2005. – 48 с.
8. Григор'єв В. Й. Здоровий спосіб життя в контексті гуманітарного дискусю / В. Й. Григор'єв // Здоровий спосіб життя. – 2009. – № 42. – С. 13–15.
9. Крамской С. И. Образ жизни и здоровье студентов: проблемы, анализ, опыт, рекомендации / С. И. Крамской, В. П. Зайцев // Физическая культура и здоровье. – 2006. – № 1 (7). – С. 38–41.
10. Латышевская Н. И. Гендерные различия в состоянии здоровья и качестве жизни студентов / Н. И. Латышевская, С. В. Клаучек, Н. П. Москаленко // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С. 51–53.
11. Молодь за здоровий спосіб життя: щоріч. доп. Президенту України, Верховній Раді України, Каб. Міністрів України про становище молоді в Україні (за підсумками 2009 р.) / Міністерство України у справах сім'ї, молоді та спорту, Держ. ін-т розв. сім'ї та молоді; [редкол.: Н. Ф. Романова (голова) та ін.]. – К. : ТОВ “Основа”, 2010. – 156 с.
12. Проблема постановки питання діагностики і керування здоров'ям в медицині та валеології / А. В. Магльований, О. Б. Кунинець, Г. М. Магльована [та ін.] // Здоровий спосіб життя. – 2006. – № 14. – С. 17–19.
13. Формування здорового способу життя молоді: навч-метод. посіб. для працівників соц. служб для сім'ї, дітей та молоді / Т. В. Боднар, О. Г. Карпенко, Д. М. Дікова-Фаворська [та ін.]. – К. : Укр. ін-т соц. досл. – 2005. – 116 с.
14. Gender and respiratory factors associated with dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease / J. P. de Torres [et al.] // Respir. Res. – 2007. – № 8. – P. 18.
15. Low G. Examining the role of gender in health-related quality of life: perceptions of older adults with chronic obstructive pulmonary disease / G. Low // J. Gerontol. Nurs. – 2006. – № 21. – P. 42–49.
16. Ofir D. Sex differences in perceived intensity of breathlessness during exercise with advancing age / D. Ofir // J. Appl. Physiol. – 2008. – № 104. – P. 1583–1593.
17. Stahl E. Health-related quality of life is related to COPD severity / E. Stahl // Health Qual Life Outcomes. – 2005. – № 9. – P. 56.

Отримано 23.08.11

УДК 616.923.145-[214:52.14] -7

©Л. Д. Тодоріко, А. В. Бойко, Л. Д. Мигайлюк, І. В. Єременчук, В. М. Багрії  
Буковинський державний медичний університет**ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХОЗЛ ТА ФОРМУВАННЯ СИСТЕМНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗА ФАКТОРНИМ АНАЛІЗОМ**

ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ХОЗЛ ТА ФОРМУВАННЯ СИСТЕМНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗА ФАКТОРНИМ АНАЛІЗОМ – За результатами факторного аналізу системними проявами та суттєвими чинниками прогресування хронічних обструктивних захворювань легень у хворих старшого віку є множинні зміни тиреоїдного гомеостазу, які виявляються на рівні вертикальної регуляції (гіпофіз-щитоподібна залоза-периферійна конверсія), цитокінова, апоптотична та метаболічна дисфункції, що формуються на тлі гіпокортизолемії за гіпотиреоїдним адаптивним типом.

ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХОЗЛ И ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЕЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ ЗА ФАКТОРНЫМ АНАЛИЗОМ – За результатами факторного аналізу системними проявленнями і значимими предикторами прогресування ХОЗЛ у більших старшого віку є множинні зміни тиреоїдного гомеостазу, які визначаються на рівні вертикальної регуляції: (гіпофіз-щитовидна залоза-периферическа конверсія), цитокинові, апоптотическа і метаболіческа дисфункції, які формуються на фоні гіпокортизолемії за гіпотиреоїдним адаптивним типом.

PREDICTORS OF PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AND FORMATIONS OF SYSTEM MANIFESTATIONS IN PATIENTS OF OLD AND SENILE AGE BY FACTOR ANALYSIS – There was found out a prevalence of different variants of thyroid dysfunction at the level of the vertical regulation (the hypophysis – the thyroid gland – peripheral conversion), that are formed in patients with chronic obstructive pulmonary diseases of elderly age on the background of hypocortisolemia after hypothyroid adaptive type, their influence upon the clinical course of the disease. The mechanisms of progression and the factors of the formation of system dys hormonal manifestations in chronic obstructive pulmonary diseases in elderly and senile age were revealed on the basis of studying the hormonal, metabolic, hemostasiologic, cytokine, apoptotic components of homeostasis depending on the variant of the functional activity of the thyroid gland and the level of cortisol.

**Ключові слова:** хронічні обструктивні захворювання легень, системні прояви, цитокінова та апоптотична регуляція, запалення.

**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких, системные проявления, цитокиновая и апоптотическая регуляция, воспаление.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases, system manifestations, cytokine and apoptotic regulation, inflammation.

**ВСТУП** При тривалому перебігу хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), який у літньому та старечому віці супроводжується частими загостреннями, буває складно оцінити, що спричинює домінуючий вплив на той чи інший параметр гомеостазу. У той же час це важливо для створення єдиного “образу” захворювання та виявлення певних ланок патогенезу і, що найбільш актуально для хворого, це може вплинути на підбір адекватного лікування, його ефект і є необхідним у плані рекомендацій щодо вторинної профілактики.

Метою нашого дослідження стало встановлення характеру метаболічно-імуно-гормональної взаємодії при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) та визначення предикторів патогенетичних механізмів прогресування захворювання і формування системних проявів у літньому та старечому віці, шляхом проведення дисперсійного аналізу повнофакторного експерименту.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення даної мети проводили факторний аналіз з оцінкою відсотка дисперсії, суми квадратів відхилень, який вивчаємо, параметру, (“моделюючого” параметру-відгуку X: окремі показники гормонального (вільний трийодтиронін, тироксин ( $vT_3$  та  $vT_4$ ), тиреотропний гормон (ТТГ), антитіла до тиреопероксидази (АТ-ТПО), кортизол), цитокинового (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ) та метаболічного гомеостазу при ХОЗЛ) під впливом фіксованого (контрольованого параметру) Y (хворі на ХОЗЛ з тиреоїдною гіпофункцією). Використано програмне забезпечення SPSS 13,0 [2, 3, 4]. Запропонований методичний підхід дозволяє вивчити характер і ступінь взаємодії метаболічних, цитокинових і гормональних факторів та їх роль у прогресуванні ХОЗЛ, шляхи формування поліморбідності, розробити програму диференційованої терапії і оцінити ефективність запропонованих стандартів лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З метою узагальнення отриманих результатів було проведено дисперсійний аналіз показників тиреоїдної та глюкокортикоїдної функції, окремих показників метаболічного гомеостазу та цитокинового балансу при ХОЗЛ у літньому та старечому віці за отриманими нами результатами дослідження [5] методом головних компонент.

За результатами факторного аналізу показників тиреоїдного гомеостазу методом виділення головних компонент у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку встановлено, що ступінь впливу патології, яку вивчаємо на тиреоїдний гомеостаз є не тільки вірогідним, але й визначальним. Головними компонентами тиреоїдного гомеостазу, які забезпечують системний вплив при ХОЗЛ є рівень  $vT_3$  (дисперсія становить 50,18 %) та  $vT_4$  (дисперсія становить 28,13 %). Матриця обернутих компонент (кореляційний коефіцієнт між змінними і факторами) відповідно становить для  $vT_3$  – 0,924,  $vT_4$  – 0,942, АТ-ТПО – 0,738, кортизолу – 0,842, ТТГ – 0,851, що свідчить про вірогідну високу кореляцію між даними показниками.

Після аналізу результатів повнофакторного експерименту було підтверджено, що, по-перше, наявність ХОЗЛ є визначальним чинником впливу на тиреоїдний гомеостаз у пацієнтів літнього та старечого віку, по-друге вплив тироксину переважав над ступенем впливу йодотироніну, обидва переважали над впливом ТТГ і АТ-ТПО. Найбільший ступінь змін виявлявся при асо-

ціації факторів і, нарешті, вплив показників тиреоїдного гомеостазу переважав над рівнем кортизолу.

За отриманими даними можна сказати, що ризик виникнення тиреоїдної дисфункції за наявності ХОЗЛ, навіть при збереженому рівні кортизолу, на момент обстеження хворого є дуже високим. Тобто, можна припустити, що існує патогенетична спільність перебігу ХОЗЛ у літньому та старечому віці та формування тиреоїдної дисфункції, де пусковим моментом є хронічне запалення, що сприяє розвитку системних проявів із формуванням метаболічних змін, які торкаються різнонаправлених систем захисту та агресії, залучення яких до каскаду розвитку і прогресування захворювання призводить до явищ гормонального дисбалансу.

Оскільки цитокіни (ЦК) опосередковують запальну реакцію при ХОЗЛ, ми проаналізували характер взаємозв'язків між виявленими змінами в цитокіновому профілі та зрушеннями тиреоїдного балансу. По всій групі обстежуваних хворих на ХОЗЛ встановлений різного характеру дуже слабкий кореляційний зв'язок між вільними тиреоїдними гормонами (ВТГ), ТТГ та окремими ЦК за Пірсоном. Значимий вірогідний кореляційний зв'язок виявлений тільки між рівнем ІЛ-10 і ЙТ, рівнем ТТГ та кортизолом ( $r=0,255$ ;  $r=0,293$ ;  $r=0,277$  ( $p<0,05$ )).

За результатами факторного аналізу, методом виділення головних компонент з аналізованих показників цитокінового балансу при ХОЗЛ у літньому та старечому віці встановлено, що ступінь впливу патології, яку вивчаємо, є вірогідним, однак не визначальним. Дисперсійний аналіз методом виділення головних компонент показав, що при ХОЗЛ у літньому та старечому віці в цитокіновій системі виділені два головних чинники, що забезпечують системний вплив: ІЛ-1 $\beta$  (дисперсія становить 36,8 %) та ІЛ-10 (дисперсія складає 27,4 %). Наближений до значимого предиктора й ІЛ-6, дисперсія якого складає 20,9 %). Збільшення концентрації ІЛ-6 та його системного впливу при ХОЗЛ є фактором ризику прогресування захворювання, оскільки, за результатами окремих досліджень, він детермінує летальність [1, 6, 7, 8]. Матриця обернутих компонент (кореляційний коефіцієнт між змінними і факторами) при ХОЗЛ становить (за показниками цитокінового балансу) за ІЛ-1 $\beta$  – 0,806, за ІЛ-10 – 0,814, за ІЛ-6 – 0,735 та за ФНП- $\alpha$  – 0,743, що свідчить про вірогідну кореляцію між даними показниками та тиреоїдною функцією у пацієнтів із ХОЗЛ.

Результати проведеного факторного аналізу підтвердили, що визначальними чинниками впливу на запальний процес при ХОЗЛ є прозапальний ІЛ-1 $\beta$  та протизапальний ІЛ-10 [1, 9]. Обидва переважали над впливом ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ , найвищий ступінь змін виявлявся при асоціації цих факторів.

Для виявлення можливих взаємозв'язків між станом ліпопероксидації (малоновий альдегід плазми та еритроцитів (МАер та МАпл)), окиснювальної модифікації білків нейтрального та основного характеру (ОМБ НХ та ОХ), окремими показниками протіоксидантного захисту (ПОЗ) – глутатіону відновленого (ГВ), церулоплазміну (ЦП), каталази (КТ) та гемостазу (антитромбін III (АТIII), XIII фактор, хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ)), як основними патогенетичними чинниками ок-

сидативного стресу (ОС) та системного запалення при ХОЗЛ нами проводився кореляційний та факторний аналіз отриманих показників. Так, виявлено невірогідні ( $p>0,4$ ) кореляційні зв'язки між  $vT_4$  та МАер ( $r=0,032$ ) і МАпл ( $r=0,054$ ) за Пірсоном, а також у парах МАпл-кортизол ( $r=0,065$ ,  $p=0,337$ ), МАер-кортизол ( $r=0,059$ ,  $p=0,385$ ), МАпл-ТТГ ( $r=0,045$ ,  $p=0,505$ ); МАер та ТТГ ( $r=-0,067$ ,  $p=0,323$ ). Кореляційний аналіз за Пірсоном між показниками ОМБ АҚДНФГ НХ та кортизолом показав відсутність такого зв'язку в цій парі ( $r=-0,091$ ,  $p=0,222$ ) та наявність вірогідного позитивного слабкого зв'язку між ОМБ АҚДНФГ НХ та  $vT_4$  ( $r=0,220$ ,  $p<0,05$ ). Аналіз кореляційного взаємозв'язку між ОМБ АҚДНФГ ОХ та рівнем кортизолу засвідчив наявність вірогідного прямого кореляційного зв'язку слабкої сили за Пірсоном ( $r=0,214$ ,  $p<0,01$ ). Аналогічну тенденцію мав кореляційний зв'язок і у парі ОМБ АҚДНФГ ОХ- $vT_4$ , становив за Пірсоном  $r=0,220$  ( $p<0,05$ ).

Установлено, методом виділення головних компонент з аналізованих показників метаболічного гомеостазу при ХОЗЛ у літньому та старечому віці, що ступінь впливу вивчаємої патології на окремі показники окиснювального стресу є вірогідним і, зокрема, за ОМБ НХ та ОХ і МАпл.

Головними компонентами окисдативного гомеостазу, які забезпечують системний вплив при ХОЗЛ, є рівень ОМБ НХ (дисперсія складає 33,136 %) та МАпл (дисперсія становить 21,083 %). Наближеним є і значення ГВ (дисперсія становить 18,770 %).

Матриця обернутих компонент (кореляційний коефіцієнт між змінними і факторами) відповідно становить для 1 фактора (за показниками окисдативного стресу) за ОМБ НХ – 0,710, за МАпл – 0,799, за МАер – 0,668; для 2 фактора за ОМБ ОХ – 0,745, за ГВ – 0,704, що свідчить про вірогідну високу кореляцію між даними показниками та 1 і 2 факторами.

Аналізуючи отримані результати, можна дійти висновку, що ступінь змін рівня ПОЛ, ОМБ та активності ПОЗ у пацієнтів із ХОЗЛ значною мірою пов'язаний з величиною окиснювального потенціалу, а також зі ступенем залучення до формування адаптативних процесів на рівні організму тиреоїдної та глюкокортикоїдної систем [7, 8]. За результатами дисперсійного аналізу було виявлено закономірність щодо посилення процесу ПОЛ (за рахунок переважно МАпл) та ОМБ як основного, так і нейтрального характеру при ХОЗЛ з тиреоїдною дисфункцією на тлі зниження ПОЗ (за рахунок рівня ГВ).

Враховуючи все вищевикладене, можна стверджувати про наявність спільних патогенетичних механізмів у розвитку системних ефектів при ХОЗЛ. Для виявлення можливих взаємозв'язків між станом ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків, цитокіновим балансом та тиреоїдною і глюкокортикоїдною дисфункцією, як основними патогенетичними механізмами системного запалення при ХОЗЛ та для визначення предикторів прогресування його перебігу, нами проводився факторний аналіз методом виділення головних компонент з аналізованих показників у хворих літнього та старечого віку. Установлено, що ступінь впливу тиреоїдної дисфункції на цитокіновий та окисдативний баланс є не тільки вірогідним, але й визначальним (табл. 1).

Таблиця 1. Повна пояснена дисперсія факторного аналізу тиреоїдного гомеостазу та рівня кортизолу при ХОЗЛ у літньому та старечому віці

Компонента (параметр впливу)	Початкові власні значення		
	всього	% дисперсії	кумулятивний, %
вТ <sub>4</sub>	2,318	28,978	28,978
вТ <sub>3</sub>	1,562	19,529	48,506
ІЛ-1β	1,278	15,981	64,487
ІЛ-10	0,963	12,031	76,518
МАпл	0,773	9,659	86,178
ОМБ АКДНФГ НХ	0,702	8,773	94,951
XIII фактор	0,376	4,699	99,650
АТІІІ	0,028	0,350	100,000

Як видно з таблиці 1, головними компонентами, що забезпечують прогресування хронічного запалення при ХОЗЛ та його системні прояви у літньому та старечому віці є рівень вТ<sub>4</sub> (дисперсія складає 28,978 %), вТ<sub>3</sub> (дисперсія становить 19,529 %), ІЛ-1β (дисперсія становить 15,981), ІЛ-10 (дисперсія становить 12,031). Матриця обернутих компонент (кореляційний коефіцієнт між змінними і факторами) відповідно становить для 1 фактора (за показниками тиреоїдного гомеостазу) за вТ<sub>3</sub> – 0,938; за вТ<sub>4</sub> – 0,925; для 2 фактора за МАпл – 0,708, за ОМБ НХ – 0,700, за ІЛ-1β – 0,444, за ІЛ-10 – 0,443; для 3 фактора за XIII – 0,790, за АТІІІ – 0,725, що свідчить про вірогідну високу кореляцію між 1, 2 та 3 факторами.

Таким чином, основними предикторами прогресування ХОЗЛ та формування його системних проявів у літньому та старечому віці є тиреоїдний дисбаланс (за рівнем вільних тиреоїдних гормонів), цитокінова дисрегуляція (за вмістом ІЛ-1β та ІЛ-10), оксидативний стрес (за ОМБ НХ та МАпл крові), гемореологічна недостатність (за АТІІІ, XIII фактором), про що свідчить отриманий нами Варімакс з нормалізацією Кайзера.

Отже, для аналізу патогенетичних особливостей перебігу ХОЗЛ важливими є не тільки парні зв'язки між окремими показниками, але й множинні взаємозв'язки між різними характеристиками гомеостазу, що дозволяє вичленити основні предиктори прогресування захворювання та формування його системних проявів.

**ВИСНОВКИ** 1. Тісні зв'язки між ендокринною, імунною та метаболічною системами при ХОЗЛ у літньому та старечому віці мають інтерактивний характер, йдеться про взаємодію ендокриноцитів, імунокомпетентних клітин та циркулюючих і резидентних клітин бронхолегеневої паренхіми та їх вплив на формування системних проявів та прогресування захворювання у літньому та старечому віці. Така взаємодія базується на здатності метаболічних чинників (продукти пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків, протеолітична активність крові) та цитокінів впливати на експресію вільних тиреоїдних гормонів і кортизолу та їх рецептори і, навпаки. Мова може йти за існування триєдиного метаболічно-ендокринно-цитокінового комплексу, функціонування котрого забезпечує пристосування організму до несприятливих факторів навколишнього середовища при ХОЗЛ у

літньому та старечому віці, тобто загальну гіпотиреоїдну адаптаційну реакцію.

2. Підтверджено, що наявність ХОЗЛ є визначальним чинником впливу на тиреоїдний гомеостаз у пацієнтів літнього та старечого віку. Вплив тироксину переважав ступінь впливу йодотироніну, обидва переважали над впливом тиреотропного гормону і позитивним титром антитіл до тиреопероксидази. Найбільший ступінь змін виявлявся при асоціації факторів і вплив показників тиреоїдного гомеостазу переважав над рівнем кортизолу.

**Перспективи подальших досліджень** На основі отриманих результатів можна вважати, що напрямки лікування в пацієнтів із ХОЗЛ з тиреоїдною дисфункцією повинні включати: корекцію тиреоїдного балансу препарати йоду; протизапальну терапію, яка направлена на основні ланки хронічного запалення та інгібування медіаторних прозапальних реакцій (цитокіно-апоптичний дисбаланс); проведення адекватної дезінтоксикаційної та антиагрегантної терапії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмон. – 2007. – № 2. – С. 104–116.
2. Бююль А. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цёфель; пер. с нем. – СПб.: ДиасофтОП, 2005. – 608 с.
3. Жураковская Н. С. Информационная модель на примере хронического бронхита как способ математической обработки клинического материала / Н. С. Жураковская // Тер. архив. – 2005. – № 3. – С. 23–28.
4. Методология изучения системного воспаления / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, В. А. Черешнев [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 6. – С. 9–12.
5. Тодоріко Л. Д. Функціональні зміни цитоподібної залози, тиреотропна функція гіпофізу та вміст кортизолу при ХОЗЛ у пацієнтів старшого віку / Л. Д. Тодоріко // Укр. пульмон. ж. – 2008. – № 4. – С. 50–54.
6. Andreassen H. Chronic obstructive pulmonary disease as a systematic disease: an epidemiological perspective / H. Andreassen, J. Vestbo // Eur. Respir. J. – 2003. – № 22. – P. 2–4.
7. Augusti A. N. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. N. Augusti // Prog. Am Thorax. – 2005. – № 2. – P. 367–370.
8. Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease / F. Karadag, H. Ozcan, A. B. Karul [et al.] // Respir. Med. – 2007. – № 7. – P. 1439–1446.

Отримано 17.06.11

УДК 616-018.74:616.12.-008.331.1-039.31

©І. Л. Кечин, С. І. Кечин, В. В. Нагорний  
Запорізький державний медичний університет**ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ Й КАРДІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ**

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ Й КАРДІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ – Представлено результати дослідження функції ендотелію у 222 хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня високої категорії ризику з неускладненими гіпертензивними кризами на тлі ремодуляції брахіоцефальних артерій (церебральні кризи – 111 пацієнтів) і гіпертрофічної ремодуляції міокарда лівого шлуночка (кардіальні кризи – 111 пацієнтів). Установлено наявність ендотеліальної дисфункції у всіх хворих. Збільшення тяжкості стенозу внутрішніх сонних артерій при церебральних кризах асоціювалося з поглибленням ендотеліальної дисфункції за рахунок порушення ендотеліальної вазодилатації (вазоконстрикція при проведенні тесту з реактивною гіперемією). При кардіальних кризах зафіксовано прискорення кровотоку при проведенні проби із прямим донором оксиду азоту – натрію нітропрусиду (ендотеліальної незалежна вазодилатація), що супроводжується зменшенням “зсуву–напруги” на відміну від пацієнтів із церебральними кризами.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КАРДИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗАХ – Представлены результаты исследования функции эндотелия у 222 больных артериальной гипертонией II стадии высокой категории риска с неосложненными гипертензивными кризами на фоне ремодуляции брахиоцефальных артерий (церебральные кризы – 111 пациентов) и гипертрофической ремодуляции миокарда левого желудочка (кардиальные кризы 111 пациентов). Установлено наличие эндотелиальной дисфункции у всех больных. Увеличение тяжести стеноза внутренних сонных артерий при церебральных кризах ассоциировалось с углублением эндотелиальной дисфункции за счёт нарушения эндотелийзависимой вазодилатации (вазоконстрикция при проведении теста с реактивной гиперемией). При кардиальных кризах зафиксировано ускорение кровотока при проведении пробы с прямым донором оксида азота – натрия нитропрусида (эндотелийнезависимая вазодилатация), сопровождающееся уменьшением “сдвига–напряжения” в отличие от больных с церебральными кризами.

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT NOT COMPLICATED CEREBRAL AND CARDIAL HYPERTENSIVE CRISISES – There are presented results of research of endothelium function in the 222 sick with arterial hypertension of the II stage of a high risk category with not complicated hypertensive crises on the background of remodulation brachiocephalis arteries (cerebral crises – 111 patients) and – hypertrophic remodulation of left ventricle myocardium (cardial crises – 111 patients). The presence of endothelial dysfunction in all patients was established. The increase in weight of a stenosis of internal carotids at cerebral crises was associated with deepening of endothelium dysfunction for the infringement account of endothelium – dependent vasodilatation (vasoconstriction at carrying out of the test with jet hyperemia). At cardiac crises blood-groove acceleration at carrying out of test with the direct donor oxyde nitrogen- nitroprusidus (endothelial independent vasodilatation), accompanied by reduction of “shift-pressure” unlike patients with cerebral crises is fixed.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, кардіальні кризи, церебральні кризи, натрію нітропрусид, плівки букальні.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертония, кардиальные кризы, церебральные кризы, натрия нитропрусид, пленки буккальные.

**Key words:** endothelial dysfunction, arterial hypertension, cardiac crises, cerebral crises, nitrogen nitroprusidus, films buccalis.

**ВСТУП** Відомо, що у серцево-судинному континумі ендотеліальна дисфункція (ЕД) відіграє провідну роль. При гіпертензивних кризах (ГК) відмічають комплекс негативних ефектів, для яких загальним є зниження доступності оксиду азоту в церебральних і коронарних артеріях, а саме: вазоконстрикція, активація тромбоцитів, структурні порушення в судинах [1, 6].

До сьогодні не зрозуміло чи викликає дисфункція ендотелію додаткове підвищення артеріального тиску, чи вона сама є наслідком підвищення тиску у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), чи так само ЕД пов'язана із процесами ремодуляції органів-мішеней [7].

Проведене дослідження присвячено встановленню зв'язків між процесами ремодуляції магістральних артерій, міокарда лівого шлуночка серця із ендотеліальною дисфункцією у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику і неускладненими церебральними й кардіальними гіпертензивними кризами.

Метою дослідження стало вивчення особливостей ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію високого ступеня ризику з церебральними й кардіальними неускладненими кризами за допомогою аплікаційної лікарської форми натрію нітропрусиду (ніпруцел) для букального застосування у вигляді полімерних плівок з контрольованим вивільненням субстанції натрію нітропрусиду в дозі 5 мг, який має дозвіл Фармцентру МОЗ України для медичного застосування при ендотеліальній дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дизайн дослідження – обсерваційний. Діагнози АГ і ГК верифікували відповідно до рекомендацій ESN/TSC та Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2007).

Критерії виключення з груп дослідження: хворі на АГ із систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ < 45 %), судинними подіями в анамнезі (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), цукровим діабетом, системними захворюваннями сполучної тканини, документованою ішемічною хворобою серця, ХОЗЛ, клапанними вадами серця, симптоматичними АГ, порушеннями серцевого ритму її провідності.

Обстежено 222 хворих на АГ з неускладненими церебральними та кардіальними неускладненими кризами, з них 111 хворих із церебральними кризами та 44 хворих на АГ у позакризовому стані без суттєвої асиметрії (< 30 %) лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у контралатеральних внутрішніх сонних артеріях (ВСА) та без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) – перша контрольна підгрупа, до другої підгрупи ввійшло 37 хворих з помірним ураженням ВСА (сумарна асиметрія ЛШК 30–50 %), до третьої – 37 хворих (асиметрія 30–50 %), до четвертої – 37 хворих (асиметрія 50–

71 %). Кількість хворих у підгрупах розраховано при плануванні дослідження.

Для виявлення внутрішніх зв'язків між ЕД і морфометричними показниками міокарда ЛШ при розвитку кардіальних кризів було проведено порівнювальне дослідження порушень ЕД та ехокардіоскопію у 111 хворих на АГ з неускладненими кардіальними кризами залежно від типу ремоделювання міокарда ЛШ у 37 хворих в підгрупах.

Класичним методом оцінки функції ендотелію є дилатація, що викликана потоком (flow mediated dilatation) – дослідження стану ендотелію "in vivo" за допомогою доплерографії кубітальної артерії [3, 9]. Визначення ЕД рекомендовано також проводити за допомогою фармакологічного тесту методом кубітальної доплерографії до та після сублінгвального прийому 0,25 мг нітрогліцерину [8]. Недоліком цієї методики, на нашу думку, є застосування нітрогліцерину у зв'язку з тим, що оксид азоту відокремлюється від молекули нітрогліцерину під впливом ендотеліальних NO-синтаз, котрі у хворих на АГ неадекватно реагують на стимул: "напруга-зсув" у артеріях у зв'язку з дисфункцією ендотелію, що має місце при тривалому підвищенні АТ будь-якого генезу [7]. Нітропрурид натрію є екзогенним донором оксиду азоту, відщеплення котрого не потребує участі ендотеліальних ензимів [3], що надає змогу отримати результати дослідження, які не залежать від дисфункції ендотелію, притаманної для хворих на АГ високого ступеня ризику. Можна припустити, що застосування натрію нітропруриду замість нітрогліцерину має більш перспективне значення для вивчення порушень ендотеліальної дисфункції.

У попередніх дослідженнях за допомогою контрастної ангиографії нами встановлена суттєва судинно-розширювальна дія ніпруцелу у хворих на АГ із цереброваскулярною патологією [2].

Для вивчення функції ендотелію проводили доплеросонографію високого ступеня вимірювання (датчик із частотою випромінювання 7,5–10 МГц) з дуплексною ехолокацією (3,5 МГц) плечової артерії у ре-

жимі 2D до і після 5 хв оклюзії плеча манжетною тонометра (ендотелійзалежна вазодилатація) та через 5 хв після букальної аплікації донора оксиду азоту – натрію нітропруриду (ніпруцел) у вигляді полімерних плівок для букального застосування з вмістом субстанції 5 мг, (ендотелійнезалежна вазодилатація) [5].

Структурно-функційні показники ЛШ серця вимірювали ехокардіографічно за загальноприйнятою методикою в М, В та 2D-режимах за допомогою ротаційного датчика з частотою випромінювання 3,5 МГц [9]. За наявності діастолічної дисфункції на тлі індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) понад 120 г/м<sup>2</sup> у чоловіків та 110 г/м<sup>2</sup> у жінок визначали гіпертрофічну ремоделювання лівого шлуночка серця (ГРЛШ). У хворих із ГРЛШ розподіл на концентричний (КРЛШ) та ексцентричний (ЕГЛШ) типи ГРЛШ проводили на підставі критерію відносної товщини стінок міокарда (ВТС): якщо ІММЛШ перевищував норму, а відносна товщина стінок міокарда була понад 0,45, то діагностували концентричну (ГРЛШ), якщо ІММЛШ перевищував норму, а ВТС була менше 0,45, то діагностували ексцентричну ГРЛШ. У хворих другої групи з урахуванням індексу кінцево-діастолічного ЛШ відповідно була виділена підгрупа пацієнтів з ексцентричною ГРЛШ із дилатацією ЛШ, у якій ІКДР для жінок – більше 3,2, для чоловіків – понад 3,1 [10].

Порівнювання парних вибірок при нормальному розподілі варіант проводили за допомогою дисперсійного аналізу незбалансованого плану. При асиметричному розподілі використовували ранговий тест Вілкоксона. Значимими вважали ті показники, у яких рівень відмінностей становив 5 %. Силу зв'язку між двома змінними визначали за допомогою лінійних кореляцій Пірсона, при цьому вважали, що вплив на залежний фактор здійснюють тільки ті незалежні фактори, у яких коефіцієнт кореляції становив  $r > 0,5$  [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дані дослідження ЕД у хворих на АГ із церебральними й кардіальними кризами репрезентовані у таблицях 1 та 2 відповідно.

Таблиця 1. Стан функції ендотелію плечової артерії при церебральних кризах

Показники	Сумарна асиметрія ЛШК у брахіоцефальних артеріях (по 37 хворих у підгрупі)			
	<30 %	30–50 %	50–70 %	>71 %
D, мм (висхідний)	4,2±0,05	4,14±0,03	4,03±0,08	4,03±0,06
D niprucel (ендотелійнезалежна)	5,21±0,08 24,04 % (t= 11,2) p< 0,0005	5,03±0,1 24,5 % (t=8,9) p<0,0005	4,58±0,06 13,6 % (t=2,75) p<0,005	4,51±0,05 11,9 % (t=6,15) p<0,0005
D hiperemia (ендотелійзалежна)	4,13±0,06 – 1,7 %	4,08±0,1 – 1,4 %	3,91±0,1 – 3 %	3,87±0,1 – 4 %
Vmax (висхідний), см/с	121,22±5,31	128,18±3,22 (t=1,12)	132,1 ±3,3 (t=1,74)	142,40±4,31 (t=3,09)
Vmax niprucel, см/с	135,30±5,11 11,6 % (t=0,95)	140,3±4,02 9,2 % (t=0,83)	149,43±3,6 12,9 % (t=2,26) p<0,02	144,64±4,11 1,7 %
Vmax hiperemia, см/с	118,75±13,02 – 2,1 %	121,78±7,73 – 5,5 % (t=0,2)	127,23±3,46 – 4 % (t=0,63)	131,58±8,34 – 7,7 % (t=0,83)
t, дин·см-2 (висхідний)	111,26±1,05	122,38±1,04 10 % (t=7,52) p<0,0005	125,41±1,02 12,8 % (t=9,67) p<0,0005	129,52±3,7 15,6 % (t=4,75) p<0,0005
t niprucel, дин·см-2	145,33±5,3	135,88±4,24 – 7,5 % (t=1,39)	136,91±3,35 – 5,8 % (t=1,34)	140,15±4,90 – 3,3 % (t=0,72)
t hiperemia, дин·см-2	120,84±4,3	123,42±6,40 2,2 % (t=0,33)	125,52±3,5 3,9 % (t=0,84)	131,45±3,21 8,9 % (t=1,97) p<0,03
Коефіцієнт	– 0,07±0,02	– 0,09±0,01	– 0,13±0,02	– 0,15±0,03

Примітка: діаметр (D niprucel, D hiperemia) порівнюється із вихідним рівнем, інші показники – по відношенню до контрольної групи.

Результати дослідження (табл. 1) дають змогу вважати, що в кризових умовах у хворих з церебральним типом кризів суттєвої різниці в діаметрі брахіоцефальних артерій залежно від ступеня сумарної асиметрії ЛШК не відмічалось, зафіксована лише тенденція до зменшення внутрішнього діаметру плечової артерії по мірі прогресування тяжкості асиметрії. При дослідженні ендотелієзалежної вазодилатації встановлено збільшення приросту діаметра плечової артерії під впливом ніпруцелу, яке досягало достовірних відмінностей лише при гемодинамічно несуттєвому стенозі ВСА (асиметрія ЛШК менше ніж 50 % діаметру), тоді як при збільшенні ступеня асиметрії ЛШК зафіксовано зниження ендотелієзалежної вазодилатації, що можна пояснити значним ремоделюванням магістральних артерій.

При дослідженні ендотелієзалежної вазодилатації за допомогою тесту з реактивною гіперемією встановлена парадоксальна реакція: діаметр плечової артерії зменшувався в кризових умовах у всіх хворих на АГ з церебральними кризами. Парадоксальну вазоконстрикцію відмічали при поглибленні тяжкості асиметрії ЛШК у ВСА. Факт наявності тенденції до вазоконстрикторної реакції плечової артерії при проведенні тесту з реактивною гіперемією у кризових умовах дає підстави вважати, що у хворих на АГ при розвитку церебральних кризів має місце ендотеліальна дисфункція плечової артерії. Подібні дані отримано у попередніх дослідженнях деяких вчених [7]. Швидкісні характеристики кровообігу відповідали рівню "напруги-зсуву" на ендотелії (t). Так, наприклад, встановлено паралельне збільшення максимальної швидкості кровотоку у кризових умовах, що підвищувалось по мірі прогресування ступеня стенозу до критичного рівня. Після досягнення критичного рівня асиметрії ЛШК у ВСА (понад 71%) мало місце деяке змен-

шення лінійної швидкості руху крові при однаковому діаметрі плечової артерії. Аналогічна картина спостерігалась при проведенні тесту на ендотелієзалежну вазодилатацію за допомогою букального фармакологічного тесту з ніпруцелом. Встановлено значне зниження приросту ендотелієзалежної дилатації порівняно з ендотелієзалежною вазодилатацією. Звертає на себе увагу той факт, що швидкісні показники кровотоку не відповідали величині зсуву напруги (t), що теж вказує на наявність ендотеліальної дисфункції.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на АГ із неускладненими церебральними кризами ЕД поглиблюється в прямій залежності від ступеня стенозу у внутрішній сонній артерії ( $r=0,67$ ;  $p<0,02$ ). Величина показника "напруга-зсув" корелювала зі швидкістю кровотоку по плечовій артерії ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ). Деяко менший корелятивний зв'язок встановлено при проведенні тесту на ендотелієзалежну та ендотелієзалежну вазодилатацію ( $r=0,52$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,34$ ,  $p>0,05$  відповідно). Здатність плечової артерії до вазодилатації погіршувалась по мірі росту ступеня стенозу, що підтверджується обернено-пропорційною кореляцією цих показників ( $r = - 0,65$ ;  $p<0,02$ ).

Наявність турбулентного кровотоку в пристінковому прошарку артерій може відігравати патогенетичну роль у розвитку церебральних ГК, при яких відмічається розвиток парадоксальної дилатації після компенсаторного спазму інтракраніальних артерій при зриві ауторегуляції мозкового кровотоку на тлі додаткового підвищення АТ [6].

Далі вивчено зв'язок ЕД із розвитком неускладнених кардіальних гіпертензивних кризів у хворих на АГ високої категорії ризику (табл. 2).

Таблиця 2. Стан функції ендотелію плечової артерії при кардіальних кризах

Показники	Тип гіпертрофії лівого шлуночка (n = 37 у підгрупах)			
	КРЛШ	КГЛШ	ЕГЛШ	ЕГЛШ + дилатація
D, мм (висхідний рівень)	4,8±0,05	4,51±0,06 - 6 %	4,29±0,08 - 11,6 % p<0,02	4,23±0,06 - 11,9 % p<0,02
D ніпрусел, (ендотелієзалежна дилатація)	5,5±0,07* 14,6 % (t=8,14) p<0,0005	4,84±0,1 7,3 % (t=2,82) p<0,005	4,63±0,09 7,9 % (t=2,83) p<0,005	4,48±0,08 5,9 % (t=2,50) p<0,01
D hiperemia (ендотелієзалежна дилатація)	5,10±0,05 6,25 % (t=4,23) p<0,0005	4,35±0,09 - 3,55 % (t=1,48)	4,03±0,08 - 6 % (t=2,30) p<0,02	3,95±0,08 - 6,2 % (t=2,82) p<0,0005
Vmax, см/с	112,6±4,55	101,3±3,7 - 10,4 % (t=1,93) p<0,04	93,44±5,40 - 17 % (t=3,23) p<0,005	84,4±4,14 - 25 % (t=4,59) p<0,0005
Vmax, (ніпрусел), см/с	116,6±2,20 3,5 %	126,6±3,76 25 % (t=2,29) p<0,02	121,0±3,82 29,5 % (t=3,23) p<0,005	101,4±3,11 20,1 % (t=2,63) p<0,01
Vmax hiperemia, см/с	115,8±11,2 2,8 %	109,1±13,0 7,7 % (t=0,39)	91,3±9,74 - 2,3 % (t=1,30)	80,6±6,23 (t=2,75) p<0,005
t, дин·см-2	99,8±3,9	107,8±3,5 + 8 % (t=1,53)	102,32±1,28 +2,5 % (t=0,61)	103,44±1,03 +3,6 % (t=0,90)
t ніпрусел, дин·см-2	85,9±3,30	81,61±4,1 - 5 % (t=0,82)	80,3±5,7 - 6,6 % (t=0,61)	82,7±2,8 - 3,7 % (t=0,74)
t hiperemia, дин·см-2	81,67±4,12	80,7±5,1 - 1,2 % (t=0,15)	77,8±5,8 - 4,7 % (t=0,54)	75,8±4,2 - 7,2 % (t=1,00)
Коефіцієнт	- 0,11±0,02	- 0,7±0,02 (t=1,41)	- 0,6±0,02 (t=1,75) p<0,05	- 0,4±0,01 (t=4,10) p<0,0005

Примітка: діаметр і швидкість V (D ніпрусел, D hiperemia) порівнюється із висхідним рівнем, інші показники – по відношенню до контрольної групи (КРЛШ).



Аналізуючи дані, що репрезентовані у таблиці, можна констатувати: внутрішній діаметр плечової артерії має тенденцію до зменшення у хворих з концентричним типом ГЛШ на 6 % порівняно з аналогічним показником у підгрупі хворих на АГ з кардіальним типом кризів із концентричним ремоделюванням ЛШ без ГЛШ. При ексцентричній ГЛШ зменшення діаметра плечової артерії поглиблюється до 11,6 % ( $p < 0,05$  до контролю). При подальшому розвитку процесів ремоделювання, який призводить до дилатації ЛШ у хворих з ексцентричною ГЛШ, діаметр плечової артерії у кризових умовах зменшувався на 11,9 % ( $p < 0,05$ ). Ендотеліальна вазодилатація збільшилась лише у контрольній групі на 14,6 % ( $p < 0,05$ ), тоді як при розвитку ГЛШ концентричного та ексцентричного типу зафіксована лише тенденція до її збільшення, відповідно по підгрупах на 7,3 %; 7,9 % та 5,9 %.

Встановлені деякі відмінності ЕД у хворих з кардіальними кризами залежно від індексу маси міокарда лівого шлуночка.

У всіх хворих із ГЛШ зареєстровано парадоксальну реакцію, тоді як у хворих з кардіальними кризами без ГЛШ зафіксовано нормальну ендотеліальну вазодилатацію.

При концентричній та ексцентричній ГЛШ зафіксовано редукцію діаметра артерії, як і при церебральних ГК. Ці дані дають змогу вважати, що розвиток ремоделювання ЛШ зі збільшенням його маси веде до поглиблення ЕД, або навпаки, ЕД прискорює розвиток ГЛШ у хворих із кардіальними кризами.

Швидкісні характеристики кровотоку у плечовій артерії при кардіальних кризах були достовірно меншими, ніж у хворих із церебральними кризами ( $p < 0,05$ ). При поглибленні процесу ремоделювання ЛШ і збільшенні індексу маси міокарда лівого шлуночка встановлено редукцію цього показника. Так, при КГЛШ швидкість кровотоку зменшилась на 10,4 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою хворих із концентричним ремоделюванням ЛШ без ГЛШ, при ЕГЛШ ця редукція сягала 17 % ( $p < 0,05$ ), при ЕГЛШ з дилатацією вона досягла 25 % ( $p < 0,01$ ). На відміну від цих даних при церебральних кризах при поглибленні тяжкості стенозу ВСА відмічалось прискорення швидкості кровотоку у плечовій артерії. Ці відмінності можна пояснити, на нашу думку, прогресуючим погіршенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки за рахунок зниження коефіцієнта корисної дії ЛШ при кардіальних кризах на тлі значного ремоделювання міокарда ЛШ. Підтвердженням цієї думки є значно виражене збільшення швидкісних показників під впливом ніпруцелу у хворих з кардіальними кризами порівняно з хворими із церебральними кризами. Так, при проведенні проби з ніпруцелом у хворих на АГ з кардіальними кризами без ГЛШ швидкість кровообігу практично не відрізнялась від контролю (+3,5 %), тоді як у хворих з концентричною ГЛШ збільшення швидкості кровотоку досягло 25 % ( $p < 0,02$ ), при ексцентричній ГЛШ швидкість кровотоку збільшилась на 29,5 % ( $p < 0,01$ ), і лише при розвитку дилатації ЛШ та тлі ексцентричної ГЛШ швидкість дещо зменшилась, хоча і перевищувала контрольні показники на 20,2 % ( $p < 0,05$ ).

При проведенні оклюзивного тесту у хворих із КРЛШ швидкість кровообігу по кубітальній артерії мала

лише тенденцію до збільшення на 2,8 %, тоді як при поглибленні наслідків ремоделювання ЛШ при розвитку ексцентричної ГЛШ з'явилась парадоксальна негативна реакція на оклюзивний стимул, що підтверджує наявність значної ендотеліальної дисфункції у хворих із концентричними та ексцентричним типом ГЛШ при кардіальних гіпертензивних кризах.

Показники, що відображають порушення "зсуву-напруги" в плечовій артерії у кризових умовах у хворих з кардіальними ГК були такі ж, як і при церебральних кризах. Ці показники помірно збільшувались по мірі прогресування тяжкості ремоделювання ЛШ серця. При кардіальних кризах ендотеліальна вазодилатація відрізнялась від аналогічної при церебральних кризах. Коефіцієнт здібності плечової артерії до вазодилатації (К) у хворих із кардіальними кризами був вірогідно більшим, ніж у хворих з церебральними кризами ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ** 1. З'ясовано, що у хворих на АГ при розвитку церебральних й кардіальних кризів має місце ендотеліальна дисфункція. Збільшення ступеня тяжкості стенозу ВСА у хворих із церебральними кризами асоціюється з поглибленням ендотеліальної дисфункції.

2. У хворих із церебральними і кардіальними кризами встановлені ознаки порушення ендотеліальної вазодилатації артерії (вазоконстрикція при проведенні тесту з реактивною гіперемією), яка поглиблюється при збільшенні ступеня тяжкості стенозу внутрішніх сонних артерій.

3. Доведено розбіжності при вивченні швидкісних показників кровообігу по артерії, що досліджувалась. При кардіальних кризах зафіксовано значне прискорення цього показника при проведенні проби з ніпруцелом (ендотеліальна вазодилатація), що супроводжувалось зменшенням "зсуву-напруги" на відміну від хворих із церебральними кризами.

4. При церебральних кризах встановлено значне зменшення коефіцієнта здібності плечової артерії до ендотеліальної вазодилатації порівняно з хворими із кардіальним типом гіпертензивних кризів. Це свідчить про більш значну ендотеліальну дисфункцію артерій у хворих на АГ з церебральними кризами, асоційованими зі стенозом внутрішніх сонних артерій. ГЛШ також асоціюється з погіршенням ендотеліальної функції артерії, однак ці порушення значною мірою менш означені.

5. Доведено, що ендотеліальна дисфункція при кардіальних кризах відбувається більше за рахунок втрати здібності до ендотеліальної вазодилатації, ніж до ендотеліальної вазодилатації. При церебральних кризах рівною мірою порушені обидва механізми вазодилатації.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белявский Н. Н. Изменения цереброваскулярной реактивности у больных с транзиторными ишемическими атаками в каротидном бассейне / Н. Н. Белявский, С. А. Лихачев // Неврология. – 2008. – № 3. – С. 21–26.
2. Комплексная оценка функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией / Б. И. Гельцер, С. В. Савченко, В. Н. Котельников, И. В. Плотнокова // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 24–26.
3. Лапач С. Н. Основные принципы применения статисти-

ческих методов в клинических исследованиях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К. : Морион, 2002. - 160 с.

4. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / [Иванова О. В., Рогоза А. И., Балахонова и др.] // Кардиология. - 1998. - № 3. - С. 37-41.

5. Association between carotid hemodynamics and asymptomatic white and gray matter lesions in patients with essential hypertension / M. Kurata, T. Okura, S. Watanabe [et al.] // Hypertens. Res. - 2005. - Vol. 28, № 10. - P. 797-803.

6. Endothelial dysfunction: possible mechanisms and ways of correction / V. Sagach, A. Bondarenko, O. Bazilyuk, A. Kotsuruba // Exp. Clin. Cardiol. - 2006. - Vol. 11, № 2. - P. 107-110.

7. Katzung B. Basic & Clinical Pharmacology /Katzung B. - N.Y.: Mc Graw-Hill, 2007. - P. 345-356.

8. Kerut E. K. Handbook of echo-doppler interpretation / E. K. Kerut, E. F. Mc Ilwain, G. D. Plotnick - N.Y. Blackwell. Pub., 2004. - 657 p.

9. Maron B. J. Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy / B. J. Maron. - N.Y.: Blackwell Publishing, 2005.- 503 p.

Отримано 23.05.11

**МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

**МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ** – Досліджено мікробіоценоз ротоглотки у хворих на туберкульоз легень. Показано існування суттєвих відмінностей у частоті носійства мікроорганізмів різних родів, складі бактеріальних асоціацій, рівнях колонізації слизової оболонки ротоглотки інфекційними агентами порівняно із здоровими особами.

**МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ** – Изучено микробиоценоз ротоглотки у больных туберкулезом легких. Показано наличие существенных отличий в частоте носительства микроорганизмов разных родов, составе бактериальных ассоциаций, уровнях колонизации слизистой оболочки ротоглотки инфекционными агентами в сравнении со здоровыми лицами.

**STOMATOPHARYNX MICROBIocenosis IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS** – Microbiocenosis of stomatopharynx in patients with pulmonary tuberculosis was studied. Essential differences in frequency of carrying of different microbial genera, structure of bacterial associations, and colonization level of mucous membrane with infectious agents in comparing with healthy people were revealed.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, ротоглотка, мікробіоценоз.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, ротоглотка, микробиоценоз.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, stomatopharynx, microbiocenosis.

**ВСТУП** Як відомо, Україна зараз переживає епідемію туберкульозу, що актуальна не лише для неї, але й багатьох країн СНД. Щорічне зниження захворюваності на туберкульоз в економічно розвинених країнах сприяло підтриманню уявлення про ліквідацію цієї недуги як масового захворювання. Відомо, що третина населення земної кулі інфікована штамми *M. tuberculosis* [2, 8, 11, 14, 15, 17–20]. Вважається, що один хворий може інфікувати понад десяток здорових осіб, а в місцях великого скупчення населення й більше. Без сумніву, індивідуальний ризик інфікування залежить від інфікуючої дози, тривалості впливу інфекційного агента та індивідуальної чутливості організму до інфекції. Суттєво ускладнюють перебіг туберкульозного процесу інші захворювання бактеріальної і вірусної етіології, які нашаровуються на нього. Крім того, сам туберкульоз, змінюючи імунологічну реактивність людини, сприяє більш тяжкому перебігу багатьох інших хвороб, оскільки вхідними воротами для мікобактерій туберкульозу є верхні дихальні шляхи, зрозумілим стає значення стану мікрофлори даного біотопу [1, 3, 4, 9, 12, 13].

Кожній людині притаманний індивідуальний генетично зумовлений спектр мікроорганізмів та їх асоціацій. Це залежить від багатьох факторів, а саме, віку, характеру харчування, анатомічних особливостей біотопу, гормонального статусу, функціонального стану різних органів та систем. Резидентна мікрофлора ротоглотки виконує ряд важливих функцій, насамперед забезпечуючи колонізаційну резистентність, що по-

лягає у підтриманні стабільного складу мікробіоценозу та гальмуванні колонізації біотопу мікроорганізмами, що потрапляють із-зовні [5, 16]. Таким чином, очевидним стає необхідність підтримання стабільності складу мікробіоценозу ротоглотки щодо попередження виникнення захворювань, які передаються повітряно-краплинним шляхом.

Виходячи із цього, метою дослідження стало порівняння складу мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз легень та практично здорових осіб.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 24 хворих на туберкульоз легень та 21 клінічно здорову особу як контрольну групу. Дослідження проводили за класичним бактеріологічним методом [7]. Після забору проби з ротоглотки матеріал зафарбовували за Грамом і вивчали під мікроскопом. Пізніше робили його кількісний посів у десятикратних розведеннях на стандартні диференційно-діагностичні та селективні живильні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, лактоагар, середовище для культивування анаеробів та ін. Після 24–48 год інкубації при оптимальній температурі вивчали колонії, що виростили, підраховували їх кількість і визначали кількість колонієутворювальних одиниць бактерій в 1 мл досліджуваного матеріалу. Враховуючи, що число бактерій в ньому може досягати десятків і більше тисяч, рівень колонізації визначали за десятиковим логарифмом числа колоній в 1 мл матеріалу (Ig КУО/мл). Типові колонії відсівали для отримання чистої культури, а пізніше ідентифікували бактерії згідно з класифікацією Берджі [10].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували використовуючи комп'ютерну програму "Excel" з вирахуванням середнього геометричного числа колоній, достовірність визначали за непараметричними критеріями [6].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Бактеріологічне обстеження довело, що слизова оболонка ротоглотки як здорових, так і хворих осіб, асоціаціями аеробних, факультативно анаеробних та анаеробних бактерій. З ротоглотки хворих на туберкульоз виділено 101, а від здорових осіб – 85 штамів мікроорганізмів. Частоту носійства окремих представників мікробіоценозу ротоглотки наведено в таблиці 1.

Як засвідчують отримані результати, практично у всіх груп обстежуваних на слизовій оболонці персистують стрептококи і стафілококи. Однак у хворих на туберкульоз частіше зустрічаються  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи, а у здорових осіб –  $\beta$ -гемолітичні та  $\gamma$ -гемолітичні стрептококи (рис. 1).

Кількість  $\alpha$ - та  $\gamma$ -гемолітичних стрептококів в обох групах коливається незначно, натомість частота носійства  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, які мають вирішальне значення у виникненні респіраторної патології, у пацієнтів, хворих на туберкульоз, втричі менша, ніж у контрольній групі. Такий результат дозволяє припу-

Таблиця 1. Частота носійства мікроорганізмів у ротоглотці хворих на туберкульоз і здорових осіб

Мікроорганізм	Досліджувана група			
	хворі (n=24)		здорові (n=21)	
	абс.	%	абс.	%
Streptococcus spp.:				
α-гемолітичні	16	66,7	10	47,6
β-гемолітичні	1	4,2	3	14,3
γ-гемолітичні	13	54,2	13	61,9
Enterococcus spp.	3	12,5	0	0,0
Staphylococcus spp.:				
S. aureus	6	25,0	3	14,3
S. epidermidis	9	37,5	10	47,6
S. saprophyticus	3	12,5	3	14,3
Bacteroides spp.	2	8,3	4	19,0
Bifidobacterium spp.	1	4,2	4	19,0
Corynebacterium spp.	6	25,0	7	33,3
Fusobacterium spp.	0	0,0	3	14,3
Lactobacillus spp.	0	0,0	3	14,3
Micrococcus spp.	5	20,8	0	0,0
Moraxella spp.	1	4,2	2	9,5
Neisseria spp.	11	45,8	7	33,3
Peptostreptococcus spp.	10	41,7	9	42,9
Pseudomonas spp.	1	4,2	0	0,0
Veillonella spp.	5	20,8	0	0,0
Candida spp.	8	33,3	4	19,0

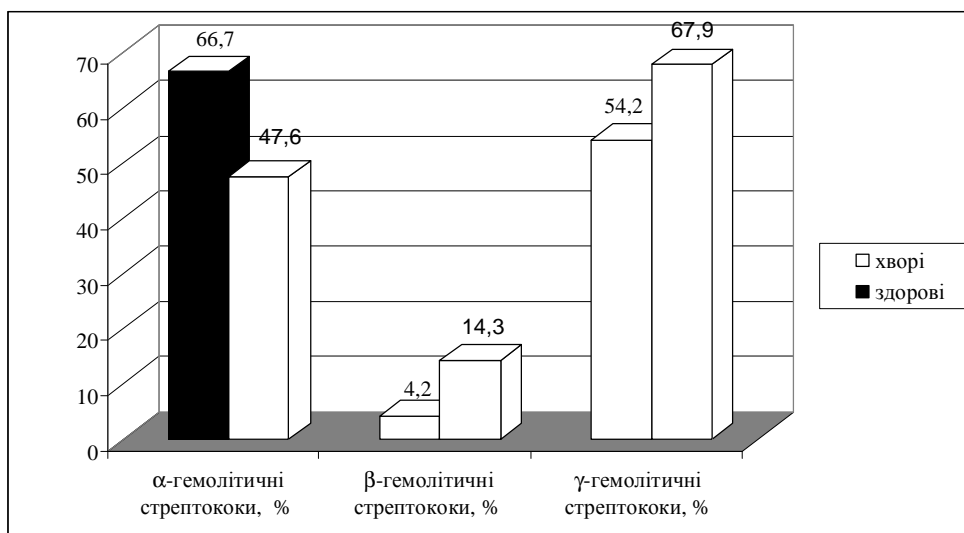


Рис. 1. Частота носійства стрептококів різних груп у хворих на туберкульоз і здорових осіб.

стити, що стрептококи цієї групи та мікобактерії туберкульозу можуть бути антагоністами, отже, це явище потребує подальшого вивчення.

Порівнюючи структуру мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз із здоровими особами, відмічено, що в останніх не виділялись *Micrococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Veillonella* spp. У той час у хворих майже вдвічі більшою була частота носійства дріжджоподібних грибів роду *Candida* (33,0 % проти 19,0 %), але в 1,3 раза цей показник був меншим щодо коринібактерій. Оскільки ентерококи, псевдомонади, кандиди є достатньо значущими у клінічному плані інфекційними агентами, їх виявлення у хворих на туберкульоз може свідчити про формування дисбіозу у даному біотопі. Крім того, у хворих у ротоглотці не було виявлено лактобацил та фузобактерій, які є типовими

представниками цього біотопу, а перші з них здатні забезпечувати його колонізаційну резистентність (табл. 1).

У подальшому було проаналізовано склад мікробіоценозу ротоглотки досліджуваних осіб (табл. 2).

Як видно із даних, представлених у таблиці 2, до 50 % складу мікробного співтовариства формували угруповання стрептококів і стафілококів. Частка цих угруповань суттєво не відрізнялась в обстежуваних групах.

Популяційний склад угруповання стафілококів представлений на рисунку 2.

Звертає на себе увагу те, що частка *S. saprophyticus* в обох групах хворих була приблизно однаковою, у той же час майже удвічі частіше слизову ротоглотку хворих колонізували *S. aureus* і в 1,3 раза рідше – *S. epidermidis*, що можливо пояснюється високою стійкістю золотистих стафілококів до антибактеріаль-

Таблиця 2. Склад мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз і здорових осіб

Тип, клас збудника	Мікроорганізм	Досліджувана група			
		хворі (n=24)		здорові (n=21)	
		абс.	%	абс.	%
Тип Proteobacteria Клас II. Betaproteobacteria	Neisseria spp.	11	10,9	7	8,2
Тип Proteobacteria Клас III. Gammaproteobacteria	Pseudomonas spp.	1	1,0	0	0,0
	Moraxella spp.	1	1,0	2	2,4
Тип Firmicutes Клас I. Clostridia	Peptostreptococcus spp.	10	9,9	9	10,6
	Veillonella spp.	5	4,9	0	0,0
Клас III. Bacilli	Staphylococcus spp.	18	17,8	16	18,8
	Lactobacillus spp.	0	0,0	3	3,5
	Enterococcus spp.	3	3,0	0	0,0
	Streptococcus spp.	30	29,7	26	30,7
	Micrococcus spp.	5	5,0	0	0,0
Тип Actinobacteria Клас I. Actinobacteria	Corynebacterium spp.	6	5,9	7	8,2
	Bifidobacterium spp.	1	1,0	4	4,7
	Bacteroides spp.	2	2,0	4	4,7
Тип Bacteroidetes Клас Bacteroidetes	Fusobacterium spp.	0	0,0	3	3,5
Тип Fusobacteria Клас Fusobacteria	Candida spp.	8	7,9	4	4,7
Гриби	Всього:	101	100,0	85	100,0

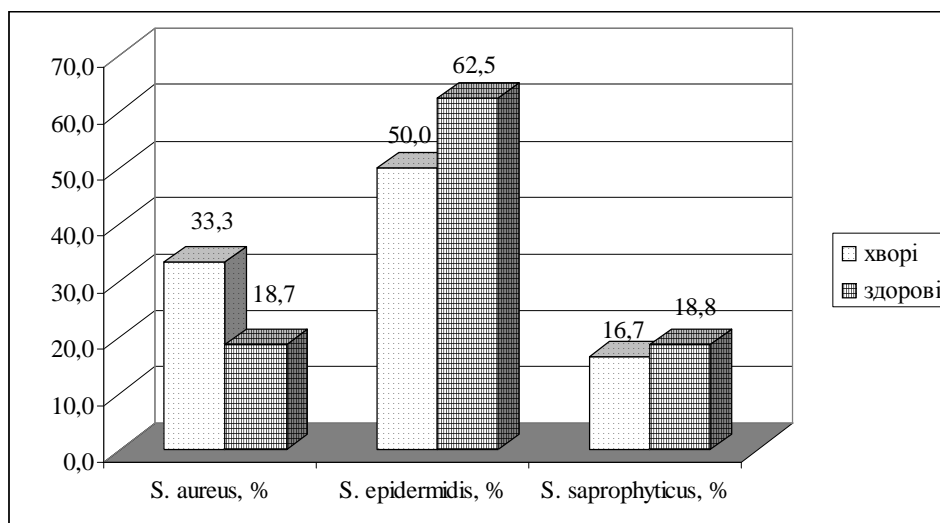


Рис. 2. Популяційний склад угруповання стафілококів.

них засобів та наявністю у них великого спектра факторів агресії.

Аналіз результатів щільності колонізації біотопу ротоглотки у хворих на туберкульоз та здорових людей показав, що немає суттєвої відмінності у загальному рівні колонізації для досліджуваних в обох групах (відповідно Ig 3,81 КУО/мл у здорових і Ig 3,87 КУО/мл у хворих осіб), однак вона суттєво різниться в окремих бактеріальних угруповань (табл. 3).

Так, незважаючи на те, що частки угруповань стрептококів і стафілококів у мікробіоценозі практично не відрізнялись в досліджуваних групах, рівень колонізації біотопу цими мікроорганізмами був достовірно вищим у хворих на туберкульоз ( $p < 0,05$ ). Хоча частота носійства *S. epidermidis* у здорових осіб була в 1,3 раза вищою порівняно із хворими, однак рівень ко-

лонізації ними слизової ротоглотки у здорових осіб суттєво поступався хворим (відповідно Ig 1,95 КУО/мл і Ig 3,66 КУО/мл). Суттєво був вищим у хворих ступінь колонізації дріжджоподібними грибами роду *Candida* ( $p < 0,05$ ). У той же час на порядок був меншим цей показник для *Neisseria* spp.

**ВИСНОВКИ** Виявлено суттєві відмінності в частоті носійства окремих груп мікроорганізмів на слизовій оболонці ротоглотки у хворих на туберкульоз порівняно із здоровими особами, складі їх мікробіоценозів та рівнях колонізації різними інфекційними агентами. Зокрема у хворих частіше виявляються  $\alpha$ -гемолітичні, а у здорових –  $\beta$ -гемолітичні та  $\gamma$ -негемолітичні стрептококи. Більшою є частота носійства *S. aureus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. До 50 % мікробіоценозу в цієї групи обстежуваних фор-

Таблиця 3. Щільність колонізації слизової ротоглотки хворих на туберкульоз і здорових осіб найзначущими бактеріальними угрупованнями та популяціями

Угруповання/популяція	Досліджувана група			
	хворі (n=24)		здорові (n=21)	
	абс.	Ig КУО/мл	абс.	Ig КУО/мл
Streptococcus spp.	30	4,96*	26	4,66
α-гемолітичні	16	4,47	10	4,14
β-гемолітичні	1	7,7	3	4,11
γ-гемолітичні	13	5,46	13	5,24
Enterococcus spp.	3	4,11	0	0,00
Staphylococcus spp.	18	3,13*	16	2,39
S. aureus	6	2,30	3	1,98
S. epidermidis	9	3,66*	10	1,95
S. saprophyticus	3	3,63*	3	5,65
Corynebacterium spp.	6	1,65	7	2,82
Micrococcus spp.	5	3,47	0	0,00
Moraxella spp.	1	7,70	2	7,70
Neisseria spp.	11	3,51*	7	4,40
Peptostreptococcus spp.	10	4,54	9	5,22
Pseudomonas spp.	1	4,00	0	0,00
Candida spp.	8	4,13*	4	3,08
Разом	101	3,87	85	3,81

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

мують стрептококи і стафілококи. У стафілококовому угрупованні хворих 33,3 % становлять *S. aureus*, у той час як у здорових їх частка в 1,8 раза менша. У мікробіоценозі хворих з'являються *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Veillonella spp.* Наведені дані дозволяють вважати, що у хворих на туберкульоз легень у біотопі ротоглотки формується дисбіоз.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні біологічних властивостей найзначущих представників мікробіоценозу ротоглотки, а саме, адгезивної та антагоністичної активності, здатності до продукції окремих факторів агресії, а також чутливості мікрофлори до протитуберкульозних засобів з метою розробки шляхів запобігання колонізації слизової мікобактеріями туберкульозу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Баласанянц Г. С. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией / Г. С. Баласанянц, Е. А. Торкатюк // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2010. – № 6. – С. 7–11.
- Гашенко А. В. Комплексное социально-эпидемиологическое изучение распространения туберкулеза в современных условиях / А. В. Гашенко // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 83, № 8. – С. 60–62.
- Иванова З. А. Течение хронических заболеваний органов дыхания у лиц, перенесших туберкулез / З. А. Иванова, В. И. Ширманов, Н. В. Арсентьева // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 3. – С. 95–96.
- Ивушкина Л. В. Грамотрицательная условно патогенная микрофлора – этиологический агент вторичной инфекции у больных туберкулезом легких / Л. В. Ивушкина, С. Д. Митрохин, А. Ю. Миронов // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 11–13.
- Кременчуцкий Г. Н. Роль микробиологии организма человека и принципы ее коррекции : монография / Г. Н. Кременчуцкий, С. А. Рыженко, С. И. Вальчук. – Днепропетровск : Пороги, 2003. – 230 с.
- Лакин Г. Ф. Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин / – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

7. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие. Т. 3. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний; Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабор, 2009. – 880 с.

8. Митник З. М. Туберкульоз в Україні : аналітично статистичний довідник за 1999–2009 роки [Текст] / З. М. Митник, гол.ред.; В. Г. Бідний, С. О. Черненко, Ю. І. Фещенко, М. В. Голубчиков, відпов. ред.; О. П. Сакальська, О. М. Павленко, О. П. Недоспасова, О. Р. Сметаніна, І. В. Мотрич, розробники. – К., МОЗ України, 2010. – 96 с.

9. Мусалова Н. М. Заболевимость и клинические особенности поражения ЛОР-органов у больных туберкулезом легких / Н. М. Мусалова // Российская оториноларингология. – 2007. – № 1. – С. 128–133.

10. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т.; под ред. Дж. Холта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уильямса [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. – М. : Мир, 1997. – 800 с.

11. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність // Ю. І. Фещенко, А. М. Вівський, Л. В. Турченко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 5–13.

12. Патогены нижних дыхательных путей у больных туберкулезом легких // Л. В. Ивушкина, С. Д. Митрохин, А. Ю. Миронов [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2006. – № 2. – С. 25–33.

13. П'ятночка І. Т. Частота ЛОР-патології у хворих на туберкульоз легень / І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Р. В. Корнага // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2. – С. 45–46.

14. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) / Ю. В. Михайлова, И. М. Сон, Е. И. Скачкова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 1. – С. 5–9.

15. Фролова И. А. Смертность больных туберкулезом от туберкулеза и сопутствующих заболеваний / И. А. Фролова, М. М. Репьев // Туберкулез в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М. : ООО "Идея", 2007. – С. 39.

16. Ширококов В. П. Микробная экология человека с цветным атласом: учебное пособие / В. П. Ширококов, Д. С. Янковський, Г. С. Дымент – К. : ООО “Червона Рута-Турс”, 2010. – 340 с.
17. Caminero J. A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding / J. A. Caminero // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 382–390.
18. Harper I. Extreme Condition, Extreme Measures? Compliance, Drug Resistance, and the Control of Tuberculosis / I. Harper // Anthropology and Medicine. – 2010. – Vol. 17, № 2. – P. 201–214.
19. Health-system strengthening and tuberculosis control / R. Atun, D. E. Weil, M. T. Eang [et. al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 9732. – P. 2169–2178.
20. The social determinants of health: key to global tuberculosis control / K. Rasanathan, A. Sivasankara Kurup, E. Jaramillo [et. al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2011. – Suppl. 2. – P. 30–36.

Отримано 21.07.11

## ОЦІНКА ЗМІН РІВНЯ ЛЕПТИНУ ПРИ СУБКОМПЕНСОВАНОМУ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

ОЦІНКА ЗМІН РІВНЯ ЛЕПТИНУ ПРИ СУБКОМПЕНСОВАНОМУ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ – У статті наведено дані аналізу рівня лептину у хворих на алкогольний і вірусний субкомпенсований цироз печінки залежно від статі й індексу маси тіла. Рівень лептину при алкогольному цирозі корелює з маркерами фібротичних процесів у печінці, рівнем ендогенної інтоксикації і може використовуватися як додатковий критерій несприятливого перебігу печінкової патології. У хворих на вірусний цироз суттєвого впливу рівня лептину на основні показники, що вивчалися, не виявлено.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ЛЕПТИНА ПРИ СУБКОМПЕНСИРОВАННОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ – В статье приводятся данные анализа уровня лептина у больных алкогольным и вирусным циррозом печени в зависимости от пола и индекса массы тел. Уровень лептина при алкогольном циррозе коррелирует с маркерами фибротических процессов в печени, уровнем эндогенной интоксикации и может использоваться как дополнительный критерий неблагоприятного течения патологии печени. У больных вирусным циррозом влияния уровня лептина на основные изучаемые показатели не наблюдалось.

EVALUATION OF LEPTIN LEVEL CHANGES IN SUBCOMPENSATED CIRRHOSIS OF LIVER – The review data of leptin level in male and female patients with alcoholic liver cirrhosis, who have different body mass index are represented in this article. The level of leptin in alcoholic liver cirrhosis correlates with levels of fibrotic markers and endogenous intoxication, so can be used as additional value of poor prognosis of hepatic diseases. Considerable influence by leptin level on main indicators were not found in patients with liver cirrhosis of viral genesis.

**Ключові слова:** цироз печінки, лептин, індекс маси тіла.

**Ключевые слова:** цирроз печени, лептин, индекс массы тела.

**Key words:** cirrhosis of liver, leptyn, body mass index.

**ВСТУП** З кожним роком у світі реєструється зростання частоти захворювань печінки. Визнаними основними етіологічними факторами печінкової патології є віруси гепатитів В і С та токсичний вплив алкоголю. Прогноз для хворих із хронічною печінковою патологією в основному визначається швидкістю розвитку і ступенем вираженості фібротичних змін у печінковій тканині. Науковими дослідженнями останніх років доведено профіброгенну дію низки цитокинів, а саме TGF, ФНП- $\alpha$ , деяких факторів росту фібробластів, адипоцитокінів (лептин, адипонектин) та інших [1]. Вперше в 2007 році були опубліковані результати декількох досліджень, що свідчили про ймовірність того, що гормони та пептиди, які регулюють апетит, можуть бути втягнуті в нейробиологію пристрасті до алкоголю. Так, в експериментальних і клінічних дослідженнях була показана роль лептину в розвитку алкогольної залежності. У низці робіт доведено роль лептину в розвитку печінкової патології, зокрема в процесах фіброгенезу [2, 3]. Численні дослідження довели роль лептину в розвитку ожиріння, метаболічного синдрому, що спонукало до вивчення його ролі при неалкогольній жировій хворобі печінки, особливо при неалкогольному стеатогепатиті. Проте результатами цих досліджень поки що не дали чіткої відповіді на питання

про роль лептину в патогенезі печінкової патології. Так, у низці робіт показано пряму кореляцію рівня лептину і вираженості патологічних змін у печінці, в інших такого зв'язку не виявлено. Значний інтерес представляють клінічні дослідження, які продемонстрували підвищення рівня лептину в сироватці крові у хворих на АХП порівняно зі здоровими особами незалежно від ІМТ [4], а також при цирозі печінки [5], і тим самим підтвердили дані експериментальних досліджень про можливість впливу цього адипокіну на прогресування патології печінки. Тому дослідження ролі лептину в прогресуванні печінкової патології алкогольного генезу, зв'язок із процесами перекисного окиснення ліпідів, ендотоксикозом, фіброгенезом є актуальними і своєчасними.

Метою нашої роботи стало вивчення змін лептину у хворих на субкомпенсований цироз печінки (ЦП) залежно від ІМТ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 105 хворих на субкомпенсований ЦП, з них – 86 з алкогольним ЦП (АЦП), 19 – з вірусним ЦП (ВЦП). Умовою відбору хворих була відсутність тяжкої супутньої патології і ВІЛ-інфікування, незначна тривалість ЦП (не довше 2 років від встановлення діагнозу), стадія субкомпенсації ЦП легкого або середнього ступенів активності. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО).

За індексом маси тіла (ІМТ) хворих поділили на три групи: 1 група – ІМТ менший 18 (дефіцит маси тіла), 2 група – ІМТ 18,5–24,99 (нормальна маса тіла), 3 група – ІМТ понад 25 (надмірна маса тіла) і підгрупи залежно від етіології ЦП: а – АЦП; в – ВЦП. Таким чином, розподіл хворих був наступний:

Група 1а – 33 хворих (28 чоловіків, 5 жінок); група 1в – 8 хворих (5 чоловіків, 3 жінок); група 2а – 24 хворих (20 чоловіків, 4 жінок); група 2в – 5 хворих (4 чоловіків, 1 жінка); група 3а – 29 хворих (15 чоловіків, 14 жінок); група 3в – 5 хворих (4 чоловіків, 1 жінка).

З метою верифікації діагнозу та контролю за ефективністю терапії, поряд з опитуванням обстежуваних хворих, використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, інструментальних досліджень, застосовано низку сучасних інформативних методів дослідження. Обов'язковий обсяг лабораторних досліджень включав: загальний клінічний аналіз крові та сечі, глікемічний профіль крові, флюорографію органів грудної клітки, електрокардіографію, копрологічне дослідження, біохімічні тести (загальний білірубін, вміст кон'югованого та некон'югованого білірубину, коагулограму, ліпідний спектр крові, активність амілази крові, активність ферментів: АЛТ, АСТ, тимолову пробу, гамма-глутаміл-транспептидазу (ГГТП), які визначали за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України). УЗД-органів черевної порожнини і ЕГДС шлунково-кишкового тракту проведено 100 % хворим. Вивчення стану вільнорадикального окиснення ліпідів проводили за рівнем малонного діальдегіду (МДА) за



методом L. Placer (1986), стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом супероксиддисмутази (СОД) у сироватці крові за методикою Е. Е. Дубініної і співавт. (1983). Показники ендогенної інтоксикації визначали за вмістом середніх молекул у сироватці крові за методом Н. І. Габрієлян і В. І. Ліпатової (1985) шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 254 (MCM<sub>1</sub>) та 280 нм (MCM<sub>2</sub>), еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ) – за методикою А. А. Тогайбаєва (1988). Рівень ЦІК досліджували за С. Хашковою і співавт. (1986). Визначення цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-4, колагену IV та лептину проводили методом імуноферментного аналізу (“аналізатор StatFax 303 Plus”) з використанням відповідних тест-систем. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою па-

кета програм “STATISTICA FOR WINDOWS 7.0” (Statsoft, USA).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дослідження рівня лептину у хворих на ЦП різної етіології виявило вірогідну різницю показника в чоловіків і жінок, що відповідає літературним даним. Проте в чоловіків не виявлено суттєвої різниці показника залежно від етіології, у жінок різниця була достовірною. У хворих на АЦП жінок рівень лептину перевищував його рівень у жінок із ВЦП в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Поряд з цим у кожній етіологічній групі зафіксовано достовірну різницю показника залежно від статі, так у жінок з АЦП рівень лептину був у 5,2 раза ( $p < 0,05$ ), а – з ВЦП в 2,0 рази ( $p < 0,05$ ) вищий за рівень у чоловіків відповідної етіологічної групи (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень лептину у хворих на ЦП різної етіології

Показник		ПЗО (n=20)	АЦП (n=76)	ВЦП (n=19)
Лептин, нг/мл	чоловіки	3,84 $\pm$ 1,79	9,38 $\pm$ 1,26*	10,73 $\pm$ 3,50*
	жінки	7,36 $\pm$ 3,73	48,34 $\pm$ 7,33*/**/**	21,64 $\pm$ 16,70*/**

Примітки: 1. \* – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ( $p < 0,05$ ); 2. \*\* – різниця вірогідна порівняно з показником ВЦП ( $p < 0,05$ ); 3. \*\*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у чоловіків ( $p < 0,05$ ).

Для перевірки ролі лептину в прогресуванні печінкової патології проведено кореляційний аналіз основних показників, що вичалися з рівнем лептину залежно від етіології процесу і статі хворих на ЦП (табл. 2). Виявлено наявність прямого кореляційного зв'язку у хворих на АЦП з рівнем таких значущих для ЦП показників, як колаген IV, ФНП- $\alpha$ , ІЕІЕ, ІК, АЛТ, АСТ, поряд з цим у хворих на ВЦП кореляційний зв'язок лептину з такими показниками не знайдено. При АЦП кореляційний зв'язки з указаними показниками спостерігалися як у чоловіків, так і жінок, за винятком ІК. Крім цього, у жінок спостерігався зворотний зв'язок рівня лептину і СОД, що може свідчити про більш глибокі розлади в системі ПОЛ-АОЗ. При ВЦП у чоловіків зафіксовано слабкий прямий зв'язок рівня лептину тільки з ФНП- $\alpha$ , ІЕІЕ і СОД, у жінок рівень лептину корелював тільки з рівнем ІК.

Таким чином, рівень лептину у хворих на ВЦП не впливає на маркери фібротичних процесів, показники активності ЦП, тому можна припустити відсутність

впливу лептину на перебіг печінкової патології. Поряд з цим рівень лептину має суттєве значення при АЦП, що узгоджується з даними N. Chalasani, D. W. Crabb, O. W. et al. Cummings, M. Neumeier, C. Hellerbrand, E. Gabele et al.

Аналіз рівня лептину у хворих з різним ІМТ (табл. 3) виявив наявність вірогідної різниці показників у чоловіків і жінок в середині кожної групи ( $p < 0,05$ ). Рівень лептину у хворих з надмірною масою вірогідно перевищував такий в 1а і 2а групах ( $p < 0,05$ ), що узгоджується з даними літератури [3, 4, 5].

Для більш детального вивчення можливого впливу рівня лептину на стан печінкової тканини при АЦП проведено кореляційний аналіз у кожній з груп, залежно від ІМТ рівня лептину і основних показників, що вивчалися (табл. 4).

Згідно з даними кореляційного аналізу у хворих на АЦП всіх груп виявлено прямий зв'язок рівня лептину з рівнем маркерів фіброзу колагену, при цьому тісний кореляційний зв'язок виявлено в жінок 1а і 3а

Таблиця 2. Кореляційний зв'язок між рівнем лептину і основними показниками, що вивчалися, у хворих на ЦП залежно від етіології і статі

Показник	Лептин					
	АЦП			ВЦП		
	всі	чоловіки	жінки	всі	чоловіки	жінки
Колаген	0,359	0,225	0,362	0,103*	0,070*	-0,133*
ФНП-б	0,318	0,300	0,295	0,070*	0,305	-0,193*
ІЛ-4	-0,172*	0,11*	-0,008*	-0,070*	0,113*	-0,147*
МДА	0,214*	0,136*	0,122*	0,041*	0,151*	0,206*
СОД	-0,095*	0,136*	-0,313	0,071*	0,287	-0,377
ІЕІЕ	0,500	0,328	0,468	0,112*	0,259	0,199*
ІК	0,360	0,277	0,145*	-0,204*	0,102*	0,559
АЛТ	0,043*	0,152*	0,096*	0,076*	0,518	-0,484
АСТ	0,274	0,228	0,238	0,126*	0,262	0,335
Тимолова проба	0,282	0,217	0,075	-0,034*	-0,357	0,368

Примітка. \* – значення  $r < 0,22$  не вірогідні.

Таблиця 3. Рівень лептину у хворих на АЦП з різним ІМТ

Група хворих	Показник	
	лептин, нг/мл	
	чоловіки	жінки
ПЗО (n=20)	3,84±1,79	7,36±3,73
Група 1а (n=33)	3,91±0,20#	5,38±0,60**/#
Група 2а (n=24)	4,02±0,16#	7,61±1,34**/#
Група 3а (n= 29)	26,76±0,98*	75,32±2,47**/**

Примітки: 1. \* – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ( $p<0,05$ ); 2. \*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у чоловіків ( $p<0,05$ ); 3. # – різниця вірогідна порівняно з показником у групі 3а ( $p<0,05$ ).

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок між рівнем лептину і основними показниками, що вивчалися, у хворих на АЦП залежно від ІМТ і статі

Показник	Лептин								
	група 1а			група 2а			група 3а		
	всі	чоловіки	жінки	всі	чоловіки	жінки	всі	чоловіки	жінки
Колаген	0,582	0,612	0,810	0,613	0,674	0,398	0,489	0,723	0,888
ФНП-α	0,613	0,654	0,697	0,458	0,801	0,128	0,312	0,767	0,773
ІЛ-4	-0,239	-0,205	0,698	-0,567	-0,776	-0,801	-0,477	-0,188	-0,872
МДА	0,643	0,729	0,561	0,370	0,606	0,008*	0,269	0,302	0,192*
СОД	-0,282	-0,514	-0,884	0,128	-0,240	0,404	-0,141	-0,054	-0,454
ІЕІЕ	0,735	0,716	0,883	0,522	0,687	0,169	0,641	0,609	0,750
ІК	0,643	0,686	0,380	0,544	0,682	0,442	0,374	0,729	0,015*
АСТ /АЛТ	0,141*	0,171*	0,810	0,454	0,817	-0,138*	0,255	0,629	0,556
Тимолова проба	0,551	0,450	0,075	0,330	0,445	0,354	0,194*	0,146*	0,204*

Примітка. \* – значення  $r<0,22$  не вірогідні.

груп, відповідно ( $r=0,810$ ;  $p<0,001$ ) і ( $r=0,888$ ;  $p<0,001$ ), у жінок групи 2а – ( $r=0,398$ ;  $p<0,05$ ). З рівнем ФНП-α і рівнем лептину виявлено тісний кореляційний зв'язок у чоловіків і жінок 3а групи ( $r=0,767$ ;  $p<0,001$ ) і ( $r=0,773$ ;  $p<0,001$ ) відповідно. Тісний зворотний кореляційний зв'язок із протизапальним цитокином ІЛ-4 зафіксовано у жінок 2а і 3а груп, чоловіків 2а групи, поряд з цим у чоловіків 1а і 3а груп такий зв'язок був відсутній. Звертає на себе увагу тісний кореляційний зв'язок рівня лептину й ІЕІЕ у хворих 1а групи, жінок 3а групи і середній – у чоловіків 2а і 3а груп. Таким чином, рівень лептину у хворих з АЦП корелює з вираженістю ендогенної інтоксикації.

**ВИСНОВКИ** Рівень лептину при субкомпенсованому АЦП корелює з маркерами фібротичних процесів у печінці, рівнем ендогенної інтоксикації і може використовуватися як додатковий критерій несприятливого перебігу печінкової патології. У хворих на ВЦП суттєвого впливу рівня лептину на основні показники, що вивчалися, не виявлено.

**Перспективи подальших досліджень** Пошуки нових підходів до терапії алкогольного цирозу печінки

з урахуванням рівня лептину будуть перспективними для підвищення її ефективності.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Роль адипокинів в розвитку фіброза печенки при неалкогольної жирової болізни / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова // Сучас. гастроентерологія. – 2009. – № 5. – С. 5–12.
2. Does leptin play a role in the pathogenesis of human non-alcoholic steatohepatitis? N. Chalasani, D.W. Crabb, O. W. Cummings [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 2771–2776.
3. Lago F. The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses / F. Lago, C. Dieguez, J. Gomez Reino // Cytokine Growth Factor Rev. – 2007. – Vol. 18. – P. 313–325.
4. M. Neumeier, C. Hellerbrand, E. Gabele [et al.] Adiponectin and its receptors in rodent models of fatty liver disease and liver cirrhosis // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – P. 5490–5494.
5. Tilg H. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity H. Tilg, A. R. Moschen // Nat. Rev. Immunol. – 2006. – Vol. 6. – P. 772–783.

Отримано 29.06.11

УДК 616.99 – 053.2] – 036

©В. Ф. Лобода, Л. І. Добровольська, К. Т. Глушко, М. І. Кінаш, О. Р. Шило  
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## ПОШИРЕНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ

ПОШИРЕНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ – У роботі представлено поширеність паразитарних захворювань (аскаридоз, ентеробіоз, лямбліоз) у дітей різних вікових груп із захворюваннями травної системи в стаціонарних умовах.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП – В работе представлена распространенность паразитарных болезней (аскаридоз, энтеробиоз, лямблиоз) у детей разных возрастных групп с болезнями пищеварительной системы в стационарных условиях.

PREVALENCE OF PARASITIC DISEASES IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS IN THE CONDITION OF HOSPITAL – The prevalence of parasitic diseases (ascariasis, enterobiasis, giardiasis) in children of different age groups with different diseases of digestive system, who are in the conditions of hospital are presented.

**Ключові слова:** паразитарні захворювання, діти.

**Ключевые слова:** паразитарные заболевания, дети.

**Key words:** parasitic diseases, children.

**ВСТУП** За даними ВООЗ, кишкові паразитози серед інфекційних захворювань за поширеністю займають друге місце після туберкульозу (2005). В структурі інфекційних захворювань Росії кишкові гельмінтози знаходяться на третьому місці [1].

На сьогодні в світі відомо 342 види гельмінтів людини та 18 найпростіших, які можуть спричинити захворювання [3, 5, 8]. Серед дітей в Україні частіше зустрічається близько 15 видів гельмінтів [1].

Сучасні екологічні умови навколишнього середовища територій нашої держави сприяють широкому розповсюдженню паразитарних захворювань. Так, в Україні щорічно реєструють 300–400 тис. випадків гельмінтозів, серед них найчастіше ентеробіоз, аскаридоз, трихоцефальоз, рідше опісторхоз, гіменолепідоз, ехінококоз, дирофіляріоз, токсокароз [5, 7].

Серед найпростіших, на сьогодні, діагностують лямбліоз, який складає 30–40 тис. випадків на рік [4].

Варто зазначити, що рівень захворюваності паразитозами у людей в світі сягає приблизно 2 млрд і ця цифра збільшується з кожним роком [2, 9, 10]. В першу чергу така тенденція пов'язана з підвищенням міграції людей, погіршенням екологічного стану навколишнього середовища, умовами проживання.

Рівень інвазії дитячого населення планети сягає більше 80 % [3]. Такий показник можна пояснити: поперше, низьким рівнем санітарно-гігієнічних навичок, адже дитина пізнає світ значною мірою “через рот”; по-друге, незрілість та вразливість організму, який росте.

Згідно з даними літератури, паразити впливають на формування гіповітамінозу й гіпоферментозу, розвиток алергічних та аутоалергічних реакцій в органах

і тканинах, ендогенної інтоксикації, потенціюють затримку росту, часто із втратою маси тіла в дітей [2, 9, 10, 11].

Для виявлення гельмінтів та найпростіших загальноприйнятими методами (аналіз калу) не завжди дає змогу діагностувати ту чи іншу інвазію одразу, адже для більшості з них (аскарида, лямблія, токсокара, ехінокок, цистицерк, трихінеда та інші) притаманний своєрідний життєвий цикл (яйця глистів виділяються з калом залежно від їх періоду дозрівання). Важливою проблемою в діагностиці паразитарних захворювань є те, що вони, як правило, тривалий час “ховаються” під виглядом інших захворювань, тому діагностика певного гельмінта чи найпростішого загальнообов'язковими методами обстеження в стаціонарних хворих є, так би мовити, знахідкою.

Зважаючи на це, метою нашого дослідження стало з'ясувати поширеність паразитарних захворювань у дітей в стаціонарних умовах залежно від віку та статі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 2535 дітей з гастроентерологією, гепатобіліарною та ендокринологічною патологією, які знаходилися на лікуванні у профільному відділі обласної дитячої клінічної лікарні за два останні роки. Хворих було поділено на три вікові групи: від 2 до 6 років – перша вікова група; від 6 до 10 років – друга; від 10 до 17 років – третя.

Для обстеження хворих на паразитози використовували загальноприйнятні методи: кал на яйця глист, цисти лямблій, зіскрібок на ентеробіоз. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Серед всіх обстежених дітей у 440 (17,36 %) пацієнтів виявлено глистні інвазії (ентеробіоз, аскаридоз) та лямбліоз (рис. 1).

Як відомо, наймасовішою паразитарною інвазією в Україні є ентеробіоз (близько 200 000 зареєстрованих хворих на рік) [6]. Проте згідно з нашими спостереженнями (рис. 2) найбільш поширеним серед паразитозів є інфікування лямбліями, що склало 341 (77,50 %) випадок за два роки, тобто кожний сьомий із стаціонарних хворих. Відповідно ентеробіоз та аскаридоз відмічали у

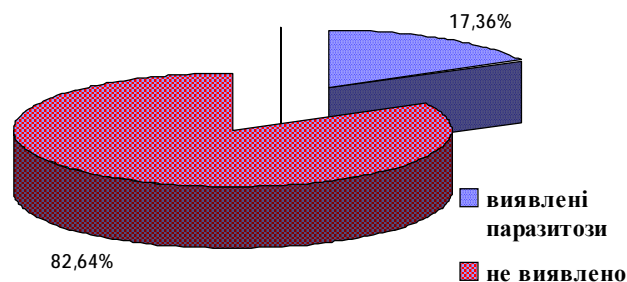


Рис. 1. Частота виявлення паразитозів у стаціонарних умовах.

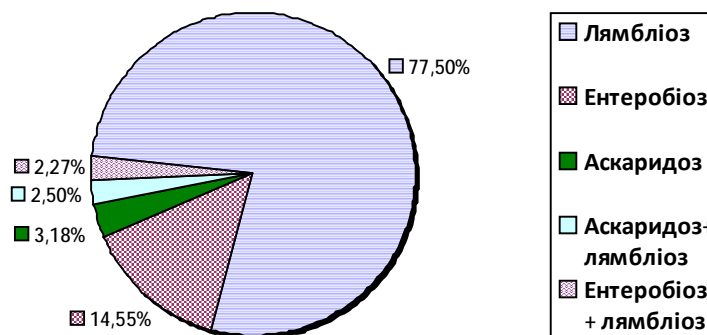


Рис. 2. Структура поширеності паразитарних захворювань у дітей в стаціонарних умовах.

64 (14,55 %) та 14 (3,18 %) пацієнтів. Також було відмічено поєднання лямбліозу з аскаридозом, що виявлено у 11 (2,50 %) хворих та ентеробіозом – у 10 (2,27 %). Варто зазначити, що одночасно аскаридоз та ентеробіоз в жодній дитини не зустрічалися.

Звичайно такі показники захворюваності на ентеробіоз можна пояснити неправильною підготовкою пацієнта до забору матеріалу (зіскрібок з періанальної ділянки). Що стосується аскаридозу та лямбліозу, то в даних випадках важливе значення має їх циклічність життєвого циклу.

Не можливо не відзначити те, що підвищення частоти діагностики паразитарних захворювань протягом

року в дітей у стаціонарних умовах збільшується в осінньо-весняний період. Проте активність їх життєвого циклу припадає на весняно-літній період.

Нами було звернуто увагу на захворюваність паразитозами залежно від віку (таблиця).

Пік захворюваності на паразитарні інвазії припадає на вік від 10 до 17 років, що складає 64,30 % від загальної кількості інфікованих аскаридозом, ентеробіозом та лямбліозом кишечника (рис. 3).

Також звернуто увагу на більш часте виявлення лямбліозу та ентеробіозу в хлопчиків ніж у дівчат, проте аскаридоз частіше діагностували у дівчат (рис. 4).

Таблиця. Частота діагностики різних паразитів залежно від віку дітей

Нозологія	Вік					
	від 2–6 років (n=65)		від 6 до 10 років (n=92)		від 10 до 17 років (n=283)	
	кількість хворих, n	%	кількість хворих, n	%	кількість хворих, n	%
Аскаридоз	2	3,08	3	3,26	9	3,18
Ентеробіоз	2	3,08	12	13,04	50	17,67
Лямбліоз	58	89,23	74	80,44	209*	73,85
Аскаридоз +лямбліоз	2	3,07	3	3,26	6	2,12
Ентеробіоз +лямбліоз	1	1,54	–	–	9	3,18

Примітка: 1. достовірність різниці лямбліозу між першою та третьою віковими групами –\*P < 0,05; 2. достовірність різниці ентеробіозу між першою та третьою віковими групами –\*P < 0,05.

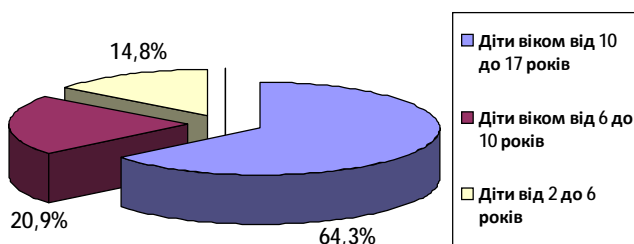


Рис. 3. Вікова структура обстежених пацієнтів із паразитарними інвазіями.

Слід відзначити, що з появою сучасних лабораторій із новими технологіями виникає можливість покращити діагностику й інших паразитарних інвазій, зокрема токсокар, ехінокока та інших. Так, за останній рік частота виявлення першого значно зросла.

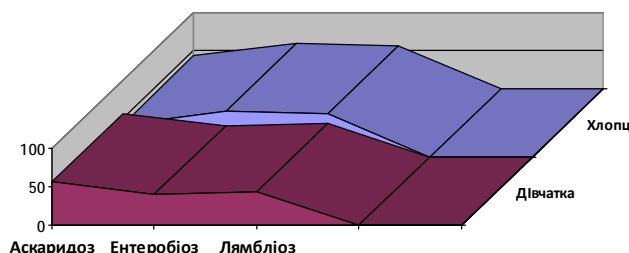


Рис. 4. Поширеність паразитозів залежно від статі.

**ВИСНОВКИ** 1. Незважаючи на загальнообов'язкові методи обстеження, спрямовані на виявлення паразитарних інвазій, діагностуються вони лише у 17,36 % дітей у стаціонарних умовах, що не відповідає реальній картині.

2. Найпоширенішим паразитарним захворюванням серед обстежених дітей є лямбліоз (77,50 %), далі ентеробіоз (14,55 %), аскаридоз (3,18 %), решта поєднання вищезазначених між собою (4,77 %).

3. Пік діагностики паразитарних інвазій припадає на вік від 10 до 17 років, що пов'язано не тільки з анатомо-фізіологічними особливостями цього періоду, а значною мірою із зменшенням контролю батьків за дітьми, низьким рівнем санітарної культури, споживанням води з-під крана.

4. Проведений аналіз показує, що паразитарними захворюваннями частіше хворіють хлопчики ніж дівчата. Останній факт необхідно враховувати при проведенні профілактичної роботи серед школярів.

5. Гостро стоїть проблема розширення спектра діагностики паразитарних інвазій у дітей, зокрема трихоцефальозу, токсокарозу, ехінококозу, дирофіляріозу, стронгілоїдозу, опісторхозу, трихінельозу та інших.

Проведений аналіз підтверджує, що загальноприйняті методи діагностики паразитарних захворювань є недостатньо інформативними і вимагають впровадження та використання нових методів (УЗД, ІФА та ін.) виявлення більш широкого спектра глистних інвазій та найпростіших.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдюхина Т. И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения / Т. И. Авдюхина, Т. Н. Константинова, М. Н. Прокошева // Современная педиатрия. – 2011. – № 1(35). – С. 73–77.
2. Астафьев Б. А. Иммунологические проявления и осложнения гельминтозов / Б. А. Астафьев. – М.: Мед. издат., 2005. – 124 с.
3. Запруднов А. М. Гельминтозы у детей / А. М. Запруднов, С. И. Сальникова, Л. Н. Мазанкова. – М. : Гэотар-мед, 2003. – 123 с.
4. Крамарев С.А. Лямблиоз у детей / С.А.Крамарев // Здоров'я України. – 2009. – №4. – С. 8-9.
5. Крамарев С. А. Паразитозы у детей и подростков / С. А. Крамарев, И. Б. Ершова, Н. А. Бондаренко – Киев, Луганск, 2006. – 125 с.
6. Лукшина Р. Г. Сучасні методи лікування основних паразитарних хвороб людини : метод. рекомендації / Р. Г. Лукшина, К. І. Бодня, І. К. Москаленко та співавт. – Харків : ХМАПО, 2004. – 29 с.
7. Майданник В. Г. Зентел – новые возможности в лечении гельминтозов: матеріали конференції / В. Г. Майданник, С. А. Крамарев // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3. – С. 96–98.
8. Пішак В. П. Гельминтозы у дітей / В. П. Пішак, Ю. М. Нечитайло – Чернівці : БДМА, 2000. – 233 с.
9. Functional significance of low-intensity polyparasite helminth infections in anemia / A. E. Ezeamama, J. F. Friedman, R. M. Olveda [et al.] // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 192. – P. 2160–2170.
10. Allergic disease and infestation of *Enterobius vermicularis* in Swedish children 4–10 years of age / P. Herrstrom, K. A. Henricson, A. Raberg [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. immunol. – 2001. – Vol. 11 (3). – 157–60.
11. Intestinal parasitic infection in children in post-disaster situations years after earthquake / C. E. Ozturk, I. Sahin, T. Yavuz [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2004. – Vol. 46. – P. 656–662.

Отримано 19.05.11

УДК 616.33/342-002.44:616.833.191.-089-06]-085-036.8

©В. В. Василюк, В. О. Капчак<sup>1</sup>, В. М. Василюк, Н. В. Кравчук, Л. В. Василюк,  
Л. П. Боднар, В. В. КулішТернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
Комунальний заклад Тернопільської обласної ради “Тернопільська університетська лікарня”  
Ужгородський національний університет<sup>1</sup>**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОСТВАГОТОМІЧНІ РЕЦИДИВНІ  
ВИРАЗКИ, АСОЦІЙОВАНІ З HELICOBACTER PYLORI**

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОСТВАГОТОМІЧНІ РЕЦИДИВНІ ВИРАЗКИ, АСОЦІЙОВАНІ З HELICOBACTER PYLORI – Обстежено 50 хворих на постваготомічні рецидивні виразки (ПРВ) шлунка й дванадцятипалої кишки (ДПК). Порівняно ефективність відомого способу фармакотерапії: тетрациклін, фуразолідон, де-нол, ранітидин, а також запропоновано: етоній, тетрациклін, де-нол, ранітидин. Проаналізувавши найближчі й віддалені результати лікування із застосуванням двох схем фармакотерапії, зроблено висновок, що найбільш ефективною є “квадротерапія” – етоній, тетрациклін, де-нол, ранітидин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОСТВАГОТОМИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВНЫМИ ЯЗВАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С HELICOBACTER PYLORI – Обследовано 50 больных на постваготомические рецидивные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Проведена сравнительная эффективность известного способа фармакотерапии (тетрациклин, фуразолидон, де-нол, ранитидин, а также предложенного: этоний, тетрациклин, де-нол, ранитидин). После анализа ближайших и отдаленных результатов лечения, предложенными двумя схемами фармакотерапии, сделано заключение, что более эффективной оказалась “квадротерапия” – этоний, тетрациклин, де-нол, ранитидин.

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH POSTVAGOTOMIC RELAPSING ULCERS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI – 50 patients with postvagotomic relapsing gastric and duodenal ulcers were examined. There were used both complex common medication therapy by tetracyclin, furazolidon, de-nol, ranitidin and the suggested one by aethonii, tetracyclin, de-nol and ranitidin. After analyzing the nearest and the further therapy findings whilst using both schemes of medication therapy on the basis of the efficacy of main criteria we came to the conclusion that quadrotherapy by aethonii, tetracyclin, de-nol and ranitidin is the most effective.

**Ключові слова:** постваготомічні рецидивні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, Helicobacter pylori, етоній.

**Ключевые слова:** постваготомические рецидивные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, Helicobacter pylori, этоний.

**Key words:** postvagotomic relapsing gastric and duodenal ulcers, Helicobacter pylori, aethonii.

**ВСТУП** Незважаючи на те, що проблема ПРВ вивчається протягом останніх років, лікування цієї патології досі залишається важливим завданням [1].

Ідентифікація Helicobacter pylori (Hr), як ключового етіологічного чинника захворювання і підтвердження ролі цього збудника у патогенезі ПРВ, дозволили застосовувати етіотропну терапію для ефективного лікування таких хворих [2]. Але оскільки до певних лікарських засобів настає резистентність Hr, то це спонукає до пошуків нових способів лікування хворих на ПРВ [3].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 50 хворих на ПРВ (шлунка – 22, ДПК – 28) у віддалені терміни після операції (6–24 міс.). Чоловіків було 32, жінок – 18. Вік пацієнтів становив від 20 до 60 років. У більшості хворих недуга тривала від 10 до 15 років (56 %). До групи з “безсимптомним перебігом виразкової хвороби” увійшло 8 пацієнтів, які до операції не вважали

себе хворими. У 5 (10 %) з них недуга проявилась гострою кровотечею, а у 3 (6 %) – перфорацією виразки. Показаннями до хірургічного втручання були неефективне консервативне лікування (11 осіб), кровотечі (16), перфорація (7), пілоростеноз (6), постбульбарний стеноз (1), пенетрація (3). Комбіновані ускладнення (кровотеча й пілоростеноз) було діагностовано у 6 пацієнтів. У 20 хворих виконали селективну трункальну ваготомию, у 16 – селективну ваготомию, у 14 – селективну проксимальну ваготомию.

Крім загальноприйнятих методів обстеження проводили фракційне дослідження шлункової секреції тонким зондом. Пепсиноутворювальну функцію шлунка вивчали за В. Н. Туголуковим [4]. Рентгенологічне дослідження шлунка і ДПК проводили за загальноприйнятою методикою. Моторну функцію шлунка вивчали за допомогою електрогастрографії, проводили рН-метрію.

Ендоскопічне дослідження здійснювали за допомогою фіброгастродуоденоскопа фірми “Olympus” з прицільною біопсією шлунка та ДПК і наступним морфологічним дослідженням біоптатів. Матеріал для біопсії брали з ділянок значної запальної реакції: 2 біоптати з тіла шлунка і 2 – із ДПК. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном й еозином для морфологічного дослідження і за Гімзою – для виявлення Hr. Підрахунок мікроорганізмів проводили в 10 полях зору, з визначенням середнього показника заселеності на 1 мм слизової оболонки (СО). Ерадикацію Hr з пілорантального відділу шлунка оцінювали за результатами уреазного експрес-тесту та мікроскопії біоптатів.

Для клінічної оцінки ефективності запропонованої схеми лікування хворих було поділено на чотири групи. Пацієнти усіх груп були ідентичні за клінічним перебігом і морфофункціональними змінами шлунка та ДПК. Лікування хворих усіх груп проводили на тлі напівліжкового режиму та дієти.

Перша група хворих на ПРВ шлунка (11 осіб) отримувала етоній (100 мг 3 рази на добу після їди), тетрациклін (500 мг 4 рази на добу), ранітидин (150 мг 2 рази на добу), де-нол (120 мг 3 рази на добу за 30 хв до їди) і додатково зрошення виразки 0,25 % розчином етонію через ендоскоп (об 11 год) і його електрофорез (о 15 год) на епігастральну ділянку з позитивного електрода.

Другу групу пацієнтів (11) з такою ж недугою лікували традиційним способом: тетрациклін і ранітидин, де-нол (у тих же дозах), фуразолідон (100 мг 4 рази на добу).

До третьої і четвертої груп увійшли по 14 хворих на ПРВ ДПК. Третя група отримувала таку ж терапію як і перша, четверта – таку ж як і друга.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики з визначенням критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Провідними у ліванні хворих на ПРВ є антисекре-

торні засоби: інгібітори протонної помпи (омепразол, лансапризол тощо.), блокатори  $H_2$ -рецепторів гістаміну (ранітидин, роксатидин, фамотидин, нізатидин), а також антигелікобактерна терапія (препарати вісмуту, антибіотики) [5, 6]

Крім антигелікобактерної терапії основне значення в лікуванні надавали зниженню секреції шлункового соку через медикаментозний вплив на периферичні нервові закінчення СО шлунка, використовуючи блокатори  $H_2$ -рецепторів гістаміну. Продукцію хлористоводневої кислоти в обкладкових клітинах пригнічували шляхом призначення інгібіторів протонної помпи. Патологічним імпульсам у парасимпатичній нервовій системі запобігали за допомогою гангліоблокаторів, а також блокаторів холінергічних і мускаринових рецепторів [7].

Аналіз клінічного матеріалу показав, що у нашому регіоні спостерігається тенденція до збільшення Нр-інфекції та ступеня заселення мікробами СО з віком ( $P < 0,05$ ). У таких хворих перебіг недуги характеризувався значними запальними явищами в гастродуоденальній ділянці СО. Доведено, що усунення Нр-інфекції веде до відновлення фізіологічної регенерації, нормалізації морфологічної структури СО, загоєння дефектів.

Враховуючи високу стимулюючу активність вітчизняного лікарського засобу "етоній" на репаративні процеси "чистих" і "гнійних" ран, посилення еритро- та лейкопоезу, слизоутворення і синтез ДНК, місцево-анестезуючу дію, протизапальні й антимікробні властивості (в т.ч. і проти Нр) [8], було вирішено його застосувати у хворих на ПРВ. Це видається доцільним не тільки тому, що етоній веде до ерадикації Нр [8], але й тому, що згідно з експериментальними дослідженнями при виразковій хворобі у СО встановлено зменшений вміст РНК і значне зниження інтенсивності репаративних процесів [9]. Ці ж дані були передумовою для його застосування в осіб, які перенесли ваготомію з причини ускладненої виразкової хвороби.

На підставі власних спостережень й аналізу літератури було розроблено композицію, до складу якої увійшли тетрациклін, де-нол, ранітидин й етоній. Відомо, що етоній посилює вплив тетрацикліну в 60–260 разів, має антигелікобактерну та протигрибкову дію і після курсу лікування не призводить до розвитку кандидозу.

При застосуванні запропонованої композиції у хворих першої групи суб'єктивні (больовий і диспепсичний синдроми) та об'єктивні (болючість і резистентність м'язів передньої черевної стінки при пальпації та перкусії) клінічні прояви недуги зникали вже через (5,0±0,2) днів ( $P < 0,05$ ), а в (87,9±3,0) % з них епітелізація виразок відбулася через (24,6±0,2) днів ( $P < 0,05$ ). Ендоскопічні ознаки гастриту зникли у (81,8±0,1) % а ерадикація СО від Нр встановлена в 90,9 % пацієнтів. При такому ж лікуванні хворих третьої групи суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви недуги зникали через (4,2±0,1) днів, а у (90,7±2,1) % осіб епітелізація виразки настала через (19,3±0,1) днів. Ендоскопічні ознаки дуоденіту зникли у (78,5±0,1) % пацієнтів, а частота ерадикації Нр зі СО становила 92,8 %.

При застосуванні відомого способу лікування у другій групі хворих суб'єктивні та об'єктивні клінічні прояви зникали через (7,2±0,3) днів, епітелізація виразки настала у (73,4±2,6) % осіб через (25,8±0,3) днів. Ендоскопічні ознаки гастриту зникли у (72,7±0,1) %, а

ерадикація Нр зі слизової оболонки встановлена у 90,9 % обстежених. У четвертій групі хворих клінічні прояви зникли через (6,2±0,3) днів, епітелізація виразки настала через (22,4±0,2) днів у (78,3±2,8) % хворих. Ознаки дуоденіту після ендоскопічного контролю зникли у (71,4±0,1) % пацієнтів, а частота ерадикації Нр становила 85,7 %.

Курсове лікування з використанням етонію при ПРВ за результатами ерадикації не поступається такій же терапії із застосуванням фуразолідону, однак при ПРВ ДПК запропонована терапія краща, оскільки відсоток ерадикації вищий на 7,1 %.

Після прийняття запропонованої композиції протягом першої доби у всіх хворих покращувався сон і апетит. Дно виразки очищалося, зникало нашарування, зменшувались набряк і гіперемія країв, запальний вал. На 7–10-й день виникали свіжі грануляції, дно виразки ставало пологим, одночасно наставала й крайова епітелізація. Причому у таких пацієнтів були помітні островки епітелізації ще й з дна виразки. Вони досить швидко з'єднувались між собою перетинками і "ніша" загоювалась з утворенням малопомітного рубця.

**ВИСНОВОК** У комплексному лікуванні хворих на ПРВ, асоційованих з *Helicobacter pylori*, як протимікробний засіб і стимулятор регенерації слизових оболонок доцільно застосовувати етоній.

**Перспектива подальших досліджень** Створення національних стандартів діагностики та лікування хворих на постваготомічні виразки в ранні і віддалені терміни після проведеної операції. Продовження вивчення епідеміології, клінічних проявів, діагностики, лікування, показань та протипоказань до різного виду операцій, проведення первинної, вторинної профілактики гелікобактерної інфекції.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ковальчук Л. Я. Вибір методів хірургічного лікування гастродуоденальних виразок (патофізіологічне обґрунтування та ендоскопічні критерії) / Л. Я. Ковальчук, В. М. Поліщук О. Л. Велігоцький О. Л. Береговий. – Тернопіль–Рівне : Вертекс, 1997. – 144 с.
2. Laine I. Blending peptic ulcer / I. Laine, W. L. Peterson // Engl. W. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 717–727.
3. Харченко Н. В. Сучасний підхід до діагностики та лікування хелікобактеріозу / Н. В. Харченко, Ж. В. Загоруйко // Український медичний часопис. – 1998. – № 5/7. – С. 20–23.
4. Туголуков В. Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение / В. Н. Туголуков. – М.: Медицина, 1965. – 211 с.
5. Фармакотерапія виразкової хвороби з використанням  $H_2$ -блокаторів гістаміну : метод. рекомендації / Нейко Є. М., Нейко В. С., Струтинський Г. М., Саралуп І. В. – Івано-Франківськ, 1998. – 14 с.
6. Григорьев П. Я. Справочное руководство по гастроэнтерологии / П. Я. Григорьев, З. П. Яковенко. – М. : Мед. информ. агентство, 1997. – 460 с.
7. Ногаллер А. М. Эффективность амбулаторного лечения больных первичным дуоденитом / А. М. Ногаллер, Л. Ф. Рябина // Терапевт. архив. – 1991. – № 2. – С. 129–133.
8. Перекисное окисление липидов и роль некоторых аммониевых соединений в норме этого процесса / Г. Т. Писько, М. Ю. Коломиец, И. Ф. Мецишин, В. Н. Василюк // Лікарська справа. – 1998. – № 3. – С. 52–54.
9. Василюк В. Н. Обоснование рациональных методов лечения больных язвенной болезнью и хроническим гастродуоденитом : на соискание ученой степени автореф. дисс. доктора мед. наук. / В. Н. Василюк. – Киев, 1990. – 26 с.

Отримано 15.03.11

## ПОКАЗНИКИ КРІОГЛОБУЛІНІВ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

ПОКАЗНИКИ КРІОГЛОБУЛІНІВ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ – У 106 дітей віком від 5 до 17 років із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця вивчали вміст криоглобулінів та їх залежність від імунологічних показників та інфікованості вірусами родини герпес. Встановлено підвищення рівня криоглобулінів у сироватці крові в дітей із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця, що може свідчити про активність запального процесу та служити критерієм діагностики гостроти запального процесу та одужання. Показано залежність між інфікованістю цитомегаловірусом та вірусом Епштейна-Барр та рівнем криоглобулінів у дітей із ревматизмом.

ПОКАЗАТЕЛИ КРИОГЛОБУЛИНОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА – У 106 детей в возрасте от 5 до 17 лет с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца изучали содержание криоглобулинов и их зависимость от иммунологических показателей и инфицированности вирусами семейства герпес. Установлено повышение уровня криоглобулинов в сыворотке крови у детей с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца, что может свидетельствовать об активности воспалительного процесса и служить критерием диагностики остроты воспалительного процесса и выздоровления. Показано зависимость между инфицированностью цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна-Барр и уровнем криоглобулинов у детей с ревматизмом.

CRIOGLOBULINS INDICES IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC HEART DISEASE – In 106 children aged 5 to 17 years with acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease we studied crioglobulins content and their dependence on immunological parameters and infection by viruses herpes family. The increasing level crioglobulins in blood serum in children with acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease was determined, which may indicate active inflammatory process and serve as a criterion for diagnosis of acute inflammation and recovery. Dependence between cytomegalovirus, Epstein-Barr virus infection and the level crioglobulins in children with rheumatic heart disease was shown.

**Ключові слова:** криоглобуліни, гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, герпесвіруси, діти.

**Ключевые слова:** криоглобулины, острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, герпесвирусы, дети.

**Key words:** crioglobulins, acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, herpesviridae, children.

**ВСТУП** Останніми роками велике значення у розвитку окремих клінічних проявів аутоімунних захворювань надають криоглобулінам (КГ) [1]. Це аномальні білки, які належать до імуноглобулінів і можуть утворювати нерозчинні комплекси (криопреципітати) при зниженні температури менше 37 °С [11, 15]. Вони є не лише неспецифічним показником хронічного запального процесу, а їх підвищення може свідчити про напруження гуморального імунітету, пов'язаного з елімінацією антитіл із кров'яного русла. Зазвичай криоглобулінемія виявляється при захворюваннях, які перебігають з підвищеним рівнем імуноглобулінів у сироватці крові. Найчастішим тригером криоглобулінемії є інфекційні збудники [4]. У ряді досліджень показано вплив лімфотропних та гепатотропних вірусів на рівень КГ у сироватці крові [5, 6, 13]. Особливе значення надають вірусам родини герпес та вірусам гепатитів, більшою мірою С, рідше В [12]. Інфекційні збудники мають безпосередній чи опосередкований вплив на появу в організмі КГ шляхом антигенної стимуляції [3]. У ряді робіт розглядають метаболізм КГ при хронічних захворюваннях печінки [13]. Дефекти макрофагальної системи печінки сприяють накопиченню КГ у сироватці крові.

Проведено ряд клінічних досліджень, в яких вивчався рівень КГ при різних патологіях, зокрема, при хворобі Шегрена [2], при нефритах [14], у пацієнтів з atopічним дерматитом, при розацеа на тлі супутніх паразитозів [9]. Вважають, що від криоглобулінемії більше страждають особи старше 40 років [11]. Проведено окремі дослідження рівня КГ у дітей з atopічним дерматитом, іншими хворобами [7]. Не дивлячись на те, що вказується на важливу роль КГ в окремих проявах аутоімунних захворювань, даних стосовно змін КГ у дітей із гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ) у доступній літературі нам знайти не вдалося.

Метою нашої роботи стало оцінення показників КГ у дітей із ГРЛ та хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням було 106 дітей віком від 5 до 17 років. У 21 пацієнта було діагностовано ГРЛ, у 52 – ХРХС. 33 дітей перенесли ГРЛ без формування вади серця, після ретельного обстеження у них було констатовано видужання. Контрольну групу склали 30 відносно здорових дітей.

Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя-Джонса (в модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), ХРХС – за наявності вади серця чи післязапального крайового фіброзу стулок клапанів серця [8].

Загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, електрокардіографію та ехокардіографію серця було проведено всім дітям. Вміст КГ визначали за методикою Н. А. Константинової та А. Ю. Кірсанова [10]. Визначали різницю оптичної щільності сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при температурі 4° (КГ 1) та 37° (КГ 2).

Клітинну ланку імунітету визначали за субпопуляціями Т- і В-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, використовуючи еритроцитарні діагностикими ТОВ НВЛ "Гранум" (м. Харків). Гуморальну ланку імунітету визначали за вмістом імуноглобулінів А, М, G, Е за методом двосайтового імуноферментного аналізу з використанням специфічних антиглобулінових кон'югат.



Кількісне визначення IgG та IgM антитіл до цитомегаловірусу; IgG та IgM антитіл до вірусів герпесу I-II типів; IgG та IgM антитіл до капсидного (VCA) антигену вірусу Епштейна-Барр (ЕБВ) у сироватці крові проведено в 14 дітей із ГРЛ, 20 пацієнтів із ХРХС та у 22 хворих на ГРЛ; одужання методом імуноферментного аналізу типу ELISA на тест системах ТОВ "Укрмед Дон", м. Донецьк. Концентрацію IgG та IgM антитіл від 0 до 6 УО/мл вважали від'ємним результатом, від 6 до 10 УО/мл – "сіра зона" та більше 10 УО/мл – позитивним результатом.

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми "Microsoft Excel" та "Statistica – 6,0". Вірогідність середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз проводили з визначенням рангового коефіцієнта кореляції Спірмена, з оцінкою його вірогідності.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено вірогідне підвищення у 6,5 раза ( $p < 0,001$ ) рівня КГ у дітей із ГРЛ порівняно з контрольною групою (табл. 1). Високий рівень даного показника утримувався і у дітей із ХРХС ( $p < 0,001$ ), який перевищував показник контрольної групи у 4,5 раза. Проте у дітей із ХРХС концентрація КГ була достовірно нижчою ( $p < 0,05$ ), ніж при ГРЛ. У групі дітей, в яких було констатовано одужання після перенесеної ГРЛ, показник КГ хоча і був вищим за показник контрольної групи у 2 рази, але різниця показника порівняно з контролем не була достовірною ( $p > 0,05$ ). У даній групі хворих спостерігалися вірогідно нижчі показники КГ порівняно з групою дітей із ГРЛ ( $p < 0,001$ ) та з ХРХС ( $p < 0,05$ ).

Отже, отримані дані показують, що найвищі показники кріоглобулінемії спостерігаються у дітей із ГРЛ,

Таблиця 1. Показники КГ (умовні одиниці) у дітей із ГРЛ та ХРХС (M±m)

Групи хворих	КГ 1	КГ 2	КГ 1 – КГ 2
Контрольна група	608,35±17,45	578,53±22,60	29,82±11,32
ГРЛ	741,33±60,18	567,22±62,26	195,63±15,23
p <sup>1</sup>			<0,001
ХРХС	650,75±32,26	517,21±22,22	133,54±23,52
p <sup>1</sup>			<0,001
p <sup>2</sup>			<0,05
ГРЛ, одужання	701,24±32,43	634,03±26,68	67,21±15,92
p <sup>1</sup>			>0,05
p <sup>2</sup>			<0,001
p <sup>3</sup>			<0,05

Примітки: 1. p<sup>1</sup> – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою; 2. p<sup>2</sup> – достовірність відмінностей порівняно з групою дітей із ГРЛ; 3. p<sup>3</sup> – достовірність відмінностей порівняно з групою дітей із ХРХС.

що може свідчити про активність запального процесу та служити критерієм діагностики гостроти запального процесу та критерієм одужання.

У дітей із ГРЛ встановлено сильні прямі кореляційні зв'язки між значеннями КГ та показниками CD3+ ( $r=0,83$ ;  $p < 0,01$ ), CD4+ ( $r=0,74$ ;  $p < 0,01$ ) та CD8+ ( $r=0,80$ ;  $p < 0,01$ ). У дітей із ХРХС встановлено сильний прямий зв'язок між рівнем КГ та вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) ( $r=0,70$ ;  $p < 0,01$ ). Прямий зв'язок середньої сили мав місце між показниками КГ та рівнем CD3+ ( $r=0,53$ ;  $p < 0,05$ ), тоді як КГ корелювали в даній групі з показниками CD4+ та CD8+ за зворотним зв'язком середньої сили (відповідно  $r=-0,50$ ;  $p < 0,05$  та  $r=-0,57$ ;  $p < 0,01$ ).

Таким чином, нами встановлено окремі спільні зв'язки між рівнем кріоглобулінемії та імунологічними показниками у дітей із ГРЛ та ХРХС. У дітей із ГРЛ встановлено сильні прямі кореляційні зв'язки з показниками клітинної ланки імунітету (CD3+, CD4+, CD8+), тоді як у дітей із ХРХС сила кореляційного зв'язку між даними показниками є, але вона середньої сили, та спостерігався зворотний зв'язок з CD4+ та CD8+. При хронічному процесі більшу залежність встановлено між кріоглобулінами та ЦІК.

Так як за даними літератури [11], у 70–85 % випадків тригером синтезу КГ є персистенція в організмі людини лімфотропних вірусів, до яких належать цитомегаловірус та вірус Епштейна-Барр (ЕБВ). Нами

проведено кореляційний аналіз між кількісним вмістом IgG та IgM антитіл до вірусів родини герпес: цитомегаловірусу, вірусу герпесу I, II типів та ЕБВ. Встановлено прямі кореляційні зв'язки середньої сили між показниками КГ та IgM антитілами, IgG антитілами до цитомегаловірусу (відповідно  $r=0,64$ ;  $p < 0,01$  та  $r=0,63$ ;  $p < 0,01$  та IgM антитілами, IgG антитілами до вірусу ЕБВ (відповідно  $r=0,50$ ;  $p < 0,05$  та  $r=0,49$ ;  $p < 0,05$ ) у дітей із ХРХС. Не виявлено впливу на показники КГ наявності антитіл до вірусу герпесу I та II типів. Кореляційний зв'язок рівня кріоглобулінемії та антитіл IgM та IgG до цитомегаловірусу та ЕБВ у дітей із ГРЛ не був вірогідним.

Так як у всіх дітей із ХРХС було виявлено IgG антитіла до ЕБВ, для порівняння залежності вмісту КГ від наявності вірусів родини герпес, пацієнти з різними формами ревматизму були об'єднані в одну групу. Антитіла IgM до цитомегаловірусу виявлено у 13 (23,2 %) дітей, IgG до цитомегаловірусу – у 38 (67,9 %) хворих на ревматизм. Антитіла IgM до вірусу герпесу I, II типів спостерігалися в 15 (26,8 %) пацієнтів, IgG до вказаних вірусів – у 36 (64,3 %) дітей. Антитіла IgM до ЕБВ виявляли у 15 (26,8 %) хворих, IgG – у 49 (87,5 %) пацієнтів із ревматизмом. Залежність рівня кріоглобулінів від наявності антитіл IgG до вірусів родини герпес показано в таблиці 2. Встановлено вплив інфікованості цитомегаловірусом на рівень КГ у дітей з ревматизмом ( $p < 0,05$ ). Високі показники кріоглобу-

Таблиця 2. Показники КГ (умовні одиниці) у дітей із ревматизмом залежно від персистенції вірусів родини герпес (M±m)

Групи хворих	n	КГ 1	КГ 2	КГ 1– КГ 2
цитомегаловірус				
антитіла IgG +	38	710,33±34,54	497,11±15,22	213,22±21,50*
антитіла IgG –	18	511,50±10,19	348,75±21,59	162,75±11,85
вірус герпесу I/II типів				
антитіла IgG +	36	639,60±30,67	462,20±14,36	177,40±16,64
антитіла IgG –	20	636,20±36,76	455,00±22,43	181,20±24,42
ЕБВ				
антитіла IgG +	49	694,60±28,68	473,10±15,58	221,50±14,78
антитіла IgG –	7	644,50±94,58	482,75±88,31	161,75±57,57

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно з IgG - групою.

лінемії зафіксовано і у дітей із ревматизмом, інфікованих ЕБВ, хоча різниця показників не була вірогідною через невелике число спостережень.

Таким чином, у патогенезі криоглобулінемії в дітей із ГРЛ та ХРХС важливе місце належить лімфотропним вірусам (цитомегаловірусу та ЕБВ). На думку деяких вчених, криопатії є своєрідним “мостиком” між вірусною інфекцією та аутоімунним процесом [11].

**ВИСНОВКИ** 1. У дітей із ГРЛ та ХРХС встановлено підвищення рівня криоглобулінів у сироватці крові ( $p < 0,001$ ).

2. Наявність криоглобулінемії свідчить про активність запального процесу та може служити критерієм діагностики гостроти запального процесу та критерієм одужання у дітей із ревматизмом.

3. Встановлено значення інфікованості цитомегаловірусом на рівень КГ у дітей із ревматизмом ( $p < 0,05$ ), що може мати вплив на розвиток аутоімунних процесів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранаскайте А. А. Криоглобулінемія при ревматических захворюваннях / А. А. Баранаскайте, Е. Л. Насонов, С. К. Соловьев // Клиническая медицина. – 1991. – № 6. – С. 23–32.
2. Васильев В. И., Прогностическое значение смешанной моноклональной криоглобулинемии при болезни Шегрена / В. И. Васильев, Н. А. Пробатова // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 8. – С. 61–68.
3. А. Е. Вермель Криоглобулины и криоглобулинемия // Клиническая медицина. – 2000. – № 12. – С. 14–19.
4. Господарський І. Я. Криоглобулінемія в нормі і при вірусних інфекціях / І. Я. Господарський, Х. О. Господарська // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 110–111.

5. Господарський І. Я. Роль вірусів гепатитів В, С і герпес-вірусів у патогенезі криоглобулінемії / І. Я. Господарський, В. В. Чоп'як, Х. О. Господарська // Імунологія та алергологія. – 2005. – № 1. – С. 18–20.

6. Зубач О. О. Успішне лікування кроглобулінемічного васкуліту у хворої на хронічний гепатит С. Клінічне спостереження / О. О. Зубач, Т. Г. Річняк, І. В. Камінська // Гепатологія. – 2009. – № 3. – С. 87–90.

7. Клініко-імунологічні аспекти atopічного дерматиту в дитячому віці: матеріали XLVIII підсумкової наук.-практ. конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” / Н. В. Банадига, Т. В. Рибіна, О. Я. Фтьомова, У. Я. Чорна. – Тернопіль. – 2005. – С. 125–126.

8. Коваленко В. М. Ревматизм / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой, О. П. Борткевич // Украинская Медицинская Газета. – 2006. – № 7–8. – С. 8–9.

9. Ковальчук М. Т. Показники криоглобулінів у хворих на розацеа при супутніх паразитозах / М. Т. Ковальчук // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 3. – С. 49–53.

10. Константинова Н. А. Криоглобулины и патология / Н. А. Константинова. – М. : Медицина, 1999. – 176 с.

11. Чоп'як В. В. Клінічний алгоритм надання медичної допомоги хворим на поліклоновий (змішаний) криоглобулічний синдром – D89. (Методичні рекомендації) / В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський, Б. А. Герасун. – Київ, 2006. – 33 с.

12. Christodoulou D. K. Cryoglobulinemia due to chronic viral hepatitis infections is not a major problem in clinical practice / D. K. Christodoulou, G. N. Dalekos, M. H. Merkouropoulos // Digestive and Liver Disease. – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 359–362.

13. Cryoglobulinemia and chronic liver diseases / A. Csepregi, E. Nemesanszky, M. Bely // Z. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 36, № 5. – P. 391–401.

14. Mechanism of renal damage in mixed cryoglobulinemia nephritis / P. Migliorini, F. Pratesi, S. Moscato [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2001. – Vol. 16. – Suppl. 6.

15. Trendelenburg M., Schifferli J. Cryoglobulins are not essential // Ann. Rheum. Dis. – 1998. – Vol. 57. – P. 3–5.

Отримано 21.06.11

**АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

**АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ** – Досліджено мікробіоценоз товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит порівняно із клінічно здоровими особами. На моделі еритроцитів людини вивчено адгезивні властивості основних представників мікробіоценозу. Показано існування відмінностей в адгезивній активності бактерій, які входять до складу мікробіоценозу товстої кишки у хворих порівняно із здоровими особами

**АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ** – Изучено микробиоценоз толстой кишки у больных ревматоидным артритом по сравнению с клинически здоровыми лицами. На модели эритроцитов человека изучено адгезивные свойства основных представителей микробиоценоза. Показано существование отличий в адгезивной активности бактерий, формирующих микробиоценоз толстой кишки у больных по сравнению со здоровыми лицами.

**ADHESIVE PROPERTIES OF LARGE INTESTINE MICROFLORA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS** – Large intestine microbiocenosis in patients with rheumatoid arthritis compared with healthy people was studied. Human erythrocytes were used as a model for examination of adhesive properties of main representatives of gut microflora. The differences in microbes adhesive properties in patients with rheumatoid arthritis compared with healthy people were revealed.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, мікрфлора товстої кишки, бактерії, адгезія.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, микрофлора толстой кишки, бактерии, адгезия.

**Key words:** rheumatoid arthritis, large intestine microflora, bacteria, adhesion.

**ВСТУП** Ревматоїдний артрит (РА) є серйозною органоспецифічною патологією, від якої страждає до 0,5–2,0 % населення земної кулі. Захворованість на РА в Україні становить близько 325–340 чоловік на 100 тис. дорослого населення, що спричиняє значні економічні втрати як для пацієнтів, так і для держави [5, 10]. Ознаки ураження системи травлення зустрічаються у 53–88 % хворих на РА. Зміни з боку шлунково-кишкового тракту насамперед розглядають лише як ускладнення проведеної патогенетичної терапії [2, 18].

Відомо, що мікробіота кишечника є високочутливим індикатором, що відображає загальний стан організму [7, 16]. Припускають, що порушення мікробіоценозу при РА є наслідком довготривалої медикаментозної терапії [14, 21]. Однак в останні роки деякі вчені дотримуються концепції, що РА розвивається за умови антигенного впливу мікробіоти кишечника на лімфоїдну тканину в генетично схильних до цього процесу осіб. У таких випадках спостерігаються порушення в імункомпетентних клітинах кишечника, утворення та міграція лімфоцитів, тропних до синовіальної оболонки суглобів, які викликають її запалення [4, 20].

Однак напрями змін кишкової мікробіоти на тлі перебігу РА залишаються до кінця не вивченими і як наслідок – дисбактеріоз може проявитися не тільки змінами видового спектра мікробних популяцій, їх біологічних властивостей, а також бути причиною порушення важливих функцій організму [1, 2, 18].

Порушення колонізаційної резистентності кишківника, пов'язане зі зміною складу нормальної мікробіоти, сприяє адгезії і колонізації слизової оболонки різними умовно-патогенними бактеріями, поступленню токсинів у кровообіг, пролонгуючи цим клінічні прояви основного захворювання. Початковий етап заселення біотопу мікроорганізмами забезпечує їх адгезія до клітин макроорганізму. Порушення внаслідок дії несприятливих факторів, лікарських засобів функціонування біоплівки, що утворює в нормі мікробіота, полегшує адгезію чужорідних мікроорганізмів. Ступінь адгезивності може вказувати на епідемічну значущість штамів [3, 6, 7, 13, 15, 17, 19, 22].

Метою роботи стало дослідження мікробіоценозу товстої кишки у хворих на РА порівняно із здоровими особами та прояв адгезивних властивостей основних його представників для запобігання формування дисбактеріозу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Мікробіоценоз товстої кишки оцінено у 72 хворих на ревматоїдний артрит. З них 54 (75,0 %) – жінки і 18 (25,0 %) – чоловіки. Контрольну групу склали 50 осіб, без ознак соматичної патології. Досліджувані групи були рівноцінні за віком (від 20 до 55 років). Мікробний пейзаж товстої кишки організму людини досліджували класичним методом [10]. Кількісно засівали суспензію фекалій в ізотонічному розчині натрію хлориду в розведеннях від  $10^{-2}$  до  $10^{-9}$  на стандартні диференційно-діагностичні та селективні поживні середовища (кров'яний МПА, Ендо, вісмут-сульфіт-агар, жовтково-сольовий агар, ентерокок-агар, середовище Сабуро, лактоагар, біфідоагар). Процес ідентифікації ентеробактерій проводили на основі їх біохімічної активності із допомогою ідентифікаційних наборів "Мікро-ЛА-Тест"; стафілококів – комерційної тест-системи СТАФІ-тест-16, виробництва фірми "PLIVA-Lachema" (Чехія). Мікроорганізми ідентифікували згідно з класифікацією Берджі [12].

Адгезивні властивості бактерій вивчено на моделі формалінізованих еритроцитів людини 0(I) групи Rh(+) [9]. Їх оцінювали за середнім показником адгезії (СПА), коефіцієнтом адгезії (КА) та індексом адгезивності мікроорганізмів (ІАМ). Мікроби вважали неадгезивними при  $ІАМ \leq 1,75$ ; низькоадгезивними – від 1,76 до 2,5; середньоадгезивними – від 2,51 до 4,0, та високоадгезивними при ІАМ більш ніж 4,0.

Статистичну обробку одержаних результатів виконували з використанням комп'ютерної програми "Excel" із врахування середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної та критерію достовірності Стьюдента [8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У 72 хворих на ревматоїдний артрит у період загострення основної патології проводили дослідження мікробіоценозу товстої кишки. Результати обстеження доводять, що у всіх хворих з цієї патологією є в наявності дисбактеріоз різного ступеня вираження (рис. 1).

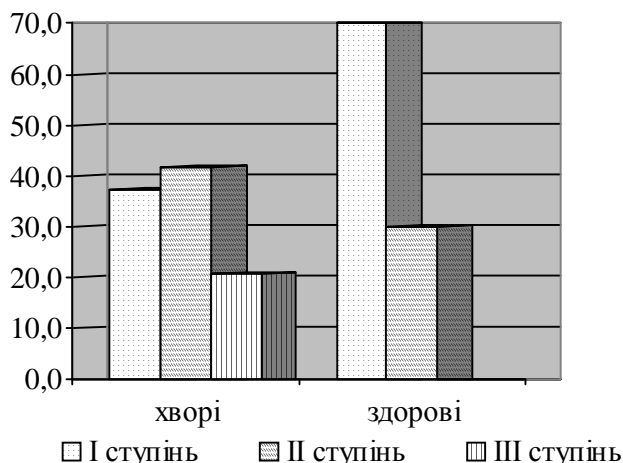


Рис. 1. Частота дисбактеріозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит і здорових осіб (%).

У них домінував дисбактеріоз II ступеня (41,7 %). Дещо меншою була частота виявлення дисбактеріозу I (37,5 %) і III ступенів (20,8 %). У клінічно здорових

осіб суттєво частіше зустрічався дисбактеріоз I ступеня (70,0 %) і не було дисбактеріозу III ступеня.

Діагноз дисбактеріозу товстої кишки підтверджувався високими титрами *Candida spp.*, *S. aureus*, коагулазонегативних стафілококів, умовно-патогенних кишкових бактерій, зокрема *Proteus spp.*, лактозонегативних *E. coli* та їх варіантів з гемолітичними властивостями тощо, зменшенням титрів лактобактерій та біфідобактерій. Не було виявлено достовірної залежності ступеня дисбактеріозу від віку і статі хворих.

Як відомо, адгезивна здатність бактерій є одним з факторів, який забезпечує початковий етап інфекційного процесу, а крім того підтримує колонізаційну резистентність практично будь-якого біотопу людини. Тому в подальшому було досліджено цю активність у 531 штаму мікроорганізмів, виділених від хворих на ревматоїдний артрит із дисбактеріозом товстої кишки, а також мікробів, які знаходилися в цьому ж біотопі, але ізольованих від клінічно здорових осіб, на моделі еритроцитів людини 0 (I) групи.

Проведені експерименти *in vitro* довели, що більшість бактерій мають різного ступеня вираження адгезивні властивості (табл. 1).

Таблиця 1. Середній показник адгезії (СПА) окремих представників мікробіоценозу товстої кишки

Мікроорганізм	Обстежувана група			
	хворі		здорові	
	абс.	СПА	абс.	СПА
<i>E. coli</i> Lac(-)	66	8,19±0,25*	18	2,68±0,17
<i>E. coli</i> Hem (+)	45	5,52±0,19*	11	2,01±0,25
<i>Enterobacter spp.</i>	50	7,79±0,30*	13	2,4±0,16
<i>Klebsiella spp.</i>	25	5,57±0,26*	8	3,15±0,35
<i>Pseudomonas spp.</i>	30	7,39±0,41*	7	3,77±0,07
<i>S. aureus</i>	24	5,45±0,36*	10	3,92±0,47
Коагулазонегативні стафілококи	55	2,54±0,14*	14	1,68±0,07
<i>Streptococcus spp.</i>	39	3,13±0,19*	19	2,06±0,23
<i>Enterococcus spp.</i>	43	2,55±0,16	16	2,50±0,25
<i>Candida spp.</i>	31	2,46±0,18*	7	1,83±0,10

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

Практично всі досліджувані штами бактерій були адгезивно активними. Це стосувалося як ізолятів від хворих, так і здорових осіб. Достатньо високі СПА мали грамнегативні мікроорганізми, зокрема штами лактозонегативних *E. coli*, *Enterobacter spp.* (відповідно 8,19±0,25 та 7,79±0,30). У грамположитивних бактерій СПА адгезії були нижчими, ніж в попередній групі мікробів. Так, СПА грамположитивних стафілококів (*S. aureus*) становив 5,45±0,36. У дріжджоподобних грибів СПА коливався в межах 1,83±0,10 (здорові) – 2,46±0,18 (хворі особи). Слід зазначити, що адгезивні властивості мікробів, які формують мікробіоценоз товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит, у більшості випадків були суттєво вищими, ніж у тих, які виділялися від клінічно здорових осіб.

У подальшому було проаналізовано ступінь прилипання бактерій до еритроцитів за індексом адгезивності мікроорганізмів (табл. 2).

У пацієнтів із ревматоїдним артритом у мікробіоценозі товстої кишки домінували високоадгезивні та середньоадгезивні мікроорганізми. Ступінь адгезив-

ності бактерій був більш виражений у грамнегативних порівняно із грамположитивними мікроорганізмами. Так, від 80,0 % до 93,9 % кишкових паличок із гемолітичними властивостями та їх лактозонегативні варіанти були високоадгезивними. ІАМ у них коливався від 7,25±0,25 до 9,99±0,37. Серед *Klebsiella spp.* і *Enterobacter spp.* також переважали штами із високоадгезивними властивостями – 76,0 – 88,0 %. Індекси адгезивності цих представників родини *Enterobacteriaceae* були відповідно 7,14±0,36 і 9,28±0,25 (рис. 2).

Серед грамположитивних представників мікробіоценозу товстої кишки хворих не було виявлено бактерій з високою адгезивною активністю, за винятком *S. aureus*. Останні були як високо-, так і середньоадгезивними (по 50,0 %). У той же час понад 2/3 коагулазонегативних стафілококів, *Enterococcus spp.* та дріжджоподобні гриби роду *Candida spp.* мали низьку адгезивну здатність (табл. 2, рис. 2).

Серед мікроорганізмів, які входили до складу мікробіоценозу товстої кишки клінічно здорових осіб, домінували бактерії із середнім та низьким ступенем

Таблиця 2. Адгезивність окремих представників мікробіоценозу товстої кишки за IAM

Мікроорганізм	Ступінь адгезивності (%)					
	високоадгезивні		середньоадгезивні		низькоадгезивні	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>хворі</b>						
<i>E. coli</i> Lac(-), n=66	62	93,9	4	6,1	0	0
<i>E. coli</i> Hem(+), n=45	36	80,0	9	20,0	0	0
<i>Enterobacter</i> spp., n=50	44	88,0	6	12,0	0	0
<i>Klebsiella</i> spp., n=25	19	76,0	6	24,0	0	0
<i>P. aeruginosa</i> , n=30	23	76,7	7	23,3	0	0
<i>S. aureus</i> , n=24	12	50,0	12	50,0	0	0
Коагулазонегативні стафілококи, n=55	0	0	20	36,4	35	63,6
<i>Streptococcus</i> spp., n=39	0	0	23	59,0	16	41,0
<i>Enterococcus</i> spp., n=43	0	0	15	34,9	28	65,1
<i>Candida</i> spp., n=31	0	0	10	32,3	21	67,7
<b>здорові</b>						
<i>E. coli</i> Lac(-), n=18	0	0	10	55,6	8	44,4
<i>E. coli</i> Hem(+), n=11	0	0	3	27,3	8	72,7
<i>Enterobacter</i> spp., n=13	0	0	4	30,8	9	69,2
<i>Klebsiella</i> spp., n=8	0	0	5	62,5	3	37,5
<i>P. aeruginosa</i> , n=7	0	0	7	100,0	0	0
<i>S. aureus</i> , n=10	3	30,0	7	70,0	0	0
Коагулазонегативні стафілококи, n=14	0	0	0	0	14	100,0
<i>Streptococcus</i> spp., n=19	0	0	4	21,1	15	78,9
<i>Enterococcus</i> spp., n=16	0	0	5	31,2	11	68,8
<i>Candida</i> spp., n=7	0	0	0	0	7	100,0

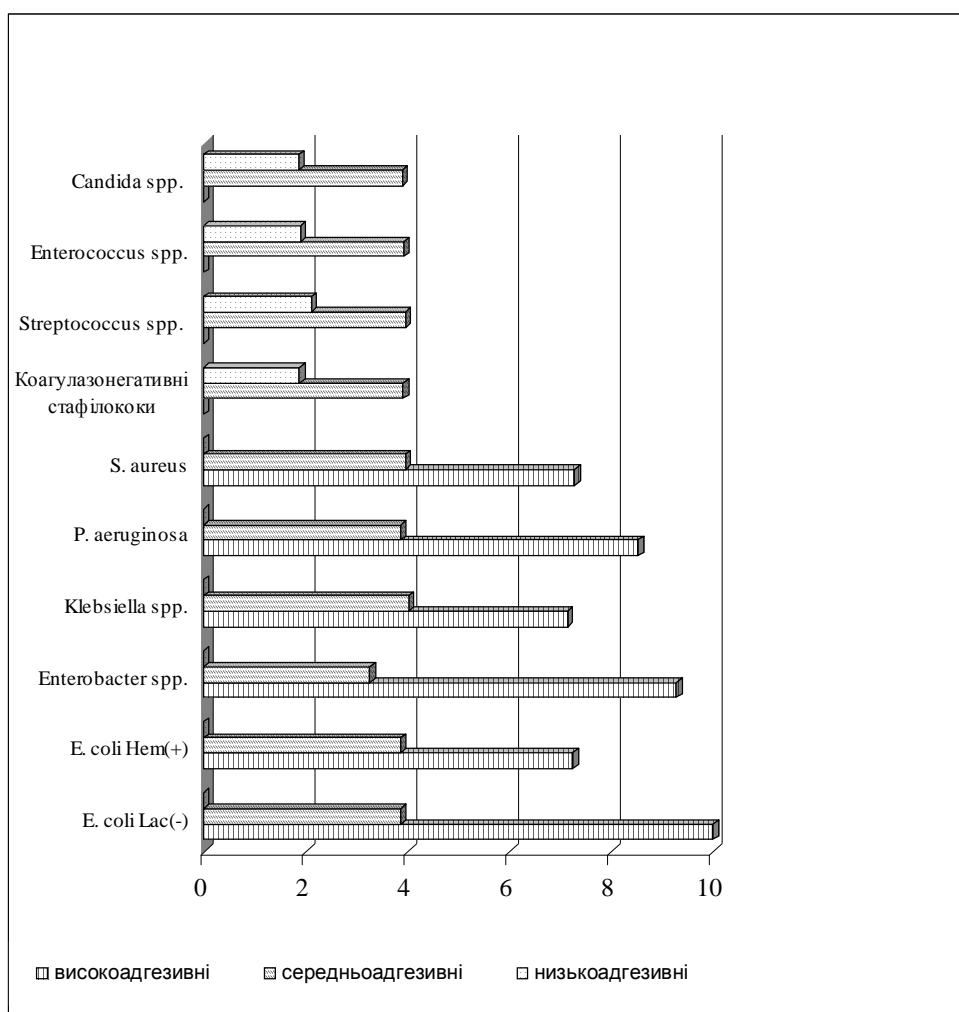


Рис. 2. Індекси адгезивності мікроорганізмів, виділених із товстої кишки хворих на ревматоїдний артрит.

адгезивної здатності. Тільки 30,0 % *S. aureus* мали вищі показники адгезивності (табл. 2).

Понад половини (55,6 %) штамів лактозонегативних *E. coli* мали середню адгезивну здатність, у той час як серед *E. coli* із гемолітичними властивостями перева-

жали низькоадгезивні ізоляти (72,7 %). *Enterobacter spp.* були переважно низькоадгезивними (69,2 %), а 62,5 % штамів *Klebsiella spp.* – середньоадгезивними. Гриби роду *Candida* мали низьку адгезивну здатність. Цифрові значення IAM цієї групи представлено на рисунку 3.

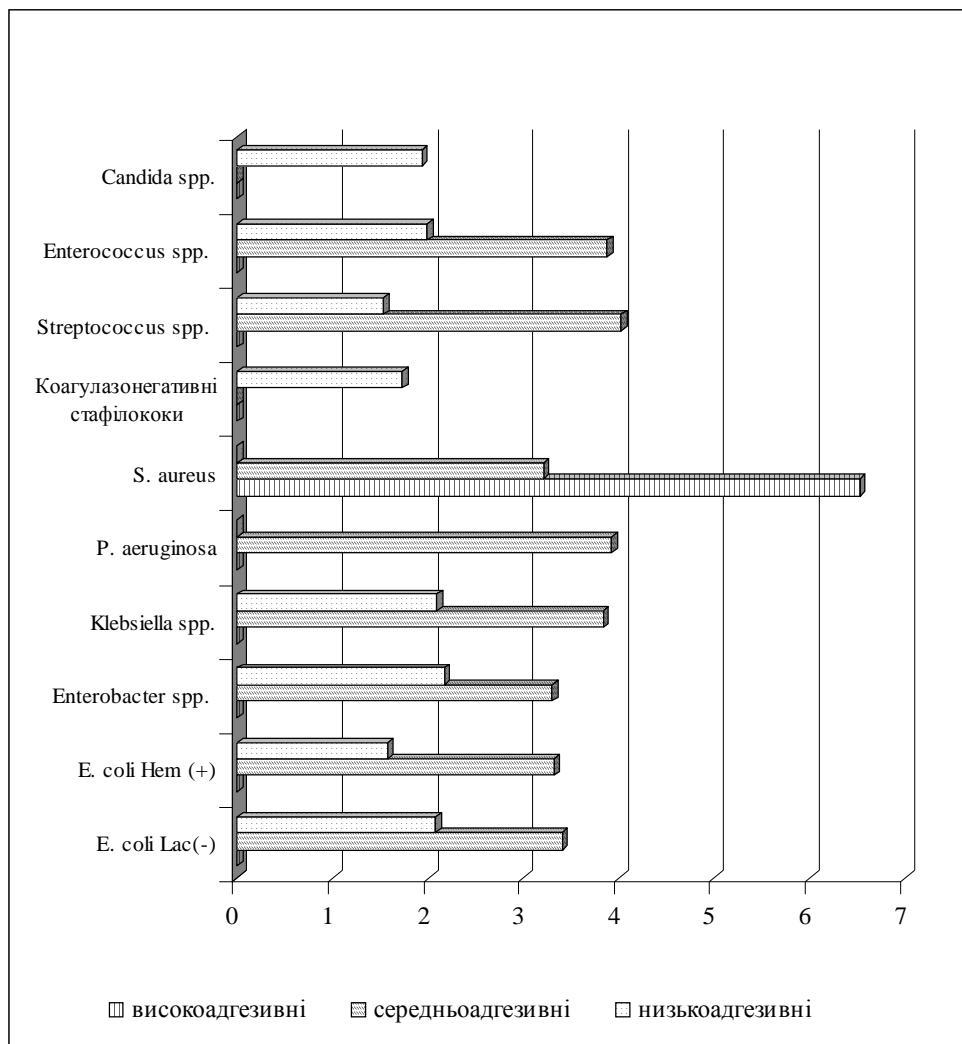


Рис. 3 Індекси адгезивності мікроорганізмів, виділених із товстої кишки здорових осіб.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на ревматоїдний артрит виявлено дисбактеріоз товстої кишки переважно II (41,7 %) і I (37,5 %) ступенів. В 1/5 випадків зустрічався дисбактеріоз III ступеня. У клінічно здорових осіб переважно зустрічаються ознаки дисбактеріозу I ступеня.

2. Середні показники адгезії досліджуваних мікроорганізмів, які представлені у мікробіоценозі товстої кишки хворих, вище, ніж у здорових осіб.

3. У хворих на ревматоїдний артрит домінують мікроорганізми із високою та середньою адгезивністю, у здорових осіб – середньоадгезивні та низькоадгезивні варіанти.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні змін адгезивних властивостей представників мікрофлори товстої кишки при застосуванні різних патогенетичних схем лікування ревматоїдного

артриту, порівнянні адгезивної здатності мікробів не тільки щодо еритроцитів людини, але й епітеліоцитів, дослідженні впливу на прилипання бактерій до клітин людини пробіотичних штамів бактерій.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Блудова Н. Г. Вплив пробіотичних препаратів на мікрофлору порожнини товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит із супутнім дисбіозом кишечника / Н. Г. Блудова // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 18–21.
- Блудова Н. Г. К вопросу о патогенезе поражения толстой кишки у больных ревматоидным артритом / Н. Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6. – С. 44–47.
- Гульнева М. Ю. Адгезивные свойства микроорганизмов, колонизирующих организм больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой / М.Ю. Гульнева // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. – 2011. – № 2. – С. 57–61.

4. Иммунорегуляция в системе микрофлора – интестинальный тракт / С. С. Хромова, Б. А. Ефимов, Н. П. Тарабрина [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2004. – № 2. – С. 265–271.
5. Коваленко В. Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / В. Н. Коваленко // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 24–26.
6. Копча В. С. Корекція мікробіоценозу при лікуванні гострих кишкових інфекцій / В. С. Копча, С. А. Деркач // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 2. – С. 31–37
7. Кременчуцкий Г. Н. Роль микроэкологии организма человека и принципы ее коррекции: Монография / Кременчуцкий Г. Н., Рыженко С. А., Вальчук С. И. – Днепропетровск.: пороги, 2003. – 230 с.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. Спец. Вузов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа., 1990. – 352 с.
9. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Брилис, Т. А. Брилене, Х.П. Ленцнер [и др.] // Лабораторное дело. – 1986. – № 4. – С. – 210–212.
10. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие. Том 3. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний / Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – 880 с.
11. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – взгляд в XXI век / Е. Л. Насонов // Клини. мед. – 2005. – № 6. – С. 8–12.
12. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. ; под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита [и др.] [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. – М. : Мир, 1997. – 800 с.
13. Покришко О. В. Адгезивні властивості мікрофлори шкіри ступні хворих на цукровий діабет / О. В. Покришко, С. І. Климчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – № 1. – С. 87–91.
14. Муравьев Ю. В. Проницаемость защитного барьера кишечника у больных ревматическими заболеваниями, длительно получающих нестероидных противовоспалительные препараты / Ю. В. Муравьев, В. В. Лебедева, В. К. Мазо [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 12. – С. 23–26.
15. Риженко С. А. Антагоністична активність пробіотиків у відношенні мікроорганізмів / С. А. Риженко // Аналіз Мечниковського Інституту. – 2005. – № 1. – С. 43–47.
16. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – К. : Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
17. Cell surface hydrophobicity, biofilm formation, adhesives properties and molecular detection of adhesins genes in *Staphylococcus aureus* associated to dental caries / B. Koudhi, T. Zmantar, H. Hentati [et al.] // Microb. Pathog. – 2010. – Vol. 49, № 1–2. – P. 14–22.
18. Changes of Intestinal Microflora in Patients with Rheumatoid Arthritis during Fasting or a Mediterranean Diet / A. Abendroth, A. Michalsen, R. Ludtke [et al.] // Forsch Komplementmed. – 2010. – Vol. 17, № 6. – P. 307–313.
19. Characterization of biofilm formation by clinical isolates of *Mycobacterium avium* / G. Carter, M. Wu, D. C. Drummond [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2003. – Vol. 52, № 9. – P. 747–752.
20. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases / H. Tlaskalova-Hogenova, R. Stepankova, T. Hudcovic T. [et al.] // Immunol. Lett. – 2004. – Vol. 93, № 2-3. – P. 97–108.
21. Hawrelak J. A. The causes of intestinal dysbiosis: a review / J. A. Hawrelak, S. P. Myers // Altern. Med. Rev. – 2004. – Vol. 9, № 2. – P. 180–197.
22. Moschioni M. Adhesion determinants of the *Streptococcus* species / M. Moschioni, W. Pansegrau, M. A. Barocchi // Microb. Biotechnol. – 2010. – Vol. 3, № 4. – P. 370–388.

Отримано 04.07.11

### ПСИХОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПИТУВАЛЬНИКА CHQ З ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ДІТЕЙ

ПСИХОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПИТУВАЛЬНИКА CHQ З ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ДІТЕЙ – Метою роботи було дослідити психометричні характеристики опитувальника CHQ у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом. Обстежено 55 хворих, проведено анкетування їх батьків за допомогою опитувальника CHQ. Встановлено, що опитувальник CHQ є достатньо надійним, валідним та чутливим інструментом оцінки мінімальних клінічно значимих змін якості життя у дітей, які хворіють на ювенільний ревматоїдний артрит.

ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПРОСНИКА CHQ ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ДЕТЕЙ – Целью работы было исследовать психометрические характеристики опросника CHQ у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Обследовано 55 больных, проведено анкетирование их родителей с помощью опросника CHQ. Установлено, что опросник CHQ является достаточно надежным, валидным и чувствительным инструментом оценки минимальных клинически значимых изменений качества жизни у больных ювенильным ревматоидным артритом детей.

PSYCHOMETRIC CHARACTERISTICS OF CHQ QUESTIONNAIRE FOR ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS – The aim of the work was to investigate the psychometric characteristics of CHQ questionnaire in children with juvenile rheumatoid arthritis. 55 patients were examined after their parents filled in the CHQ questionnaire. It was established that CHQ questionnaire is sufficiently reliable, valid and sensitive instrument for evaluation of minimal clinically meaningful changes in quality of life in children with juvenile rheumatoid arthritis.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, опитувальник CHQ, надійність, валідність, чутливість.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, опросник CHQ, надежность, валидность, чувствительность.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, CHQ questionnaire, reliability, validity, sensitivity.

**ВСТУП** Вивчення якості життя є одним із актуальних наукових напрямків у галузі медицини в світовому масштабі. Незважаючи на тривалий процес дослідження цієї проблеми, до сьогодні загальноприйнятого визначення якості життя не існує. В силу розвитку суспільства відношення до даного поняття змінюється – кожне наступне суспільство, висунувши свої вимоги до життя, само визначає критерії його “нормальності” та “якісності” [1, 2]. У 1977 р. WHO (World Health Organization) та ILAR (International League Against Rheumatism) визначили якість життя як сприйняття індивідуумами свого становища в житті у контексті культури і системи цінностей того середовища, в якому вони живуть, у нерозривному зв'язку з їх цілями, очікуваннями, стандартами і турботами [3].

Для дослідження якості життя спеціально розроблена наукова методологія, інструментами якої є стандартизовані міжнародні опитувальники. У педіатрії найчастіше використовують загальний опитувальник CHQ (Child Health Questionnaire), введений у клінічну практику у понад 69 країнах [4]. В Україні опитуваль-

ник CHQ пройшов мовну та культурну адаптацію, доведена його валідність [5]. Однак психометричні характеристики опитувальника, як і сама якість життя хворих, у вітчизняній ревматології не вивчалися. Тому метою роботи стало дослідити психометричні характеристики опитувальника CHQ у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 55 хворих на ЮРА дітей середнім віком ( $12,5 \pm 0,5$ ) та тривалістю захворювання ( $2,6 \pm 0,4$ ) роки. Якість життя оцінювали за допомогою адаптованої україномовної версії опитувальника CHQ-PF50 (parent form). На 50 запитань самостійно відповідали батьки дітей від 5 до 18 років. Опитувальник містив у собі 13 концептуальних положень, які визначали якість життя дитини: “загальний стан здоров'я”, “фізична активність”, “щоденна активність – емоційний аспект”, “щоденна активність – фізичний аспект”, “біль у тілі”, “поведінка”, “загальна оцінка поведінки”, “психічне здоров'я”, “самооцінка”, “загальне сприйняття стану здоров'я”, “зміни в стані здоров'я”, “сімейна активність”, “сімейна злагода”. Загальна кількість балів після процедури перекодування розраховувалася по столбальній шкалі. Чим вищим був результат, тим кращою вважали якість життя. Сумарний підрахунок балів проводили за наявності відповідей на понад половину запитань кожної із 13 концепцій шляхом використання запатентованих алгоритмів та SAS програмного коду, передбачених автором опитувальника [6]. Для обчислення загального фізичного рахунку використовували шкали “фізична активність”, “щоденна активність – фізичний аспект”, “біль у тілі”, “загальне сприйняття стану здоров'я”, загального психосоціального рахунку – “щоденна активність – емоційний аспект”, “поведінка”, “психічне здоров'я”, “самооцінка”.

Відповідно до міжнародних стандартів [3, 6] вивчали такі психометричні характеристики опитувальника – надійність, валідність, чутливість до змін. Надійність – це здатність опитувальника давати постійні й точні виміри. Внутрішню постійність опитувальника CHQ визначали за коефіцієнтом кореляції Кронбаха  $\alpha$  (норма – 0,70 і більше). Валідність – це здатність опитувальника достовірно вимірювати ту головну характеристику, яка в ньому закладена. Оцінювали конструктивну валідність за допомогою факторного аналізу, методу “відомих груп”, побудови кореляційної моделі шкал опитувальника CHQ та “зовнішніх критеріїв” ЮРА. Дискримінантну конструктивну валідність досліджували шляхом кореляційного аналізу шкал опитувальника CHQ, конвергентну – CHQ та CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire). Спеціальний опитувальник CHAQ теж заповнювали батьки, даючи відповіді на поставлені 30 запитань. Чутливість – це здатність опитувальника відображати достовірну різницю балів відповідно до змін у стані здоров'я респондента. Чутливість опитувальника CHQ визначали шляхом тесту-



вання при первинному обстеженні хворих та через 6 місяців спостереження з врахуванням оцінки ефективності терапії за критеріями ACR (American College of Rheumatology).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що найвищою внутрішньою постійністю за коефіцієнтом кореляції Кронбаха  $\alpha$  володіли шкали "сімейна злагода", "поведінка", "загальна оцінка поведінки", "зміни в стані здоров'я". У загальному внутрішня постійність за коефіцієнтом кореляції Кронбаха  $\alpha$  склала 0,81, що дає змогу вважати надійність опитувальника CHQ задовільною (табл. 1).

Враховуючи те, що психометричні характеристики CHQ раніше були доведені у групах здорових дітей та з неврологічною патологією [5], а також задовільний результат оцінки внутрішньої постійності, потребу у визначенні відтворюваності опитувальника відхилено. Таким чином, опитувальник CHQ є надійним інструментом оцінки якості життя у дітей з ЮРА.

Оцінювали конструктивну валідність за допомогою факторного аналізу – методу головних компонентів. В межах структури опитувальника CHQ були виділені два компоненти – фізичне та психосоціальне здоров'я. Вважали, що шкали в рамках одного компоненту

шкали повинні корелювати між собою. Результати факторного аналізу представлено у таблицях 2 та 3.

Досліджено, що у кожному із виділених двох компонентів брали участь усі шкали опитувальника CHQ. Отримані результати свідчать про високу гармонійність та взаємопов'язаність шкал, які використовували для обчислення загальних фізичного та психосоціального рахунків.

Окрім методу головних компонентів, для оцінки конструктивної валідності опитувальника CHQ використовували метод "відомих груп" шляхом побудови гіпотез, в основі яких лежали відомі факти та клінічні показники. Було висловлено припущення, що якість життя у хворих на ЮРА погіршується зі зростанням кількості уражених суглобів та активності хвороби.

Для підтвердження першої гіпотези проводили кореляційний аналіз показників якості життя та індексу Річі. Зі зростанням індексу Річі погіршувалося фізичне здоров'я ( $r=-0,42$ ,  $p=0,001$ ). Хоча зв'язку між індексом Річі та психосоціальним здоров'ям не було виявлено, шкала "щоденна активність – емоційний аспект" із даним показником корелювала ( $r=-0,33$ ,  $p=0,01$ ). Таким чином, гіпотезу про те, що якість життя погіршується зі зростанням кількості уражених суглобів, підтверджено.

**Таблиця 1. Результати оцінки внутрішньої постійності шкал опитувальника CHQ**

Назва шкали	Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha$
Загальний стан здоров'я	0,78*
Фізична активність	0,79*
Щоденна активність – емоційний аспект	0,80*
Щоденна активність – фізичний аспект	0,80*
Біль у тілі	0,79*
Поведінка	0,81*
Загальна оцінка поведінки	0,81*
Психічне здоров'я	0,80*
Самооцінка	0,80*
Загальне сприйняття стану здоров'я	0,80*
Зміни в стані здоров'я	0,81*
Сімейна активність	0,78*
Сімейна злагода	0,82*

Примітка. \* – внутрішня постійність шкали задовільна.

**Таблиця 2. Коефіцієнти участі шкал опитувальника CHQ у фізичному здоров'ї (головний компонент) хворих на ЮРА (n=55)**

Назва шкали	Коефіцієнт фактора
Фізична активність	0,355380*
Щоденна активність - фізичний аспект	0,322810*
Біль у тілі	0,328427*
Загальне сприйняття стану здоров'я	0,278779*

Примітка. \* – наявність впливу шкали на фізичне здоров'я хворих.

**Таблиця 3. Коефіцієнти участі шкал опитувальника CHQ у психосоціальному здоров'ї (головний компонент) хворих на ЮРА (n=55)**

Назва шкали	Коефіцієнт фактора
Щоденна активність – емоційний аспект	0,326112*
Поведінка	0,365564*
Психічне здоров'я	0,403710*
Самооцінка	0,326126*

Примітка. \* – наявність впливу шкали на психосоціальне здоров'я хворих.

Аналіз показників якості життя залежно від активності ЮРА, оціненої з використанням індексу DAS, підтвердив правдивість другої гіпотези. Зі зростанням активності хвороби погіршувалося фізичне здоров'я ( $r=-0,44$ ,  $p=0,0007$ ), а також емоційний аспект щоденної активності ( $r=-0,35$ ,  $p=0,008$ ).

Дискримінантну конструктивну валідність вивчали через побудову кореляційної моделі шкал опитувальника CHQ (табл. 4). Встановлено, що результати виміру однієї характеристики – фізичного або психосоціального здоров'я – зв'язані між собою. Між показниками фізичного та психосоціального здоров'я рідше мав місце слабкий, частіше – відсутній кореляційний зв'язок, що є допустимим, так як ці шкали визначають різні за своєю суттю параметри.

Конвергентну конструктивну валідність оцінювали шляхом вивчення кореляційних взаємозв'язків між шкалами опитувальників CHQ та CHAQ (табл. 5). Як і передбачалось, результати виміру однієї характеристики (фізичного здоров'я) різними опитувальниками корелювали між собою.

Для оцінки конструктивної валідності у якості “зовнішніх критеріїв” були обрані клінічні та лабораторні параметри захворювання. Загальний фізичний рахунок характеризувався більшою кількістю зв'язків із “зовнішніми критеріями”, однак загальний психосоціальний рахунок краще корелював із імунологічними параметрами захворювання (табл. 6). Отримані дані підтверджують конвергентну конструктивну валідність опитувальника CHQ.

Отже, результати дослідження конструктивної валідності доводять достатню валідність опитувальника CHQ у групі дітей з ЮРА.

Визначали чутливість опитувальника CHQ до змін у стані здоров'я у 40 хворих шляхом порівняння результатів первинного та повторного тестування, враховуючи оцінку ефективності терапії за критеріями ACR. Відповідь на терапію через 6 місяців дала можливість поділити хворих на дві групи: без покращання ( $n=28$ ) та з покращанням за критерієм ACR Pedi 30 ( $n=12$ ). У групі дітей без покращання здоров'я загальний фізичний ((54,4±3,9), (47,5±4,2) балів;

Таблиця 4. Коефіцієнти кореляції шкал опитувальника CHQ

Шкала	ЗСЗ	ФА	ЩАЕА	ЩАФА	БТ	П	ЗОП	ПЗ	С	ЗСЗ	ЗЗ	СА	СЗ	ЗФР	ЗПР
ЗСЗ	1,00	<b>0,50*</b>	<b>0,35*</b>	<b>0,44*</b>	<b>0,75*</b>	0,05	0,03	0,25	<b>0,27*</b>	<b>0,48*</b>	<b>0,55*</b>	<b>0,52*</b>	0,09	<b>0,44*</b>	0,09
ФА	<b>0,50*</b>	1,00	<b>0,33*</b>	<b>0,66*</b>	<b>0,48*</b>	0,13	0,07	0,26	0,20	<b>0,30*</b>	<b>0,29*</b>	0,23	0,02	<b>0,46*</b>	0,09
ЩА-ЕА	<b>0,35*</b>	<b>0,33*</b>	1,00	<b>0,45*</b>	0,18	<b>0,36*</b>	0,27	<b>0,43*</b>	0,19	<b>0,33*</b>	0,02	<b>0,37*</b>	0,09	0,19	<b>0,48*</b>
ЩА-ФА	<b>0,44*</b>	<b>0,66*</b>	<b>0,45*</b>	1,00	<b>0,41*</b>	0,06	-0,01	<b>0,33*</b>	0,10	0,24	0,26	0,25	0,02	<b>0,46*</b>	0,15
БТ	<b>0,75*</b>	<b>0,48*</b>	0,18	<b>0,41*</b>	1,00	-0,07	-0,02	0,19	0,12	<b>0,46*</b>	0,72*	0,37*	-0,11	<b>0,55*</b>	-0,10
П	0,05	0,13	<b>0,36*</b>	0,06	-0,07	1,00	<b>0,59*</b>	<b>0,35*</b>	0,26	<b>0,25*</b>	-0,04	<b>0,43*</b>	<b>0,29*</b>	0,14	<b>0,57*</b>
ЗОП	0,03	0,07	0,27	-0,01	-0,02	<b>0,59*</b>	1,00	0,18	<b>0,36*</b>	0,09	0,05	0,42	0,48	-0,04	-0,34
ПЗ	0,25	0,26	<b>0,43*</b>	<b>0,33*</b>	0,19	<b>0,35*</b>	0,18	1,00	<b>0,32*</b>	0,26	0,14	0,30	0,14	0,15	<b>0,56*</b>
С	<b>0,27*</b>	0,20	0,19	0,10	0,12	0,26	<b>0,36*</b>	<b>0,32*</b>	1,00	0,16	<b>0,27*</b>	<b>0,31*</b>	<b>0,40*</b>	0,15	<b>0,43*</b>
ЗСЗ	<b>0,48*</b>	<b>0,30*</b>	<b>0,33*</b>	0,24	<b>0,46*</b>	<b>0,25*</b>	0,09	0,26	0,16	1,00	<b>0,32*</b>	<b>0,41*</b>	0,14	<b>0,42*</b>	0,13
ЗЗ	<b>0,55*</b>	<b>0,29*</b>	0,02	0,26	0,72*	-0,04	0,05	0,14	<b>0,27*</b>	<b>0,32*</b>	1,00	<b>0,49*</b>	0,08	<b>0,32*</b>	-0,03
СА	<b>0,52*</b>	0,23	<b>0,37*</b>	0,25	0,37*	<b>0,43*</b>	0,42	0,30	<b>0,31*</b>	<b>0,41*</b>	<b>0,49*</b>	1,00	<b>0,43*</b>	<b>0,29*</b>	0,27
СЗ	0,09	0,02	0,09	0,02	-0,11	<b>0,29*</b>	0,48	0,14	<b>0,40*</b>	0,14	0,08	<b>0,43*</b>	1,00	-0,01	0,24
ЗФР	<b>0,44*</b>	<b>0,46*</b>	0,19	<b>0,46*</b>	<b>0,55*</b>	0,14	-0,04	0,15	0,15	<b>0,42*</b>	<b>0,32*</b>	<b>0,29*</b>	-0,01	1,00	0,23
ЗПР	0,09	0,09	<b>0,48*</b>	0,15	-0,10	<b>0,57*</b>	-0,34	<b>0,56*</b>	<b>0,43*</b>	0,13	-0,03	0,27	0,24	0,23	1,00

Примітки: \* 1. – кореляційний зв'язок достовірний; 2. ЗСЗ – загальний стан здоров'я; 3. ФА – фізична активність; 4. ЩА-ЕА – щоденна активність – емоційний аспект; 5. ЩА-ФА – щоденна активність – фізичний аспект; 6. БТ – біль у тілі; 7. П – поведінка; 8. ЗОП – загальна оцінка поведінки; 9. ПЗ – психічне здоров'я; 10. С – самооцінка; 11. ЗСЗ – загальне сприйняття стану здоров'я; 12. ЗЗ – зміни в стані здоров'я; 13. СА – сімейна активність; 14. СЗ – сімейна злагода; 15. ЗФР – загальний фізичний рахунок; 16. ЗПР – загальний психосоціальний рахунок.

Таблиця 5. Коефіцієнти кореляції шкал опитувальників CHQ та CHAQ

Шкала опитувальника CHQ	Шкала опитувальника CHAQ – індекс функціональної недостатності	
	r	p
Загальний стан здоров'я	<b>-0,42</b>	<b>0,00114</b>
Фізична активність	<b>-0,45</b>	<b>0,00056</b>
Щоденна активність – емоційний аспект	<b>-0,27</b>	<b>0,04442</b>
Щоденна активність – фізичний аспект	<b>-0,58</b>	<b>0,00000</b>
Біль у тілі	<b>-0,45</b>	<b>0,00057</b>
Поведінка	-0,02	0,86396
Загальна оцінка поведінки	-0,01	0,93501
Психічне здоров'я	-0,26	0,05676
Самооцінка	-0,18	0,18448
Загальне сприйняття стану здоров'я	-0,18	0,19641
Зміни в стані здоров'я	<b>-0,35</b>	<b>0,00929</b>
Сімейна активність	-0,16	0,23617
Сімейна злагода	0,03	0,82169
Загальний фізичний рахунок	<b>-0,57</b>	<b>0,00000</b>
Загальний психосоціальний рахунок	-0,16	0,25293

$p > 0,05$ ) та психосоціальний ((71,9±3,6), (65,9±3,7) балів;  $p > 0,05$ ) рахунки не змінювалися. У хворих з покращанням здоров'я за критерієм ACR Pedi 30 через 6 місяців загальний фізичний ((52,6±4,3), (66,0±4,7) балів;  $p < 0,05$ ) та психосоціальний ((69,7±3,8), (80,1±3,1) балів;  $p < 0,05$ ) рахунки, порівняно з вихідними рівнями, були вищими. Таким чином, опитувальник CHQ виявився чутливим до мінімальних змін у стані здоров'я пацієнтів, що доводить його високу чутливість.

**Таблиця 6. Коефіцієнти кореляції загального фізичного та загального психосоціального рахунків із "зовнішніми критеріями" (n=60)**

Зовнішній критерій	Загальний фізичний рахунок		Загальний психосоціальний рахунок	
	r	p	r	p
Загальна вираженість болю в суглобах у спокої	<b>-0,37</b>	<b>0,00497</b>	-0,11	0,43729
Число активних суглобів	<b>-0,36</b>	<b>0,00655</b>	-0,21	0,12636
Число обмежених суглобів	-0,21	0,11846	-0,14	0,31958
ВАНШ болю батьками	<b>-0,54</b>	<b>0,00002</b>	-0,21	0,12874
DAS	<b>-0,44</b>	<b>0,00074</b>	-0,10	0,45878
DAS28	<b>-0,34</b>	<b>0,01063</b>	-0,08	0,57357
SDAI	<b>-0,43</b>	<b>0,00128</b>	-0,13	0,34327
CDAI	<b>-0,44</b>	<b>0,00083</b>	-0,10	0,45821
ІФН	<b>-0,57</b>	<b>0,00000</b>	-0,16	0,25293
Паличкаядерні нейтрофіли	<b>-0,34</b>	<b>0,01185</b>	<b>-0,28</b>	<b>0,03684</b>
CD3+	0,05	0,73153	<b>0,33</b>	<b>0,02644</b>
CD4+	0,15	0,31659	<b>0,41</b>	<b>0,00522</b>
CD8+	-0,04	0,79536	0,10	0,51006
CD3+ CD4+/CD3+CD8+	<b>-0,32</b>	<b>0,03215</b>	0,11	0,45431
CD4+/CD16+	0,15	0,32268	0,21	0,16849
CD8+/CD16+	<b>0,44</b>	<b>0,00272</b>	<b>0,31</b>	<b>0,03728</b>
Ig M	0,18	0,24146	0,00	0,99380
Ig G	0,06	0,68222	<b>0,30</b>	<b>0,04667</b>

Отримані дані з вивчення надійності, валідності та чутливості україномовної версії опитувальника CHQ у популяції хворих на ЮРА дітей співпадають з науковими даними в галузі досліджень іншомовних варіантів даного опитувальника [6–9].

**ВИСНОВОК** Опитувальник CHQ є достатньо надійним, валідним та чутливим інструментом оцінки мінімальних клінічно значимих змін якості життя у дітей, що хворіють на ЮРА. Результати вивчення психометричних характеристик опитувальника CHQ обґрунтовують легітимність його використання для оцінки якості життя у хворих на ЮРА дітей, а також як самостійного критерію ефективності проведеної терапії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Juth V. How do you feel? Self-esteem predicts affect, stress, social interaction, and symptom severity during daily life in patients with chronic illness / V. Juth, J. M. Smyth, A. M. Santuzzi // J. Health Psychol. – 2008. – Vol. 13(7). – P. 884–894.
2. Семенова О. В. Оценка качества жизни при ювенильных артритах / О. В. Семенова, С. О. Салугина, Н. Н. Кузьмина // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 1. – С. 49–56.
3. The WHOQOL. The World Health Organization Quality of Life

Assessment (WHOQOL): position paper from the WHO // Soc. Sci. Med. – 1995. – Vol. 41(10). – P. 1403–1409.

4. Child Health Questionnaire (CHQ) Translations [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.healthactchq.com/index>.

5. Патент України 35759 МПК А61В 5/00. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів / Н. І. Ковтюк, Ю. М. Нечитайло, С. Є. Фокіна; заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. – № u200802711; заявл. 03.03.2008; опубл. 10.10.2008. Бюл. 19/2008.

6. Health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis coming from 3 different geographic areas. The PRINTO multinational quality of life cohort study / R. Gutierrez-Suarez, A. Pistorio, A. Cespedes Cruz [et al.] // Rheumatology. – 2007. – Vol. 46(2). – P. 314–320. The French version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) / J. Pouchot, N. Ruperto, I. Lemelle [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2001. – Vol. 19(23). – P. 60–65.

7. The British version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) / J. Nugent, N. Ruperto, J. Grainger [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2001. – Vol. 19(23). – P. 163–167.

8. The Portuguese version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) / J. A. Melo-Gomes, N. Ruperto, H. Canhao [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2001. – Vol. 19(23). – P. 126–130.

Отримано 09.09.11

### ОЦІНКА ФІЛЬТРАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНШИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗАХВОРЮВАННЯ

ОЦІНКА ФІЛЬТРАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНШИХ УСКЛАДНЕНЬ ЗАХВОРЮВАННЯ – Метою дослідження стала оцінка рівня швидкості клубочкової фільтрації у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда, ускладнений гострою серцевою недостатністю та оцінка динаміки зміни показників функції нирок на госпітальний та позагоспітальний прогноз. Співставлено клініко-лабораторні особливості перебігу та розвитку ускладнень у першій групі (30 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, без проявів гострої серцевої недостатності та без подальших ускладнень госпітального періоду). Другу групу склали 14 хворих з інфарктом міокарда, в яких спостерігався епізод гострої серцевої недостатності без ускладнень у подальшому госпітальному періоді. До третьої групи увійшли 37 хворих з проявами гострої серцевої недостатності та ускладненим госпітальним періодом, у вигляді рецидивної серцевої астми та болювого синдрому. Встановлено, що гострий кардіоренальний синдром виникає у 65 % госпіталізованих хворих на інфаркт міокарда, ускладнений розвитком гострої серцевої недостатності. Рівень фільтраційної функції нирок на 10 добу носив більш глибокі порушення у третій групі. Рівень смерті в госпітальному та позагоспітальному періодах протягом першого року значно вищий у третій групі, що пов'язано із значним прогресуванням зниження функції нирок, а саме на 10-ту добу найбільшими змінами з боку зменшення ШКФ, підвищеного рівня креатиніну, сечовини та протеїнурії.

ОЦЕНКА ФИЛЬТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДРУГИХ УСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ – Целью исследования стала оценка уровня скорости клубочковой фильтрации у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, осложнённым острой сердечной недостаточностью и оценка динамики изменения показателей функции почек на госпитальный и внегоспитальный прогноз. Сопоставлены клинико-лабораторные особенности течения и развития осложнённый в первой группе (30 пациентов с острым инфарктом миокарда без проявлений острой сердечной недостаточности и без дальнейших осложнений госпитального периода). Вторую группу составили 14 больных инфарктом миокарда, в которых наблюдался эпизод острой сердечной недостаточности без осложнений в дальнейшем госпитальном периоде. В третью группу вошли 37 больных с проявлениями острой сердечной недостаточности и осложнённым госпитальным периодом в виде рецидивирующей сердечной астмы и болевого синдрома. Установлено, что острый кардиоренальный синдром возникает у 65 % госпитализированных больных инфарктом миокарда, осложнённым развитием острой сердечной недостаточности. Уровень фильтрационной функции почек на 10 сутки носил более глубокие нарушения в третьей группе. Уровень смертности в госпитальном и позагоспитальном периодах в течение первого года значительно выше в третьей группе, что связано со значительным прогрессом снижения функции почек, а именно на 10 сутки более глубокими изменениями со стороны снижения СКФ, повышенного уровня креатинина, мочевины и протеинурии.

ASSESSMENT OF FILTRATION KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION DEPENDING ON THE DEVELOPMENT OF AN ACUTE HEART FAILURE AND OTHER COMPLICATIONS OF THE DISEASE – The aim of the study was an assessment of glomerular filtration rate in patients with acute myocardial infarction complicated by acute

heart failure and evaluation of renal function changes at hospital and later hospital prognosis. It was made the comparison of clinical and laboratory features of the course and development of complications in the 1st group of 30 patients with acute myocardial infarction without acute manifestations of heart failure and without further complications in hospital period. Second group consisted of 14 patients with myocardial infarction, in which there was observed an episode of acute heart failure without complications in later hospital period. The 3rd group included 37 patients with symptoms of acute heart failure and complicated hospital period, which was characterized by a recurrent cardiac asthma and pain syndrome. It was established that acute cardiorenal syndrome occurred in 65 % of hospitalized patients with myocardial infarction complicated by acute heart failure. Filtration rate of kidney function on 10th day had a more considerable violations in the 3rd group. The level of death in hospital and later hospital period during 1st year is significantly higher in the 3rd group, which is associated with a significant progression of kidney function reduction, with more considerable changes in the reduction of glomerular filtration rate, elevated levels of creatinine, urea and proteinuria on 10<sup>th</sup> day.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, кардіоренальний синдром, гостра серцева недостатність, функція нирок, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, кардиоренальный синдром, острая сердечная недостаточность, функция почек, скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

**Key words:** myocardial infarction, cardiorenal syndrome, acute heart failure, kidney function, glomerular filtration rate.

**ВСТУП** Для визначення взаємовпливу серцево-судинної системи та нирок було введено поняття «кардіоренальний синдром» (КРС). Визначення та класифікацію цього стану було представлено Ronco et al. на Всесвітньому конгресі нефрологів у 2007 році [1]. Згідно з визначенням кардіоренальний синдром – патологічний розлад серця та нирок, при якому гостра чи хронічна дисфункція одного з цих органів веде до гострої чи хронічної дисфункції іншого [2, 3]. На сьогодні більшість дослідників розділяє точку зору, що гостре пошкодження нирок розвивається на ішемічну атаку в серці. Основною особливістю реакції у відповідь на зменшення перфузійного тиску є ауторегуляційна підтримка нормального кровотоку і швидкості клубочкової фільтрації за рахунок, у першу чергу, зниження судинного опору еферентних артеріол, медіаторами якого виступають простагландини. Окрім цього тиск у клубочкових капілярах, а саме вони є рушійною силою процесу фільтрації, підтримується збільшенням тону еферентних артеріол. За цю фазу ауторегуляції відповідають вазоконстрикторні субстанції, зокрема ангіотензин II [10]. Погіршення функції нирок визнано додатковим чинником високого ризику у хворих із ГКС [11]. В Західній Європі та США від гострого коронарного синдрому щорічно помирає більше 900 тис. людей [4]. При цьому 60–70 % усіх ГКС припадають на нестабільну стенокардію та ІМ без підвищення сегмента ST [5]. Смертність протягом року з моменту виникнення ГКС

може сягати до 10 %. На цей показник впливають вік, наявність цукрового діабету, дисфункція лівого шлуночка, екстракардіальні судинні ураження (периферичні та сонні артерії) [6, 7]. Одночасно дослідниками виявлено пряму залежність між ступенем ниркової дисфункції та ризиком смертності. Навіть легке чи помірне погіршення функції нирок ( $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) – важливий незалежний предиктор підвищення летальності та геморагічних ускладнень у хворих із ГКС. Найменш вивченим на сьогодні залишається перший тип із представленої класифікації, а саме зниження фільтраційної функції нирок на тлі гострої серцевої недостатності різного генезу. Важливість цього питання не заперечена, оскільки за свідченнями різних авторів, навіть невелике погіршення ниркової функції на тлі гострої коронарної патології може давати близько 10–20 % підвищення летальності серед цієї групи хворих [8, 9].

Так, використовуючи канадський реєстр GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), в якому проаналізовано дані приблизно 12 тис. хворих із ГКС, виявлено пряму залежність між значеннями кліренсу креатиніну (розрахованими за формулою Cockcroft-Gault) та ризиком внутрішньолікарняних ускладнень. Зниження кліренсу на кожних 10 мл/хв супроводжується зростанням ризику, аналогічному збільшенню віку на 10 років. Аналіз реєстрів TIMI-10B, TIMI-14 та InTI-ME-II свідчить, що стійке погіршення функцій нирок зумовлює зростання частоти серцево-судинної смертності на 52 %. При зниженні функції нирок у 3,3 раза зростає ризик ускладнень ІМ (гостра серцева недостатність, фібриляція передсердь та шлуночків), а при тяжкій нирковій недостатності – в 4,8 раза (A. Tessone et al., 2006). Гірший прогноз відмічають у пацієнтів похилого та старечого віку, при наявності цукрового діабету та серцевої недостатності (J. N. Han et al., 2006). Десятилітнє виживання пацієнтів з легкою, помірною та вираженою дисфункцією нирок склало 21, 12 і менше 10 % відповідно, проти 32 % при нормальній функції нирок (C. R. Parikh et al., 2008).

За останнє десятиліття значно зросла кількість нових лабораторних технологій, які використовуються для виявлення факторів ризику, діагностики гострих форм та прогнозування перебігу ІХС [12].

У зв'язку з тим, що механізм кардіоренальної взаємодії до кінця не з'ясований, поки що не існує чіткої позиції відносно способів ефективного впливу на неї. Таким чином, не дивлячись на відчутний прогрес, досягнутий у вивченні впливу зниженої функції нирок на перебіг ГКС, існує багато невирішених питань в його довгостроковому прогнозуванні. Тому метою нашого дослідження – розробити алгоритм прогнозування у хворих на ІМ шляхом співставлення параметрів фільтраційної функції нирок з такими кінцевими точками як повторна госпіталізація та смерть пацієнта.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленої мети обстежено 81 хворого (48 чоловіків і 33 жінок) на гострий інфаркт міокарда. Всім хворим діагност ГІМ було встановлено згідно з рекомендаціями асоціації кардіологів України із діагностики та лікування ГКС із збільшенням сегмента ST. Пацієнти, які мали значні хронічні захворювання сечостатевої системи, були виключені з дослідження. Середній вік обстежуваних склав (62,3±3,24) років. Усім хворим проведено

загальноклінічне дослідження, визначення функції нирок, зокрема рівня креатиніну в крові, сечовині, швидкості клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault (мл/хв/1,73м<sup>2</sup>). Залежно від тяжкості перебігу інфаркту міокарда, а саме динаміки клінічного перебігу; рівня тахікардії по днях; наявності больового синдрому одноразового або багаторазового, наявності задишки та її рецедивного перебігу всіх пацієнтів поділено три групи. Першу групу склали 30 хворих на гострий інфаркт міокарда без проявів гострої серцевої недостатності та без подальших ускладнень госпітального періоду. Другу групу склали 14 хворих на інфаркт міокарда, в яких спостерігався епізод гострої серцевої недостатності без ускладнень в подальшому госпітальному періоді. До третьої групи увійшли 37 хворих з проявами гострої серцевої недостатності та ускладненим госпітальним періодом у вигляді рецедивної серцевої астми та больового синдрому. Всі хворі отримували стандартне лікування згідно з рекомендаціями асоціації кардіологів України (2007 р.). Статистичну обробку даних проведено методом варіаційної статистики з використанням тесту Стьюдента. Критерієм достовірності відмінностей вважається  $P < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У результаті проведеного дослідження було встановлено, що при ГІМ без проявів гострої серцевої недостатності, у першу добу, значно рідше відмічалась зниження функції нирок. Нормальні показники креатиніну, сечовини реєструвалися більше ніж у 76,8 та 76,7 % хворих, але ШКФ була нормальною лише у третини хворих. У хворих другої та третьої груп нормальні показники креатиніну та сечовини реєстрували лише у половини хворих, а ШКФ була нормальною менш ніж у третини хворих (27,3 та 29,7 % відповідно). Значні відмінності вищеприказаних показників з'являються до десятої доби захворювання між першою та другою, першою та третьою групами. В першій групі показники функції нирок нормалізуються (параметри креатиніну та сечовина виявились нормальними більше ніж у 90 % хворих, нормальні показники ШКФ реєструвались у 66,7 % хворих). В групах, де відмічались прояви гострої серцевої недостатності, показники функції нирок залишилися зміненими (табл. 1).

При аналізі середніх показників рівня креатиніну та сечовини в групах дослідження достовірні відмінності зазначено вже в першу добу захворювання та зберігалися до десятої доби на рівнях, які перевищували показники у другій та третій групах. У першій групі середні значення показників функції нирок не перевищували норми (рис. 1, 2).

Як видно з наведених даних, середні показники швидкості клубочкової фільтрації в першу добу захворювання були незначно знижені в усіх групах дослідження, однак в динаміці спостереження у хворих першої групи відмічалася нормалізація показника ШКФ. У пацієнтів другої та третьої груп середні показники рівня креатиніну та сечовини залишалися вище лабораторної норми як в першу добу, так і при спостереженні до десятої доби захворювання. Вказані порушення функції нирок поєднувались із розвитком та прогресуванням серцевої недостатності (рис. 3).

У першій групі протеїнурія відмічалась у 1 добу в 13,33 %, сліди білка – у 36,66 % і в 50 % хворих білка

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників фільтраційної функції нирок

Показники		Перша група (n=30)		Друга група (n=14)		Третя група (n=37)	
		1 доба	10 доба	1 доба	10 доба	1 доба	10 доба
		% хворих	% хворих	% хворих	% хворих	% хворих	% хворих
Креатинін	1.	76,8	96,7	42,9	50,0	51,4	48,7
	2.	23,3	3,33	57,2	50,0	8,7	51,4
Сечовина	1.	76,7	90,0	50,0	42,9	64,9	40,5
	2.	23,3	10,0	50,0	57,2	35,1	59,5
ШКФ	1.	30,0	66,7	27,3	28,6	29,7	27,0
	2.	70	33,3	72,7	71,4	70,3	73,0

Примітки: 1. – % хворих з нормальним значенням показника; 2. – % хворих із зміненим рівнем показника.

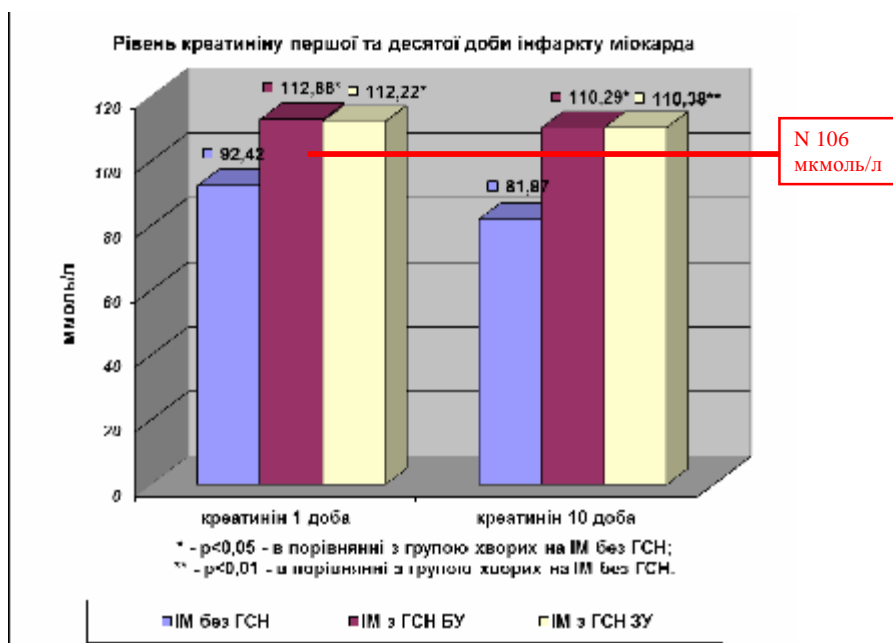


Рис. 1. Динаміка рівня креатиніну від першої до десятої доби у групах обстежених хворих на інфаркт міокарда.

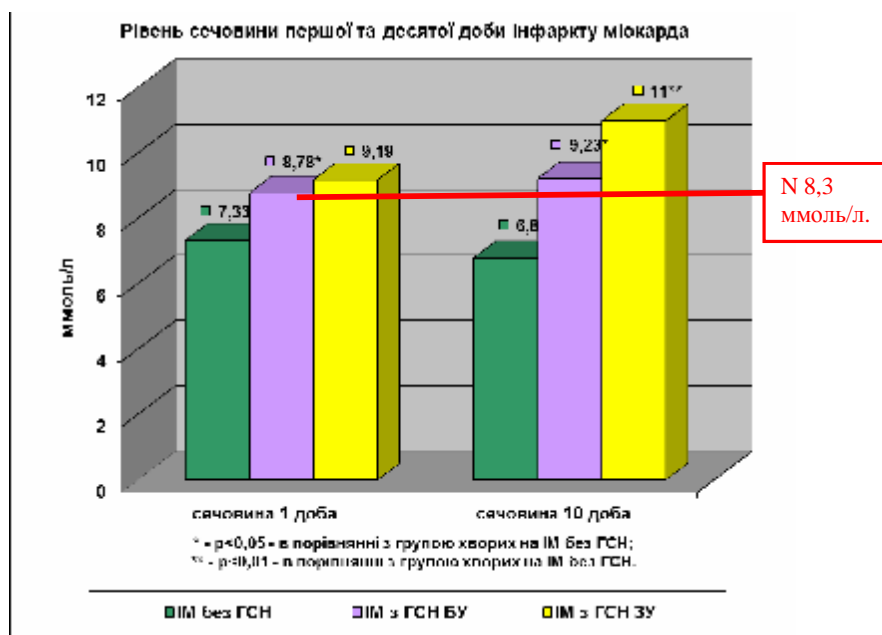


Рис. 2. Динаміка рівня сечовини від першої до десятої доби у групах обстежених хворих на інфаркт міокарда.

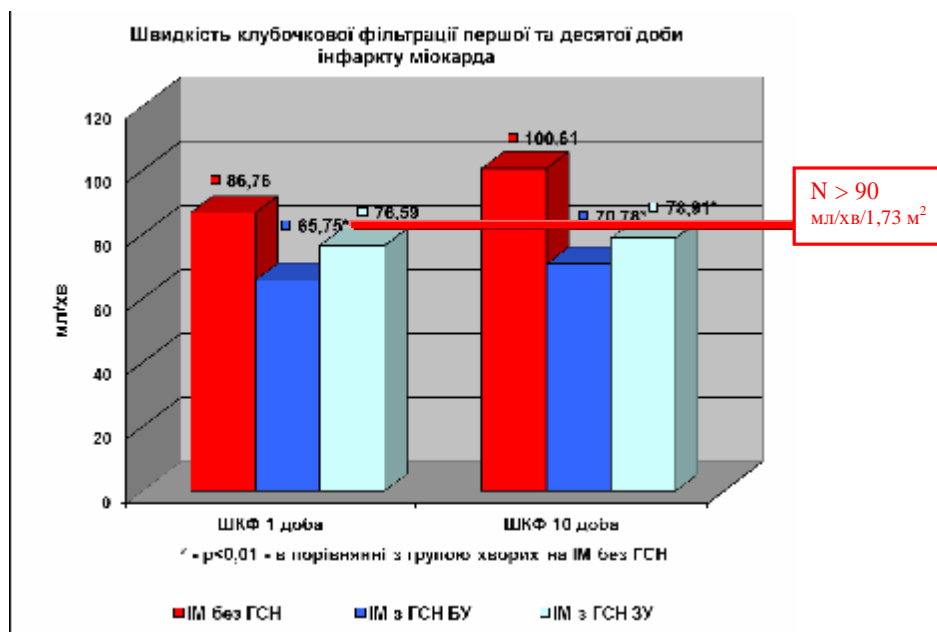


Рис. 3. Динаміка ШКФ від першої до десятої доби у групах обстежених хворих на інфаркт міокарда.

в сечі не виявили. Відповідно на десяту добу білок в сечі не виявили у 83,33 % пацієнтів, сліди білка реєстрували 16,66 %. Протеїнурії не було. В другій групі у першу добу протеїнурія відмічалась у 64 % пацієнтів, сліди білка в сечі 14 %, відсутність білка в сечі у 22 % пацієнтів. На десяту добу протеїнурію виявляли у 7 %, сліди білка – у 28 %, відсутність білка в сечі – у 65 %. У третій групі в першу добу протеїнурія відмічалась у 52,7 % пацієнтів, сліди білка – в 19,5 %, відсутність – 27,7 % пацієнтів. На десяту добу ці па-

казники становили: протеїнурія – у 36,1 %, сліди білка – в 33,33 %, білок не виявлено – у 30,55 %.

При аналізі річного прогнозу в обстежених хворих було відмічено, що повторна госпіталізація значно частіше реєструвалась у хворих другої та третьої груп. Смертельні випадки також частіше реєструвалися в цих групах. Так, серед пацієнтів другої групи госпіталізація відбувалась у 3 рази частіше, а в третьої – у 4 рази частіше ніж серед хворих першої групи. Летальність відмічалась лише серед хворих третьої групи (табл. 2).

Таблиця 2. Результат річного спостереження (повторні госпіталізації, кардіоваскулярні події та смерть)

Кінцеві точки	Перша група	Друга група	Третя група
Повторна госпіталізація	30,5 %	56,3 %	51,4 %
Смерть протягом першого року	2,1 %	6,3 %	8,6 %
Летальність	0	0	17,1 %

**ВИСНОВКИ** Дані дисфункції ниркової системи порівняно із даними лабораторних показників при зниженні насосної функції серця в результаті гострої серцевої недостатності дозволяють заключити, що зниження функції нирок у хворих на інфаркт міокарда, які перенесли епізод гострої серцевої недостатності, носять значний системний характер та проявляються у вигляді кардіоренального синдрому. Наявність кардіоренального синдрому значно впливає на прогноз госпітального та позагоспітального періоду. Тому моніторингування фільтраційної функції нирок та визначення швидкості клубочкової фільтрації повинно носити обов'язковий характер для прогнозування клінічної картини та вчасної корекції з метою покращання прогнозу та виживання в даній групі пацієнтів.

1. Порушення функції нирок при гострому коронарному синдромі – гострий кардіоренальний синдром виникає у 65 % госпіталізованих хворих на інфаркт

міокарда, ускладнений розвитком гострої серцевої недостатності.

2. Частота та тяжкість клінічного прояву кардіоренального синдрому знаходяться в прямій залежності від ступеня гострої серцевої недостатності. Так, рівень фільтраційної функції нирок був достовірно нижчий в другій та третій групах порівняно з першою групою хворих, в яких не реєстрували проявів гострої серцевої недостатності.

3. Частота кардіоваскулярних подій (повторна госпіталізація, летальність та смертність) при спостереженні протягом року були суттєво вищими серед пацієнтів третьої групи, у яких відмічали погіршення параметрів гемодинаміки.

4. Наведені дані вказують на тісний зв'язок порушень функції нирок та серцево-судинної системи. Відмічено, що прогресування порушень функції нирок, а саме зниження ШКФ, підвищення рівня креатиніну,

сечовини та мікроальбумінурії на десяту добу захворювання співпадає з ускладненням із боку серцево-судинної системи при гострому коронарному синдромі.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ronco C. Cardiorenal syndrome: refining the definition of a complex symbiosis gone wrong / C. Ronco, A.A. House, M. Haapio // *Intensive Care Med.* – 2008. – № 34. – P. 957–962.
2. Моисеев В. С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // *Клин. фармакол. тер.* – 2002. – № 11(3). – С. 16–8.
3. Mielniczuk L. M. Estimated Glomerular Filtration Rate, Inflammation, and Cardiovascular Events After an Acute Coronary Syndrome / L. M. Mielniczuk, M. A. Pfeffer, E. F. Lewis // *Am. Heart J.* – 2008. – № 155(4). – P. 725–731.
4. Myocardial Infarction Redefined — A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction (The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee) — *J. of Am. College of Cardiology.* – 2000. – Vol. 36, № 3.
5. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine / L. Anderson, C. D. Adams, E. M. Antman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – August 14. – 2007. – Vol. 50 (7). – P. e1-e157.
6. Коваленко В. Н. Изучение выживаемости и функции риска смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного генеза: результаты 5-летнего проспективного исследования / В. Н. Коваленко, Е. В. Онищенко, Д. В. Рябенко // *Укр. мед. часопис.* — 2008. — № 4(66). — С. 32–36.
7. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда / О. М. Пархоменко, О. С. Гур'єва, О. В. Шумаков [та ін.] // *Укр. кардіол. журн.* — 2005. — № 6. — С. 10–18.
8. Мухин Н. А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // *Тер. архив.* – 2004. – № 6. – С. 39–46.
9. Parikh C. R. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. / C. R. Parikh // *Arch. Intern. Med.* – 2008. – № 168(9). – P. 987–995.
10. Baigent C. Study of Heart and Renal Protection (SHARP) / C. Baigent, M. J. Landray // *Kidney Int.* – 2003. – № 63. (Suppl 84). – P. 207–210.
11. Risk prediction by multiple biomarker testing in stabilized patients after an episode of acute coronary syndrome / K. M. Eggers, H. Garmo, B. Lagerqvist [et al.] // *European Heart Journal.* – 2008. – Vol. 29 ( Abstract Supplement ). – P. 263.
12. Шахнович Р. М. Маркеры воспаления и ОКС / Р. М. Шахнович, А. Б. Басинкевич // *Кардиология СНГ.* – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 58–64.

Отримано 23.09.11



## ХІРУРГІЯ

УДК 618.38:612.627-093/-093

©Т. О. Лісяна, І. Г. Пономарьова, Л. І. Доброчинська  
ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м. Київ

## ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ – У роботі наведено дані дослідження мікробіоценозу статевих шляхів 70 жінок після хірургічного переривання вагітності. Встановлено, що мікоекологія піхви у пацієнток після штучного аборт характеризується дефіцитом нормальної мікрофлори та формуванням 2–3-х компонентних асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів у значних концентраціях.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ – В работе представлены данные исследования микробиоценоза половых путей 70 женщин после хирургического прерывания беременности. Установлено, что микроэкология влагалища у пациенток после искусственного аборта характеризуется дефицитом нормальной микрофлоры и формированием 2–3-х компонентных ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в больших концентрациях.

PECULIARITIES OF GENITAL TRACT MICROFLORA IN WOMEN AFTER SURGICAL ABORTION – The paper presents research data registered in the genital tract of 70 women after surgical abortion. There was found that microecology of vagina have patients after induced abortion and is characterized by normal microflora and 2-3-component associations – pathogenic microorganisms in high concentrations.

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, аборт.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, аборт.

**Key words:** microbiocenosis of vagina, abortion.

**ВСТУП** Штучне переривання вагітності хірургічним методом, або аборт залишається складною медичною проблемою, що зумовлено виникненням тяжких гінекологічних та ендокринологічних ускладнень в організмі жінки [16, 22].

Аборти складають одну з головних причин смерті в структурі материнської смертності, негативно впливають на генеративну функцію жінки, що часто призводить до невиношування вагітності, виникнення позаматкової вагітності та неплідності [9, 21].

Після абортів зі значною частотою реєструється формування запальних процесів матки та її придатків, що призводить до анатомічних змін у геніталіях. У результаті абортів в жінок збільшується ризик інфікування залишків плідного яйця та розвитку інфікованого плацентарного поліпа. Збільшується частота виникнення сальпінгооофориту, ендосальпінгіту, ендометриту [1, 3, 8].

Аборт вважають стресом для організму жінки. Стрес може ініціювати виникнення запалення або негативно впливати на перебіг існуючих інфекційних та аутоімунних захворювань. У результаті стресу змінюються гуморальні фактори імунітету (комплемент, лізоцим, опсоніни тощо) в поєднанні з клітинними (макрофаги, різні субпопуляції Т-лімфоцитів) [6].

Фактори системного імунітету в сукупності з елементами місцевих захисних реакцій у нормі забезпечують рівновагу між індигенними та факультативними мікроорганізмами, що заселяють слизову оболонку статевих шляхів. У результаті абортів порушуються бар'єрні механізми захисту, що сприяє розповсюдженню мікроорганізмів у статеві шляхи [14]. В розвитку інфекційних ускладнень велику роль відіграє колонізаційна резистентність слизових оболонок, яка зумовлює стійкість епітелію до колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами.

В етіології запальних процесів у статевих шляхах бере участь широкий спектр збудників: бактерії, віруси, хламідії, трихомонади, гриби, уреоплазми, мікоплазми. Ці збудники здатні порушувати захисний бар'єр слизових оболонок, проникати в епітелій та підлежачі тканини, викликати місцевий запальний процес або в подальшому генералізовану інфекцію. При цьому основними патогенетичними механізмами запалення є альтерація, пов'язана з дією мікробних токсинів, ексудація, що виникає внаслідок підвищення проникності судин та сприяє виходу частини плазми, білків, формених елементів (нейтрофільні гранулоцити, моноцити) в інтерстицій, а також проліферація клітинних елементів, беручи участь у регенерації [10, 19].

З найбільшою частотою у післяабортний період реєструють бактеріальні інфекції, етіологічними чинниками яких є грампозитивні коки (епідермальний та золотистий стафілокок, ентерокок, стрептококи різних серологічних груп) [13].

Також збудниками інфекційних процесів можуть бути грамнегативні палички кишкової групи та анаероби різних видів. Вірулентність мікробної флори, що сприяє розповсюдженню інфекції, пов'язана з бактеріальними екзо- та ендотоксинами. Вони спричиняють лізис еритроцитів та лейкоцитів, а також призводять до протеолізу клітин. Ендотоксин, який виділяють кишкові бактерії, порушує мікроциркуляцію та систему скипання крові [18, 20, 23].

Характерною рисою сучасних захворювань статевих органів є асоціативні форми інфікування. Так хламідійні інфекції часто виявляються в асоціаціях з різними представниками мікрофлори та грибами. Літературні дані свідчать, що мікробні асоціації покращують адаптацію хламідій до внутрішньоклітинного паразитування та при цьому підсилюються патогенні властивості кожного асоціанта. У хворих із хламідіозом спостерігається значна невідповідність між тяжкими деструктивними змінами внутрішніх статевих органів та помірними проявами клінічної симптоматики захворювання [7, 12].

Змішані інфекції майже у 50 % випадків не мають клінічних проявів, але безсимптомні форми захворювань мають такий же негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінок, як і інфекції з вираженою симптоматикою [4].

З високою частотою у жінок фертильного віку зустрічаються гарднерели. Ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізін. Вважають, що лейкоцитоксичний фактор, що продукує гарднерели, викликає структурні та функціональні порушення лейкоцитів [17, 26].

Відомо, що у жінок з неплідністю реєструється значна контамінація піхви грибами роду *Candida* [2, 25]. Це може бути пов'язано з неадекватним застосуванням антибіотиків, вірусним інфікуванням, порушенням стану імунітету [15, 24].

Суттєву роль щодо запобігання розповсюдження інфекцій має нормальна мікрофлора генітального тракту. Домінуюче місце в піхві та шийці матки займають  $H_2O_2$ , продукуючи лактобактерії. Пероксидазопередоквана система лактобактерій – одна з головних захисних механізмів [5, 11, 27].

Таким чином, літературні дані свідчать про негативний вплив штучного абортів на макроорганізм у цілому та зокрема про ризик формування інфекційних захворювань, зумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами та їх сполученнями зі збудниками нового покоління. Останнє ускладнює своєчасну етіологічну діагностику та вимагає комплексного підходу до детекції етіологічних чинників запалення [3, 9, 19].

Тому метою нашої роботи стало вивчення порушень мікробіоценозу статевих шляхів у жінок після штучного переривання вагітності хірургічним методом.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Бактеріологічні дослідження проводили, насамперед, з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви у 70 жінок після штучного переривання вагітності. В якості контролю обстежено 30 здорових жінок.

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 535 МОЗ СРСР від 1985 року та наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували наступні диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, "шоколадний" агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, середовище АГВ, середовище MRS для лактобацил.

Посіви здійснювали методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до "Визначника бактерій Берджі". Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Вивчали чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів методом дифузії в агар з використанням дисків, що містять основні класи антибіотиків, які застосовують в акушерстві та гінекології.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 48 годин інкубації при температурі

( $37\pm 1$ )°C. У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних або тинкторіально забарвлених паличок. Іноді спостерігався виражений поліморфізм: лактобацили мали форму довгих ниток із зернистістю, коротких паличок, що розташовувались поодинокі або ланцюгом.

Для визначення стафілококів використовували жовточно-сольовий агар (ЖСА), на якому стафілококи виростили у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Для ідентифікації враховували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Колонії мікроскопіювали, пересівали на м'ясопептонний агар та ідентифікували за загальноприйнятими тестами з використанням класичних середовищ.

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з просівами інкубували в термостаті при температурі ( $37\pm 1$ )°C протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії – щільні, непрозорі, молочно-кольору мікроскопіювали в 40 % розчині їдкою натру. В мазках дріжджоподібні гриби мають вид великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, в скупченнях чи ланцюжками.

Діагностували хламідіоз, уреоплазмоз та мікоплазмоз люмінесцентним методом за допомогою наборів "Хламід-Скан", "Уреа-Скан" та "Міко-Скан" (Москва).

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням "ключових" клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Результати бактеріологічних досліджень підлягали статистичній обробці за методом Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Бактеріологічні дослідження, проведені у жінок після штучного переривання вагітності, свідчать про суттєве обсіменіння піхви та цервікального каналу умовно-патогенними мікроорганізмами.

Спектр виділених мікроорганізмів у жінок даної групи складався з 12 видів факультативних бактерій. У більшості пацієнток виявлено грампозитивну кокову мікрофлору. Частота висіву епідермального стафілокока складала 28 %, золотистого стафілокока – 22 %, стафілокока епідермального з гемолітичними властивостями – 25 %. У 19 % обстежених виявлено стрептокок піогенний. Ці результати свідчать про суттєве зростання в мікробіоценозі статевих шляхів жінок після абортів вмісту грампозитивної кокової мікрофлори, що має патогенні властивості.

Проведене бактеріологічне обстеження жінок після штучного переривання вагітності дозволило також встановити значну контамінацію піхви різними видами ентеробактерій: ешеріхії – 35 %, ентеробактер – 18 %, клебсієла – 15 %, гемолітична кишкова паличка – 20 %. Зареєстровано також високу частоту висіву грибів роду *Candida* (38 %).

Негативне прогностичне значення має виявлення в слизу піхви асоціацій двох та трьох видів умовно-патогенної мікрофлори (79 %). До складу асоціацій найчастіше входили сполучення коків та ентеробактерій, або коків та грибів роду *Candida*.

Кисломолочні бактерії, які виконують цілий ряд захисних функцій на слизовій оболонці піхви, у більшості пацієнток після абортів висівались у низь-

ких концентраціях, а у 36 % обстежених були відсутні. На тлі відсутності лактобацил у цих жінок спостерігалось зростання частоти асоціативних форм бактеріального обсіменіння піхви умовно-патогенними мікроорганізмами.

Слід також відзначити, що у жінок з дефіцитом або відсутністю лактобацил відмічалась висока частота вияву порівняно з нормою анаеробної мікрофлори – гарднерел та мобілюнкуса.

У цілому методом бактеріоскопії з урахуванням “ключових клітин” та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 28 % обстежених. Частота реєстрації хламідіозу складала 20 %, мікоплазмозу – 18 %, уреоплазмозу – 15 %.

Об’єктивну інформацію про порушення мікробіоценозу геніталій дає оцінка змін кількісного складу бактерій (табл. 1). Порівняно зі здоровими жінками кількісні показники висіву умовно-патогенної мікрофлори, виділеної з піхви жінок після штучного абортів, статистично достовірно перебільшували норму. Це, насамперед, стосується кількості ентеробактерій (ешерихії, клебсі-

ела, ентеробактер), концентрація яких складала Іg 5,7 КУО/мл – Іg 6,2 КУО/мл. Збільшення кількості ентеробактерій у виділеннях із піхви може свідчити про їх активну транслокацію з кишечника внаслідок порушення захисних механізмів слизової оболонки статевих шляхів. Зареєстровано також високий рівень показників контамінації піхви грампозитивними коками з патогенними властивостями: золотистий стафілокок – Іg 5,7 КУО/мл, стафілокок епідермальний з гемолізом – Іg 5,3 КУО/мл, стрептокок піогенний – Іg 4,9 КУО/мл. На тлі збільшення кількісного рівня висіву з піхви умовно-патогенних бактерій спостерігався значний дефіцит лактобацил – Іg 2,3 КУО/мл.

Результати бактеріологічного обстеження жінок після штучного абортів свідчать про формування дисбалансу між показниками нормальної та факультативної мікрофлори, що контаминують слизову оболонку статевих органів. Встановлені порушення мають прояв у зростанні частоти реєстрації анаеробних бактерій, ентеробактерій та коків із гемолітичними та плазмокоагулювальними властивостями.

Таблиця 1. Показники мікроекології піхви у жінок після штучного переривання вагітності

Мікроорганізми	Хворі після штучного переривання вагітності		Здорові жінки	
	%	Ig КУО/мл	%	Ig КУО/мл
Стафілокок епідермальний	28	3,4±0,45	15	3,2±0,62
Стафілокок епідермальний з гемолізом	25	5,3±0,7*	6	3,0±0,4
Стафілокок золотистий	22	5,7±0,7*	3	2,0±0,36
Стафілокок гемолітичний	23	4,9±0,65	–	–
Стрептокок зеленячий	22	5,1±0,66*	18	3,4±0,59
Стрептокок в-гемолітичний	19	4,8±0,65*	12	3,5±0,62
Коринебактерії	15	4,0±0,52	15	3,6±0,63
Кишкова паличка	35	6,2±0,71*	10	3,7±0,62
Кишкова паличка з гемолізом	20	5,8±0,73	–	–
Клебсієла spp.	15	5,7±0,76*	3	2,0±0,43
Ентеробактер spp.	18	6,0±0,77*	8	3,0±0,57
Гриби роду Candida	38	5,2±0,63*	8	2,0±0,43
Лактобацили spp.	60	2,3±0,23*	100	6,5±0,16
Гарднерели	28		6	
Хламідії	20		3	
Уреоплазма	15		3	
Мікоплазма	18		3	

Примітка. \* – різниця статистично вірогідна між показниками хворих та здорових жінок (p < 0,05).

Таким чином, результати проведеної роботи свідчать про порушення показників мікроекології статевих шляхів у жінок після штучного переривання вагітності. Виявлення суттєвого дисбіозу статевих шляхів у жінок після штучного абортів свідчить про необхідність розробки профілактично-лікувальних заходів, спрямованих на корекцію дисбалансу мікрофлори, а також про доцільність передопераційної санації піхви препаратами антибактеріального та антисептичного ряду.

**ВИСНОВКИ** 1. Мікроекологія статевих органів жінок після штучного абортів характеризується значним збільшенням кількісних показників висіву ентеробактерій, стафілококів із патогенними властивостями та частоти реєстрації анаеробної мікрофлори (гарднерела, мобілюнкуса).

2. У більшості жінок після штучного переривання вагітності встановлено дефіцит або відсутність нор-

мальної мікрофлори – лактобацил та формування на цьому тлі двох або трьох компонентних асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів.

3. У групі жінок після штучного переривання вагітності виявлено підвищення частоти реєстрації гарднерельозу, кандидозу в сполученні з представниками умовно-патогенної мікрофлори, концентрація якої значно перевищувала діагностичний рівень.

4. Результати роботи свідчать про необхідність передопераційного та післяопераційного бактеріологічного обстеження жінок, поглибленого вивчення етіології інфекційно-запальних ускладнень, застосування адекватних методів профілактики та терапії дисбіотичних захворювань піхви.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Новые возможности профилактики инфекционных осложнений в оперативной гинекологии / В. Г. Абашин, А. Б. Иль-

- ин, О. Я. Молчанов, И. В. Берлев // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 3 (19). – С. 15–17.
2. Бенюк В. А. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза / В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С. 41–44.
3. Білоголовська В. В. Етіологічна структура хронічних інфекцій сечостатевої системи у жінок репродуктивного віку / В. В. Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 140–145.
4. Бойчук А. В. Мікст-інфекція в акушерстві та гінекології та сучасні підходи до їх лікування / А. В. Бойчук // Здоров'я жінки. – 2006. – № 3 (27). – С. 43–46.
5. Бондарюк Н. Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок у різні вікові періоди / Н. Д. Бондарюк // Буковинський медичний вісник. – 2007. – 4 (11). – С. 128–131.
6. Буданов П. В. Нарушение микроценоза влагалища / П. В. Буданов, О. Р. Баев, В. М. Поляков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 4 (2). – С. 78–88.
7. Бутов Ю. С. Терапия больных урогенитальным хламидиозом с хроническим осложненным течением / Ю. С. Бутов, В. Ю. Васенова, Ф. К. Новик // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 2.
8. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста / Н. Д. Вартозарян [и др.]. // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 1 (87). – С. 46–52.
9. Вдовиченко Ю. П. Профилактика послеабортных воспалительных осложнений у женщин группы высокого инфекционного риска / Ю. П. Вдовиченко, Т. Г. Романенко // Репродуктивное здоровье женщин. – № 43 (10). – 2003. – С. 44–46.
10. Волков Т. А. Мікрофлора піхви у жінок репродуктивного віку в нормі і при різній патології (огляд літератури) / Т. А. Волков, Г. М. Большакова // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 1 ([www.imiamn.org/journal.htm](http://www.imiamn.org/journal.htm))
11. Гнушанова Н. А. Биологические свойства лактобацилл / Н. А. Гнушанова // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 4. – С. 50–52.
12. Дудченко А. А. Вплив TORCH-інфекцій на репродуктивну функцію жінок / А. А. Дудченко М.О. Дудченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4. – С. 119–120.
13. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Ершов Г. В. [и др.] // Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2004. – № 6 (2). – С. 201–203.
14. Наумкина Е. В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике нфекций влагалища : методические рекомендации для врачей / Е. В. Наумкина. – Омск, 2006. – 23 с.
15. Панкова Е. О. Современные подходы к диагностике и лечебной тактике гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов / Е. О. Панкова. – М., 2004. – С. 72–75.
16. Родзинский В. Е. Реабилитация репродуктивного здоровья после аборта / В. Е. Родзинский, С. М. Семятов // Consilium medicum. Гинекология. – 2006. – Т.08, – № 1.
17. Серов В. Н. Современные представления о бактериальном вагинозе / В. Н. Серов, А. Л. Тихомиров, Ч. Г. Олейник // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, № 1. – С. 66–71.
18. Сидорова И. С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, А. А. Воробьев, Е. И. Боровкова // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 2. – С. 7–9; 2005. – №1(13). – С. 39–41.
19. Стриженов А. Н. Генитальные инфекции / А. Н. Стриженов, А. И. Давыдов, О. Р. Баев. – М. Династия, 2003. – С. 140.
20. Супоницкий М. В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии / М. В. Супоницкий. – М. – 2005. – С. 376.
21. Тихомиров А. А. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии: методики и рекомендации / А. А. Тихомиров, С. И. Сарсания. – Н., 2005.
22. Тихомиров А. Л. Сохранение репродуктивного здоровья женщины после искусственного прерывания беременности / А. Л. Тихомиров, Ч. Г. Олейник // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, № 4. – С. 93–97.
23. Федорич П. В. Бактеріальний вагіноз: огляд літературних джерел / П. В. Федорич, А. О. Корнієнко, Л. Я. Федорич // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 102–105.
24. Шелковая Н. Г. Микробиологические аспекты вагинального кандидоза / Н. Г. Шелковая // Здоров'я України. – 2007. – № 22. – С. 53–56.
25. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of *Candida*, *Lactobacilli* and *Gardnerella vaginalis* / M. K. Engberts, M. E. Boon // Diagn Cytopathol. – 2007. – Vol. 35 (10). – P. 635–639.
26. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women in BurkinaFaso / F. Kirakoya-Samadoulougou, N. Nagot, M.-C. Defer [et al.] // Sexually Transmitted Diseases. – 2008. – №35 (12). – P. 985–989.
27. Adherence of *Lactobacillus rispensis* to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tractinfection / L. Kwok, A. E. Stapleton, W. E. Stamm [et al.] // J.Urol. – 2006. – № 176(5). – P. 2050–2054.

Отримано 04.07.11

УДК 616.14-007.64-02:616.147.3-008.64]-089

©М. В. Чорненький, І. К. Венгер, Т. В. Романюк

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

**ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ КЛАПАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН**

ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ КЛАПАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН – Метою роботи є вивчення гемодинамічної та клінічної ефективності хірургічної корекції клапанної недостатності глибоких вен нижніх кінцівок у хворих із рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Ефективність методів досліджено у 64 хворих із рецидивом варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, асоційованим із глибокою венозною клапанною недостатністю. За результатами дослідження після хірургічної корекції клапанної недостатності загальної стегнової вени виявлено поліпшення венозної гемодинаміки нижньої кінцівки, а також позитивний клінічний ефект. Через 1 та 6 місяців після проведеного оперативного втручання покращилися показники ретроградного кровотоку не лише по загальній стегновій вені, а інших глибоких венах нижньої кінцівки. Надалі необхідно провести дослідження, спрямоване на виявлення глибокої венозної клапанної недостатності у пацієнтів із варикозною хворобою вен та ролі її хірургічної корекції під час первинного оперативного лікування в профілактиці розвитку рецидиву захворювання.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ КЛАПАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ – Целью работы стало изучение гемодинамической и клинической эффективности хирургической коррекции клапанной недостаточности глубоких вен нижних конечностей у больных с рецидивом варикозной болезни вен нижних конечностей. Эффективность методов исследовано у 64 больных с рецидивом варикозной болезни вен нижних конечностей, ассоциированным с глубокой венозной клапанной недостаточностью. По результатам исследования после хирургической коррекции клапанной недостаточности общей бедренной вены выявлено улучшение венозной гемодинамики нижней конечности, а также положительный клинический эффект. Через 1 и 6 месяцев после проведенного оперативного вмешательства улучшились показатели ретроградного кровотока не только по общей бедренной вене, но и других глубоких венах нижних конечностей. В дальнейшем необходимо провести исследование, направленное на выявление глубокой венозной клапанной недостаточности у пациентов с варикозной болезнью вен и роли ее хирургической коррекции при первичном оперативном лечении в профилактике развития рецидива заболевания.

SURGICAL CORRECTION OF VALVE INCOMPETENCE OF DEEP VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH RECURRENT VARICOSE VEINS – The objective of the investigation is to study the hemodynamic and clinical efficacy of surgical correction of valve insufficiency of deep veins of the lower extremities in patients with recurrent varicose veins of the lower extremities. The effectiveness of the developed methods was studied in 64 patients with recurrent varicose veins of the lower extremities associated with deep venous valve insufficiency. We revealed the improvement of the venous hemodynamics of the lower extremities and the positive clinical effect after surgical correction of valve insufficiency of the common femoral vein. The indicators of the retrograde blood flow improved in 1 and 6 months after surgery in the common femoral vein as well as in the other deep veins of the lower extremity.

**Ключові слова:** рецидив варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, клапанна недостатність, хірургічна корекція.

**Ключевые слова:** рецидив варикозной болезни вен нижних конечностей, клапанная недостаточность, хирургическая коррекция.

**Key words:** recurrent varicose veins, lower extremities, valve insufficiency, surgical correction.

**ВСТУП** Частота розвитку рецидиву варикозної хвороби вен нижніх кінцівок (РВХНК), за даними різних авторів, становить від 15 % до 99 %, що є актуальною медичною та соціальною проблемою [1–6].

Останні дослідження причин та механізмів розвитку істинного РВХНК після хірургічного лікування показали, що у великій групі хворих (67,5 %) основним етіопатогенетичним фактором розвитку цього ускладнення є клапанна недостатність та венозна гіпертензія в системі глибоких вен нижньої кінцівки, котра спричиняє розвиток неспроможних перфорантних вен і як наслідок – варикозну трансформацію підшкірних вен в цій локалізації [7]. У неоперованих хворих із варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ВХНК) недостатність клапанів глибоких вен нижніх кінцівок виявляють у 12–54 % випадків [8–11].

Найадекватнішим, радикальним, фізіологічним при лікуванні хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, асоційованих із клапанною недостатністю глибоких вен є виконання її хірургічної корекції.

Метою дослідження стало роблення методів хірургічної корекції клапанної недостатності глибоких вен нижніх кінцівок та вивчити гемодинамічну та клінічну їх ефективність у хворих із РВХНК.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для дослідження відібрано 64 хворих із РВХНК, котрим проведено повне клінічне обстеження та ретельне кольорове дуплексне ультрасонографічне дослідження, під час якого виявлено декомпенсований високоінтенсивний патологічний рефлюкс по загальній стегновій вені (ЗСВ), тобто ретроградний кровотік понад 1,5 с, котрий був основною причиною формування РВХНК.

Для ліквідації патологічного рефлюксу по ЗСВ нами розроблені хірургічні методи. У 41 хворого ми провели інтравазальну корекцію клапана ЗСВ [12]. Запропонований метод включає пластику стулок клапана шляхом виконання поздовжньої венотомії через комісури та накладання П-подібних швів по периметру комісури. При цьому довжина та кількість П-подібних швів повинна відповідати просвіту між стулками. При зав'язуванні швів проходить звуження вени і стулки змикаються.

У 23 хворих застосовано комбінований спосіб хірургічної корекції клапана [Заявка на корисну модель № u2011 07742 від 20.06.2011 р.]. При цьому після типової поздовжньої венотомії у ділянці синуса клапана здійснюють передню комісуротомію клапана. У просвіт вени перпендикулярно до поздовжньої осі безпосередньо під стулками імплантують коригувальний каркас у вигляді кільця з розпіркою із полімерного неагресивного матеріалу. Далі проводять інтравазальну вальвулопластику з оптимальним вкороченням вільного краю стулок. Оперативне втручання доповнюють екстравазальною корекцією манжеткою із підшкірної аутовени.

У доопераційному періоді та після оперативного втручання (через 1 та 6 місяців) для оцінки стану венозної гемодинаміки у хворих ультрасонографічно визначали показники ретроградного кровотоку (тривалість рефлюксу та швидкість ретроградного кровотоку) по глибоких венах нижньої кінцівки, а також локалізацію та параметри неспроможних перфорантних вен.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Гемодинамічні характеристики глибокого венозного кровотоку в хворих із РВХНК перед виконанням хірургічної корекції клапана ЗСВ показано у таблиці 1. Тривалість рефлюксу по ЗСВ у цих хворих в горизонтальному положенні становила ( $2,10 \pm 0,63$ ) с при швидкості ретроградного кровотоку ( $4,84 \pm 0,63$ ) см/с та зростала під час проби Вальсальви до ( $7,27 \pm 2,42$ ) с при швидкості ретроградного кровотоку ( $19,40 \pm 3,38$ ) см/с.

Патологічний рефлюкс у хворих поширювався вздовж всієї глибокої венозної системи нижньої кінцівки. Так, при максимальному навантаженні в стегновій вені (СВ) тривалість рефлюксу становила ( $3,86 \pm 1,38$ ) с при швидкості ретроградного кровотоку ( $17,40 \pm 3,39$ ) см/с, в глибокій стегновій вені (ГСВ) – ( $3,52 \pm 1,20$ ) с при швидкості ( $9,99 \pm 1,99$ ) см/с та в підколінній вені (ПкВ) – ( $3,24 \pm 1,09$ ) с при швидкості

( $10,27 \pm 1,99$ ) см/с. Без сумніву такий високоінтенсивний рефлюкс по всій глибокій венозній системі спричиняє значну пошкоджувальну дію не лише на ендотелій та клапанні структури глибоких вен, але й на перфоранти, викликаючи їх варикозну трансформацію, прогресування ХВН та розвиток РВХНК.

Декомпенсований патологічний венозний рефлюкс по глибоких венах нижньої кінцівки спричиняє значну венозну гіпертензію та венозний застій. У результаті такого тривалого навантаження на перфорантні вени, в першу чергу гомілки, розвивається їх неспроможність, що й спричиняє варикозну трансформацію пов'язаних з ними підшкірних вен і формування РВХНК. Саме тому локалізація неспроможних перфорантних вен анатомічно та патогенетично пов'язана із відповідними глибокими венами нижньої кінцівки.

Результати дослідження перфорантних вен нижніх кінцівок показані в таблиці 2. Найчастіше виявлялися перфоранти гомілки. У всіх 64 хворих (100,0 %) виявлені неспроможні перфоранти задньої тибіальної групи (Коккета). Неспроможні паратибіальні вени виявлено у 42 хворих (65,6 %). Рідше виявлялися задні та латеральні перфорантні вени гомілки, а також задньомедіальні, медіальні та задньолатеральні перфоранти стегна.

**Таблиця 1. Ультрасонографічна характеристика ретроградного венозного кровотоку в глибоких венах нижньої кінцівки**

Показник	Значення, $X \pm m$		
	горизонтальне положення у спокої до операції	вертикальне положення із навантаженням	
		до операції	через 6 місяців після операції
ЗСВ, $t_{\text{реф}}$ , с	$2,10 \pm 0,63$	$7,27 \pm 2,42$	$1,82 \pm 0,61^*$
ЗСВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	$4,84 \pm 0,63$	$19,40 \pm 3,38$	$4,85 \pm 0,84$
СВ, $t_{\text{реф}}$ , с	$1,84 \pm 0,58$	$3,86 \pm 1,38$	$0,97 \pm 0,35$
СВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	$4,05 \pm 0,58$	$17,40 \pm 3,39$	$4,35 \pm 0,85$
ГСВ, $t_{\text{реф}}$ , с	$1,36 \pm 0,50$	$3,52 \pm 1,20$	$0,88 \pm 0,30$
ГСВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	$2,20 \pm 0,52$	$9,99 \pm 1,99$	$2,50 \pm 0,50$
ПкВ, $t_{\text{реф}}$ , с	$1,57 \pm 0,58$	$3,24 \pm 1,09$	$1,78 \pm 0,60$
ПкВ, $V_{\text{лін.ретр.}}$ , см/с	$3,90 \pm 0,50$	$10,27 \pm 1,99$	$2,57 \pm 0,50^{**}$

Примітка. 1. \* –  $P < 0,05$ ; 2. \*\* –  $P < 0,01$ .

**Таблиця 2. Характеристика перфорантних вен нижньої кінцівки у хворих із РВХНК**

Групи перфорантних вен	Діаметр неспроможних перфорант, $X \pm m$	Кількість неспроможних перфорант	
		абс.	%
Перфоранти стегна			
Задні медіальні	$3,09 \pm 0,51$	5	7,8
Медіальні	$2,83 \pm 0,38$	2	3,1
Задні латеральні	$2,72 \pm 0,44$	1	1,6
Перфоранти гомілки			
Задні тибіальні	$4,52 \pm 0,71$	64	100,0
Паратибіальні	$4,20 \pm 0,41$	42	65,6
Задні	$3,36 \pm 0,71$	31	48,4
Латеральні	$3,31 \pm 0,59$	11	17,2

Вже через 1 місяць після виконання оперативного втручання на клапані ЗСВ ми отримали значне поліпшення венозної гемодинаміки не лише у ЗСВ, а й інших глибоких венах нижньої кінцівки хворих, зокрема й у ПкВ, рефлюкс по якій має дуже важливе значення у прогресуванні ХВН та її клінічних проявах на гомілці. В першу чергу це стосується порушень мікроциркуляції та формування трофічних виразок.

При цьому через півроку отриманий в результаті операції ефект було збережено.

Через 6 місяців тривалість рефлюксу по ЗСВ  $t_{\text{реф}}$  знизилась на 75,0 % до ( $1,82 \pm 0,61$ ) с,  $P < 0,05$ , при швидкості ретроградного кровотоку  $V_{\text{лін.ретр.}}$  ( $4,85 \pm 0,84$ ) см/с,  $P > 0,05$ . Тривалість рефлюксу по ПкВ  $t_{\text{реф}}$  зменшилась на 45,1 % до ( $1,78 \pm 0,60$ ) с,  $P > 0,05$ , при швидкості ретроградного кровотоку  $V_{\text{лін.ретр.}}$  ( $2,57 \pm 0,50$ ) см/с,  $P < 0,01$ .

**ВИСНОВКИ** Хірургічна корекція клапанної недостатності на рівні ЗСВ запропонованими нами методами у хворих із РВХНК і декомпенсованим патологічним рефлюксом по ЗСВ значно покращує ультрасонографічну картину венозної гемодинаміки нижньої кінцівки.

**Перспективи подальших досліджень** Враховуючи отриманий нами клінічний та гемодинамічний ефект хірургічної корекції виявленої глибокої венозної клапанної недостатності у хворих із РВХНК, надалі необхідно провести дослідження, спрямоване на виявлення глибокої венозної клапанної недостатності у пацієнтів із ВХНК та дослідження ролі її хірургічної корекції під час первинного оперативного лікування в профілактиці розвитку РВХНК.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуч А. А. Хирургическое лечение варикозного поражения большой подкожной вены ноги. Современные взгляды на старые проблемы / А. А. Гуч, Л. М. Чернуха, А. О. Боброва // Клінічна хірургія.– 2010.– № 2.– С. 15 – 20.
2. Чернуха Л. М. Проблема варикозной болезни нижних конечностей сегодня. Наиболее дискуссионные вопросы / Л. М. Чернуха, А. А. Гуч, А. О. Боброва // Хірургія України.– 2010.– № 1.– С. 42 – 49.
3. Швальб П. Г. Характер изменений венозной стенки в зависимости от причины рецидива варикозной болезни / П. Г. Швальб, Ю. И. Ухов, А. А. Царегородцев // Флебология.– 2009.– № 4.– С. 26 – 31.
4. Ali S. M. Results and significance of colour duplex assessment of the deep venous system in recurrent varicose veins/ S. M. Ali, M. J. Callam// European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – Vol. 34. – P. 97–101.
5. Vascular medicine and endovascular interventions/ T. W. Rooke, T. M. Sullivan, M. R. Jaff. – Columbia: Blackwell Futura, 2007.– 331 p.
6. Vascular surgery / L. Hands, M. Murphy, M. Sharp, S. Ray-Chaudhuri.– New York: Oxford University Press.– 2007. – 471 p.
7. Основні причини формування рецидиву варикозної хвороби вен нижніх кінцівок після хірургічного лікування / І. К. Венгер, М. В. Чоренький, С. Я. Костів [та ін.]// Шпитальна хірургія.– 2011.– № 2.– С. 18–23.
8. Игнатьев И. М. Метод интравазальной вальвулопластики при варикозной болезни / И. М. Игнатьев, Р. А. Бредихин, Р. В. Ахметзянов // Флебология – 2010. – № 1. – С. 15–20.
9. Игнатьев И. М. Физиология венозного кровообращения и функции клапанов в нижних конечностях по данным дуплексного сканирования и материалам морфофизиологических исследований / И. М. Игнатьев, Р. А. Бредихин, С. Ю. Ахунова // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.– 2002.– № 2.– С. 24–29.
10. Влияет ли экстравазальная коррекция клапанов бедренной вены на течение варикозной болезни? / А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев, И. А. Золотухин, Н. Г. Панина // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2002.– № 2.– С. 39 – 44.
11. Raju S. Transcommissural valvuloplasty: technique and results / S. Raju, M. A. Berry, P. Neglen // Journal of Vascular Surgery. – 2000. – №. 32. – P. 969–976.
12. Пат. 61801 Україна, UA A61B 17/00. Спосіб інтравазальної корекції клапанної недостатності глибоких вен нижніх кінцівок / Венгер І. К., Костів С. Я., Чоренький М. В., Коптюх В. В. – № u2011 01314; заявл. 07.02.2011; опубл. 25.07.2011; Бюл. № 14/2011.

Отримано 05.09.11

## ПОРУШЕННЯ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ З ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ

ПОРУШЕННЯ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ З ОПІКОВОЮ ХВОРОБОЮ – У дослідженні проаналізовано стан імунної системи у 56 пацієнтів з опіковою хворобою та особливості перебігу захворювань тканин пародонта. Виявлено достовірне зниження рівня секреторного імуноглобуліну А та порушення в системі клітинного імунітету.

НАРУШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЮ – В исследовании проведен анализ состояния иммунной системы у 56 пациентов с ожоговой болезнью и особенности течения заболеваний тканей пародонта. Вывявлено достоверное снижение уровня секреторного иммуноглобулина А и нарушения в системе клеточного иммунитета.

VIOLATION OF THE IMMUNE SYSTEM STATE AT DISEASES OF PARADONTIUM TISSUES IN PATIENTS WITH BURN DISEASE – In the research there was analyzed the immune system state in 56 patients with burn disease and peculiarities of course of periodontal tissues disease. It was determined the decrease of level of secret immunoglobulin А and disorders in cellular immunity system.

**Ключові слова:** пародонт, опікова хвороба, клітинний та гуморальний імунітет, секреторний імуноглобулін А.

**Ключевые слова:** пародонт, ожоговая болезнь, клеточный и гуморальный иммунитет, секреторный иммуноглобулин А.

**Key words:** paradontium, burn disease, cellular and humoral immunity, secret of immunoglobulin А.

**ВСТУП** У структурі стоматологічних захворювань одне з провідних місць займають захворювання тканин пародонта і за соціально-економічними втратами, пов'язаними з ними, відносять до числа найактуальніших проблем стоматології. У дослідженнях науковці вказують на значну поширеність ураження тканин пародонта, що займають друге місце після карієсу зубів [4, 11]. Ряд авторів вказує на наявність даної патології у 91,4 % населення у віці від 30 до 60 років або в 67,5 % всього населення [5, 19]. Приріст кількості пародонтологічних хворих в Україні склав 129 %. За даними більшості вітчизняних і зарубіжних досліджень, запальні захворювання пародонта виявлені у половині дитячого і майже у всього дорослого населення [4, 10, 19]. Збиток, нанесений хворобами пародонта опорних зубних тканин в дитячому віці й молодості, невідновний, а в зрілому віці ці захворювання ведуть до значного руйнування зубного апарату і повністю позбавляють багатьох зубів до настання старості [18]. Пародонтити характеризуються тяжкими наслідками, що призводять до руйнування зубощелепової системи [2, 6].

За сучасним уявленням, генералізований пародонтит – це патологічний дистрофічно-запальний процес, що супроводжується глибокими деструктивними змінами в тканинах пародонта. Локалізований пародонтит виникає під впливом місцевих причин. В основі розвитку генералізованого пародонтиту лежить порушення бар'єрної функції пародонта, застійно-запальна та імунологічна реакції організму на хронічну персистен-

цію специфічної пародонтопатогенної мікрофлори в наявності додаткових чинників зовнішнього і внутрішнього середовища [1, 7, 8, 17]. На тлі супутньої патології організму, місцеві причини призводять до появи та поступового поширення і поглиблення запально-деструктивних явищ у тканинах пародонта, зниження локальної резистентності пародонта, сприяють розвитку аутосенсibiliзуючих механізмів із резорбцією кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп [8, 11, 12, 14].

В останні роки з'явилися роботи, в яких показано, що пародонтит виникає внаслідок дефіциту загальної та місцевої неспецифічної резистентності порожнини рота [7, 8, 17]. Зниження вмісту в змішаній слині секреторного імуноглобуліну А, рівня лізоциму, бета-лізину і лактоферину в пацієнтів, надалі зумовлювало появу клінічних процесів у пародонті. У комплексі гуморальних чинників і місцевого імунітету ротової порожнини значне місце займає система імуноглобулінів, вивчення яких має велике значення у визначенні прогнозу захворювання і тактики лікаря при призначенні лікування [1, 13].

Метою даного дослідження стало вивчення стану клітинного та гуморального імунітету в пацієнтів з опіковою хворобою.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Основну групу для проведення комплексного обстеження становили 56 пацієнтів з опіковою хворобою (ОХ), які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні опікової травми і пластичної хірургії ТМКЛШД. Контрольну групу склали 30 практично здорових пацієнтів кафедри терапевтичної стоматології.

Матеріалом для проведення імунологічних досліджень служила венозна кров та слина, які отримували згідно з рекомендаціями [3]. Ідентифікацію Т- і В-лімфоцитів проводили з використанням діагностиків еритроцитарних для виявлення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів людини "Анти-СД 3", "Анти-СД 4", "Анти-СД 8", "Анти-СД 22", "Анти-СД 16". Визначали у % кількість субпопуляцій CD3+, CD4+, CD8+, CD72+ лімфоцитів [15, 16].

Рівень секреторного імуноглобуліну А визначали у нестимульованій змішаній слині, використовуючи реакцію простої радіальної імунодифузії в гелі (Mancini et al., 1965) [12, 20]. При встановленні діагнозу керувались класифікацією захворювань пародонта М. Ф. Данилевського (1994).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті проведеного клінічного огляду пацієнтів з опіковою хворобою лише у 16 (28,6 %) осіб діагностовано здоровий стан пародонта, у 10 (17,9 %) – катаральний гінгівіт, у 18 (32,1 %) – генералізований пародонтит I ступеня та у 12 (21,4 %) – генералізований пародонтит II ступеня.

Проаналізувавши показники системного імунітету в пацієнтів з ОХ, у системі Т-клітинного імунітету ви-



явлено тенденцію до зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів по відношенню до показників контрольної групи. У пацієнтів основної групи при захворюваннях пародонта відмічали істотні зміни переважно у системі гуморального імунітету, які проявлялись збільшенням в 1,3 раза відносної кількості В-лімфоцитів ( $p < 0,05$ ). Так, у хворих відносна кількість В-лімфоцитів становила 31,09 ( 1,82 % ), в пацієнтів контрольної групи відповідно 24,53 ( 2,09 % ). Також відмічалось зниження активності лізоциму ротової рідини у пацієнтів з ОХ – 32,99 ( 1,04 % ), у контрольній групі – 39,70 ( 2,40 % ), ( $p < 0,05$ ).

У результаті проведених досліджень було виявлено різницю між вмістом імуноглобулінів змішаної слини в пацієнтів з опіковою хворобою по відношенню до пацієнтів контрольної групи. Отримані дані свідчать, що рівень IgA в змішаній слині значно нижчий, ніж у контрольної групи. Так, якщо середнє значення рівня IgA у пацієнтів з ОХ становить  $(1,221 \pm 0,17)$  г/л, то в контрольній групі –  $(1,351 \pm 0,027)$  г/л ( $p < 0,002$ ). Аналізуючи показники IgA змішаної слини, залежно від віку хворих, певних закономірностей не виявлено. Визначення вмісту IgA залежно від патології пародонта показало, що порівняно із практично здоровими пацієнтами при наявності патологічних змін у пародонті спостерігаються нижчі показники IgA. У середньому при інтактному пародонті в основній групі вміст IgA становить  $(1,236 \pm 0,015)$  г/л, а в контрольній групі –  $(1,592 \pm 0,021)$  г/л ( $p < 0,001$ ), відповідно у пацієнтів з ОХ при захворюваннях пародонта –  $(1,121 \pm 0,013)$  г/л і  $(1,491 \pm 0,027)$  г/л ( $p < 0,01$ ). Найвищий рівень IgA в змішаній слині у хворих як основної, так і контрольної груп спостерігається при катаральному гінгівіті (відповідно  $(1,197 \pm 0,017)$  г/л,  $(1,581 \pm 0,015)$  г/л,  $p < 0,001$ ) по відношенню до інших форм патології пародонта. Найнижчий рівень IgA виявлено при пародонтиті (відповідно становить  $(1,076 \pm 0,016)$  г/л,  $(1,461 \pm 0,019)$  г/л,  $p < 0,02$ ). Зниження вмісту IgA в змішаній слині залежно від тяжкості патології пародонта виявлено у всіх вікових групах обстежених.

**ВИСНОВКИ** Вивчивши стан імунної системи пацієнтів з опіковою хворобою та практично здорових людей, дозволив виявити значні зміни в їх імунних статусах, а також залежно від тяжкості патологічного процесу в пародонті.

Існуюча система організаційних та профілактичних заходів, спрямованих на зниження захворюваності пародонтиту, недостатньо враховує стан імунної системи та можливі шляхи підвищення імунологічної реактивності організму.

Різні ступінь та направленість порушень у стані імунної системи потребують проведення імунокорекції. Розробка принципів, конкретних схем імунокорегуючої терапії пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта на сьогодні є предметом подальших досліджень і підтверджує актуальність проблеми.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабаджанян Г. С. Изучение некоторых показателей местного иммунитета у больных с патологией пародонта / Г. С. Бабаджанян // *Стоматология*. – 1983. – Т. 62, № 5. – С. 32–33.
2. Барабаш Р. Д. Концепции этиологии и патогенеза заболеваний пародонта / Р. Д. Барабаш // *Стоматология*. – 1987. – № 1. – С. 81–85.
3. Баркаган З. С. Исследование системы гемостаза в клинике. / З. С. Баркаган. – Барнаул, 1975. – 105 с.
4. Виноградова Т. Ф. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей / Т. Ф. Виноградова, О. П. Максимова, Э. М. Мельниченко. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
5. Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтит, пародонтоз) / Г. Н. Вишняк. – К., 1999. – 216 с.
6. Данилевский Н. Ф. Патогенетические основы лечения и профилактики болезней пародонта. Комплексное лечение и профилактика стоматологических заболеваний: материалы VII съезда стоматологов УССР / Н. Ф. Данилевский. – К., 1989. – С. 36–37.
7. Жаконис И. М. Имунологические аспекты гингивита и пародонтита: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук: 14.00.21. И. М. Жаконис. – М., 1986. – 32 с.
8. Заверная А. М. Коррекция иммунных нарушений при генерализованном пародонтите декларисом в сочетании с димексидом / А. М. Заверная, В. В. Мохорт, Н. Н. Ткачук // *Труды ННИИС*. – М., 1985. – Т.15. – С. 35–38.
9. Иванов В. С. Заболевания пародонта. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 1998. – 296 с.
10. Клешня Б. Б. Епідеміологічна оцінка запальних захворювань пародонта у населення, що проживає у великому місті з несприятливою екологічною ситуацією: матеріали доп. Всеукр. наук.-практ. конф. лікарів-стоматологів: Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування / Б. Б. Клешня. – Полтава, 1996. – С. 119.
11. Косенко К. М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.00.21 / К. М. Косенко. – К., 1994. – 45 с.
12. Кузник Б. И. Имуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б. И. Кузник, Н. В. Васильев, Н. Н. Цыбиков. – М., 1989. – 320 с.
13. Орехова Л. Ю. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта / Л. Ю. Орехова, М. Я. Левин, Б. Н. Сафонов // *Пародонтология*. – 1997. – № 2. – С. 7–12.
14. Федоров Ю. А. Профилактика заболеваний зубов и полости рта / Ю. А. Федоров. – М.: Медицина, 1989. – 143 с.
15. Чернушенко Е. Ф. Имунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К.: Здоров'я, 1978. – 158 с.
16. Gillet R. Evidence for a non T-lymphocyte lesion in childhood gingivitis / R. Gillet, P. Longhurst, E. Morgan // *J. Dent. Res.* 60 B Special Issue. – 1981. – Res.53. – P. 1153.
17. Hillman G. Immunohistological distribution of inflammatory cells in rapidly progressive and adult periodontitis / G. Hillman, S. Krause // *J. Dent. Res.* – 1999. – 78. – P. 217.
18. Kornman K. S. The role of local factors in the etiology of periodontal diseases K. S. Kornman, H. Loe // *J. Periodontology* 2000. – 1993. – 2 (1). – P. 83–97.
19. Krejci C. B. Periodontitis – the risks for its development / C. B. Krejci, N. F. Bissada // *Gen. Dent.* – 2000. – Vol. 48(4). – P. 430–436.
20. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A. O. Carbonara, J. F. Heremans // *Immunochemistry*. – 1965. – Vol.2, № 3. – P. 235–254.

Отримано 11.05.11

УДК 616.24-002.5-089

©П'ятночка І. Т., Корнага С. І., Довбуш Ю. В., Цибуляк В. Є., Білик С. О., Пелехат В. С., Корнага Н. В.

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
Тернопільський обласний комунальний протитуберкульозний диспансер**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – В статті представлено результати аналізу характеру хірургічних втручань у хворих на туберкульоз легень за останні 20 років, а також намічені шляхи щодо їх оптимізації на сучасному етапі.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – В статье представлены результаты анализа характера хирургических вмешательств у больных туберкулезом легких за последние 20 лет, а также намечены пути их оптимизации на современном этапе.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS – The paper presents an analysis of the nature of surgical interferences in patients with lung tuberculosis in the last 20 years, and the ways of their optimization today.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, хірургічне лікування.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, хирургическое лечение.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, surgical treatment.

**ВСТУП** Основним методом лікування хворих на туберкульоз легень є антимікобактеріальна терапія – один із найвагоміших заходів боротьби з цією недугою, оскільки завдякивилікуванню хворих ліквідуються джерела інфекції та поліпшується епідеміологічна ситуація з туберкульозу. В сучасних умовах важливе місце займає комплексне, диференційоване лікування, починаючи з моменту встановлення діагнозу й до досягнення клінічного видужання. Лікування хворих на туберкульоз складається з двох етапів – основний курс хіміотерапії та реабілітації після основного курсу хіміотерапії [1].

Хірургічне лікування хворих на туберкульоз легень є складовою частиною комплексного лікування, спрямованого на усунення основного джерела інфекції та запобігання подальшого прогресування. В теперішніх умовах невинного зростання епідемії туберкульозу роль хірургічного лікування зростатиме. До того ж стійкість мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів не є протипоказанням до операції [2].

Хірургічне лікування в поєднанні з антимікобактеріальною терапією приводить до видужання у 85-90 % хворих із тяжкими формами туберкульозу легень [3]. Найперспективнішими в разі обмеженого туберкульозного процесу є резекція частини легень (клиноподібна або крайова резекція, сегментектомія, лобектомія), обсяг якої визначається анатомічними межами процесу [4]. Сучасні досягнення легеневої хірургії дозволяють оперувати дітей, підлітків, дорослих і людей похилого віку. Тому вікові показники не повинні бути протипоказанням до необхідного хірургічного втручання.

Абсолютними показаннями до хірургічного лікування є:

- 1) стійке бактеріовиділення після шестимісячної антимікобактеріальної терапії при наявності каверн;
- 2) некурабельні залишкові зміни – бронхоектази, зруйнована частка (легеня), виражений стеноз бронха;

3) підозра на поєднання туберкульозу із злоякісними новоутвореннями;

4) великі фіброзно-казеозні вогнища (туберкулома, кезеоми) без

бактеріовиділення з епідеміологічних міркувань (працівники дитячих закладів).

Оптимальні терміни для хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень на тлі етіопатогенетичної терапії становлять 3–9 місяців. Отже, хворі мають можливість отримати повний основний курс антимікобактеріальної терапії, неефективність якої служить показанням до хірургічного втручання, яке бажано проводити у фазі ремісії та компенсації туберкульозного процесу. При невідкладних показаннях (легенева кровотеча, напружений пневмоторакс), гостра фаза туберкульозного процесу, як і стійкість мікобактерій до протитуберкульозних препаратів, не повинна бути перешкодою до хірургічної ліквідації симптомів, що загрожують життю хворого [2, 5].

Метою дослідження стало з'ясувати в динаміці структуру хворих і характер хірургічних втручань з приводу туберкульозу легень за останні два десятиріччя.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** За останні 20 років (1991–2010 рр.) в обласному протитуберкульозному диспансері прооперовано 370 хворих з приводу туберкульозу легень і плеври. Пацієнтів чоловічої статі було 279 (75,4 %) віком від 14 до 68 років, жіночої – 91 (24,6 %) віком від 12 до 54 років. Загалом, середній вік хворих чоловічої статі становив 39,4 роки, жіночої – 30,9 років. Мешканців села було 225 (60,8 %), міста – 145 (39,2 %) пацієнтів.

За типом туберкульозного процесу хворих поділили таким чином: ВДТБЛ був у 142 (38,4 %), РТБЛ – 79 (21,4 %) і ХТБЛ – 149 (40,3 %) осіб.

Динаміку і характер хірургічних втручань аналізували окремо по п'ятиріччях і десятиріччях. Цифровий матеріал піддавали статистичній обробці з врахуванням показника достовірності.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати аналізу показали, що із загальної кількості прооперованих (370 хворих) осіб жіночої статі було 24,6 %. Це співзвучно із захворюваністю жінок в загальній структурі хворих на туберкульоз легень. Проте слід відмітити, що за останні десять років намітилась тенденція почастищення хірургічного лікування хворих жіночої статі. В 1991–2001 роках їх було прооперовано 37 (22,8 %), в 2001–2010 роках – 54 (26,0 %), ( $p > 0,05$ ). Загальний середній вік хворих жінок становив 30,9 років порівняно з пацієнтами чоловічої статі 39,4 роки ( $p < 0,05$ ). Це слід пояснити тим, що жінки більш відповідально ставились до свого здоров'я, сім'ї, до того ж у них туберкульозний процес був менш занедбаний. Чого не можна сказати про пацієнтів-

чоловіків. За останні десятиріччя також намітилась тенденція почастішання оперативного втручання серед мешканців сільської місцевості відповідно 97 (59,9 %) і 128 (61,5 %), ( $p > 0,05$ ). Це також співзвучно з почастішанням туберкульозу серед сільського населення порівняно з міським. Загалом, хірургічна активність у другому десятиріччі вірогідно зросла, порівняно з першим, відповідно 208 (56,2 %) і 162 (43,8 %), ( $p < 0,05$ ). Зокрема, серед вперше діагностованих відповідно: 55 (38,5 %) і 88 (61,5 %), ( $p < 0,05$ ). Завдяки більш своєчасному хірургічному втручанням запобігали формуванню поширених хронічних форм туберкульозу. Позитивним є і те, що в другому десятиріччі зросла частота оперативних втручань з приводу ХТБЛ, відповідно 80 (53,4 %) і 69 (46,6 %), ( $p > 0,05$ ). Оскільки хворі на хронічні деструктивні форми туберкульозу є основним джерелом туберкульозної інфекції і до того ж, часто мультирезистентними.

Структура клінічних форм туберкульозу легень, з приводу яких було проведено хірургічне втручання по п'ятиріччях, представлена в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, найчастіше хірургічне лікування застосовували у пацієнтів з туберкульозом легень. Це передусім зумовлено тим, що антимікобактеріальна терапія при туберкульозі легень мало ефективна, оскільки казеозні маси позбавлені судинної сітки і потрапляння препаратів у казеозні маси затруднено. Видалення туберкульозом легень попереджує рано чи пізно тяжкі форми туберкульозу. До того ж, часто спостерігаються об'єктивні труднощі диференційної діагностики з раком, що нерідко приводить до значних помилок. Все це є доказом того, що потрібно розширяти показання до економних резекцій легень у пацієнтів з туберкульозом, не застосовуючи необґрунтовано тривалу хіміотерапію.

Стосовно, передусім, фіброзно-кавернозного та інфільтративного туберкульозу легень у фазі розпаду, то хірургічне лікування повинно застосовуватися значно ширше. Однак частота використання хірургічних втручань залежить не лише в необоротності орга-

нічних, деструктивних процесів, а і від, доволі часто, хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

Згідно з проведеним аналізом динамічна структура хірургічних втручань за останні 20 років суттєво не змінилася. Так, в I десятиріччі прооперовано хворих з туберкульозом 65 (40,1 %), у II – 81 (38,9 %); з фіброзно-кавернозним туберкульозом легень відповідно 55 (34,4 %) і 81 (30,3 %); інфільтративним туберкульозом легень у фазі розпаду – 18 (11,1 %) і 32 (13,4 %). Наведені дані свідчать про те, що у II десятиріччі дещо зросла хірургічна активність лікування хворих на інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду. Це зумовлено несвоєчасним виявленням туберкульозу, більшою частотою мультирезистентності й, як наслідок, недостатньою ефективністю консервативного лікування. Тривожним є і зниження частоти операцій з приводу фіброзно-кавернозного туберкульозу легень, основного джерела туберкульозної інфекції із значною частотою стійких мікобактерій до антимікобактеріальних препаратів.

Залежно від типу, клінічної форми туберкульозу легень застосовували різні види хірургічних втручань, що приведено в таблиці 2.

З наведеної таблиці 2 видно, що за останнє десятиріччя значно зменшилася кількість пульмонектомій з 13,6 % до 3,8 % ( $p < 0,05$ ), лобектомій відповідно: 31,5 % і 22,1 % ( $p < 0,05$ ), в той же час значно зросла кількість найекономніших резекцій (клиноподібних чи крайових резекцій, сегментектомій) з 43,8 % до 60,6 % ( $p < 0,05$ ). Це позитивна сторона хірургічного лікування. Однак наявна значна кількість хворих на хронічні деструктивні форми туберкульозу легень не співзвучні з частотою проведених хірургічних втручань. Є невідповідність і в районах області, в яких є багато хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легень, а хірургічна активність доволі низька. Це свідчить про недостатнє усвідомлення деякими фтизіатрами доцільності хірургічного лікування в загальному комплексі хворих на туберкульоз легень. Тут, на нашу думку, по-

Таблиця 1. Клінічні форми туберкульозу легень

Клінічна форма	Роки				Разом
	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010	
Туберкульоз	32 (40,5 %)	34 (41,0 %)	31 (29,8 %)	50 (48,1 %)	147 (39,7 %)
Фіброзно-кавернозна	24 (30,4 %)	31 (37,3 %)	44 (42,3 %)	19 (18,3 %)	118 (31,9 %)
Інфільтративна	9 (11,4 %)	9 (10,8 %)	15 (14,4 %)	17 (16,3 %)	50 (13,5 %)
Дисемінована	3 (3,8 %)	1 (1,2 %)	5 (4,8 %)	4 (3,8 %)	13 (3,5 %)
Хронічна туб. емпієма	4 (5,1 %)	3 (3,6 %)	2 (1,9 %)	11 (10,6 %)	20 (5,4 %)
Інші	7 (8,9 %)	5 (6,0 %)	7 (6,7 %)	3 (2,9 %)	22 (5,9 %)
Всіх	79 (100 %)	83 (100 %)	104 (100 %)	104 (100 %)	370 (100 %)

Таблиця 2. Види хірургічних втручань (1991-2010 рр.)

Вид операції	Роки		Разом
	1991-2000	2001-2010	
Пульмонектомія	22 (13,6 %)	8 (3,8 %)	30 (8,1 %)
Лобектомія	51 (31,5 %)	46 (22,2 %)	97 (26,2 %)
Сегментектомія	71 (43,8 %)	126 (60,6 %)	197 (53,2 %)
Торакостастика	5 (3,1 %)	8 (3,8 %)	13 (3,5 %)
Плевректомія (декорткація)	3 (3,7 %)	15 (7,2 %)	21 (5,7 %)
Інші	7 (4,3 %)	5 (2,4 %)	12 (3,3 %)
Всіх	162 (100 %)	208 (100 %)	370 (100 %)

винні відігравати важливу роль постійно діючі семінари щодо місця і значення оперативних втручань у загальному комплексі лікування хворих на туберкульоз легень на сучасному етапі боротьби з туберкульозом.

У частини (3,8 %) хворих пульмонектомія, рідше лобектомія, була доповнена частковою коригуючою торакопластиком чи застосуванням пневмоперитонеуму з метою швидшої ліквідації післяопераційної порожнини. За останнє десятиріччя почастишали оперативні втручання (з 3,7 % до 7,2 %) типу плевректомії (декортикації), що передусім зумовлено недостатнім лікуванням туберкульозних плевритів чи емпієм.

На завершення слід відмітити, що хірургічна активність в області вимагає активізації та оптимізації. Перш за все, фтизіатри повинні бути усвідомлені в доцільності та ефективності хірургічних методів лікування хворих на туберкульоз легень, зокрема, при обмежених деструктивних формах туберкульозу легень і мультирезистентності. Такі хворі як і пацієнти з туберкульозом легень взагалі повинні обов'язково консультуватися фтизіохірургом після завершення інтенсивної фази терапії з метою відбору їх на хірургічне лікування.

**ВИСНОВКИ** 1. Хірургічне лікування є однією з важливих складових комплексної терапії хворих на туберкульоз легень на сучасному етапі боротьби з туберкульозом.

2. Своєчасне застосування оперативного втручання є найперспективнішим, оскільки воно більш економічне (економічна резекція легень) і економічно вигідним з погляду необґрунтованої тривалої антимікобактеріальної терапії.

3. Недоліком хірургічного лікування в області є доволі низька хірургічна активність хворих на хронічний деструктивний туберкульоз легень – основне джерело туберкульозної інфекції, до того ж, часто хіміорезистентний.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пульмонологія та фтизіатрія [Текст]: підручник у 2-х т.; за ред. Ю. І. Фещенка, В. П. Мельника, І. Г. Ільницького. – Київ, Львів : Атлас, 2009. – 1336 с.
2. Туберкулёз органов дыхания: руководство для врачей / А. Г. Хоменко, М. М. Авербах, А. В. Александрова и др.; под ред. А. Г. Хоменко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1088. – 576 с.
3. Петренко В. И. Фтизиатрия : учебник [Текст] / В. И. Петренко. – К. : Медицина, 2008. – 488 с.
4. Фещенко Ю. І. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю [Виробниче видання] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, Л. В. Турченко, А. В. Лірник. – К. : Здоров'я, 2010. – 448 с.
5. П'ятночка І. Т. Туберкульоз [Текст]: підручник / І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Л. А. Грищук та ін. – Тернопіль, ТДМУ, 2005. – 280 с.

Отримано 04.05.11

## СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ

СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ – У статті представлено результати дослідження системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на генералізований пародонтит з супутнім остеоартрозом та без соматичної патології. Активізація процесів перекисного окиснення ліпідів та зниження антиоксидантного захисту в основній групі хворих дають підставу розцінювати остеоартроз як захворювання, що обтяжує перебіг генералізованого пародонтиту.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ОСТЕОАРТРОЗА – В статье представлены результаты исследования системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных генерализованным пародонтитом со сопутствующим остеоартрозом и без соматической патологии. Активация процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты в основной группе больных дают основание расценивать остеоартроз как заболевание, которое отягощает течение генерализованного пародонтита.

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF OSTEOARTHRITIS – The article presents the results of studies of lipid peroxidation and antioxidant defense system in patients with generalized periodontitis with concomitant osteoarthritis and without somatic pathology. Activation of lipid peroxidation and reduce of antioxidant protection in the major group of patients gives the reason to regard the osteoarthritis as a disease that burdens the flow of generalized periodontitis.

**Ключові слова:** перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту, генералізований пародонтит, остеоартроз.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, генерализованный пародонтит, остеоартроз.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant defense system, generalized periodontitis, osteoarthritis.

**ВСТУП** Згідно з сучасними уявленнями інтенсифікація вільнорадикального окиснення та ініційованим процеси перекисного окиснення ліпідів супроводжують захворювання різного генезу, в тому числі й пародонта [2, 3]. Гомеостаз системи перекисного окиснення ліпідів – антиоксидантний захист (ПОЛ/АОЗ) чутливої дії ендо- і екзогенних чинників, зокрема едогенних, наявних при остеоартрозі [1, 5], що й зумовило доцільність вивчення про- і антиоксидантного статусу хворих на генералізований пародонтит із супутнім остеоартрозом і спостереження за динамікою вільнорадикальних процесів для оцінки прогнозу перебігу захворювання.

Метою роботи стало вивчення стану системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на генералізований пародонтит на тлі остеоартрозу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення поставленої мети було проведено біохімічне дослідження сироватки крові 70 хворих на остеоартроз, які склали

основну групу і 38 осіб групи контролю – соматично здорових. Для об'єктивізації міри впливу змін організму, що виникають на тлі остеоартрозу, до досліджуваних груп було включено осіб з клінічно здоровим пародонтом і хворих на генералізований пародонтит (ГП) I, II, III ступенів тяжкості без загальносоматичної патології віком від 45–54 років. Венозну (периферичну) кров для біохімічного дослідження збирали ранком натще. Ступінь реакцій ліпопероксидації визначали за вмістом проміжних продуктів вільнорадикального окиснення – малонового альдегіду (МДА), спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [6]. Фізіологічну антиоксидантну систему оцінювали за активністю антипероксидного ферменту – каталази (КА) методом М. А. Королюка і співавт. [4] та ензиму антирадикальної дії – супероксиддисмутази (СОД) методом С. Чеварі і співавт. [7].

У хворих основної групи з супутнім остеоартрозом виявлено певні біохімічні зміни сироватки крові, що виявилось у вищому, порівняно з контролем, вмісті продуктів ПОЛ – малонового альдегіду (МДА), як при клінічно здоровому пародонті, так і при генералізованому пародонтиті (табл. 1). Вміст МДА в осіб зі здоровим пародонтом основної групи був вищим, порівняно з таким у контролі, в середньому на 13,58 % ( $p < 0,05$ ). При генералізованому пародонтиті різниця між цими показниками у хворих основної групи і групи контролю була статистично достовірною: вміст МДА перевищував значення контролю у середньому на 11,13 %.

Вивчення спроможності АОЗ за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КА), яких вважають інтегральними показниками загального стану антиоксидантного захисту, дозволило встановити: суттєве зниження активності СОД в основній групі, порівняно з контролем при здоровому пародонті на 20,7 %, і незначне при генералізованому пародонтиті у середньому на 5,59 %.

Активність ферменту каталази в осіб основної групи при здоровому пародонті була незначно збільшена на 6,03 %, а при генералізованому пародонтиті навпаки – статистично достовірно знижена на 12,41 %.

Аналіз вмісту продуктів ПОЛ залежно від ступеня генералізованого пародонтиту (табл. 2) засвідчив про суттєве підвищення вмісту МДА у хворих обох груп.

Вміст малонового діальдегіду у хворих основної групи при здоровому пародонті та при ГП усіх ступенів тяжкості перевищував аналогічний у хворих групи контролю: на 13,58 % при здоровому пародонті, на 11,52 % – при ГП I ступеня, на 10,02 % при ГП II ступеня і на 10,18 % – при ГП III ступеня.

У міру посилення захворювання пародонта рівень продуктів ПОЛ в основній групі підвищувався і становив  $(6,04 \pm 0,15)$  мкмоль/л при ГП II ступеня та  $(6,60 \pm 0,17)$  мкмоль/л при ГП III ступеня, що вище від значення осіб зі здоровим пародонтом цієї ж групи на 9,42 % ( $p_1 > 0,05$ ) та 19,57 % відповідно ( $p_1 < 0,05$ ). У групі контролю аналогічні показники хворих переви-

Таблиця 1. Середні показники перекисного окиснення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту досліджуваних основної групи і групи контролю

Групи обстеження	Стан пародонта	Кількість досліджень	Показники		
			МДА (мкмоль/л)	СОД (%)	Каталаза (%)
Основна група	Здоровий пародонт	6	5,52±0,24 p<0,05	44,90±1,11 p<0,05	58,05±2,93 p>0,05
	Генералізований пародонтит	64	6,09±1,11 p<0,05	43,44±0,85 p>0,05	50,20±1,02 p<0,05
Контрольна група	Здоровий пародонт	8	4,86±0,19	56,60±2,22	54,75±2,23
	Генералізований пародонтит	30	5,48±0,13 p <sub>2</sub> <0,05	46,01±0,72 p <sub>2</sub> <0,05	57,31±1,50 p <sub>2</sub> > 0,05

Примітки 1. p – достовірність різниці між показниками основної та контрольної груп; 2. p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонт і осіб зі здоровим пародонтом основної групи; 3. p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом групи контролю.

Таблиця 2. Динаміка вмісту малонового альдегіду в сироватці крові хворих на генералізований пародонтит основної групи і групи контролю

Групи обстеження	Стан пародонта	Кількість досліджень	Малоновий альдегід (мкмоль/л)	p
Основна група	Здоровий пародонт	6	5,52±0,24	p>0,05
	ГП I ступеня	20	5,71±0,24	p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05; p <sub>2</sub> <0,05
	ГП II ступеня	26	6,04±0,15	p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05; p <sub>2</sub> <0,05
	ГП III ступеня	18	6,60±0,17	p<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05
Група контролю	Здоровий пародонт	8	4,86±0,19	
	ГП I ступеня	12	5,12±0,19	p <sub>2</sub> >0,05
	ГП II ступеня	10	5,49±0,18	p <sub>2</sub> <0,05
	ГП III ступеня	8	5,99±0,23	p <sub>2</sub> <0,05

Примітки: 1. p – достовірність різниці між показниками основної та контрольної груп; 2. p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом основної групи; 3. p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом групи контролю.

щували такі в осіб зі здоровим пародонтом цієї ж групи на 12,96 % та 23,25 % відповідно (p<sub>2</sub><0,05). Таким чином, аналіз отриманих даних вказав на зростання вмісту МДА у крові хворих обох досліджуваних груп, однак динаміка зростання була більш вираженою у хворих основної групи, що демонструє рисунок 1.

Представлені показники є об'єктивним свідченням впливу остеоартрозу як фонового захворювання, що обтяжує перебіг генералізованого пародонтиту та спричинює його агресивний перебіг.

На відміну від змін показників інтенсивності процесів ПОЛ відхилення активності досліджуваних ферментів АОЗ у хворих на генералізований пародонтит виявлялися неоднотипно (табл. 3).

Активність СОД-ферменту, який лімітує утворення супероксидрадикала – однієї з первинних форм кисню (АФК), знижувалась в осіб основної групи порівняно з хворими групи контролю при здоровому пародонті на 20,67 % , при ГП I ступеня на 3,54 % , при ГП II ступеня на 13,90 % , та несуттєво підвищувалась при ГП III ступеня на 3,27 % .

В обстежених основної групи показники СОД-активності були зменшеними відносно показників хво-

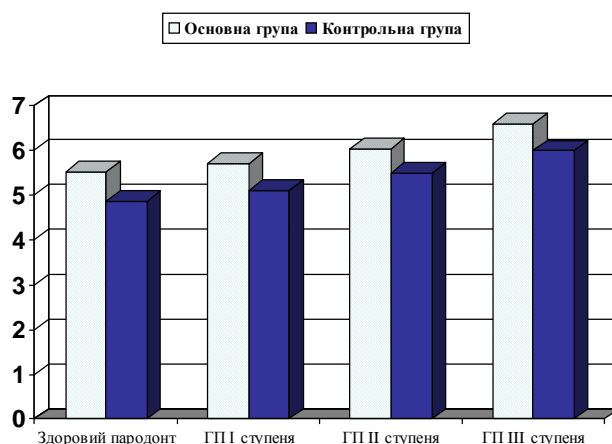


Рис 1. Співвідношення вмісту малонового альдегіду в обстежених основної та контрольної груп.

рих цієї ж групи зі здоровим пародонтом на 3,41 % при ГП I ступеня (p<sub>1</sub>>0,05) та 8,11 % при ГП II ступеня (p<sub>1</sub><0,05). У хворих контрольної групи зафіксовано

Таблиця 3. Динаміка активності супероксиддисмутази у хворих на генералізований пародонтит основної та контрольної груп

Групи обстеження	Стан пародонта	Кількість досліджень	Супероксиддисмутаза (%)	p
Основна група	Здоровий пародонт	6	44,90±1,12	p<0,05
	ГП I ступеня	20	43,37±1,36	p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05
	ГП II ступеня	26	41,26±1,38	p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05
	ГП III ступеня	18	46,68±1,42	p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Група контролю	Здоровий пародонт	8	56,60±2,22	
	ГП I ступеня	12	44,96±0,72	p <sub>2</sub> <0,05
	ГП II ступеня	10	47,92±1,52	p <sub>2</sub> <0,05
	ГП III ступеня	8	45,20±1,47	p <sub>2</sub> <0,05

Примітки: 1. p – достовірність різниці між показниками основної та контрольної груп; 2. p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом основної групи; 3. p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом групи контролю.

значне статистично достовірне зниження активності цього ензиму при ГП усіх ступенів тяжкості від значення осіб зі здоровим пародонтом цієї ж групи: на 20,57 % при ГП I ступеня, 15,34 % при ГП II ступеня та 20,14 % при ГП III ступеня.

Істотне зниження СОД-активності у крові хворих основної групи при здоровому пародонті та наступне зменшення активності цього ферменту при ГП I та II ступенів є відображенням виснаження фізіологічних компенсаторних систем у відповідь на надмірне продукування супероксиданіона як первинної ланки в ланцюзі вільнорадикальних перетворень. Співвідношення СОД-активності у крові обстежених основної та контрольної груп представлено на рисунку 2.

Активність ферменту каталази у хворих основної групи знижувалась у міру прогресування захворювань пародонта на 7,08 % при ГП I ступеня, 17,81 % при ГП II ступеня, 14,47 % при ГП III ступеня стосовно осіб зі здоровим пародонтом цієї ж групи (табл. 4). В обстежених контрольної групи з прогресуванням захворю-

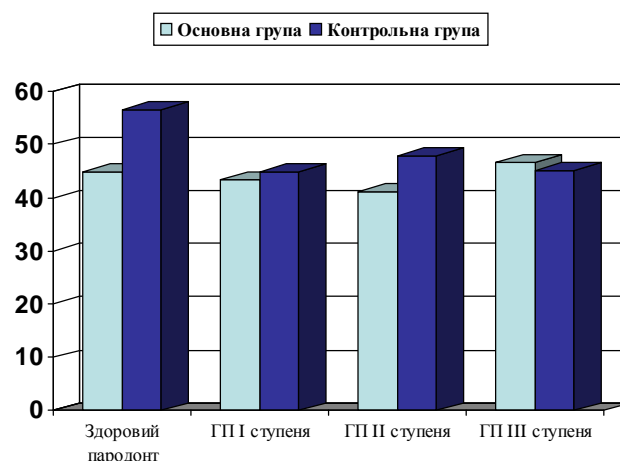


Рис. 2. Співвідношення активності супероксиддисмутази в обстежених основної та контрольної груп.

Таблиця 4. Динаміка активності каталази у хворих на генералізований пародонтит основної та контрольної груп

Групи обстеження	Стан пародонта	Кількість досліджень	Каталаза (%)	p
Основна група	Здоровий пародонт	6	58,05±2,93	p>0,05
	ГП I ступеня	20	53,94±1,69	p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
	ГП II ступеня	26	47,71±1,55	p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
	ГП III ступеня	18	49,65±1,90	p<0,01; p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Група контролю	Здоровий пародонт	8	54,75±2,23	
	ГП I ступеня	12	57,30±1,74	p <sub>2</sub> >0,05
	ГП II ступеня	10	56,06±3,61	p <sub>2</sub> >0,05
	ГП III ступеня	8	58,90±2,45	p <sub>2</sub> >0,05

Примітки: 1. p – достовірність різниці між показниками основної та контрольної груп; 2. p<sub>1</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом основної групи; 3. p<sub>2</sub> – достовірність різниці між показниками хворих на генералізований пародонтит і осіб зі здоровим пародонтом групи контролю.

вання спостерігалась тенденція до зростання активності цього ферменту, максимум активації виявлений у хворих ГП III ступеня на 7,58 %.

У хворих основної групи активність каталази порівняно з хворими групи контролю була нижчою при ГП I ступеня на 5,86 %, при ГП II ступеня – на 14,89 %, при ГП III ступеня – на 15,71 %. При здоровому пародонті у хворих основної групи порівняно з контрольною групою спостерігалось незначне підвищення активності цього ферменту на 6,03 % ( $p > 0,05$ ).

Співвідношення активності каталази у крові хворих основної та контрольної груп представлено на рисунку 3.

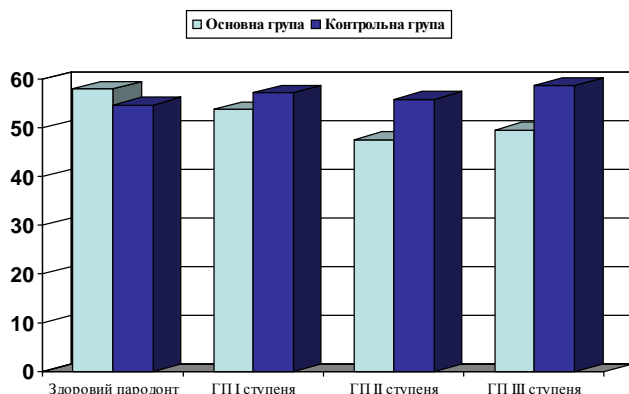


Рис. 3. Співвідношення активності каталази в обстежених основної та контрольної груп.

Таким чином, у наших дослідженнях виявилось, що рівень каталази достовірно та найбільш чутливо відображає вплив дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів та позначається на перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта.

**ВИСНОВКИ** Виявлені нами порушення у системі ПОЛ/АОЗ у хворих на ГП як основної, так і контрольної груп підтверджують залежність активності запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта від ступеня ініціації процесів ліпоперекисного окиснення та адекватності компенсації за цих умов системи АОЗ. Однак показники МАД у основній групі, порівняно з контролем, дають підставу розцінювати остеоартроз як захворювання, що спричиняє активацію ПОЛ та призводить до зниження антиоксидантного захисту, а на цьому тлі інтенсифікується перебіг захворювань пародонта у даного контингенту хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борейко Л. Д. Вплив ербісолу та рибоксину на стан про- та антиоксидантних систем крові у хворих на остеоартроз // Гал. лік. вісник. – 2001. – Т. 8, № 3. – С. 15–17.
2. Герелюк В. І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія" / В. І. Герелюк. – Івано-Франківськ, 2001. – 36 с.
3. Леснухіна Г. Л. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з корекцією порушень перекисного окиснення ліпідів та їх фармакологічна корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія" / Г. Л. Леснухіна. – Київ, 2000. – 20 с.
4. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
5. Пішак О. В. Добова організація параметрів антиоксидантної та прооксидантної систем, процесів протеолізу та фібрinolізу у хворих на остеоартроз / О. В. Пішак, О. П. Пірожок // Бук. мед. вісник. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 62–64.
6. Современные методы в биохимии; под ред. В. Н. Ореховича. – М.: "Медицина", 1977. – 65 с.
7. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

Отримано 18.07.11



УДК 616.345-006.6-089.168.1-085.

©М. М. Кочан, Л. В. Шкробот, О. І. Юрик, Н. Я. Курило, В. Д. Валігура  
Тернопільський обласний комунальний клінічний онкологічний диспансер**ВИКОРИСТАННЯ ЦИТОФЛАВІНУ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА  
РАК ТОВСТОЇ КИШКИ**

ВИКОРИСТАННЯ ЦИТОФЛАВІНУ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОЇ КИШКИ – Метою дослідження стало порівняння перебігу раннього післяопераційного періоду з використанням цитофлавіну і без нього. Було обстежено 79 хворих, яким виконували планові хірургічні втручання з приводу злоякісних пухлин товстої кишки. У результаті проведеного дослідження було встановлено позитивний ефект використання цитофлавіну, який виражався в зменшенні тривалості проведення штучної вентиляції легень, зниженні частоти розвитку вторинних легеневих ускладнень, більш швидкому пробудженні хворих порівняно зі стандартною методикою ведення раннього післяопераційного періоду.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОФЛАВИНА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ – Целью исследования было сравнение течения раннего послеоперационного периода с использованием цитофлавина и без него. Было обследовано 79 больных, которым проводили плановые хирургические вмешательства по поводу злокачественных опухолей толстой кишки. В результате проведенного обследования был установлен положительный эффект использования цитофлавина, который выражался в уменьшении длительности проведения искусственной вентиляции лёгких, снижении частоты развития вторичных легочных осложнений, более быстрому пробуждению больных в сравнении со стандартной методикой ведения раннего послеоперационного периода.

USING "TSITOFILAVIN" IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD FOR COLON CANCER PATIENTS – The aim of the investigation was to compare course of early postoperative period with and without "Tsitoflavin" using. We examined 79 patients with colon cancer operational intervention. As a result, we established a positive influence of "Tsitoflavin" using, which was confirmed by less time duration of artificial lung ventilation, minimization of other pulmonary complications, and quicker patients' recovery comparing with a standard method of early postoperative period.

**Ключові слова:** цитофлавін, рак товстої кишки, ранній післяопераційний період.

**Ключевые слова:** цитофлавін, рак толстой кишки, ранний послеоперационный период.

**Key words:** "Tsitoflavin", colon cancer, early postoperative period.

**ВСТУП** У хворих на злоякісні пухлини у зв'язку з поширеністю онкопроцесу часто застосовують комбіновані травматичні операції. Вони є тим агресивним чинником, який сприяє гіпоксичним процесам в організмі, що в свою чергу, стимулює гіпоталамо-гіпофізарну, а через неї і симпатoadреналову системи. Це призводить до виникнення в ранньому післяопераційному періоді значної кількості ускладнень з боку дихальної і серцево-судинної систем, які вимагають швидкого і, головне, ефективного їх усунення.

Для вирішення цих проблем існує ряд препаратів, які добре відновлюють притокність і дихання, але при цьому практично повністю ліквідують анагезуючу і седативну дію, що нерідко призводить до вираженої артеріальної гіпертензії і небезпечних порушень серцевого ритму.

Таких побічних дій не має метаболічний антигіпоксант – антиоксидант "Цитофлавін", який уже протягом 5 років ми застосовуємо в нашому онкологічному диспансері у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проводили у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії ТОК-КОД у 2008–2010 рр.

У дослідження включено 79 хворих віком 40–80 років, яким виконували планові хірургічні втручання з приводу злоякісних пухлин товстої кишки (рак прямої кишки, рак печінкового кута товстої кишки, рак сліпої кишки), (табл. 1).

Хворих було поділено на наступні групи: основна група – 38 хворих, які отримували цитофлавін, та порівняльна група – 41 хворий, які не приймали цього препарату (табл. 2).

Віковий склад основної групи: 41–50 років – 4 (10,5 %) хворих, 51–60 років – 14 (36,8 %) хворих, 61–70 років – 13 (34,2 %) хворих, 71 і старше – 7 (18,4 %) хворих.

Таблиця 1. Характер та об'єм оперативного втручання

Об'єм втручання	Основна група (n=38)	Група порівняння (n=41)
Передня резекція прямої кишки	9 (23,7%)	10 (24,4%)
Черевно-анальна резекція прямої кишки з низведенням	16 (42,1%)	15 (36,6%)
Правобічна геміколектомія	13 (34,2%)	16 (39%)
Всього	38	41

Таблиця 2. Характер супутньої патології у хворих

Супутня патологія	Групи хворих			
	основна (n=38)		порівняння (n=41)	
	абс	%	абс	%
Гіпертонічна хвороба	16	42,1	17	41,5
ІХС, кардіосклероз	20	52,6	15	36,6
Хронічні обструктивні захворювання легень	5	13,2	2	4,9
Цукровий діабет	2	5,3	1	2,4
Ожиріння	6	15,8	8	19,5

Віковий склад групи порівняння: 41–50 років – 5 (12,2 %) хворих, 51–60 років – 16 (39 %) хворих, 61–70 років – 15 (36,6 %) хворих, 71 і старше – 5 (12,2 %) хворих.

Порівнювані групи суттєво не відрізнялись за віком, масою тіла, тривалістю оперативного втручання.

Характеристика методу загальної анестезії

Усім пацієнтам за 30–40 хв до операції проводилась премедикація за стандартною методикою, яка включала в себе наркотичний анальгетик морфіну гідрохлорид – 10 мг, димедрол – 0,15 мг/кг, атропіну сульфат – 0,01 мг/кг. Для ввідного наркозу застосовували тіопентал натрію 3,5–4,5 мг/кг, для інтубації трахеї – міорелаксант деполяризуючої дії дитилін. З метою підтримання релаксації вводили ардуан 70–80 мкг/кг. Останню дозу ардуану вводили за 30–40 хв до закінчення операції. В обох групах проводили багатоконпонентну збалансовану анестезію препаратами для атаралгезії (фентаніл, сибазон). Фентаніл використовували в дозі 0,1 мг через кожні 20–30 хв, сибазон – в дозі 10 мг, як правило одноразово. При довготривалих операціях додатково вводили натрію оксибутират в дозі 2000–4000 мг.

В основній групі цитофлавін вводили за 5 хв до закінчення операції в дозі 10 мл з рівним об'ємом 0,9 % розчину натрію хлориду протягом 2–3 хв.

В обох групах при недостатньому відновленні нейром'язової провідності перед екстубацією з метою декураризації застосовували антихолінестеразний препарат "Прозерин" 0,05 % 2 мл. З метою зниження побічних ефектів антихолінестеразного препарату спочатку вводили атропін 0,5 мл довенно.

З метою оцінки ефективності та безпеки препарату в ранній постнаркозний період враховували: ступінь і швидкість відновлення притомності, дихання, терміни екстубації, рівень сатурації кисню, частота серцевих скорочень.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі клінічних результатів застосування цитофлавіну отримані наступні дані: у досліджуваній групі притомність відновлювалась менше ніж за 20 хв у 30 (79 %) хворих. У 6 (15,8 %) хворих притомність відновлювалась в межах 21–40 хв. Тільки в 2 (5,3 %) випадках відновлення було запізним – більше 41 хв.

Зовсім інша картина спостерігалась у порівняльній групі: у 17 (41,4 %) хворих відновлення притомності відбувалось в межах 21–40 хв, у 12 (29,3 %) хворих більше 40 хв, у 5 (12,2 %) хворих – більше 60 хв. Лише у 7 (17 %) хворих притомність відновлювалась в перші 20 хв після операції.

При аналізі динаміки сатурації кисню виявлені задовільні показники в основній групі. До 30 хв після операції рівень SpO<sub>2</sub> був у межах 95–99 % у 22 (59 %)

хворих. У 16 (42 %) хворих рівень сатурації знаходився в межах 90–94 %. До 30 хв не було жодного випадку зниження рівня SpO<sub>2</sub> менше 90 %.

У контрольній групі було виявлено велику кількість хворих із помірною гіпоксемією, де рівень сатурації був у межах 90–94 % в 23 (56 %) хворих. У 11 (27 %) хворих виявлені задовільні величини сатурації (95–99 %). У 7 (17 %) хворих рівень сатурації знизився до 86–88 %, не дивлячись на те, що вони були екстубовані при SpO<sub>2</sub> не менше 95 % і частоті дихання не менше 10 дих./хв.

Після введення цитофлавіну в основній групі показники частоти серцевих скорочень знаходились в межах 80–92 уд./хв, у контрольній групі – 86–100 уд./хв.

**ВИСНОВКИ** 1. Препаратом вибору для корекції порушень метаболізму в післяопераційному періоді в онкологічних хворих є комплексний субстратний антигіпоксант "Цитофлавін".

2. Застосування в інтенсивній терапії онкологічних хворих після травматичних операцій комплексного субстратного антигіпоксанту "Цитофлавін" дозволяє зменшити тривалість проведення штучної вентиляції легень, знизити частоту розвитку вторинних легеневих ускладнень, скоротити терміни перебування у критичному стані.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьев В. В. Цитофлавин в интенсивной терапии : пособие для врачей / В. В. Афанасьев. – СПб., 2005. – 36 с.
2. Клочева Е. Г. Применение цитофлавина у больных с гипоксическим состоянием головного мозга ишемического генеза / Е. Г. Клочева, М. В. Александров, Е. Б. Фомина // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2002. – №1–2. – С. 24–30.
3. Ливанов Г. А. Использование метаболического антиоксиданта цитофлавина в коррекции гипоксии и её последствий при тяжелых формах отравлений нейротропными ядами / Г. А. Ливанов // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – №1. – С. 60–63.
4. Лукьянова Л. Д. Современные представления о биоэнергетических механизмах адаптации к гипоксии / Л. Д. Лукьянова // Нур/Мед.Ж. – 2002. – Т. 10, № 3–4. – С. 30–43.
5. Никонов В. В. Метаболическая терапия гипоксических состояний / В. В. Никонов // Медицина неотложных состояний. – 2009. – С.1–12.
6. Цивинский А. Д. Применение сукцинат-содержащего препарата цитофлавин в составе интенсивной терапии, пострадавших с черепно-мозговой травмой : материалы Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России» / А. Д. Цивинский, Т. Н. Саватеева, А. Л. Коваленко – СПб., 2006. – С. 19.
7. Irwin R. S. Intensive care medicine / R. S. Irwin, J. M. Rippe. – 2003. – P. 23–36.
8. Kendell S. Principles of neural Sciences Appleton & Lange. 2000. – 1134 p.

Отримано 20.09.11

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.379-008.64+616.12]092.9-612.66+612.087.1

©С. В. Трач Росоловська

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

### МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ В ДИНАМІЦІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ В ДИНАМІЦІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ – Досліджено динаміку масометричних і планіметричних параметрів камер серця щурів різного віку при стрептозотозиніндукованому цукровому діабеті. Встановлено, що цукровий діабет спричиняє ремоделювання серця з переважною структурною перебудовою лівого шлуночка. Вираженість його структурної реорганізації залежить від віку тварин і терміну дослідження. У щурів обох вікових груп наявні морфологічні прояви компенсаторно-приспосувальних і деструктивних процесів, однак останні переважають у тварин дорепродуктивного віку.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В ДИНАМИКЕ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДІАБЕТА – Исследована динамика массометрических и планиметрических параметров камер сердца крыс разного возраста при стрептозотозининдуцированном сахарном диабете. Установлено, что сахарный диабет вызывает структурное remodelирование сердца с преимущественной перестройкой левого желудочка. Выраженность этой структурной реорганизации зависит от возраста животных и срока исследования. У крыс обеих возрастных групп присутствуют морфологические признаки компенсаторно-приспособительных и деструктивных процессов, однако последние доминируют у неполовозрелых крыс.

MORPHOMETRIC ESTIMATION OF THE HEART REMODELING IN RATS OF DIFFERENT AGE IN DYNAMICS OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS – The dynamics of the masometric and planimetric parameters of the heart chambers in rats of different age with streptozotocin-induced diabetes mellitus have been studied. It has been established that diabetes mellitus cause structural remodelling of the heart with a prevalent reconstruction of the left ventricle. The expression of that reconstruction depends on animal age and research period. Compensatory-adaptive and destructive changes of the heart ventricle chambers present in both age-dependent groups, but destructive changes have been more expressive in the non-mature rats.

**Ключові слова:** експериментальний цукровий діабет, серце, ремоделювання, щури, вік.

**Ключевые слова:** экспериментальный сахарный диабет, сердце, remodelирование, крысы, возраст.

**Key words:** experimental diabetes mellitus, heart, remodelling, rats, age.

**ВСТУП** Вивчення вікової структурної реорганізації частин серця в нормі та при різних патологічних станах залишається актуальним на сьогодні, оскільки не всі аспекти ремоделювання серця все ще з'ясовані [3, 6, 7, 12]. Прицільну увагу науковців привертає ця тема і тому, що оцінка макрометричних параметрів серця (маси, розмірів) дозволяє встановити межу між процесом адаптації, яка зумовлена мобілізацією компенсаторно-приспосувальних механізмів, і розвитком деструктивних змін, що ведуть до декомпенсації серця.

З'ясуванню патогенетичних ланок діабетичної кардіоміопатії, а саме ремоделюванню серця при експериментальному ЦД присвячено численні роботи [2, 5, 8, 13]. Встановлено, що характер структурної реорганізації серця при ЦД залежить від рівня глікемії, тривалості патологічного процесу, інших чинників індивідуальної реактивності організму [5, 8]. Однак у цих експериментальних дослідженнях не враховувався такий важливий фактор, як вік, що має суттєвий вплив на більшість патологічних процесів, які виникають в організмі. Метою нашого дослідження стало порівняльне вивчення масопланіметричної характеристики камер серця щурів дорепродуктивного і репродуктивного віку в динаміці стрептозотозиніндукованого цукрового діабету.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження виконано на 72 білих нелінійних щурах-самцях. Тварин було поділено на дві вікові групи: перша група – 18 щурів, яким діабет індукували у дорепродуктивному віці (1,5–2 місяці, масою  $90 \pm 10$  г) і друга група – моделювання ЦД здійснювали 18 тваринам репродуктивного віку (5–6 місяців, масою  $190 \pm 10$  г). Кожній групі експериментальних тварин відповідала підгрупа інтактних щурів відповідного віку. Експериментальний ЦД моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину стрептозотозину ("Sigma", USA) в дозі 6 мг на 100 г маси щура. Щурам контрольної групи вводили плацебо (0,5 мл 0,1 М цитратного буферу, рН 4,5). Для верифікації ЦД вимірювали рівень глюкози крові з хвостової вени за допомогою глюкометра "Accu-Chek Active" (Roche, Germany). На 1, 2, 3 місяці після початку експерименту тварин зважували, визначаючи масу тіла (МТ), наркотизували тіопенталом і шляхом декапітації проводили їх евтаназію. При проведенні досліджень дотримувались міжнародних принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986 р.) і національних норм з біоетики (І національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р.) [9].

Після декапітації і розтину грудної клітки проводили екстирпацію серця. Вилучений орган вивчали комплексним масометрично-планіметричним методом. Спочатку проводили окреме зважування частин серця за класичним методом В. Мюллера (W. Muller) з урахуванням рекомендацій М. С. Гнатюка [1, 4]. Визначали АМС (абсолютна маса серця без клапанів та великих судин), АМПШ і АМЛШ – абсолютні маси правого і лівого шлуночків (маса вільної стінки шлуночка з пропорційною його масі частиною міжшлуночкової перегородки). Отримані показники маси камер серця використовували для підрахунку наступних індексів:

серцевий індекс (СІ) – співвідношення абсолютної маси серця до маси тіла тварини:  $AMC (г) / MT (г) \times 100 \%$ ; шлуночковий індекс (ШІ) – співвідношення АМПШ до АМЛШ; індекс правого шлуночка (ІПШ) – відсоткове співвідношення абсолютної маси правого шлуночка до маси серця:  $IPШ = AMПШ (г) / AMC (г) \times 100 \%$ , аналогічно визначали індекс лівого шлуночка (ІЛШ). За допомогою методу непрямої планіметрії А. М. Віхерта (1974 р.) обчислювали площу ендокардіальної поверхні лівого шлуночка (ЕПЛШ), площу ендокардіальної поверхні правого шлуночка (ЕППШ), розраховували планіметричний індекс (ПІ) –  $EPЛШ / EPПШ$  і масопланіметричні індекси лівого і правого шлуночків (МПІЛШ і МПІПШ).

Отримані результати статистично оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Дані представлені у вигляді середнього арифметичного (M) за результатами кожного дослідження  $\pm$  стандартне відхилення (m). Достовірними вважались відмінності при  $p < 0,05$  (95,5 %).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміку маси тіла та біометричних параметрів серця щурів різних вікових груп при стрептозотозин-індукованому ЦД представлено на рисунках 1–3. Через три місяці експериментального ЦД у тварин обох

вікових груп порівняно з вихідними даними спостерігалось статистично значиме зниження маси тіла: на 16,7 % ( $p < 0,001$ ) у щурів першої групи і на 8,4 % ( $p < 0,01$ ) у щурів другої групи.

При біометричному дослідженні серця експериментальних тварин першої групи через місяць після ін'єкції стрептозотозину встановлено, що приріст маси серця відставав від такого в контрольній групі на 2,1 % ( $p < 0,05$ ). За цих умов при відсутності достатнього приросту маси тіла спостерігався високий СІ – на 25,4 % ( $p < 0,001$ ) вище контролю, що вказувало на розвиток відносної серцевої гіпертрофії. На відсутність приросту в масі тіла і масі серця при експериментальному ЦД вказують й інші дослідники [5, 8, 10, 11]. Маса лівого шлуночка (ЛШ) статистично достовірно не відрізнялась від групи контролю, а маса правого шлуночка (ПШ) на 8,8 % ( $p < 0,02$ ) була менше контрольних даних. Низький ШІ – на 11 % ( $p < 0,001$ ) менше групи контролю, відображав розвиток гіпертрофії ЛШ, що стверджувалось також збільшенням ІЛШ на 3,8 % ( $p < 0,001$ ) і зниженням ІПШ на 8,5 % ( $p < 0,002$ ).

Із аналізу планіметричних параметрів шлуночків серця випливає, що ендокардіальні площі ЛШ і ПШ, ПІ статистично достовірно не відрізнялись від даних гру-

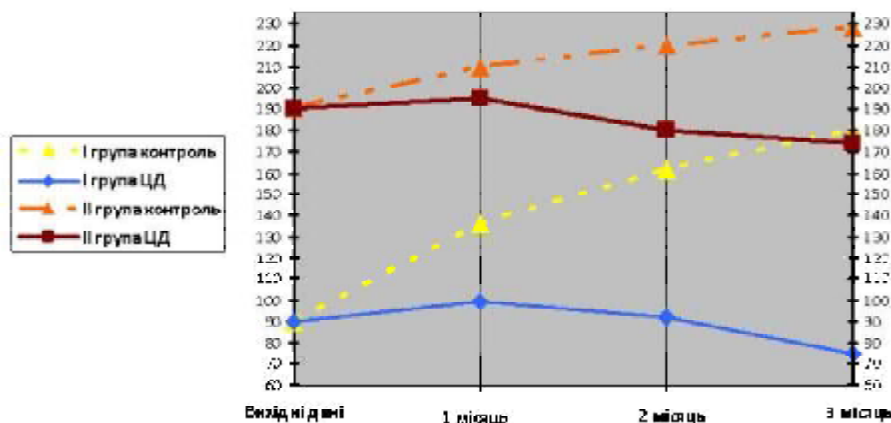


Рис. 1. Динаміка маси тіла (г) щурів різних вікових груп при експериментальному ЦД.

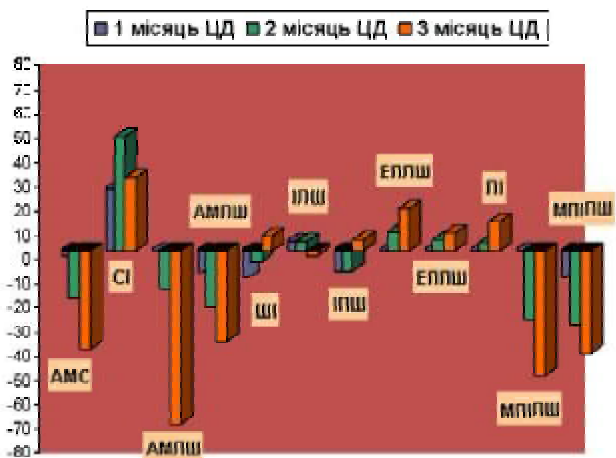


Рис. 2. Динаміка біометричних показників серця щурів першої групи при експериментальному цукровому діабеті (відмінності від вікового контролю, %).

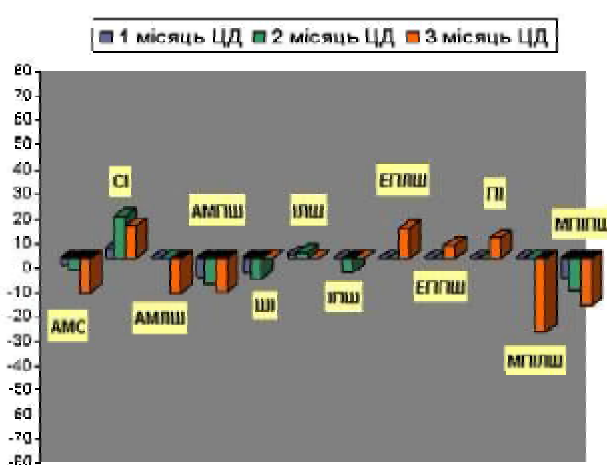


Рис. 3. Динаміка біометричних показників серця щурів другої групи при експериментальному цукровому діабеті (відмінності від вікового контролю, %).

пи контролю. Масометрично-планіметричні показники шлуночків серця експериментальних тварин свідчать, що МПІЛШ менше контролю на 11 % ( $p < 0,001$ ), а МПІЛШ статистично достовірно не відрізнявся від контрольного показника. Отже, отримані біометричні показники серця щурів першої групи на початковому етапі перебігу експериментального ЦД свідчать про розвиток компенсаторно-приспосувальних процесів у міокарді у вигляді його гіпертрофії.

Збільшення терміну ЦД (2 місяць) супроводжується послабленням адаптаційних реакцій і розвитком альтеративних процесів у міокарді, свідченням чого є наступна динаміка кардіометричних параметрів. Так, якщо в групі контрольних тварин порівняно з попереднім терміном дослідження АМС зросла на 18,4 % ( $p < 0,001$ ), маси ЛШ і ПШ збільшились відповідно на 15,5 % ( $p < 0,001$ ) і 18,4 % ( $p < 0,001$ ), то у групі щурів з ЦД – АМС, АМЛШ і АМПШ статистично достовірно не змінилися. Це призвело до значних відмінностей цих показників від контрольних: на 19,6 % ( $p < 0,001$ ) менша АМС, маса ЛШ на 15,5 % ( $p < 0,001$ ) і маса ПШ на 23,8 % ( $p < 0,001$ ) стали нижче відповідних параметрів інтактних тварин.

Оскільки маса тіла експериментальних тварин зменшилась, а маса серця не змінилась, спостерігалось зростання СІ на 9,1 % ( $p < 0,001$ ), який окрім того став більше показника вікового контролю на 47,1 % ( $p < 0,001$ ). Динаміка ШІ на цьому етапі експерименту була наступною: він залишився менше даних вікового контролю – на 4,6 % ( $p < 0,05$ ), однак порівняно з першим місяцем досліду зріс на 5,6 % ( $p < 0,05$ ). Зростання ШІ підтверджується як зниженням ІЛШ на 2,5 % ( $p < 0,001$ ), так і відсутністю змін з боку ІПШ, який статистично достовірно не змінився. Показники відносної маси обох шлуночків серця на цьому етапі експерименту статистично достовірно не відрізнялись від групи контролю.

Аналіз просторових змін шлуночків серця на 2 місяці ЦД показав суттєве збільшення їх площі порівняно з попереднім терміном дослідження: ЕПЛШ на 16,5 % ( $p < 0,001$ ), ЕППШ на 12,5 % ( $p < 0,001$ ). Ці ж показники стали більше контрольних даних відповідно на 7,9 % ( $p < 0,01$ ) і 4,6 % ( $p < 0,01$ ). Більше розширення вищевказаних камер серця при експериментальному ЦД, ніж у групі контрольних тварин, підтверджує і зміна показника ПІ, який в першому випадку збільшився на 3,5 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з попереднім терміном і став більше вікового контролю на 3,2 % ( $p < 0,01$ ), а в другому – статистично достовірно не змінився. Отримані планіметричні показники свідчать про те, що параметри ЛШ зростали більше порівняно з такими ж ПШ.

Масопланіметричні відношення шлуночків у цей період дослідження істотно змінилися. Так, якщо в групі контрольних тварин МПІЛШ і МПІПШ збільшились відповідно на 7,4 % ( $p < 0,001$ ) і 7,7 % ( $p < 0,001$ ), то у групі щурів з ЦД спостерігалось їх зменшення. МПІЛШ знизився на 15,7 % ( $p < 0,001$ ) і став менше даних вікового контролю на 27,9 % ( $p < 0,001$ ). МПІПШ зменшився на 8,5 % ( $p < 0,001$ ) і став на 30,7 % ( $p < 0,001$ ) менше відповідного показника групи інтактних тварин.

Морфометричні параметри серця щурів дорепродуктивного періоду на третьому місяці стрептозотиніндукованого ЦД вказували на зрив адаптаційно-приспосувальних механізмів і поглиблення дистрофічних змін. Так, не зважаючи на те, що СІ в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) переважав контрольні дані, порівняно з попереднім місяцем дослідження, він знизився на 4 % ( $p < 0,05$ ), що є несприятливою прогностичною ознакою. Альтеративний характер ремоделювання серця на цьому етапі експерименту підтверджувало і зниження АМС на 21,6 % ( $p < 0,001$ ), внаслідок чого цей показник став на 40,6 % ( $p < 0,001$ ) менше вікового контролю. Зниження АМС відбувалось переважно за рахунок зменшення маси ЛШ на 30,4 % ( $p < 0,001$ ), і меншою мірою правого шлуночка на 15,4 % ( $p < 0,001$ ). Ці ж параметри суттєво відрізнялись в бік зменшення і від групи вікового контролю: АМЛШ в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) і АМПШ в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). Така динаміка абсолютних мас шлуночків призвела до зростання ШІ на 9,4 % ( $p < 0,001$ ), який на 6,3 % ( $p < 0,002$ ) переважав показник вікового контролю, що свідчило про розвиток гіпотрофії ЛШ і початкових проявів декомпенсації серця. Розвиток декомпенсації серця стверджувався змінами індексів ЛШ і ПШ: ІПШ порівняно з попереднім терміном дослідження збільшився на 7,8 % ( $p < 0,01$ ) і став на 4,7 % ( $p < 0,05$ ) більше вікового контролю, ІЛШ знизився на 2,3 % ( $p < 0,01$ ) і став на 1,9 % ( $p < 0,05$ ) менше відповідного показника групи інтактних тварин.

Більш істотні зміни зареєстровані при планіметричному дослідженні шлуночків серця. Так, ЕПЛШ достовірно збільшилась на 16,5 % ( $p < 0,001$ ), відмінності від вікового контролю становили 17,5 % ( $p < 0,001$ ). ЕППШ зросла на 8,8 % ( $p < 0,001$ ), а по відношенню до даних контролю стала більше на 7,4 % ( $p < 0,001$ ). ПІ за цих умов також зріс на 9,3 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з попереднім терміном дослідження, і став вище значень вікового контролю на 12,3 % ( $p < 0,001$ ).

Характер змін масопланіметричних відношень досліджуваних частин серця вказував на подальше зменшення серцевої маси на одиницю їх площі, що стверджувало розвиток гіпотрофії шлуночків. МПІЛШ порівняно з другим місяцем дослідження зменшився на 35,8 % ( $p < 0,001$ ), а МПІПШ – на 22,7 % ( $p < 0,001$ ). Дані цифрові величини стали менше вікового контролю відповідно на 51,8 % ( $p < 0,001$ ) і 42,6 % ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, у тварин дорепродуктивного віку в динаміці експериментального ЦД спостерігається певна стадійність ремоделювання серця: на початковому етапі (1 місяць) активуються компенсаторні механізми, що виявляється у концентричній гіпертрофії переважно ЛШ. Збільшення тривалості експерименту (2, 3 місяць) призводить до зриву компенсаторно-приспосувальних механізмів і розвитку декомпенсації серця.

Характер і ступінь ремоделювання серця щурів другої групи при експериментальному ЦД суттєво відрізнявся від наведеного вище. Через місяць після змодельованої патології у тварин репродуктивного віку відмічався дефіцит приросту маси серця, яка на 2,4 % ( $p < 0,01$ ) була менше маси серця інтактних тварин. Вищий на 4 % ( $p < 0,01$ ) від контролю СІ при статистично недостовірній різниці маси тіла свідчив про розвиток відносної гіпертрофії серця. Приріст маси ЛШ відбу-

вався однаково в інтактних і експериментальних тварин, а тому значення АМЛШ на цьому терміні дослідження статистично достовірно не відрізнялось від даних контролю, що вказувало на розвиток відносної гіпертрофії ЛШ у щурів з ЦД. Останнє підтверджувалося і зростанням ІЛШ на 1,6 % ( $p < 0,05$ ). Меншою мірою зростала АМПШ, що на 7,3 % ( $p < 0,05$ ) була менше вікового контролю, а його відносна маса (ІПШ) статистично достовірно не відрізнялась від цифрових даних інтактною групи тварин. Розвиток гіпертрофії ЛШ стверджувався і низьким ШІ, який на 5,7 % ( $p < 0,02$ ) був менше контролю.

За даними планіметричного дослідження ендокардіальних поверхонь шлуночків встановлено, що на цьому етапі експерименту ЕПЛШ, ЕППШ і ПІ статистично достовірно не відрізнялись від даних контролю. Масопланіметричний індекс ЛШ також статистично достовірно не відрізнявся від вікового контролю, а МПІПШ був менше даних інтактних тварин на 7,7 % ( $p < 0,01$ ).

На другому місяці після ін'єкції стрептозоцину у щурів другої групи спостерігалось прогресування компенсаторної гіпертрофії міокарда, що свідчило про високий рівень функціонування адаптаційно-приспосувальних механізмів. Так, у цей період, порівняно з попереднім терміном дослідження, було виявлено збільшення як абсолютної, так і відносної маси серця: АМС на 3,5 % ( $p < 0,01$ ) і СІ на 12,2 % ( $p < 0,001$ ). АМС стала несуттєво нижче вікового контролю – на 3,9 % ( $p < 0,002$ ), а СІ перевищував дані інтактних тварин на 17,3 % ( $p < 0,001$ ). Провідне місце у збільшенні абсолютної маси серця належить ЛШ, маса якого, порівняно з першим місяцем експериментального ЦД, зростає на 4,8 % ( $p < 0,02$ ), маса ПШ статистично достовірно не змінилась. Щодо відмінностей від вікового контролю, то АМЛШ статистично достовірно не відрізнялась, а АМПШ стала менше його на 10,3 % ( $p < 0,001$ ). Прогресування гіпертрофії ЛШ стверджувалося подальшою тенденцією до зниження ШІ, який вже на 2 місяці ЦД став на 7,9 % ( $p < 0,001$ ) менше контролю. Цифрові дані відсоткового вмісту шлуночків серця також підтверджують вищенаведене: ІЛШ на цьому етапі експерименту знову зріс на 1,3 % ( $p < 0,05$ ) і став на 2,4 % ( $p < 0,001$ ) більше вікового контролю, ІПШ статистично достовірно не змінився, однак став на 5,4% ( $p < 0,001$ ) менше контролю. Аналіз планіметричних характеристик шлуночків серця показав відсутність статистично достовірних відмінностей, порівняно з попереднім терміном дослідження і віковим контролем. Масопланіметричні індекси шлуночків порівняно з першим місяцем досліду також не змінилися ( $p > 0,05$ ), однак МПІПШ став менше вікового контролю на 12,6 %,  $p < 0,01$ , а МПІЛШ – не відрізнявся від нього ( $p > 0,05$ ).

На відміну від попереднього терміну дослідження, через три місяці після моделювання ЦД, у щурів репродуктивного віку відбувалось зниження масометричних і зростання просторових параметрів серця, що вказувало на розвиток деструктивних явищ в міокарді і послаблення адаптаційно-приспосувальних процесів.

Масометрична характеристика серця на цьому етапі експерименту була наступною: АМС зменшилась на 6,4 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з попереднім терміном

дослідження і стала на 13,6 % ( $p < 0,001$ ) менше контролю. За цих умов, СІ наблизився до контрольних значень, що не можна оцінити це як позитивну динаміку. Якщо на другому місяці ЦД СІ перевищував контрольні дані на 17,3 % ( $p < 0,001$ ), то на цьому етапі став лише на 13,4 % ( $p < 0,001$ ) більше контролю. Зменшення маси серця відбувалось в основному за рахунок маси ЛШ, яка порівняно з попереднім терміном експерименту зменшилась на 9,1 % ( $p < 0,001$ ), маса ж ПШ також мала тенденцію до зниження, однак воно було статистично недостовірне. Відмінності від контрольних величин на 3 місяці ЦД склали: АМЛШ – на 13,6 % ( $p < 0,001$ ) менше і АМПШ на 13,4 % ( $p < 0,001$ ). Зростання ШІ на 4,9 % ( $p < 0,001$ ) і відсутність статистично достовірної різниці з контролем на цьому етапі експерименту свідчить про перехід компенсаторної гіпертрофії ЛШ у деструктивні зміни. Останнє підтверджує і динаміка змін ІЛШ і ІПШ. Так, ІЛШ зменшився на 2,4 % ( $p < 0,002$ ), а ІПШ зріс на 2,6 % ( $p < 0,02$ ), причому обидві величини стали статистично достовірно не відрізнятися від даних групи контролю.

Просторові параметри ЛШ і ПШ тварин другої групи на кінцевому етапі експерименту свідчили про розвиток їх дилатації. ЕПЛШ порівняно з попереднім терміном дослідження збільшилась на 13,4 % ( $p < 0,001$ ), а ЕППШ зростає на 5,6 % ( $p < 0,02$ ). Ці ж показники стали більше контрольних даних відповідно на 12,5 % ( $p < 0,001$ ) і 5,4 % ( $p < 0,05$ ). Переважне розширення камери лівого шлуночка характеризувало і зростання ПІ, який порівняно з попереднім терміном дослідження зріс на 9,1 % ( $p < 0,001$ ) і став вище контролю на 8,6 % ( $p < 0,001$ ). Масопланіметрична характеристика шлуночків у цей період також змінилась: МПІЛШ і МПІПШ зменшились відповідно на 19,7 % ( $p < 0,001$ ) і 10,7 % ( $p < 0,001$ ). Ці ж параметри були суттєво менші і даних контролю: у ЛШ – на 30 % ( $p < 0,001$ ), у ПШ – на 19,3 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, вивчення масопланіметричної характеристики сердець щурів дорепродуктивного і репродуктивного віку впродовж трьох місяців стрептозоцин-індукованого ЦД виявило різного ступеня вираженості структурні зміни досліджуваних камер серця. Гіпертрофія, яку ми спостерігали на початкових термінах ЦД виступала в ролі захисного механізму і компенсувала негативний вплив гіперглікемії на міокард. Наростання гіпертрофії міокарда на другий місяць ЦД у щурів репродуктивного віку свідчило про сталість адаптаційних процесів. У тварин дорепродуктивного віку на другому місяці ЦД, а у щурів репродуктивного віку – на третьому місяці компенсаторно-приспосувальні механізми перетворювались на патологічні, на що вказувало зменшення маси частин серця і дилатація їх камер. Найбільш виражені зміни масопланіметричних параметрів серця були виявлені у тварин, яким діабет моделювали у дорепродуктивному віці, що можна пояснити незрілістю регуляторних систем, які не здатні забезпечити всю повноту і адекватність компенсаторно-приспосувальних механізмів у період статевого дозрівання [14].

**ВИСНОВКИ** 1. Експериментальний цукровий діабет у щурів різних вікових груп призводить до вираженої структурної реорганізації камер серця з переважною перебудовою лівого шлуночка.

2. На початкових термінах стрептозотоциніндукованого цукрового діабету в серці активуються адапційно-приспосувальні механізми, що проявляється компенсаторною гіпертрофією лівого шлуночка. Тривала гіперглікемія призводить до зриву адаптаційних процесів і розвитку декомпенсації.

3. У динаміці розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету найбільш суттєво змінювалась масометрична і просторова характеристики частин серця у щурів дорепродуктивного віку.

**Перспективи подальших досліджень** Слід співставити результати масопланіметрії серця з даними, отриманими при гістостереометричному і ультраструктурному дослідженні міокарда для з'ясування механізмів ураження серця при експериментальному цукровому діабеті щурів різних вікових груп.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Барінов Е. Ф. Структурні детермінанти розвитку дилатаційної кардіоміопатії при експериментальному цукровому діабеті / Е. Ф. Барінов, О. М. Сулаєва, Н. М. Канана // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 26–32.
3. Гнатюк М. С. Вікові особливості просторової перебудови камер серця / М. С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2. – С. 93–95.
4. Гнатюк М. С. Кількісна морфологія пораненого серця (лекція) / М. С. Гнатюк, В. В. Франчук. – Тернопіль, 1996. – 24 с.
5. Канана Н. М. Геометрія серця щурів за умов цукрового діабету – роль факторів індивідуальної реактивності / Н. М. Канана // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 1. – С. 44–49.
6. Мисула І. Р. Морфометрична оцінка вікових змін серця у експериментальних тварин / І. Р. Мисула, М. С. Гнатюк, О. Б. Сусла // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 3. – С. 83–85.
7. Морфометричний аналіз вікової структурної перебудови серцевого м'яза в експериментальних тварин / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський [та ін.] // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (1). – С. 150–153.
8. Фурдела М. Я. Морфометрична характеристика ремоделювання серця при експериментальному цукровому діабеті за наявності серцевих аритмій / М. Я. Фурдела // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2007. – Вип. 30. – С. 108–110.
9. Этические принципы при работе с лабораторными животными / В. Е. Чадаев, О. А. Кузьмина, И. Ю. Кузьмина [та др.] // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2008. – № 3. – С. 162–164.
10. Fiordaliso F. Antioxidant treatment attenuates hyperglycemia-induced cardiomyocyte death in rats / F. Fiordaliso, R. Bianchi, L. Staszewsky [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2004. – № 37. – P. 959–968.
11. Fiordaliso F. Myocyte death in streptozotocin-induced diabetes in rats is angiotensin-II-dependent / F. Fiordaliso, R. Latini, E. Sonnenblick [et al.] // J. Lab. Invest. – 2000. – № 80. – P. 513–527.
12. Frenzel H. Morphologic criteria of progression and regression of cardiac hypertrophy / H. Frenzel, B. Schwartzkopff, B. Rettig [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1987. – № 10 (6). – P. 20–28.
13. Left ventricular dysfunction and remodelling in streptozotocin-induced diabetic rats / O. Nemoto, M. Kawaguchi, H. Yacita [et al.] // Circ. J. – 2006. – № 70 (3). – P. 327–334.
14. Parker E. A. Application of health promotion theories and models for environmental health / E. A. Parker, G. T. Baldwin, B. Israel // Health Educ. Behav. – 2004. – Vol. 31, № 4. – P. 491–509.

Отримано 09.09.11

УДК 616.345-007.272-089.844

©М. С. Гнатюк, Т. Ю. Угляр, Л. В. Татарчук, О. Б. Слабий

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СТІНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЇЇ НЕПРОХІДНОСТІ

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СТІНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЇЇ НЕПРОХІДНОСТІ – В експерименті морфометрично досліджено особливості ремоделювання структур стінки товстої кишки за умов її непрохідності. Встановлено диспропорційні, нерівномірні зміни просторових характеристик оболонки стінки товстої кишки, глибини та ширини крипт, порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах, зростання відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, судинні розлади, дистрофічні та некробіотичні зміни, інфільтративні процеси. Морфологічні зміни корелювали з тривалістю досліджуваної патології.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУР СТЕНКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЕЕ НЕПРОХОДИМОСТИ – В эксперименте морфометрически изучены особенности ремоделирования структур стенки толстой кишки при ее непроходимости. Выявлены диспропорциональные, неравномерные изменения пространственных характеристик оболочек стенки толстой кишки, глубины и ширины крипт, нарушение ядерно-цитоплазматических отношений у эпителиоцитах, увеличение относительного объема пораженных эпителиоцитов, сосудистые расстройства, дистрофические, некробіотические изменения структур, инфильтративные процессы. Морфологические изменения коррелировали с продолжительностью исследуемой патологии.

PECULIARITIES OF REMODELLING STRUCTURES WALL OF LARGE INTESTINE AT ITS OBSTRUCTION – The peculiarities of remodeling structures wall of large intestine at its obstruction were studied in an experiment on rats. It was established disproportional, unequal changes of morphometric characteristic of wall shells of large intestine, depth and wide crypts, breach nucleo-cytoplasmatical correlation, increase quantity injuring epytelioocytes, brohen vessels, dystrophy, necrosis, infiltration of processes. Morphological changes depends from duration pathologicl process.

**Ключові слова:** товста кишка, непрохідність, морфометрія.

**Ключевые слова:** толстая кишка, непроходимость, морфометрия.

**Key words:** large intestine, obstruction, morphometry.

**ВСТУП** Непрохідність товстої кишки нерідко зустрічається в хірургічній практиці. Останні досягнення медичної науки, впровадження нових хірургічних технологій вимагають нових підходів при корекції цієї патології, що повинно базуватися на адекватних знаннях патоморфогенезу товстої кишки при її непрохідності.

В останні десятиліття морфологи при дослідженнях все ширше використовують морфометричні методи, які дозволяють кількісно та найбільш адекватно оцінити фізіологічні та патологічні процеси та логічно пояснити їх [1]. Варто також зауважити, що морфометрично стінку товстої кишки при її непрохідності досліджено недостатньо. Метою роботи стало морфометричне вивчення особливостей ремоделювання структур стінки товстої кишки при її непрохідності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В експерименті використано 48 статевозрілих білих щурів-самців, яких було поділено на 3 групи. Першу групу склали 15 практич-

но здорових тварин (контрольна група), другу – 21 щур з товстокишковою непрохідністю, яку спостерігали три доби, третя – 12 тварин із семидобовою вищевказаною змодельованою патологією.

Непрохідність товстої кишки моделювали її перев'язкою [2]. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізали шматочки товстої кишки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозинном, за ван Гізона, Маллорі, Вейгертом [3].

Морфометрично визначали товщину слизової, м'язової, серозної оболонки та підслизової основи, підслизово-м'язовий та підслизово-слизовий індекси, висоту покривних епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах, глибину та ширину крипт, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Отримані кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, представлено в таблиці 1.

Проведенням всестороннім аналізом показаних у названій таблиці морфометричних параметрів товстої кишки виявлено, що на 3-ю добу від початку експерименту вони суттєво змінювалися. Так, товщина слизової оболонки при цьому зменшувалася з  $(205,7 \pm 4,20)$  до  $(176,90 \pm 1,74)$  мкм. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ( $p < 0,01$ ). Варто зазначити, що останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 14,0 %. Аналогічно змінювалася товщина підслизової основи товстої кишки на 3-ю добу змодельованої патології. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр дорівнював  $(26,50 \pm 0,48)$  мкм, а на 3-ю добу досліджуваної –  $(24,10 \pm 0,21)$  мкм, тобто він статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшився на 9,05 %. Товщина серозної оболонки товстої кишки в умовах змодельованої патології знизилася з  $(12,50 \pm 0,12)$  до  $(10,80 \pm 0,12)$  мкм, тобто на 13,6 %. Між цими морфометричними параметрами встановлено статистично достовірну ( $p < 0,001$ ) різницю. На 3-ю добу проведеного експерименту товщина м'язової оболонки товстої кишки суттєво ( $p < 0,05$ ) збільшилася на 5,47 %. Нерівнозначна динаміка просторових характеристик оболонки товстої кишки на 3-ю добу її непрохідності призводили до виражених змін підслизово-м'язового та підслизово-слизового індексів, що свідчило про істотне порушення органного структурного гомеостазу [5]. При цьому підслизово-м'язовий індекс з високою ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) зменшився на 15,1 %, а підслизово-слизовий індекс зріс на 5,4 %.



Таблиця 1. Морфометрична характеристика товстої кишки дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
Товщина слизової оболонки, мкм	205,70±4,20	176,90±1,74**	142,30±1,80***
Товщина підслизової основи, мкм	26,50±0,48	24,10±0,21**	20,80±0,24***
Товщина м'язової оболонки, мкм	80,30±1,50	84,70±0,81*	90,50±1,20**
Підслизово-м'язовий індекс	0,330±0,004	0,280±0,003***	0,220±0,003***
Підслизово-слизовий індекс	0,129±0,002	0,136±0,003	0,146±0,002**
Товщина серозної оболонки, мкм	12,50±0,12	10,80±0,12***	9,10±0,09***
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	19,40±0,42	19,60±0,45	20,10±0,48
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	5,20±0,12	5,68±0,12*	5,96±0,15**
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	0,0730±0,0006	0,0840±0,0005***	0,0880±0,0007***
Глибина крипт, мкм	85,30±2,10	76,20±0,75**	66,70±0,69***
Ширина крипт, мкм	32,70±0,69	30,10±0,27*	27,30±0,24***
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	2,90±0,03	33,60±0,39***	72,40±0,90***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних першої групи спостережень (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Висота покривних епітеліоцитів товстої кишки на 3-ю добу цього дослідження зросла всього на 1,0 %, а діаметри їх ядер – на 9,2 %. Виявлені зміни вказаних морфометричних параметрів можна пояснити набряком та дистрофією досліджуваних клітин [5, 6], що спостерігалось при світлооптичному вивченні мікропрепаратів товстої кишки. Суттєво порушувалися при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах досліджуваного органа. Так, у контрольних спостереженнях цей морфометричний параметр дорівнював  $0,0730 \pm 0,0006$ , а на 3-ю добу дослідження  $0,0840 \pm 0,0005$ . Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнялися і остання цифрова величина перевищувала попередню на 15,06 %. Варто вказати, що деякі дослідники встановлені та описані зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах ураженої товстої кишки вважають істотно порушенням структурно клітинного гомеостазу [5, 7].

Глибина та ширина крипт товстої кишки при тридобовій товстокишкової непрохідності достовірно ( $p < 0,001$ ) зменшувалися відповідно на 10,7 та 7,9 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів товстої кишки на 3-ю добу дослідження статистично достовірно збільшився ( $p < 0,001$ ) з ( $2,90 \pm 0,03$ ) до ( $33,60 \pm 0,39$ ) %, тобто у 11,58 разів.

На 7-му добу експерименту ступінь ремоделювання структур товстої кишки при її непрохідності був вираженішим порівняно з попередньою групою спостережень. Так, у цих умовах експерименту товщина слизової оболонки товстої кишки зменшилася з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) на 30,8 %, порівняно з контрольними спостереженнями, товщина підслизової основи – на 21,5 %, товщина серозної оболонки – на 27,2 %. Аналогічний морфометричний параметр м'язової оболонки при цьому зріс на 12,7 %. Останнє можна пояснити набряком, а також тим, що при непрохідності посилюється перистальтика органа і міоцити досліджуваної структури при цьому гіперфункціонують та гіпертрофуються [5, 8]. При семидобовій товстокишкової непрохідності підслизово-м'язовий індекс виявився статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) зниженим на 33,3 %, а підслизово-слизовий індекс збільшеним на 13,17 %. В змодельованих

патологічних умовах висота епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки зросла на 3,6 %, а діаметр ядер цих клітин на 14,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах слизової оболонки товстої кишки при семидобовій її непрохідності з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) збільшилися на 20,5 %.

Глибина та ширина крипт на 7-й день експерименту суттєво ( $p < 0,001$ ) зменшувалися відповідно на 21,8 % та 16,5 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки при цьому досягав ( $72,40 \pm 0,90$ ) %. Необхідно зазначити, що останній морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний у 24,96 разів. Отримані результати проведеного дослідження свідчать, що товстокишкова непрохідність призводить до вираженого ремоделювання структур стінки товстої кишки. При цьому ступінь структурної перебудови досліджуваного органа залежить від тривалості товстокишкової непрохідності. У змодельованих експериментальних умовах нерівномірно, диспропорційно змінюються просторові характеристики оболонок товстої кишки, порушуються співвідношення між ними, істотно змінюються ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах слизової оболонки, суттєво зростає відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Світлооптично в мікропрепаратах товстої кишки при її непрохідності відмічаються виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси.

**ВИСНОВОК** Непрохідність товстої кишки призводить до суттєвого ремоделювання її структур, ступінь вираженості якого корелює з тривалістю даної патології. При цьому комплексом морфометричних методів встановлено виражене зменшення товщини слизової, серозної оболонки, підслизової основи, ширини та глибини крипт, збільшення товщини м'язової оболонки, висоти епітеліоцитів, діаметрів їх ядер, відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів, порушення структурного гомеостазу, що підтверджувалося вираженими змінами співвідношення між розмірами цитоплазми і ядер епітеліоцитів та між просторовими характеристиками оболонок досліджуваного органа. Морфометричні зміни структур стінки товстої кишки при її непрохідності варто враховувати в прак-

тичній медицині при діагностиці та корекції вказаної патології.

**Перспективи подальших досліджень** Всестороннє детальне дослідження закономірностей ремоделювання структур стінки товстої кишки за умов її непрохідності не тільки суттєво розширить сучасні уявлення про перебіг патологічних процесів і регенераторних змін, але й дозволить розробляти нові, сучасні коригуючі методи досліджуваної патології.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Шалимов С. А. Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
3. Семченко В. В. Гистологическая техника / В. В. Семченко,

С. А. Барашкова, В. И. Ноздрин. – Омск-Орел : Омская областная типография, 2006. – 290 с.

4. Васильев А. Научные вычисления в Microsoft Excel / А. Васильев. – М. : Издательский дом "Вильямс", 2004. – 512 с.

5. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 446 с.

6. Гнатюк М. С. Особенности ремоделирования артерий двенадцатипалой кишки при обтураційному холестази / М. С. Гнатюк, О. Г. Грабчак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – №2(6). – С. 139–142.

7. Черкасов В. В. Ядерно-цитоплазматические отношения в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом. / В. В. Черкасов // Проблемы старения и долголетия. – 1993. – Т. 3, № 7. – С. 112–119.

8. Ferre J. Central and peripheral motor effects of galanin of the duodenojejenum and colon in fed rats / J. Ferre, Y. Ruckebusch, G. Soedani // Pharmacology. – 2002. – № 4. – P. 196–205.

Отримано 30.08.11

УДК 616.921-06-092]-08-039.35(477/84)

©А. В. Доброродній

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ, ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ ТА ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ В ЩУРІВ

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ, ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ ТА ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ В ЩУРІВ – У статті наведено дані експериментального комплексного дослідження порушень перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи, гуморальної ланки імунного захисту й ендогенної інтоксикації у 38 щурів із ГРДС. Ініціацію ГРДС проведено на білих щурах за методикою G. Matute-Bello, Michael Matthay (2003 р.). Для оцінки порушень проведено аналіз 14 показників. Моделювання ГРДС у щурів призводить до достовірних змін більшості показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи захисту, імунної відповіді та ендогенної інтоксикації. Вищевказана модель ГРДС викликає неоднозначні зміни активності ферментів антиоксидантного захисту та супроводжується суттєвим зростанням вмісту в сироватці крові продуктів ендогенної інтоксикації.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ У КРЫС – В статье приведены данные экспериментального комплексного исследования нарушений перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, гуморального звена иммунной защиты и эндогенной интоксикации в 38 крыс с ОРДС. Инициация ОРДС проведена на белых крысах по методике G. Matute-Bello, Michael Matthay (2003 г.). Для оценки нарушений проведен анализ 14 показателей. Моделирование ОРДС у крыс приводит к достоверным изменениям большинства показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы защиты, иммунного ответа и эндогенной интоксикации. Вышеуказанная модель ОРДС вызывает неоднозначные изменения активности ферментов антиоксидантной защиты и сопровождается существенным ростом содержания в сыворотке крови продуктов эндогенной интоксикации.

PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDATIVE SYSTEM AND IMMUNE RESPONSE DISORDERS IN EXPERIMENTAL ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN RATS – The article contains the results of experimental studies of complex disorders of lipid peroxidation, antioxidant system, humoral immune protection and endogenous intoxication in 38 rats with ARDS. Initiation of ARDS was conducted on white rats by the method of G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2003 to assess violations of the analysis of 14 indicators. Modeling of ARDS in rats leads to reliable changes in most indicators of lipid peroxidation, antioxidant protection, immune response and endogenous intoxication. The above model of ARDS causes changes antioxidant of enzyme activity and is accompanied by a significant increase in serum content of products of endogenous intoxication.

**Ключові слова:** ГРДС, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, імунний захист, ендогенна інтоксикація.

**Ключевые слова:** ОРДС, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, иммунная защита, эндогенная интоксикация.

**Key words:** ARDS, lipid peroxidation, antioxidant defense system, the immune response system, endogenous intoxication.

**ВСТУП** За даними різних авторів, частота ГРДС коливалася від 150 тис. до 3,5 млн випадків на рік, а

летальність при даній патології сягала 30–65 % та співставима із летальністю при раку легень [1–4]. Згідно з ARDS Community щорічно в США діагностують майже 200 тис. випадків ГРДС у чоловіків, жінок та дітей, летальність при яких на даний час перевищує 40 % [5].

Ранні стадії формування ГРДС супроводжуються критичним порушенням мікроциркуляції. Це приводить до активації перекисного окиснення ліпідів. Пошкодження клітини, викликане перекисним окисненням ліпідів, може коливатися від збільшення проникності цитоплазматичної мембрани аж до лізису клітини [6].

Критичне порушення мікроциркуляції, у свою чергу, характеризується недостатнім кровотоком у легенях, що також викликає окиснювальне пошкодження, незважаючи на присутність кисню в альвеолах. Порушення мікроциркуляції і реперфузія постійно супроводжуються вивільненням медіаторів запалення. При ішемії і гіпоксії тканин зазначено послідовне зниження активності супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази та каталази, підвищення утворення гідроксильного та гідропероксильного радикалів в умовах ацидозу. Під впливом бактеріальних токсинів, ферментів патогенності, ішемії незмінно включається лейкоцитарний механізм активації ПОЛ [7, 8].

У той же час кисневе голодування тканин і активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є типовими патологічними процесами, характерними для патогенезу багатьох захворювань, особливо тих, що мають гострий початок, гострий перебіг і супроводжуються процесом наростаючих деструктивних змін в органах, що має місце при ГРДС.

Враховуючи рівень смертності від ГРДС, можна зробити висновок, що запропоновані методи лікування на сьогодні не є повноцінними через те, що лікування спрямоване на симптоматичні прояви ГРДС. Всебічне вивчення основних ланок патогенезу ГРДС дозволить у подальшому покращити результати лікування. Більшість наукових досліджень із даної проблеми спрямовано на покращання та оптимізацію ШВЛ і кінезіотерапії, але запропоновані методи лікування на сьогодні не можуть вирішити питання оптимальної доставки кисню до органів і систем, при ГРДС [9].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для реалізації даного завдання вирішено використати модель ГРДС на білих щурах (G. Matute-Bello, Michael Matthay, 2003), при якій у трахею вводять 0,1 нормальну соляну кислоту в дозі 2,0 мл/кг [10]. На думку P. R. Rosso [11], вказана модель має високий рівень експериментальної відтворюваності ГРДС. Дослідження були проведені на 38 статевозрілих середньочутливих до гіпоксії білих щурах масою (200±25) г. Тварин було поділено на три групи: перша – контрольна (8 щурів), друга – тварини із змодельованим ГРДС на 1 год

(15 щурів), третя – тварини із змодельованим ГРДС на 2 год (15 щурів).

Про стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту судили за вмістом тіобарбітурової кислоти, дієнових кон'югат (ДК), трієнових кон'югат (ТК) [12], сульфгідрильних груп (SH-груп) [12], супероксиддисмутази (СОД) [13] і активності каталази [14]. Визначали концентрації імуноглобулінів у сироватці крові [15], церулоплазміну за загальноприйнятими методиками, показників ендогенної інтоксикації МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> [16, 17]. Достовірність даних встановлювали за критерієм Стьюдента, а також за критеріями Левена–Брауна–Форсайта [18].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Динаміка показників ПОЛ на тлі ГРДС. Як видно з таблиці 1 на тлі ГРДС істотно збільшувалися показники ПОЛ на першу і другу годину порівняно із контрольною групою. Так, вміст у сироватці крові ДК збільшувався на першу годину на 40,0 % (p<0,05), на другу годину – на 77,3 % (p<0,001). Відмічали тенденцію др. більшої величини досліджуваного показника на другу годину, порівняно із першою (p<0,10). Аналогічно більшим на першу і другу години був вміст у сироватці крові ТК. Слід зауважити, що відмінності

величини даного показника між першою та другою годинами були статистично достовірними.

Вміст у сироватці крові ТБК-активних продуктів ПОЛ на першу і другу години на тлі ГРДС був вищим від контролю більше ніж у 5 разів (p<0,001).

**Показники антиоксидантного захисту на тлі ГРДС реагували неоднозначно.** Активність СОД у сироватці крові на першу годину знижувалася (на 26,7 %, p<0,01), на другу – поверталася до контрольного рівня. Активність каталази сироватки крові як на першу, так і на другу години була істотно більшою від контролю (у середньому на 77,0 %, p<0,001). Вміст SH-групи на першу годину практично не змінювався, проте на другу істотно зменшувався (на 29,3 %, p<0,001).

Вміст у сироватці крові ЦП зростав. На першу годину більше ніж у 2 рази (p<0,001), на другу – у 3,6 раза (p<0,001) (табл. 2).

**Динаміка показників імунологічної резистентності на тлі ГРДС.** Через 1 год після моделювання ГРДС у сироватці крові уражених тварин, порівняно із контролем (табл. 3), істотно збільшувався вміст ЦІК (у 3,3 раза, p<0,001) та Іg G (у 3,0 рази, p<0,001). Через дві години вміст ЦІК та Іg G продовжували залишатися на такому ж рівні. Проте істотно підвищувався вміст

Таблиця 1. Показники ПОЛ у динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому (M±m)

Показник		Контроль (n=8)	ГРДС (n=8/5)	p
ДК, ммоль·л <sup>-1</sup>	1 год	0,75±0,01	1,05±0,12	<0,05
	2 год		1,33±0,08	<0,001
ТК, ммоль·л <sup>-1</sup>	1 год	0,76±0,01	1,06±0,13	<0,05
	2 год		1,44±0,06*	<0,001
ТБК-активні продукти ПОЛ, мкмоль·л <sup>-1</sup>	1 год	1,80±0,06	9,93±0,62	<0,001
	2 год		10,14±0,83	<0,001

Примітки: 1. Тут і надалі: \* – достовірність відмінностей у групах між показниками на першу і другу години (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001); 2. n – у чисельнику кількість тварин на першу годину експерименту, у знаменнику – на другу.

Таблиця 2. Показники антиоксидантного захисту в динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому (M±m)

Показник		Контроль (n=8)	ГРДС (n=8/5)	p
СОД, ум.од.·мг <sup>-1</sup>	1 год	0,695±0,02	0,503±0,057	<0,01
	2 год		0,701±0,064*	>0,05
Каталаза, мкат·л <sup>-1</sup>	1 год	0,196±0,004	0,326±0,013	<0,001
	2 год		0,368±0,023	<0,001
SH-групи, мкмоль·л <sup>-1</sup>	1 год	0,975±0,022	1,018±0,140	>0,05
	2 год		0,689±0,051*	<0,001
ЦП, мг·л <sup>-1</sup>	1 год	1,06±0,01	2,86±0,31	<0,001
	2 год		3,86±0,19*	<0,001

Таблиця 3. Показники імунологічної резистентності в динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому (M±m)

Показник		Контроль (n=8)	ГРДС (n=8/5)	p
ЦІК, ум.од.	1 год	62,5±1,9	203,8±6,1	<0,001
	2 год		211,6±6,0	<0,001
Іg M, г·л <sup>-1</sup>	1 год	0,832±0,020	0,916±0,186	>0,05
	2 год		1,504±0,026**	<0,001
Іg G, г·л <sup>-1</sup>	1 год	1,188±0,023	3,560±0,353	<0,001
	2 год		3,567±0,138	<0,001

у сироватці крові Ig M. Порівняно із першою годиною спостереження цей показник збільшився на 64,2 % ( $p < 0,01$ ), що стало статистично достовірно більшим, ніж у контролі (на 80,8 %,  $p < 0,001$ ).

**Динаміка показників ендогенної інтоксикації на тлі ГРДС та його корекції.** Як видно із таблиці 4, на тлі

ГРДС вже з першої години збільшується у сироватці крові вміст продуктів ендогенної інтоксикації MCM<sub>254</sub>, MCM<sub>280</sub> та EII ( $p < 0,001$ ). Через дві години вміст молекул середньої маси підвищується, проте результат виявився статистично не достовірним. Відмічається статистично достовірне зростання EII (на 9,1 %,  $p < 0,001$ ).

**Таблиця 4. Показники ендогенної інтоксикації в динаміці гострого респіраторного дистрес-синдрому (M ± m)**

Показник		Контроль (n=8)	ГРДС (n=8/5)	p
MCM <sub>254</sub> , ум.од.	1 год	0,373±0,030	0,687±0,029	<0,001
	2 год		0,742±0,030	<0,001
MCM <sub>280</sub> , ум.од.	1 год	0,379±0,034	0,706±0,028	<0,001
	2 год		0,787±0,031	<0,001
EII, %	1 год	42,5±0,6	83,2±1,1	<0,001
	2 год		90,8±1,4***	<0,001

**ВИСНОВОК** Ініціація ГРДС у щурів призводить до достовірних змін більшості показників, що характеризують стан перекисного окиснення ліпідів, показники антиоксидантного захисту на тлі ГРДС змінюються фазово, що очевидно відображає адаптаційну перебудову антиоксидантних систем організму в умовах патологічного процесу та супроводжуються суттєвим підвищенням вмісту в сироватці крові ЦІК та Ig G і зростанням вмісту у сироватці крові продуктів ендогенної інтоксикації.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Трещинский А. И. Руководство по интенсивной терапии / А. И. Трещинский, Ф. С. Глумчер. – К. : Вища шк., 2004. – 582 с.
2. ARDS Network. Incidence of acute lung injury in the United States / C. H. Goss, R. G. Brower, L. D. Hudson [et al.] // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31 (6). – P. 1607–1611.
3. Ware L. B. The acute respiratory distress syndrome / L. B. Ware NEJM. – 2000. – Vol. 342. – P. 1334–1349.
4. Atabai K. The pulmonary physician in critical care: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology / K. Atabai // Thorax. – 2002. – Vol. 57/ – P. 452–458.
5. Rocco P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi. Minerva Anesthesiol. – 2009. – Vol. 75(12). – P. 730–740.
6. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: Time for a reevaluation / E. Abraham, M. A. Matthay, C. A. Dinarello [et al.] // Crit. Care Med. – 2000 – Vol. 28, № 1. – P. 232–235.
7. Проскураков С. Я. Некроз – активная, управляемая форма программируемой клеточной гибели / С. Я. Проскураков, В. Л. Габой, А. Г. Коноплянников // Биохимия. – 2002. – Т. 67. – № 4. – С. 467–491.

8. Свободнорадикальное окисление и старение / В. Х. Хавинсон, В. А. Баринин, А. В. Арутюнян, Р. В. Малинин. – СПб. : Наука, 2003. – 327 с.
9. Imtiyaz H. Z. Hypoxia-inducible factors as essential regulators of inflammation / H. Z. Imtiyaz, M. C. Simon. Curr. Top Microbiol. Immunol. – 2010. – Vol. 345. – P. 105–120.
10. Matute-Bello G. Pathogenesis of Acute Lung Injury: Experimental Studies / G. Matute-Bello, Michael Matthay // Acute Respiratory Distress Syndrome. – Boston, 2003. – P. 115–146.
11. Rocco P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome // P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // Minerva Anesthesiol. – 2009. – Vol. 75(12). – P. 730–740.
12. Гріднев О. Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О. Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 80–83.
13. Чевари С. Роль супероксидредуктази в окислителних процесах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
14. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
15. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследований в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
16. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. М. Карибжанова // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
17. "Средние молекулы" как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов-лыжников / И. А. Волчегорский, Д. А. Дятлов, Е. И. Львовская [и др.] // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 3. – С. 136–137.
18. Гойго О. В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних / О. В. Гойго. – К., 2004. – 76 с.

Отримано 04.07.11

УДК 616.127-007.17:577.175.5-073.97

©М. Р. Хара, Р. С. Усинський

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

## ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА НА ТЛІ ВЕРАПАМІЛУ

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАМ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА НА ТЛІ ВЕРАПАМІЛУ – В експериментах на статевозрілих щурах вивчено статеві відмінності впливу блокатора кальцієвих каналів верапамілу на показники варіаційної кардіоінтервалометрії при адреналіновому пошкодженні міокарда. Встановлено, що верапаміл (5 мг/кг, внутрішньом'язово) викликає у самців послаблення адренергічного та посилення холінергічного контролю серцевого ритму з боку автономної нервової системи, а в самок – лише послаблення адренергічного. Пошкодження міокарда самок адреналіном на тлі верапамілу на 1-шу год спостереження супроводжується активацією адренергічних та обмеженням холінергічних впливів на серце, а в самок – зменшенням адренергічного контролю діяльності серця та посиленням холінергічного. На 24-й год розвитку некротичного процесу на тлі верапамілу в самців відбувається відновлення балансу активності обох ланок автономної регуляції ритму серця, а в самок – посилення адренергічних впливів і зменшення холінергічних.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММ КРЫС РАЗНОГО ПОЛА ПРИ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА НА ФОНЕ ВЕРАПАМИЛА – В экспериментах на половозрелых крысах изучены половые отличия влияния блокатора кальциевых каналов верапамила на показатели вариационной кардиоинтервалометрии при адреналиновом повреждении миокарда. Установлено, что верапамил (5 мг/кг, внутримышечно) вызывает у самцов ослабление адренергического и усиление холинергического контроля сердечного ритма со стороны автономной нервной системы, а у самок – только ослабление адренергического. Повреждения миокарда самок адреналином на фоне верапамила на 1-й час наблюдения сопровождается активацией адренергических и ограничением холинергических воздействий на сердце, а у самок – уменьшением адренергического контроля деятельности сердца и усилением холинергического. На 24-м часу развития некротического процесса на фоне верапамила у самцов происходит возобновление баланса активности обеих ланок автономной регуляции ритма сердца, а у самок – усиление адренергических влияний и уменьшение холинергических.

PECULIARITIES OF CARDIOINTERVALOGRAMS IN RATS OF BOTH SEXES IN ADRENALINE-INDUCED MYOCARDIAL DAMAGE ON THE BACKGROUND OF VERAPAMIL – Sex differences in influence of calcium channel blocker verapamil on the indicators of variative cardiointervalometry in adrenalin-induced myocardial damage were studied in experiments on adult rats. It was established that verapamil (5 mg / kg, intramuscularly) produces decreasing of adrenergic and increasing of cholinergic control of heart rate in rat males, and a weakening of adrenergic control in rat females. Adrenalin-induced myocardial damage in rat males on the background of verapamil is accompanied by activation of adrenergic and decrease of cholinergic influences on the heart on the 1-st hour of observation, and in rat females – by decrease in adrenergic control of cardiac activity and increase of cholinergic control. On the 24-th hour of the necrotic process development with verapamil background the resumption of balance of both part of autonomous regulation of heart rate takes place in rat males, and increase of the adrenergic effects and decrease in cholinergic effects are observed in rat females in the same period.

**Ключові слова:** Ca<sup>2+</sup>-канали, верапаміл, серце, холінергічна регуляція, статеві.

**Ключевые слова:** Ca<sup>2+</sup>-каналы, верапамил, сердце, холинергическая регуляция, пол.

**Key words:** Ca<sup>2+</sup> channels, verapamil, the heart, cholinergic regulation, sex.

**ВСТУП** Серцево-судинна патологія залишається актуальною проблемою сьогодення, як одна з основних причин смертності та інвалідизації людей працездатного віку. Згідно з даними ВООЗ, смертність від цієї патології у нашій країні становить понад 50 %. За показниками захворюваності більшість становлять чоловіки, проте смертність є вищою у жіночій когорті, особливо в осіб похилого віку [6]. Така статистика доводить не лише важливу роль статевих гормонів у регуляції діяльності серця та судин, але й визначає необхідність більш детального вивчення патогенезу перебігу серцево-судинної патології та особливостей впливу медикаментозних засобів залежно від статі [3].

Особливості розвитку некротичного процесу в серці та його наслідки залежать від здатності організму підтримувати життєдіяльність пошкодженого органа та гомеостаз загалом. Функціональні, біохімічні та структурні зміни, що виникають під впливом катехоламінів, зокрема адреналіну, характеризуються різким збільшенням у кардіоміоцитах концентрації цАМФ та іонів кальцію. В умовах гіперкатехоламінемії ефективність лімітуючих механізмів може виявитися недостатньою і, як наслідок, виникають стійкі зміни у кардіоміоцитах [5]. Серед потужних механізмів захисту міокарда від некрозогенного впливу головного стресорного гормону адреналіну провідну роль займає холінергічна ланка автономної нервової системи, яка проявляє стрес-лімітуючі ефекти. В експериментах на щурах встановлено, що більша стійкість серця самок в умовах гострого адреналінового пошкодження зумовлена домінуванням блукаючого нерва у формуванні серцевого ритму [8, 9]. Важливо, що вивільнення холінергічного медіатора ацетилхоліну контролюється іонами кальцію, надлишок яких викликає пошкодження серцевого м'яза. Останнє обґрунтовує активне застосування блокаторів кальцієвих каналів з метою кардіопротекції при ішемії/реперфузії [7]. Аналіз доступних наукових джерел показав відсутність досліджень, присвячених вивченню статевих особливостей холінергічної регуляції серця при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів в умовах некротичного пошкодження.

Метою дослідження стало встановлення статевих особливостей впливу верапамілу на вегетативну регуляцію діяльності серця при некротичному його пошкодженні.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти провели на 48 білих нелінійних щурах обох статей (175–210 г). Блокування кальцієвих каналів здійснювали внутрішньом'язовим введенням 5 мг/кг верапамілу (ВП) за 30 хв до ін'єкції кардіотоксичної дози адреналіну (внут-

рішном'язово, 1 мг/кг) для відтворення адреналінового пошкодження міокарда (АПМ). Тварин досліджували на 1-шу та 24-ту години [8, 9]. Вегетативну регуляцію серця вивчали шляхом математичного аналізу серцевого ритму за Р. М. Баєвським [1, 2]. Аналізували значення моди ( $M_o$ , с), амплітуди моди ( $AM_o$ , %), варіаційного розмаху кардіоінтервалів ( $\Delta X$ , с), індексу напруження ( $IN = AM_o / (2 \cdot \Delta X \cdot M_o)$ , ум. од.). Усі втручання проводили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) із дотриманням принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [4]. Результати дослідження піддавали математичній обробці з визначенням критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі отриманих показників встановили, що введення верапамілу самцям викликало зменшення ЧСС на 13 % (табл. 1). Значення  $M_o$  при цьому зросло на 15 %,  $AM_o$  зменшилося на 40 %,  $\Delta X$  зріс на 44 %, що загалом сприяло закономірному зменшенню величини  $IN$ , яке становило 3,5 раза. Блокування кальцієвих каналів у самок сприяло зменшенню ЧСС лише на 7 %. Величина  $M_o$  за таких умов зросла на 8 %,  $AM_o$  зменшилася на 27 %, значення  $\Delta X$  достовірних змін не зазнало. Закономірних при цьому виявилось незначне, порівняно із самцями, зменшення величини  $IN$ , що становило лише 49 %.

Аналіз динаміки вищезазначених показників показав більшу чутливість організму самців до верапамілу. Блокування кальцієвих каналів у них сприяло зміні вегетативної регуляції серця, що проявилось зменшенням активності адренергічного контролю через

гуморальні та нервові канали та зростання активності холінергічного із наступним зменшенням впливу центрального контуру регуляції серцевого ритму. На відміну від самців, у самок верапамілу викликав лише зменшення активності адренергічного впливу з боку автономної нервової системи (АНС).

Розвиток на такому тлі АПМ супроводжувався різною залежно від статі динамікою аналізованих показників (табл. 2). Так у самців на 1-шу год АПМ значення ЧСС та  $M_o$  достовірно не змінилися відносно показника контролю дії препарату,  $AM_o$  при цьому різко зросла, що становило 2,4 раза, величина  $\Delta X$  зменшилася у 2,6 раза, а  $IN$  зросла у 5,7 раза. На 24 год спостереження ступінь брадикардії у тварин цієї статі посилювався, про що свідчило зменшення ЧСС на 9 % проти контролю дії препарату. Величина  $M_o$  на даному етапі спостереження зросла на 10 %, величина  $AM_o$ ,  $\Delta X$  та  $IN$  достовірно не відрізнялися від контролю даної групи тварин. Зміни параметрів активності АНС показали, що пристосування організму самців до токсичної дії адреналіну викликало активну перебудову обох ланок регуляції вже на 1 год спостереження (період гіперадреналінемії), що характеризувалося суттєвим зростанням адренергічного контролю за синусовим вузлом з боку АНС та зменшенням холінергічного, а на 24 год – відновленням висхідного регуляторного балансу.

У самок попереднє блокування кальцієвих каналів сприяло тому, що на 1 год експерименту ЧСС була меншою за контрольне значення ефекту препарату на 7 %, а  $M_o$  – більшою на 7 %. Величина  $AM_o$  на даному етапі спостереження достовірно не змінилася.

**Таблиця 1. Вплив верапамілу на показники кардіоінтервалографії у щурів ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Показник	Стать	Інтактні	Верапаміл
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	♂	471±5	408±6*
	♀	449±6#	419±11*
$M_o$ , с	♂	0,127±0,0011	0,146±0,0018*
	♀	0,133±0,0016#	0,143±0,0032*
$AM_o$ , %	♂	33,4±2,0	19,9±1,2*
	♀	37,9±1,3	27,5±1,1*#
$\Delta X$ , с	♂	0,0060±0,0003	0,0108±0,0011*
	♀	0,0052±0,0005	0,0052±0,0002#
$IN$ , ум. од.	♂	22751±2633	6564±650*
	♀	28080±1882	18797±1357*#

Примітки: 1. \* – достовірна відмінність порівняно з показником інтактних тварин; 2. # – достовірна відмінність між показниками тварин різної статі.

**Таблиця 2. Показники кардіоінтервалографії у щурів з адреналіновим пошкодження міокарда, яке розвивалося на тлі верапамілу ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Показник	Стать	Контроль ВП	1 год АПМ	24 год АПМ
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	♂	408±6	416±5	381±4*
	♀	419±11	391±4*#	482±6*#
$M_o$ , с	♂	0,146±0,0018	0,144±0,0019	0,158±0,0016*
	♀	0,143±0,0032	0,153±0,001*#	0,125±0,0016*#
$AM_o$ , %	♂	19,9±1,2	47,5±1,0*	21,9±1,4
	♀	27,5±1,1#	24,5±0,8#	32,8±1,4*#
$\Delta X$ , с	♂	0,0108±0,0011	0,0042±0,0002*	0,0108±0,0005
	♀	0,0052±0,0002#	0,0073±0,0005*#	0,0055±0,0005#
$IN$ , ум. од.	♂	6564±650	37566±1922*	6512±754
	♀	18797±1357#	11862±1122*#	24828±2777#

Примітки: 1. \* – достовірна відмінність порівняно з контролем; 2. # – достовірна відмінність між тваринами різної статі.

ся, значення  $\Delta X$  збільшилося на 40 %, а ІН був 37 % меншим за контроль. На 24 год розвитку АПМ ЧСС зросла і переважала контрольне значення цієї групи тварин на 23 %. Величина Мо стала на 13 % меншою, а АМо – на 16 % більшою за контроль. Значення  $\Delta X$  при цьому відновилося, а ІН завдяки зростанню переважав контрольну величину на 32 %. Такі зміни свідчили, що лише в умовах розвитку АПМ, а саме на етапі гіперадреналінемії (1 год АПМ), у самок відбувалася активація холінергічного стрес-лімітуючого контролю діяльності серця з боку АНС і, на відміну від самців, прогресування патологічного процесу (24 год АПМ) супроводжувалося активацією адренергічних механізмів регуляції діяльності серця.

Порівняльний аналіз окремих досліджуваних параметрів показав, що на 1 год АПМ величина інтегрального показника, яким є ІН, у самців переважала аналогічне у самок в 3,2 раза, а на 24 год даний показник самців був у 3,8 раза менший, ніж у самок. Це можна пояснити більш вираженою централізацією регуляції ритму серця з боку АНС на даному етапі експерименту в самок.

Різна реакція АНС на розвиток некротичного процесу в серці самців і самок на тлі блокованих кальцієвих каналів демонструє різну їх роль не тільки у життєдіяльності серця, але й у системі пристосування до розвитку патологічного процесу в міокарді.

**ВИСНОВКИ** 1. Уведення верапамілу викликає різну реакцію автономної нервової системи в самців та самок. У самців спостерігається одночасне зниження активності адренергічної та посилення холінергічної ланок автономної нервової системи, а в самок – лише зменшення адренергічного контролю діяльності серця.

2. Пошкодження міокарда самців адреналіном на тлі верапамілу викликає активацію адренергічних (через гуморальний та нервовий канали) та обмеження холінергічних впливів на серце, що свідчить про централізацію серцевого ритму на 1-шу год спостереження, з наступним відновленням балансу активності обох ланок автономної регуляції до 24-ї год розвитку патологічного процесу.

3. Адаптація організму самок до патогенної дії адреналіну на 1 год розвитку некротичного процесу в міокарді на тлі верапамілу відбувається шляхом зменшенням адренергічного контролю діяльності серця лише через гуморальні канали та посилення холінергічного, а на 24 год – посилення адренергічних впливів через нервовий і гуморальний канали та зменшення холінергічних.

**Перспективи подальших досліджень** Для з'ясування доцільності встановлених відмінностей, які свідчать про різну роль адренергічної та холінергічної ланок автономної нервової системи в адаптації організму до пошкодження міокарда на тлі блокованих кальцієвих каналів, в подальшому планується проаналізувати ступінь метаболічних та структурних змін у міокарді тварин різної статі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–87
2. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М. : Наука, 1984. – 221 с.
3. Барна О. М. Гендерна медицина: проекція на серцево-судинну фармакотерапію / О. М. Барна // Ліки України. – 2008. – № 4. – С. 165–171.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
5. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова, І. Л. Попович, А. В. Церковнюк, Л. Г. Барилляк. – Київ : Комп'ютерпрес, 1997. – 126 с.
6. Ратманова А. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность – статистика по европейским странам / А. Ратманова // Medicine Review. – 2009. – № 1. – С. 06–12.
7. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца : пер. с англ; под ред. Н. Сперелакиса: Т.1. – М. : Медицина, 1988. – 624 с.
8. Хара М. Р. Вплив кастрації на холінергічні реакції серця щурів різної статі в умовах розвитку адреналінової міокардіодистрофії / М. Р. Хара // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 91–93.
9. Хара М. Р. Динаміка показників гліколізу, ПОЛ та АОС у самців і самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією / М. Р. Хара // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 73–75.

Отримано 21.06.11



УДК 616.24-002-036.11-008.9-022.7:579.862.1]-092.9

© А. Я. Циганенко, М. М. Мішина, О. А. Броше, О. С. Дубовик, М. Ю. Мішин  
Харківський національний медичний університет**ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ  
ДЕСТРУКТИВНІЙ ПНЕВМОНІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ S.PYOGENES**

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ДЕСТРУКТИВНІЙ ПНЕВМОНІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ S.PYOGENES – Вивчено стан метаболічної ланки при ГДП, спричиненій S. pyogenes, в експерименті. Встановлено порушення роботи Mg<sup>2+</sup>-АТФ-ази, Ca<sup>2+</sup>-АТФ-ази мембран клітин, що викликає електричну нестабільність клітини внаслідок пошкодження мітохондрій, активації лізосомальних ферментів і фосфоліпаз. Проведені дослідження свідчать, що S.pyogenes інгібує процеси біоенергетики, приводячи до роз'єднання тканинного дихання та окисного фосфорилування, що формує патогенетичні механізми ГДП, в основі якого лежить вільнорадикальна патологія, енергетичний голод і гіпоксія клітин. Таким чином, виявлена динаміка структурно-метаболічних порушень під впливом факторів патогенності S.pyogenes, може бути провідною ланкою формування механізмів розвитку вільнорадикальної патології.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ S.PYOGENES – Изучено состояние метаболического звена при ОДП, вызванной S. pyogenes, в эксперименте. Установлено нарушение работы Mg<sup>2+</sup>-АТФ-азы, Ca<sup>2+</sup>-АТФ-азы мембран клеток, что вызывает электрическую нестабильность клетки вследствие повреждения митохондрий, активации лизосомальных ферментов и фосфолипаз. Проведенные исследования показывают, что S.pyogenes ингибирует процессы биоэнергетики, приводя к угнетению тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, формируя патогенетические механизмы ОДП, в основе которых лежит свободнорадикальная патология, энергетический голод и гипоксия клеток. Таким образом, выявленная динамика структурно-метаболических нарушений под влиянием факторов патогенности S.pyogenes может быть ведущим звеном формирования механизмов развития свободнорадикальной патологии.

FEATURES OF THE METABOLIC STATE IN EXPERIMENTAL ACUTE DESTRUCTIVE PNEUMONIA CAUSED BY S.PYOGENES – The state of the metabolic level in the ADP, caused by S. pyogenes in the experiment was studied. We found disturbances in the work of Mg<sup>2+</sup>-ATPase, Ca<sup>2+</sup>-ATPase of cell membranes which caused electrical instability in the cells due to damage of mitochondria, activation of lysosomal enzymes and phospholipases. Our studies show that S.pyogenes inhibits processes of bioenergetics leading to inhibition of tissue respiration and oxidative phosphorylation and forming pathogenic mechanisms of ADP which are based on free radical pathology, hypoxia and energy starvation of cells. Thus the revealed dynamics of structural and metabolic disorders under the influence of pathogenicity factors of S.pyogenes is supposed to be the leading process in the formation of mechanisms of free radical pathology.

**Ключові слова:** гостра деструктивна пневмонія, метаболічний стан, S.pyogenes.

**Ключевые слова:** острая деструктивная пневмония, метаболическое состояние, S.pyogenes.

**Key words:** acute destructive pneumonia, metabolic state, S.pyogenes.

**ВСТУП** В останні роки показано роль S. pyogenes у розвитку некрозу тканини легень [1]. Пневмонія, що спричинена S. pyogenes, часто ускладнюється деструкцією й некрозом з формуванням капсульної порожнини, що заповнена некротичними тканинами [4]. Основними ланками патогенезу гострої деструктив-

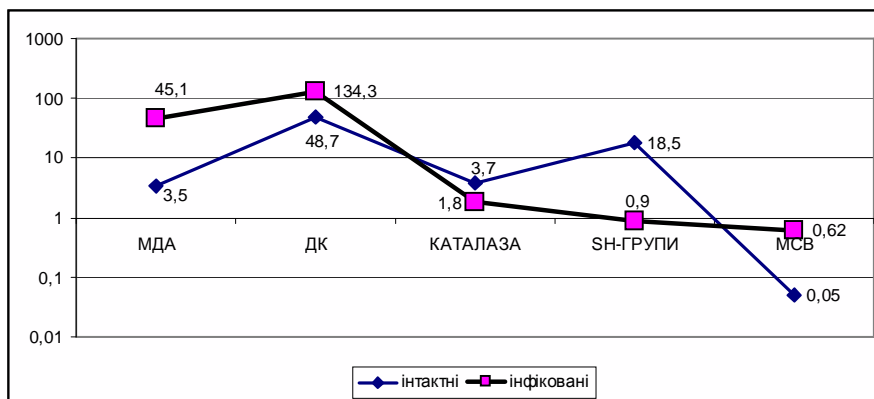
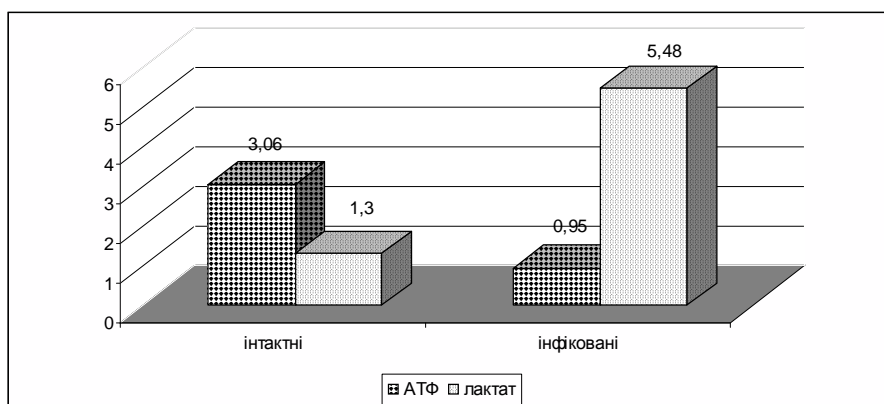
ної пневмонії (ГДП) вважають розлади судинної мікроциркуляції та активація ПОЛ [5, 6]. Серед факторів, здатних порушити нормальне функціонування біомембран, особлива роль належить реакціям вільнорадикального ПОЛ. У фізіологічних умовах ці процеси регулюються АОС. Посилення ПОЛ не є специфічною реакцією для якогось захворювання. Однак дослідження її продуктів дозволяє в межах певної патології оцінити ступінь тяжкості та активності патологічного процесу [3, 14]. Оскільки деструктивний процес в організмі супроводжується порушенням співвідношення прооксидантної та антиоксидантної систем варто вивчити стан метаболічної ланки при ГДП, спричиненій S. pyogenes, в експерименті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведено на мишах лінії C57Bl/6JSto – самках масою 18–20 г з відтворенням генералізованої моделі ГДП S. pyogenes [2, 12, 13]. Метаболічний статус оцінювали шляхом вивчення стану ферментативного й метаболічного ланцюгів біоенергетики клітин: активність Mg<sup>2+</sup>-АТФ-ази, Ca<sup>2+</sup>-АТФ-ази й ЛДГ та латату й АТФ. Активність процесів ПОЛ – за вмістом МДА і ДК й стан АОС – за вмістом сульфгідрильних груп і каталази [7, 8, 11]. При обробці результатів були використані методи параметричної статистики із застосуванням програми “Statistica 6” й “Biostat” за допомогою персонального комп'ютера [9, 10].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Процеси ПОЛ є універсальними механізмами пошкодження клітинних мембран й мають фазний характер із зростанням кількості вільних радикалів. Підтримка фізіологічної рівноваги відбувається за рахунок АОС, яка також характеризується фазністю, але у протилежному напрямку. В АОС містяться ферментні й неферментні сполучення організму. Процеси ПОЛ і стан АОС займають одне з провідних ланок у патогенезі різних патологічних станів, в тому числі й ГДП. Тому метаболічний статус при експериментальній ГДП, спричиненій S.pyogenes, оцінювали шляхом вивчення стану ферментативного й метаболічного ланцюгів біоенергетики клітин.

Результати проведеного дослідження дозволили встановити, що у групі тварин з ГДП були активовані процеси ПОЛ, ендогенної інтоксикації й депресована система антиоксидантного захисту: підвищення МДА у 12,8 раза, ДК – у 2,8 раза, МСВ – у 12,4 раза та зниження показників АОС: каталази – у 2 рази й SH-груп – у 20,6 раза порівняно з групою інтактних тварин (рис. 1).

Для здійснення дихальної функції крові необхідний достатній рівень енергетичних ресурсів (АТФ) в еритроцитах, що забезпечує їх нормальну структуру і функцію. Основним джерелом енергії у зрілому еритроциті є гліколітичний шлях перетворення глюкози з утворенням АТФ. При ГДП різке зниження рівня АТФ поєднується з підвищеним рівнем лактату, який інгібує процес гліколізу. В експериментальному дослідженні в інфікованих тварин ми спостерігаємо зменшення вмісту АТФ й збільшення концентрації лактату, що призводить до швидко наростаючої декомпенсації рівноваги кислот (рис. 2).

Рис. 1. Стан процесів ПОЛ й АОС при експериментальній ГДП, спричиненій *S. pyogenes*.Рис. 2. Енергетичний стан при експериментальній ГДП, спричиненій *S. pyogenes*.

У результаті цього розвивається метаболічний ацидоз, посилюються порушення функцій органів і систем, що беруть участь у підтримці гомеостазу. Дефіцит кисню в тканинах і пригнічення мітохондріального окиснення знижують швидкість утилізації глюкози і поглинання вільних жирних кислот. При цьому окиснення останніх перебігає не повністю, що призводить до збільшення концентрації ацетил-КоА. В умовах гіпоксії анаеробний гліколіз залишається основним і єдиним джерелом АТФ. Вихід лактату з клітини і накопичення іонів  $H^+$ , а також продуктів ПОЛ свідчить про порушення проникності клітинних мембран. Це тягне за собою вихід ферментів у кров, порушення роботи різних ферментативних систем, зокрема порушення роботи  $Mg^{2+}$ -АТФ-ази,  $Ca^{2+}$ -АТФ-ази мембран клітин. Ці процеси викликають електричну нестабільність клітини, що виявляється порушеннями біоритмів внаслідок пошкодження мітохондрій, активації лізосомальних ферментів і фосфоліпаз, а в результаті – до пошкодження структурних елементів клітини та її загибелі. Таким чином, у групи мишей з ГДП, спричиненою *S. pyogenes*, порушується транспорт кисню у тканини за рахунок гіпоксії, викликаної зниженням  $pO_2$  артеріальної крові, що є взаємоускладнюючими факторами ГДП.

Проведені дослідження свідчать, що ГДП у тварин призводить до порушення окисного фосфорилуван-

ня і тканинного дихання, що супроводжуються зниженням продукції макроергічних субстратів у вигляді АТФ, який використовується у відновлюванні синтетичної потреби клітинного апарату. Наведені результати про порушення метаболічного стану мітохондрій корелювали з активністю їх АТФ-аз (рис. 3).

Оскільки активність АТФ-аз мітохондрій пов'язують із процесами окиснення і фосфорилування, ці дані становлять значний і безсумнівний інтерес у розумінні структурно-метаболічних механізмів формування патогенезу ендогенної інтоксикації, що виникла при ГДП, зумовленій *S. pyogenes*. Згідно з хеміосмотичною теорією сполучення, активація цього ферменту спостерігається при збільшенні протонної проникності мітохондрій, в результаті чого відбувається окиснення і фосфорилування. З цього можна зробити висновок, що зниження активності АТФ-аз, яке спостерігається при інтоксикації, підтверджує дані про роз'єднання окиснення і фосфорилування, зниження енергопродукції в цих умовах, а отже, і відновлювальних синтезів спрямованих на усунення порушених ланок обміну речовин. Таким чином, дослідження свідчать, що *S. pyogenes* інгібує процеси біоенергетики, які призводять до роз'єднання тканинного дихання та окисного фосфорилування, що формує патогенетичні механізми ГДП, в основі яких лежить вільнорадикальна патологія, енергетичний голод і гіпоксія клітин.

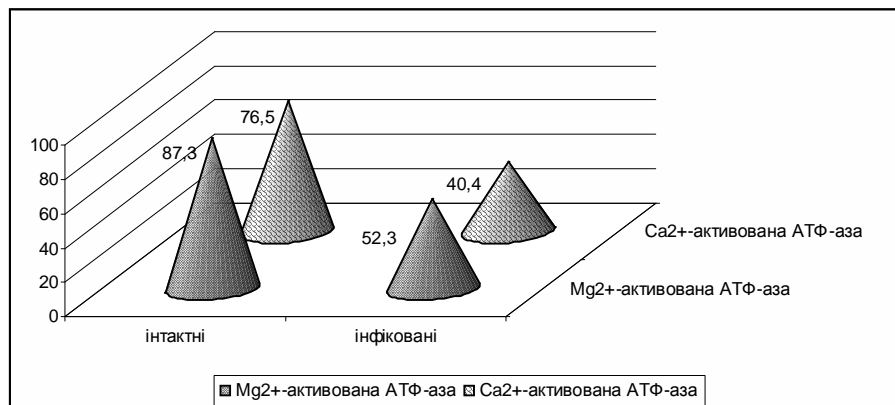


Рис. 3. Активність АТФ-аз мітохондрій при експериментальній ГДП, спричиненій *S. ruogenes* (мкмоль Р/мг білка за 1 год).

**ВИСНОВОК** Виявлена динаміка структурно-метаболічних порушень під впливом факторів патогенності *S. ruogenes* може бути провідною ланкою формування механізмів розвитку вільнорадикальної патології з вторинними ознаками, які являють собою множинність периферичних проявів з боку різних органів, систем і функцій організму.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белов Б. С. Современные аспекты А-стрептококковых инфекций / Б. С. Белов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 5–9.
2. Белозерцева И. В. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей / И. В. Белозерцева, А. Ю. Беспалов, О. П. Большаков [и др.]. – СПб., 2003. – 57, [1] с.
3. Брико Н. И. Стрептококковая (группы А) инфекция: взгляд на ситуацию, сложившуюся к началу XXI века / Н. И. Брико // Врач. – 2000. – № 8. – С. 19–22.
4. Гилевич Ю. С. Деструктивная пневмония у детей / Ю. С. Гилевич, Ж. Г. Шахьянц, Х. Э. Аванесянц // Хирургия. – 1988. – № 7. – С. 21–25.
5. Зубов Л. А. Стрептококковая инфекция в практике педиатра [электронный ресурс] / Л. А. Зубов // Режим доступа до журн.: <http://medafarm.ru/php>.
6. Казимирко В. К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // Здоров'я України. – 2004. – № 98. – С. 34–39.
7. Каясова Л. С. ПОЛ и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / Л. С. Каясова, Н. А. Маркин // Лабораторное дело. – 1994. – № 9. – С. 56–58.
8. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, Н. Р. Гусева [и др.]. – Х.: ХНМУ, 2004. – 36 с.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
10. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / В. П. Осипов, Е. М. Лукьянова, Ю. Г. Антипкин [и др.]. – К.: планета людей, 2002. – 200 с.
11. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, А. И. Мишура [и др.]. – Х.: ХГМУ, 2004. – 39 с.
12. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии: практическое руководство / Г. Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – 539 с.
13. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treaty Series. – 1986. – № 123. – 52 p.
14. European Study on Community-Acquired Pneumonia Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // European Respiratory Journal. – 2006. – № 11. – P. 986–991.

Отримано 20.06.11

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ – У дослідженнях на білих щурах встановлено, що при гострому ураженні легень відбувається поглиблення ендogenous інтоксикації організму та активація гуморальної ланки імунітету.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ГУМОРАЛЬНОГО ИМУНИТЕТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ – В исследованиях на белых крысах установлено, что при остром поражении легких происходит углубление эндогенной интоксикации организма и активация гуморального звена иммунитета.

PECULIARITIES OF THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND HUMORAL IMMUNITY AT EXPERIMENTAL ACUTE LUNG LESION – In experiments on white rats was shown that at acute lung lesion was increased endogenous intoxication of an organism and was activated humoral immunity.

**Ключові слова:** гостре ураження легень, ендogenous інтоксикація, гуморальна ланка імунітету.

**Ключевые слова:** острое поражение легких, эндогенная интоксикация, гуморальное звено иммунитета.

**Key words:** acute lung lesion injury, endogenous intoxication, humoral immunity.

**ВСТУП** До найбільш поширених синдромів у клінічній практиці відносять синдром ендogenous інтоксикації [1]. В останні роки у науковій літературі досить поширилася концепція сутності синдрому ендogenous інтоксикації (EI) – виникнення системного запалення, яке зумовлюють різні патологічні процеси, як наприклад, тканинна деструкція і виражена гіпоксія тканин [2]. Серед патологічних біохімічних процесів велику увагу приділяють активації протеолізу з порушенням загального ферментативного гомеостазу організму, яка корелює з іншими маркерами EI – лейкоцитарним індексом інтоксикації, циркулюючими імунними комплексами (ЦІК), молекулами середньої маси (МСМ), а також зміні імунного статусу [3, 4].

Як відомо, імунна система бере участь у забезпеченні сталості внутрішнього середовища організму завдяки синтезу аутоантитіл, які специфічно зв'язують ендogenous сполуки, нейтралізуючи їх патогенну дію, тим самим виконуючи захисну роль [3]. В нормі лімфоїдний апарат бронхоальвеолярного дерева представлений як специфічними, так і неспецифічними ланками імунної системи. До гуморальних факторів місцевого захисту відносять імуноглобуліни класів А, М, G, які у сироватці крові опосередковано вказують на стан локальної імунної системи. Ig G, Ig M, а також ЦІК активують систему комплементу, яка є одним з медіаторів EI [4]. Активація системи комплементу є частиною патофізіологічного процесу при гострому ураженні легень (ГУЛ). Активований комплемент викликає секвестрацію лейкоцитів у легеневі капіляри, де відбувається їх агрегація. Нейтрофіли пошкоджують ендogenous

клетини через механізм, що вивільняє кисневі радикали, ейкозаноїди і протеази, які, в свою чергу, викликають протеоліз, що складає сутність синдрому EI [5]. Проте в науковій літературі досить мало уваги приділяється ролі ендogenous інтоксикації та гуморального імунітету в розвитку і прогресуванні ГУЛ.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення характеру змін показників ендogenous інтоксикації та гуморального імунітету в крові лабораторних тварин при HCl-індукованому гострому ураженні легень та патогенетично обґрунтувати виявлені зміни.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди було проведено на 30 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 200-220 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Тварин поділили на 5 груп: перша – контрольна група, друга – ураження хлоридною кислотою тривалістю 2 год, третя – ураження хлоридною кислотою тривалістю 6 год, четверта – ураження хлоридною кислотою тривалістю 12 год, п'ята – ураження хлоридною кислотою тривалістю 24 год.

Щурів анестезували внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію в дозі 40 мг/кг маси тварини. Вентральну сторону шиї обробляли хлоргексидином і робили 0,5 см серединний розріз для візуалізації трахеї. Тварин розміщували горизонтально під кутом 45°, інсуліновим шприцом вводили в трахею HCl, рН 1,2 в дозі 1,0 мл/кг на вдиху. Тваринам контрольної групи вводили фізіологічний розчин в дозі 1,0 мл/кг.

Через 2, 6, 12 та 24 год проводили еутаназію щурів методом введення тіопенталу натрію в дозі 90 мг/кг маси тварини, дотримуючись правил гуманного ставлення до тварин. Кров для дослідження брали з порожнини серця. Ступінь вираження ендogenous токсичного синдрому оцінювали за вмістом у сироватці крові МСМ та еритроцитарного індексу інтоксикації [6, 7]. Вміст імуноглобулінів визначали спектрофотометричним методом з використанням наборів діагностичних моноспецифічних сироваток, вміст ЦІК у крові – спектрофотометричним методом [8].

Одержані результати статистично обробляли, обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході аналізу представлених цифрових параметрів встановлено, що при ГУЛ, як і при деяких інших патологічних процесах, активуються катаболічні процеси, знижується детоксикаційна здатність організму, утворюються проміжні продукти протеолізу – пептиди середньої молекулярної маси, збільшується вміст ендотоксинів і розвивається синдром “метаболічної інтоксикації”, який супроводжується пригніченням адаптаційних можливостей [6, 9]. МСМ використовуються як маркер інтоксикації різного генезу для визначення ступеня тяжкості патологічного процесу.

Як видно з таблиці 1, вміст молекул МСМ/254 (вміст ланцюгових амінокислот у середньомолекулярних пептидах та продуктах їх розпаду) в сироватці крові шурів усіх груп спостереження збільшився. Так, через 2 год експерименту даний показник зріс на 15,45 % відносно контролю, через 6 год – на 15,35 % стосовно другої дослідної групи, через 12 год – на 20,62 % відповідно до третьої групи і через 24 год – на 14,63 % проти даних четвертої дослідної групи. Слід зауважити, що вказані цифрові величини статистично достовірно відрізнялись між собою ( $p < 0,01$ ).

Проведені дослідження з визначення вмісту МСМ/280 (ароматичні амінокислоти) показали, що протягом 24 год спостереження їх рівень достовірно зростає у всіх групах спостереження ( $p < 0,05$ ) і був найвищим через добу експерименту, тобто на 68,17 % стосовно контролю (табл. 1).

Порівнюючи отримані дані вмісту МСМ/254 і МСМ/280, можна говорити про однаправлені зміни середньомолекулярних пептидів при різних довжинах хвилі, які характеризуються достовірним зростанням протягом 24 год спостереження, що свідчить про наростання ЕІ.

Таблиця 1. Динаміка вмісту МСМ (ум. од.) у крові піддослідних груп тварин за умов ГУЛ

Показники	Перша дослідна група (контроль) n=6	Друга дослідна група (2 год) n=6	Третя дослідна група (6 год) n=6	Четверта дослідна група (12 год) n=6	П'ята дослідна група (24 год) n=6
Кількість тварин					
МСМ/254, ум.од.	366,67±10,42	423,33±9,39	488,33±8,52	589,00±15,55	675,17±12,38
p	$p_{1-2} < 0,01$ , $p_{1-3} < 0,001$ , $p_{1-4} < 0,001$ , $p_{1-5} < 0,001$ , $p_{2-3} < 0,001$ , $p_{2-4} < 0,001$ , $p_{2-5} < 0,001$ , $p_{3-4} < 0,001$ , $p_{3-5} < 0,001$ , $p_{4-5} < 0,001$ .				
МСМ/280, ум.од.	198,5±3,36	213,5±4,43	258,83±7,48	311,67±3,17	395,17±13,89
p	$p_{1-2} < 0,05$ , $p_{1-3} < 0,001$ , $p_{1-4} < 0,001$ , $p_{1-5} < 0,001$ , $p_{2-3} < 0,001$ , $p_{2-4} < 0,001$ , $p_{2-5} < 0,001$ , $p_{3-4} < 0,001$ , $p_{3-5} < 0,001$ , $p_{4-5} < 0,001$ .				
ЕІ, %	43,42±1,24	49,85±2,17	56,33±1,94	63,17±2,26	73,02±2,23
p	$p_{1-2} < 0,05$ , $p_{1-3} < 0,001$ , $p_{1-4} < 0,001$ , $p_{1-5} < 0,001$ , $p_{2-3} < 0,05$ , $p_{2-4} < 0,001$ , $p_{2-5} < 0,001$ , $p_{3-4} < 0,05$ , $p_{3-5} < 0,001$ , $p_{4-5} < 0,01$ .				

Примітка. p – вірогідність відмінностей між дослідними групами.

У ході аналізу представлених цифрових параметрів еритроцитарного індексу інтоксикації встановлено, що даний показник зріс у 1,15 раза через 2 год експерименту відносно контролю, через 6 год – у 1,13 раза стосовно другої дослідної групи, через 12 год – в 1,12 раза відповідно до третьої групи і через 24 год в 1,16 раза проти даних четвертої дослідної групи (табл. 1). Потрібно зауважити, що вказані цифрові величини статистично достовірно відрізнялись між собою ( $p < 0,05$ ).

Основна причина накопичення МСМ у сироватці крові пов'язана з посиленням їх утворенням за рахунок появи надлишкової кількості деформованих білкових метаболітів і продуктів, які мають у своєму складі вуглеводневі компоненти [10–12]. Раніше нами було доведено, що при ГУЛ відмічається зростання продуктів окиснювальної модифікації білків нейтрального й основного характеру, що є основним токсичним субстратом. Багато авторів вважають середньомолекулярні олігопептиди основним біохімічним маркером, що відображає рівень патологічного білкового метаболізму [10, 11]. МСМ можуть мати схожість будови з регуляторними пептидами, чим впливати на життєдіяльність всіх органів і систем, здатні з'єднуватись з рецепторами на будь-якій клітині, блокуючи їх, тим самим виконуючи патологічну роль [10]. При цьому встановлено, що накопичення в організмі ендотоксинів веде до порушень гемодинаміки, проникності мікросудин, функції дихальних ферментів, а також до метаболічного ацидозу на тлі структурних пошкоджень органів, зокрема легень, тканин, клітин та клітинних органел з виходом лізосомальних ензимів [10, 12].

Отже, синдром "метаболічної інтоксикації" тісно пов'язаний з функціональним станом біологічних мембран, оскільки знижує функціональну активність регулювальних систем, ініціює процеси пероксидації, зумовлює накопичення їх дериватів, метаболітів з

наступною дестабілізацією окиснювального фосфорилювання, порушення функціонування клітинних мембран [13, 14].

Показники системи гуморального імунітету вивчали у всіх дослідних групах. У тварин із змодельованим ГУЛ спостерігається відсутність достовірних змін вмісту Іg М протягом 24 год експерименту ( $p < 0,05$ ), (рис. 1).

Вміст Іg А у тварин з ГУЛ достовірно зростає ( $p < 0,01$ ) вже на 2 год експерименту на 65,38 % відносно даних контролю, а через 6 год рівень даного показника піднімається на 23,72 % проти другої дослідної групи ( $p < 0,05$ ) і вдвічі стосовно даних контрольної групи. Потрібно зауважити, що хоча й вміст Іg А у четвертій та п'ятій дослідних групах був вірогідно вищим контролю, проте статистично не відрізнявся від даних попередніх експериментальних груп.

Вміст Іg G у тварин з ГУЛ достовірно зростає через 2 год на 29,68 % відносно даних контролю ( $p < 0,01$ ) і через 6 год на 24,62 % проти другої дослідної групи ( $p < 0,01$ ). Слід відмітити, що динаміка рівня Іg G була дещо схожою до змін Іg А. Так, хоча й вміст Іg G у четвертій та п'ятій дослідних групах був вірогідно вищим від контролю, проте статистично не відрізнявся від даних третьої експериментальної групи.

Відомо, що в бронхах є плазматичні клітини, що продукують Іg А, а на периферії бронхіального дерева зростає кількість плазматичних клітин, які синтезують ІgG, основна функція яких – захисна [15]. При інтратрахеальному введенні гідрохлоридної кислоти відбувається токсичний вплив як на верхні відділи дихальних шляхів, так і на периферичні відділи легень із розвитком системної запальної реакції, що опосередковано зумовлює зростання імуноглобулінів класу А і G у периферичній крові.

Пошкоджуюча дія Іg G на легеневу тканину зумовлена активацією системи комплементу з наступним

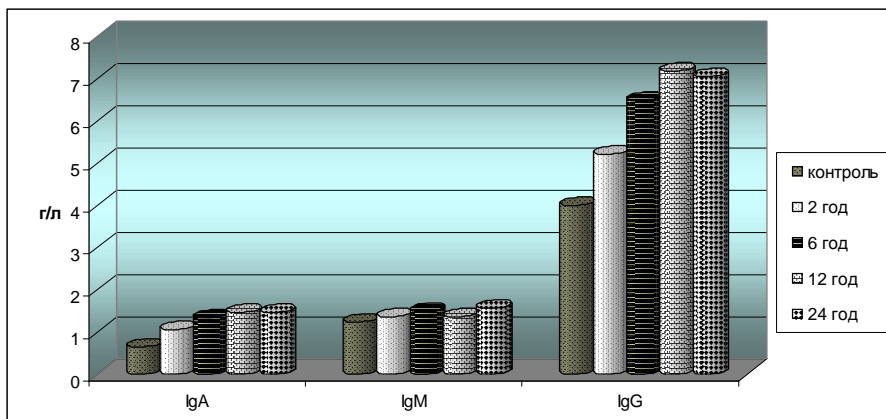


Рис. 1. Динаміка показників гуморального імунітету в сироватці крові щурів з ГУЛ.  
Примітка: \* – достовірність відмінностей між контрольною та дослідними групами ( $p < 0,01$ ).

залученням нейтрофілів в імунну відповідь. Нейтрофіли є відповідальними за подальше ураження тканини за рахунок генерації і реалізації токсичних активних форм кисню, і, напевне, за рахунок дії лізосомальних протеаз [16]. У попередніх дослідженнях нами показано, що при ГУЛ, індукованому інтратрахеальним введенням гідрохлоридної кислоти, зростає рівень метаболітів оксиду азоту, перекисного окиснення білків та ліпідів [17]. Пошкоджуюча дія Ig A на легеневу тканину зумовлена активацією системи комплементу без залучення нейтрофілів в імунну відповідь. Іншим кандидатом можуть бути альвеолярні макрофаги, які здатні активувати продукцію достатньої кількості токсичних кисневих радикалів [18]. Дана гіпотеза може бути реалізована через систему комплементу: кількість продуктів активованого комплементу може бути недостатня для залучення нейтрофілів у патологічний процес нейтрофілів, але достатньою для активації альвеолярних макрофагів, що зумовлює генерацію вільних кисневих радикалів, які токсичні для легень [19]. Отримані нами попередні результати підтверджують припущення про регіонарну секвестрацію нейтрофілів у легенях за умови гострого ураження легень та гострого респіраторного дистрес-синдрому [20].

Однією з важливих фізіологічних функцій імуноглобулінів є нейтралізація антигенів, у тому числі й аутоантигенів, з утворенням ЦІК та наступною їх елімінацією з організму, яка спрямована на підтримку імунобіологічного гомеостазу. Але за певних умов ЦІК можуть фіксуватися у судинній стінці та під базальними мембранами у деяких внутрішніх органах, включаючи й легені, і викликати запальну реакцію [8, 15]. Тому проблемі дослідження ЦІК повинна приділятися значна увага, як одній з важливих ланок патогенезу імунного ураження органів та тканин організму.

Як видно з рисунка 2, вміст ЦІК у сироватці крові щурів усіх груп спостереження зріс. Так, через 2 год після інтратрахеального введення гідрохлоридної кислоти показник збільшився з  $(40,43 \pm 1,19)$  ум. од. і склав  $(47,13 \pm 0,81)$  ум. од., тобто підвищення показника від аналогічного контрольного становило 16,57%. Через 6 год експерименту рівень ЦІК становив  $(54,98 \pm 1,22)$  ум. од., що перевищувало в 1,17 раза результати другої

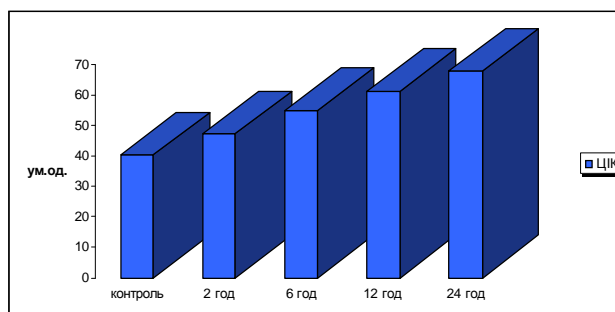


Рис. 2. Рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові тварин з ГУЛ.

Примітка: \* – достовірність відмінностей між контрольною та дослідними групами ( $p < 0,01$ ).

дослідної групи ( $p < 0,001$ ). Через 12 год у змодельованих експериментальних умовах вміст ЦІК продовжив зростати і склав  $(61,28 \pm 0,87)$  ум. од., тобто на 11,46% був вищим порівняно з попередньою групою ( $p < 0,001$ ). Зміна досліджуваного показника через 24 год від початку експерименту була більш виражена відносно попереднього терміну спостереження і становила  $(67,97 \pm 1,08)$  ум. од. ( $p < 0,001$ ).

Встановлені зміни вказують на гіперреактивність В-клітин, а також на порушення механізмів елімінації ЦІК. Потрібно зауважити, що зростання ЦІК може бути непрямою ознакою активації комплементу, який веде до пошкодження тканин. Сформовані циркулюючі імунні комплекси взаємодіють практично зі всіма клітинами крові, з комплементом, а також рецепторами багатьох клітин органів і тканин [21]. Взаємодія ЦІК з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Так, при взаємодії з моноцитарно-макрофагальними клітинами відбувається вихід протеолітичних ферментів, а при активації комплементу зростає продукція кінінів, анафілатоксинів, опсонінів, хемотаксинів, що має пошкоджуючий вплив на тканини [22].

**ВИСНОВКИ** 1. Встановлено, що у тварин з H1N1-індукованим гострим ураженням легень розвивається синдром ендогенної інтоксикації, про що свідчить зростання маркерів EI – середніх молекул (MCM/254, MCM/280) та еритроцитарного індексу інтоксикації.

2. Показано, що при даному патологічному синдромі активується гуморальна ланка імунної системи, що проявляється зростанням вмісту імуноглобулінів класу А і G та циркулюючих імунних комплексів у периферичній крові.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакалюк О. Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О. Й. Бакалюк, Н. Я. Панчишин, С. В. Дзига // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11–13.
2. Мисула І. Р. Загоєння кукси бронха після пульмонектомії у тварин з різною реактивністю / І. Р. Мисула, О. В. Вайда // Здобутки клініч. і експеримент. медицини. – 2003. – № 1. – С. 147.
3. Громашевська Л. Л. “Середні молекули” як один з показників “метаболічної інтоксикації” в організмі / Л. Л. Громашевська // Лаборат. діагностика. – 2000. – № 1. – С. 11–16.
4. Якобисяк М. Імунологія: пер. з польської; за ред. проф. В. В. Чоп’як. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 672 с.
5. Зайцев В. Г. Активні форми кислорода (синопсис) / В. Г. Зайцев // Успехи современной биологии. – 2004. – Вып. 2. – С. 69–75.
6. Корякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Корякина, С. В. Белова // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
7. Гаврилов В. Б. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра / В. Б. Гаврилов, Н. Ф. Лобко, С. В. Конев // Клини. лаб. диагн. – 2004. – Вып.3. – С. 12–16.
8. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одеса: “АстроПринт”. – 1999. – С. 240–243.
9. Куриліна Т. В. Патогенетичні механізми формування перинатальної патології у доношених новонароджених за умов звичного невиношування вагітності у матерів / Т. В. Куриліна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 5–8.
10. Дисбаланс перекисного окислення ліпидов и антиоксидантной защиты и уровень средних молекул у детей, больных хроническим гломерулонефритом / Е. А. Вельдер, Н. И. Аверьянова, В. М. Аксёнова [и др.] // Матер. науч. сессии Перм. гос. мед. академии. – Пермь, 2000. – С. 23–24.
11. Роль липидов фракции средних молекул в характеристике патологического процесса / В. Ш. Промыслов, Л. И. Левченко, М. Л. Демчук [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Вып. 4. – С. 105–107.
12. Юдакова О. В. Интенсивность ПОЛ и АОА, уровень молекул средней массы как показателя эндогенной интоксикации при распространённом перитоните / О. В. Юдакова, Е. В. Григорьев // Клини. лаб. диагн. – 2004. – Вып. 10. – С. 20–22.
13. Волчегорский И. А. Влияние “средних молекул”, выделенных из плазмы крови интактных и обожженных животных, на клеточный состав культур эритробластических островков костного мозга / И. А. Волчегорский, Н. В. Тишевская, Д. А. Кузнецов // Вестник РАМН. – 2002. – № 2. – С. 30–36.
14. Морфофункціональні зміни в легенях лабораторних тварин у патогенезі експериментального хронічного бронхіту токсичної та пилової етіології / М. Г. Карнаух, В. Д. Крушевський, С. П. Луговський, М. А. Комаров // Гігієна населених місць. – 2003. – Вип. 41. – С. 53–58.
15. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця: Нова книга – 2006. – С. 267–275.
16. Acute lung injury in rat caused by immunoglobulin A immune complexes / K. J. Johnson, B. S. Wilson, G. O. Till, P. A. Ward // J. Clin. Invest. – 1984. – Vol. 74(2). – P. 358–369.
17. Гришук Л. А. Динаміка перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в щурів за умов гострого ураження легень / Л. А. Гришук, М. І. Марущак // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – № 2 (05). – С. 16–20.
18. Lama V. N. Resting and exercise physiology in interstitial lung diseases / V. N. Lama, F. J. Martinez // Clin. Chest. Med. – 2004. – Vol. 25, № 3. – P. 435–453. 0
19. Fink M. P. Role of reactive oxygen and nitrogen species in acute respiratory distress syndrome / M. P. Fink // Curr. Opin. Crit. Care. – 2002. – Vol. 8. – P. 6–11.
20. Патогенетична роль нейтрофільних гранулоцитів у розвитку гострого ураження легень / А. А. Гудима, М. І. Марущак, Г. Г. Габор, М. І. Куліцька // Буковинський медичний вісник. – 2011. – № 3. – С. 17–21.
21. Салтикова Г. В. Значення системи місцевого імунітету для пацієнтів, які часто та тривалий час хворіють на респіраторні інфекції / Г. В. Салтикова // Therapia. – 2008. – № 2. – С. 33–34.
22. Крушевський В. Д. Співвідношення вмісту та розміру циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові при експериментальному токсичному, пиловому та токсико-пиловому бронхіті у щурів / В. Д. Крушевський, В. А. Стежка // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. – № 1(17). – С. 65–71.

Отримано 20.07.11

УДК 616-006.04:615.37:57.083.34

©М. П. Рудик, О. А. Танасієнко, Є. Г. Шпак, Г. П. Потебня  
 Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького  
 НАН України, Київ

Навчально-науковий центр “Інститут біології”  
 Київського національного університету імені Тараса Шевченка

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКЦІЇ АНТИТІЛ ДО ЛЕКТИНУ *BACILLUS SUBTILIS* B-7025 У МИШЕЙ В НОРМІ ТА ПРИ ПУХЛИННОМУ РОСТІ

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКЦІЇ АНТИТІЛ ДО ЛЕКТИНУ *BACILLUS SUBTILIS* B-7025 У МИШЕЙ В НОРМІ ТА ПРИ ПУХЛИННОМУ РОСТІ – Вивчено рівень антитіл, специфічних до цитотоксичного лектину з культуральної рідини *Bacillus subtilis* B-7025, у здорових мишей та мишей із карциномою Ерліха. Титр специфічних антитіл IgG в сироватці крові здорових мишей, визначений за допомогою імуноферментного аналізу, був досить високим при різних способах введення лектину. У мишей із пухлинним ростом превентивне введення лектину не супроводжувалось антитілоутворенням, однак у терапевтичній схемі його введення відзначались високі рівні антилектинових антитіл. Отримані дані свідчать, що у мишей із раком Ерліха знижується гуморальна імунна відповідь на антиген, введений до прищеплення пухлинних клітин, але її можна посилювати, застосовуючи лектин з терапевтичною метою.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКЦИИ АНТИТЕЛ К ЛЕКТИНУ *BACILLUS SUBTILIS* B-7025 У МЫШЕЙ В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ – Изучен уровень антител, специфических к цитотоксическому лектину из культуральной жидкости *Bacillus subtilis* B-7025, у здоровых мышей и мышей из карциномой Эрлиха. Титр специфических антител IgG в сыворотке крови здоровых мышей, определенный с помощью иммуноферментного анализа, был высоким при различных схемах введения лектина. У мышей из опухолевым ростом превентивное введение лектина не сопровождалось антителообразованием, однако в терапевтической схеме его введения определялись высокие уровни антилектиновых антител. Полученные данные указывают, что у мышей с раком Эрлиха понижается гуморальный иммунный ответ на антиген, введенный до прививки опухолевых клеток, и его можно усилить, используя лектин с терапевтической целью.

INVESTIGATION OF PRODUCTION OF ANTIBODIES AGAINST *BACILLUS SUBTILIS* B-7025 LECTIN IN HEALTHY MICE AND MICE WITH TUMOR – The level of antibodies against the cytotoxic lectin from *Bacillus subtilis* B-7025 cultural fluid in healthy mice and mice with transplanted Ehrlich's carcinoma was studied. The antilectin IgG titre in healthy mice serum determined by ELISA was sufficiently elevated by various schemes of lectin application. The preventive application of lectin for mice with tumor was not accompanied with specific antibody produce, but enhanced levels of the antilectin antibodies were detected upon therapeutic scheme of lectin use. The obtained data indicate that humoral immunity to antigen injected before tumor cell transplantation is reduced in mice with Ehrlich's carcinoma, but it could be possible to enhance it by therapeutic application of lectin.

**Ключові слова:** цитотоксичний лектин, карцинома Ерліха, гуморальний імунітет, специфічні антитіла.

**Ключевые слова:** цитотоксический лектин, карцинома Эрлиха, гуморальный иммунитет, специфические антитела.

**Key words:** cytotoxic lectin, Ehrlich's carcinoma, humoral immunity, specific antibodies.

**ВСТУП** Важливу роль антитіл у протипухлинному імунітеті довів Р. В. Петров [7]. Він встановив, що специфічні до антигенів пухлин антитіла з одного боку

можуть проявляти захисний ефект, проте в інших випадках вони здатні стимулювати ріст пухлини. Це відбувається через те, що одним із механізмів уникнення пухлиною імунного нагляду є “маскування” за допомогою антитіл. Саме тому на сьогодні вважається, що роль неспецифічних клітинних чинників організму є важливою у протипухлинній імунній відповіді [10]. У той же час, при деяких онкологічних захворюваннях відбувається зниження реакції гуморального специфічного імунітету та синтезу антитіл в цілому, що, як встановлено, асоційовано із прогресією пухлинного росту та небезпекою розвитку супровідних інфекційних ускладнень [18, 11]. Тому можливість модулювати специфічну ланку імунної системи при пухлинному рості є важливим аспектом застосування протипухлинної терапії.

Бактеріальні токсини було визнано як найпотужніші ад'юванти при використанні їх у складі вакцин. Таки ми, наприклад, є лабільний токсин *Bordetella pertussis* та холерний токсин (ХТ), термолабільний ентеротоксин *E. coli*, коклюшний токсин, *zonula occludens* токсин (zot) продукований *Vibrio cholerae*, котрі здатні підвищувати імуногенність специфічних компонентів вакцин та посилювати антитілоутворення у організмі на введений одночасно антиген. Недавніми дослідженнями було виявлено, що лектини рослинного походження здатні активувати специфічний гуморальний імунітет в якості імуномодуляторних речовин та лише у деяких з них виявлена протипухлинна активність. Вплив лектинів на імунну систему включає активацію фагоцитарних клітин, природних кілерних клітин, Т- та В-клітинної відповіді, підвищення синтезу цитокінів. Доведено, що деякі лектини посилюють синтез специфічних антилектинових антитіл, а також антитіл до гетерологічного антигену. Так, показано, що лектини *Griffonia simplicifolia* та аглютиніни пшеничних висівок стимулюють синтез специфічних антитіл класу G до кон'югованої із ними пероксидази харчу. Подібно до цього лектин омели викликає у мишей продукцію специфічних імуноглобулінів (IgA у секретах слизових, IgG1, IgG2a, IgG2b – у сироватці крові) вже після другої імунізації інтраназальним шляхом. При застосуванні його одночасно із овальбуміном, лектин омели стимулює також продукцію антиовальбумінових антитіл. Також лектини омели апробовані як індуктори антитілоутворення до глікопротеїнів вірусу простого герпесу. В онкологічних хворих введення препаратів лектинів омели також генерувало високі титри специфічних антилектинових антитіл IgG1 та IgG3 [12]. Таким чином, припускається, що даний лектин здатний індукувати антигенспецифічну гуморальну відповідь та може бути використаний для посилення



гуморальної імунної відповіді при патологічних станах. Однак застосування бактеріальних токсинів-лектинів та деяких рослинних лектинів (типу рибосомних інактиваторів) у клініці є проблематичним, оскільки обмежується їх токсичними властивостями.

Лектин, виділений із культуральної рідини сапрофітної бактерії *Bacillus subtilis* B-7025, відомий як компонент протипухлинних вакцин виробництва ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького [6, 17]. Даний лектин характеризується цитотоксичною дією проти злоскісних клітин та здатний підвищувати їх імуногенність. Показано, що застосування вакцин на основі лектину посилює анти-тілозалежні реакції імунної системи, такі як протипухлинна активність сироватки крові, антитілозалежна клітинна цитотоксичність, індукує накопичення анти-тілоутворюючих клітин в селезінці, розеткоутворюючих клітин у відповідь на гетерологічний тест-антиген, що свідчить про активацію гуморальної імунної відповіді [8, 1]. Однак можливість даного лектину генерувати утворення специфічних до нього антитіл залишається не дослідженою. Зважаючи на вищесказане, метою нашого дослідження стало визначення титрів специфічних антилектинових антитіл у інтактних мишей та в мишей при пухлинному рості, імунізованих лектином *Bacillus subtilis* B-7025.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У роботі дотримувались міжнародних рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин згідно з Європейською конвенцією. У досліджах використовували мишей-самиць лінії Balb/c віком 2–2,5 місяці, середньої маси 21–25 г розводки віварію Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Тварин утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до води та корму.

Бактеріальний лектин (БЛ) було виділено із культуральної рідини штаму *B. subtilis*, задепонованого в колекції Інституту мікробіології та вірусології НАН України за № B-7025 [5]. Для дослідження утворення специфічних антитіл БЛ вводили підшкірно (п/ш) або внутрішньовенно (в/в) триразово з інтервалом 7 днів бустерним способом, використовуючи зростаючі дози: 0,02, 0,04 і 0,06 мг/тварину. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Титр антитіл у сироватці крові визначали з використанням методу ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) на 1 та 3 тижень після імунізації лектином. Сироватку отримували стандартним методом [4] з периферійної крові мишей.

Антитілоутворення на лектин у мишей-пухлиноносіїв вивчали на експериментальній моделі раку Ерліха. Мишам лінії Balb/c в м'яз стегна прищеплювали по  $0,5 \times 10^6$  пухлинних клітин (ПК) раку Ерліха. Тваринам із прищепленою пухлиною вводили лектин в дозі 0,02 мг/тварину з інтервалом через добу шестикратно п/ш та в/в (відповідно першої та другої груп – терапевтична схема). Інтактним мишам третьої групи (профілактична схема) п/ш вводили БЛ у тій же дозі з інтервалом через добу чотирикратно, після чого на наступну добу прищеплювали ПК. Контрольним тваринам із пухлиною вводили п/ш фізіологічний розчин. Сироватки крові для дослідження відбирали на 14 добу після прищеплення пухлини.

Імуноферментний аналіз проводили у 96-ти лункових плоскодонних планшетах [4]. Антиген БЛ вносили в концентрації 20 мкг/мл у карбонат-бікарбонатному буфері (pH=9,4). У реакції використовували кон'югат антитіл кози проти мишачих імуноглобулінів (IgG), мічений пероксидазою хрому (Dakocytomation, Данія). Для проявлення реакції вносили розчин хромоген-субстрату у цитратному буфері (pH=5,4), що містив 0,5 мг/мл ортофенілєндіаміну (DiaProphMed, Україна) і 0,013 % перекису водню (Фаргомед, Україна). Реакцію реєстрували, вимірюючи оптичну густину розчину при довжині хвилі 545 нм на мікроплейтфотометрі типу "Reader" (МП "Лаботек", Латвія).

Для визначення вірогідності показників відмінності між дослідом та контролем використовували t-критерій Стьюдента [9]. Достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В експериментах на інтактних мишах лінії Balb/c нами було застосовано підшкірний та внутрішньовенний способи імунізації лектином. За даними літератури [4], підшкірний спосіб імунізації для бактеріальних похідних є ефективнішим для стимулювання продукції специфічних антитіл. У наших дослідженнях показано, що імунізація бактеріальним лектином викликала утворення високих титрів специфічних до нього антитіл класу G при обох способах введення (рис. 1). Вже на сьому добу титр специфічних IgG у сироватці крові мишей при підшкірному введенні БЛ (рис. 1, А) становив 1:1024, тоді як при внутрішньовенному (рис. 1, Б) спосіб він складав удвічі вищі показники. Такий рівень антитіл зберігався і на 21 добу після першої імунізації у групі із п/ш введенням лектину, тоді як у групі з в/в його введенням титр антитіл зменшувався до показників тварин з п/ш імунізацією.

Для тварин із пухлинним процесом, яким вводили лектин за різними схемами, спостерігалась кардинально відмінна ситуація. Так, титри специфічних проти лектину антитіл залежали від моменту його введення. Якщо лектин вводили до прищеплення пухлинних клітин (третьа група), рівень антитіл у сироватці крові на 14 добу пухлинного росту не відрізнявся від контрольних значень, тоді як введення лектину після прищеплення пухлини призводило до активації антитілоутворення. Титр антитіл у мишей-пухлиноносіїв, як і у дослідів із інтактними мишами, також залежав від способу введення лектину. Так, при підшкірних ін'єкціях (перша група) він досягав значення 1:64, а при в/в (друга група) – вдвічі менших значень (рис. 2). Як видно, титри антитіл у мишей з пухлиною були значно меншими, порівняно з титрами інтактних тварин, що можна пояснити застосуванням бустерної імунізації у другому випадку, як найефективнішого методу для отримання високих титрів специфічних імуноглобулінів. З іншого боку, розвиток пухлинного процесу може пригнічувати синтез специфічних до лектину антитіл за рахунок різних супресорних механізмів. Незважаючи на це, введення лектину одразу після прищеплення пухлини стимулювало синтез антилектинових антитіл.

Хоча роль гуморальної ланки імунної системи у протипухлинній резистентності досі обговорюється, очевидно, що при певних видах пухлин спостерігається

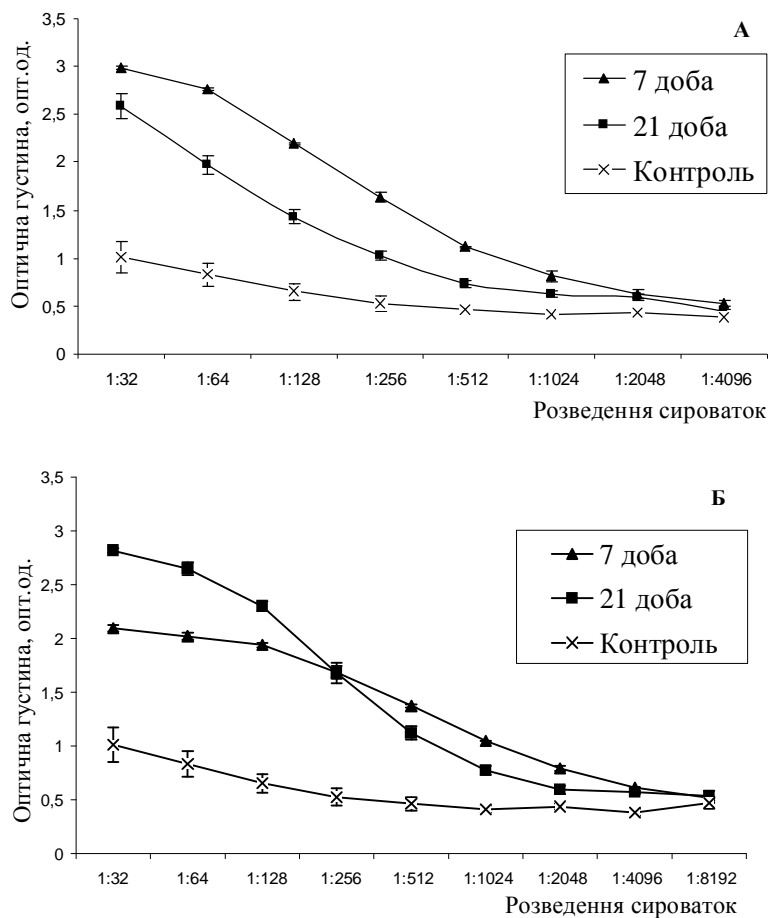


Рис. 1. Показники рівня антитіл до лектину *Bacillus subtilis* B-7025 в інтактних мишей у різні терміни з моменту першої імунізації та при різних способах його введення:  
 А – підшкірне введення лектину; Б – внутрішньовенне введення лектину.

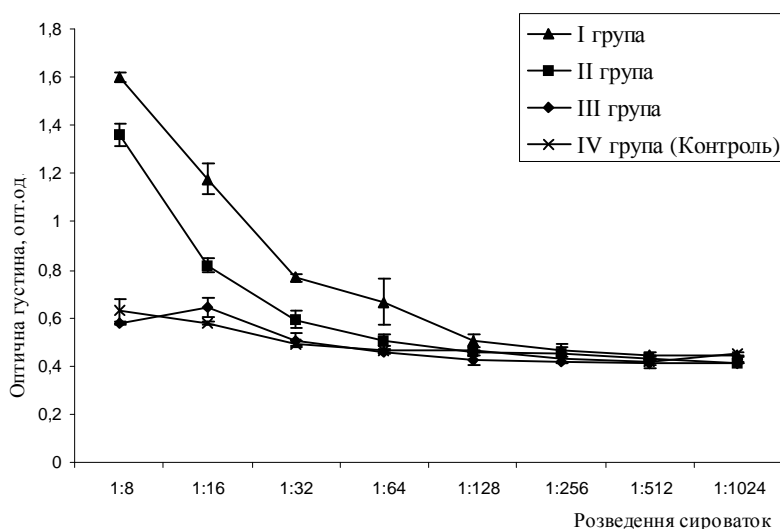


Рис. 2. Показники рівня антитіл до лектину *Bacillus subtilis* B-7025 при різних способах його введення у мишей із раком Ерліха на 14 добу з моменту прищеплення пухлини.  
 Примітки: 1. Перша група – тварини, яким вводили БЛ п/ш 6-разово після прищеплення пухлини;  
 2. Друга група – тварини, яким вводили БЛ в/в 6-разово після прищеплення пухлини;  
 3. Третя група – тварини, яким вводили БЛ п/ш 4-разово до прищеплення пухлини;  
 4. Четверта група – контрольні інтактні тварини.

гальмуючий вплив на антитілогенез, тому постає необхідність його активації [13, 16]. За даними літератури, лектини володіють здатністю активувати гуморальну специфічну ланку імунної системи [14, 15]. Вони викликають утворення специфічних IgG та секреторних імуноглобулінів А на слизових оболонках. В якості ад'ювантів деякі із лектинів посилюють антитілогенез на введений одночасно із ними антиген [15]. Лектини омели є одними із найсильніших ад'ювантів для слизових серед лектинів рослинного походження, які здатні індукувати високі титри специфічних сироваткових IgG та специфічних IgA в слизових. Серед речовин бактеріального походження сильними активаторами антитілогенезу є токсини, які виступають чинниками патогенності мікроорганізмів. Щодо бактеріальних лектинів, то інформацію про їх здатність викликати синтез специфічних антитіл майже відсутня.

При застосуванні цитотоксичного лектину було виявлено, що за допомогою бустерної імунізації підшкірним та внутрішньовенним способом введення можна отримати високі титри специфічних до лектину IgG у крові. За умови застосування лектину на тлі пухлинного процесу в організмі рівень антитіл до лектину був дещо нижчим. Профілактичне введення лектину до прищеплення пухлинних клітин не викликало синтезу специфічних антитіл у титрах, що могли бути зареєстровані. Це може бути пов'язано із особливостями впливу пухлини на гуморальну ланку специфічного імунітету. Адже розвиток пухлинного процесу в організмі, як видно, призводить до порушення процесу антитілогенезу у відповідь на введення БЛ, що продемонстровано у випадку превентивного його застосування. Незважаючи на це, тривале введення лектину в терапевтичній схемі може відновлювати синтез імуноглобулінів у організмі із пухлиною, що свідчить про активацію гуморальної ланки імунної системи. У попередніх дослідженнях нами було показано, що лектин із *Bacillus subtilis* В-7025 також здатний стимулювати клітини ефектори неспецифічного імунітету у мишей із пухлиною. Даний лектин не проявляє токсичної дії на організм. Враховуючи показаний нами імуномодулюючий та протипухлинний ефект лектину [2, 3], можна припустити, що стимулювання гуморальної ланки специфічного імунітету на рівні з клітинною, є важливим механізмом імуномодулюючої дії лектинів *Bacillus subtilis* при пухлинному рості.

**ВИСНОВОК** Цитотоксичний лектин *Bacillus subtilis* В-7025 проявляє стимулюючий вплив на специфічну гуморальну імунну відповідь. Він здатний генерувати утворення специфічних антитіл IgG як в інтактних мишей, так і у мишей з прищепленою пухлиною, та утримувати їх титр у сироватці крові тварин на високому рівні протягом тривалого часу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биологические свойства и эффективность противопопулевых вакцин, приготовленных с использованием продуктов метаболизма *Bacillus subtilis* 7025, культивируемой на различных средах / О. М. Усач, О. А. Танасієнко, О. Ю. Юдина [та ін.] // Эксперим. онкология. – 2002. – Т. 24, № 1. – С. 76–79.
2. Вплив бактеріального лектину на реакцію лімфоїдних органів в процесі пухлинного росту при різних схемах застосування / О. А. Танасієнко, М. П. Рудик, Г. П. Тітова [та ін.] // Доповіді НАН України. – 2010. – № 11.
3. Вплив цитотоксичного лектину *Bacillus subtilis* В-7025 на імунологічну реактивність мишей у процесі пухлинного росту / М.П. Рудик, О.А. Танасієнко, Г. П. Тітова [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – № 2. – С. 149–152.
4. Егоров А. М. Теория и практика иммуноферментного анализа / А. М. Егоров. – М. : Высш. школа, 1991. – 288 с.
5. Патент України № 59483 : МПК А61Р 35/00. Цитотоксичний лектин з протипухлинною активністю / Потебня Г. П., Танасієнко О. А., Лісовенко Г. С. та ін. власник патенту Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. – № 2001075155; заявл. 19.07.2001; опубл. 15.09.2003, Бюл. № 9.
6. Патент України 88842 : МПК А61К 35/12. Спосіб одержання протипухлинної аутовакцини / Потебня Г. П., Лісовенко Г. С., Черемшенко Н. Л., Танасієнко О. А., Чехун В. Ф. ; власник патенту Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. – № а200807969; заявл. 15.06.2001; опубл. 15.07.2003, Бюл. № 7.
7. Петров Р. В. Иммунология / Р. В. Петров. – М. : Медицина, 1987. – 415 с.
8. Потебня Г. П. Використання цитотоксичних лектинів бактеріального походження в імунотерапії експериментальних пухлин / Г. П. Потебня, О. А. Танасієнко, Г. С. Лісовенко, З. Д. Савцова // Структура і біологічна активність бактеріальних біополімерів; за ред. В. К. Позура. – К. : Київський університет, 2003. – С. 235–304.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
10. Evans C. Review article: immune suppression and colorectal cancer / C. Evans, A. G. Dalglish, D. Kumar // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – № 8. – P. 1163–1177.
11. Immune parameters in multiple myeloma patients: influence of treatment and correlation with opportunistic infections / P. Schutt, D. Brandhorst, W. Stellberg [et al.] // Leuk. Lymphoma. – 2006. – № 8. – P. 1570–1582.
12. In vivo-induction of antibodies to mistletoe lectin-1 and viscotoxin by exposure to aqueous mistletoe extracts: a randomised double-blinded placebo controlled phase I study in healthy individuals / R. Klein, K. Classen, P.A. Berg [et al.] // Eur. J. Med. Res. – 2002. – Vol. 7, № 4. – P. 155–163.
13. Kormosh N. Effect of a combination of extract from several plants on cell-mediated and humoral immunity of patients with advanced ovarian cancer / N. Kormosh, K. Laktionov, M. Antoshechkina // Phytother. Res. – 2006. – № 5. – P. 424–425.
14. Mistletoe lectins enhance immune responses to intranasally co-administered herpes simplex virus glycoprotein D2 / E. C. Lavelle, G. Grant, A. Puszta [et al.] // Immunology. – 2002. – Vol. 107, № 2. – P. 268–274.
15. Mucosal immunogenicity of plant lectins in mice / E. C. Lavelle, G. Grant, A. Puszta [et al.] // Immunology. – 2000. – Vol. 99, № 1. – P. 30–37.
16. Pandey J.P. Immunoglobulin Allotypes Influence Antibody Responses to Mucin 1 in Patients with Gastric Cancer / J. P. Pandey, P. J. Nietert, S. von Mensdorff-Pouilly // Cancer Res. – 2008. – № 11. – P. 4442–4446.
17. Potebnya G. Antitumor efficacy of autovaccines prepared from chemoresistant tumor cells with the use of lectin of *B. subtilis* В-7025 / G. Potebnya, N. Cheremshenko, G. Lisovenko // Exp. Oncol. – 2007. – Vol. 29, № 4. – P. 277–280.
18. Two cases of bacterial meningitis accompanied by thalidomide therapy in patients with multiple myeloma: is thalidomide associated with bacterial meningitis? / S. Pasa, A. Altintas, T. Cil [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2009. – № 1. – P. 19–22.

Отримано 06.09.11

## ПОВІДОМЛЕННЯ ТА РЕЦЕНЗІЇ

УДК 616.151.5 – 092 : 616.1

©М. М. Сиром'ятников, В. А. Коломієць<sup>1</sup>  
Запорізький державний медичний університет  
Запорізька ДЮСШ ЗУР "Спас"<sup>1</sup>

### ПРОБЛЕМИ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ

ПРОБЛЕМИ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ – Установлено, що в лікуванні й оздоровленні людини на основі використання засобів фізичних вправ відбуваються процеси змін на користь збільшення лікувальних можливостей цих засобів. Доведено, що класифікація засобів фізичних вправ лікувальної фізичної культури (ЛФК) не точно визначена й не точно зорієнтована. Практичним наслідком такого положення є сім груп засобів, які не мають лікувального значення. Запропоновано визначити головну мету ЛФК – лікування й профілактику захворювань.

ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ – Установлено, что в лечении и оздоровления человека на основе использования средств физических упражнений происходят процессы изменений в пользу увеличения лечебных возможностей этих средств. Доказано, что классификация средств физических упражнений лечебной физической культуры (ЛФК) не точно определена и не точно сориентирована. Практическим следствием такого положения являются семь групп средств, которые не имеют лечебного значения. Предложено определить главную цель ЛФК как лечение и профилактика заболеваний.

PROBLEMS OF CLASSIFICATION OF MEANS OF PHYSICAL EXERCISES OF MEDICAL PHYSICAL TRAINING – It was established that in the field of treatment and improvement of man's health on the basis of the use of means of physical exercises there are processes of changes in favour of increase in medical possibilities of these means. It was proved that classification of means of physical exercises of medical physical training is not precisely defined and is not exactly focused. A practical consequence of such position are seven groups of means which have no medical value. It was offered to define overall objective of medical physical training as treatment and preventive maintenance of diseases.

**Ключові слова:** класифікація, лікувальна фізична культура.

**Ключевые слова:** классификация, лечебная физическая культура.

**Key words:** classification, medical physical training.

**ВСТУП** Щодо класифікації засобів фізичних вправ лікувальної фізичної культури (ЛФК), то існує кілька наукових проблем, зокрема питання не правильної оцінки тієї ролі й тих можливостей, що відіграють засоби фізичної культури в процесах оздоровлення та лікування людини. Ця проблема впливає на функціональне призначення ЛФК у лікувальному процесі та її місце в системі охорони здоров'я. Подальшим продовженням цього ланцюга проблем можливо розглянути не точно визначену головну мету ЛФК та її класифікації, а також відсутність точного розуміння суті понятійного змісту класифікації ЛФК.

На цій основі виникають підстави припускати, що в рамках системи охорони здоров'я та ЛФК діє не точно визначена і не точно зорієнтована складова, здат-

на впливати на результативну діяльність всієї системи. Розв'язання цього ланцюга проблем класифікації ЛФК має науково-теоретичне, науково-методичне і практичне значення для двох наукових дисциплін, зокрема теорії фізичного виховання та ЛФК. Для теорії фізичного виховання з позицій уточнення ролі й можливостей засобів фізичної культури в процесі оздоровлення та лікування людини. Для теорії, методики і практики ЛФК з точки зору точного визначення функціональної ролі ЛФК у лікувальному процесі, наукового обґрунтування методів відбору, поділу на групи і розмежування засобів фізичної культури в класифікації ЛФК, а також підвищення результативності лікувального процесу. Теорія фізичного виховання визнає, що загальна класифікація комплексу методів і засобів фізичної культури сформованої наукової теорії не має [4]. Відсутність наукового обґрунтування дає підстави припустити, що представлене в теорії фізичного виховання розуміння цього важливого поняття не точне і задовольнити не може. Очевидно, що не точне розуміння суті одного з ключових понять мало своє розповсюдження і на класифікацію ЛФК.

Таким чином, існує розуміння суті класифікації ЛФК не точне тому, що не зовсім влучно визначена її головна мета. А вже з моменту свого створення і на сьогодні відбувається прикра заміна понять, зокрема, головна мета система охорони здоров'я ЄСРП визнається як головна мета ЛФК. Тобто головна мета в даному випадку системи охорони здоров'я, була визначена як головна мета одного з її підрозділів ЛФК. Очевидно, що не точно визначена і не точно зорієнтована складова, в даному випадку класифікація ЛФК, здатна негативно впливати на результативну діяльність ЛФК і систему охорони здоров'я. І дійсно, класифікація методів і засобів фізичної культури ЛФК має сім груп методів і засобів спортивного, військово-прикладного і професійно-прикладного спрямування теорії фізичного виховання [8], які не мають ніякого лікувального значення, адже не доведено, що контактні й напівконтактні спортивні ігри, куди віднесено баскетбол, волейбол, крикет, теніс, а також так звані "спортивні вправи", зокрема катання на ковзанах, пересування на лижах, їзда на велосипеді, гребля, плавання, туризм, окремо трудотерапія мають точно визначене лікувальне та оздоровче значення. На наше переконання ці засоби суперечать закономірностям лікувального процесу і не відповідають вимогам оздоровлення людини.

Метою дослідження стало з'ясування класифікації та головної мети ЛФК на основі аналізу чотирьох складових:

- аналізу закономірностей взаємозворотного зв'язку між системою і надсистемою;
- врахування специфіки функції системи охорони здоров'я та ЛФК;
- визначення долі участі засобів фізичної культури в оздоровленні та лікуванні людини;
- підтвердження негативних наслідків впливу попередніх припущень на класифікацію ЛФК.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З позиції системного підходу головною метою повинно бути завдання системи і, навпаки, завдання окремої системи має розглядатись як головна мета надсистеми. У даному випадку головну мету системи охорони здоров'я СРСР було визначено як "загальне оздоровлення трудящих" [8], відповідно, цю мету повинні розглядати як надзавдання ЛФК. Адже по відношенню до ЛФК систему охорони здоров'я можливо розглядати як надсистему. З цих позицій, можливо визначити надзавдання ЛФК як оздоровлення населення. Стає зрозумілим, що при організації радянської ЛФК відбулась подвійна помилка. Зокрема мало місце помилкове ототожнення головної мети системи охорони здоров'я СРСР та її складової частини ЛФК, одночасно також було не точно визначено головну мету ЛФК. Таке помилкове і не точне розуміння головної мети ЛФК залишилось і на сьогодні.

На наше переконання, головну мету системи охорони здоров'я та ЛФК повинна визначати специфіка функцій кожної з них. Тому в силу їх різної специфіки функціональної діяльності, ототожнення головної мети було помилковим. Адже головна мета ЛФК повинна була точно зорієнтованою на специфіку функцій ЛФК, що тісно пов'язана з участю у процесі лікування захворювань. Відповідно головну мету ЛФК варто визначити як профілактику і лікування захворювань. Але фактично, без урахування функцій ЛФК, головна мета системи охорони здоров'я СРСР була штучно перенесена на одну з її підсистем ЛФК та її класифікацію. Таким чином, з урахуванням специфіки функції, головна мета системи охорони здоров'я була визначена точно і перенесена на ЛФК. Такий перенос був помилковим і не точно визначив головну мету ЛФК. Спираючись на специфіку ЛФК можна прийти до висновку, що головна мета ЛФК – профілактика і лікування захворювань.

Можливо розглядати сучасне розуміння оздоровлення та лікування людини на основі методів і засобів фізичної культури. Адже не точно визначена головна мета ЛФК базувалась на помилковому зрозумінні долі участі засобів фізичної культури в процесі оздоровлення і лікування людини. Наприклад, вважають, що у більшості вплив дії методів і засобів фізичної культури має оздоровче значення, але з частковим лікувальним ефектом. Тобто лікувальне значення засобів фізичної культури має досить обмежений характер, відповідно, їх головне призначення – оздоровлення людини. Очевидно, що таке розуміння ролі й можливостей засобів фізичної культури визначило головну мету ЛФК. Такі підходи виникли з боку теорії фізичного виховання і привели до формування оздоровчого та оздоровчо-профілактичного спрямування теорії фізичного виховання. Зокрема оздоровчо-профілактичне спрямування знайшло своє практич-

не втілення в роботі спеціального відділення фізичного виховання та ЛФК. Головна мета цих спрямувань – оздоровлення населення, що пояснює причину не точного визначення головної мети ЛФК. Але таке розуміння залишає поза увагою очевидні досягнення зарубіжних і вітчизняних фахівців у сфері лікування людини, зокрема досвід П. Брегга, М. Норбекова, Г. Малахова, В. Фролова, К. Бутейко, П. Іванова, О. Стрельникової, С. Куренкова та ін. Вони дають всі підстави вважати, що спеціально підібрані, розбиті й розмежовані між собою, а також правильно використані засоби фізичної культури здатні виконувати лікувальну функцію в набагато ширших масштабах і з більшою результативністю. Як додаткове підтвердження таких підходів, можливо розглядати лікувальні досягнення з досвіду бойових мистецтв, в тому числі національних. Сюди можна віднести досягнення лікувального досвіду "характерників", зокрема І. Дудки, М. Демченко, Р. Назаревича, С. Чередниченко та ін. А також досвід тибетської і китайської медицини, йоги та інших практик.

Варто додати, що на теоретичному і методичному рівнях теж були інші точки зору і навіть спроба виділити як окремих лікувальний напрямок фізичного виховання. Такий підхід з боку медицини підтримали М. Норбеков, І. Мурашов, К. Бутейко, а з боку теорії фізичного виховання було виділено лікувальний напрямок у роботі спеціального відділення ВНЗ [1]. Але ці теоретичні й практичні досягнення не були затверджені в ЛФК і у теорії фізичного виховання, тому належної підтримки не отримали. Можливо вважати, що відбувається закономірний процес переоцінки цінностей і зміни акцентів щодо розуміння ролі засобів фізичної культури в лікуванні людини. Очевидно, що практичний досвід і зміна поглядів на лікувальні можливості методів і засобів фізичної культури закономірно припускає зміну головної мети ЛФК на користь профілактики та лікування захворювань.

Не точно зорієнтована ЛФК мала значний вплив на класифікацію засобів фізичної культури. Наприклад, з переліку поділених на групи засобів фізичної культури класифікації ЛФК видно, що з тринадцяти груп засобів до числа лікувальних і частково лікувальних можливо віднести лише шість груп засобів, зокрема:

1. Гімнастичні вправи (без предметів, з предметами);
2. Дихальні вправи (статичні, динамічні);
3. Активні, пасивні рухи і рухи з подоланням опору;
4. Посилання імпульсів і тиск по осі;
5. Механотерапія;
6. Масаж [8].

А сім груп засобів можливо віднести до оздоровчого, спортивного, військово-прикладного і професійно прикладного спрямувань фізичного виховання. Тобто більшість засобів фізичних вправ класифікації ЛФК належить до інших спрямувань фізичного виховання. Їх первинне функціональне призначення зовсім інше, відповідно вони не мають наукового обґрунтування точно визначеного лікувального значення. У підсумку це привело до включення в класифікацію ЛФК тих засобів фізичних вправ, які не мають лікувального та оздоровчого значення, а їх використання суперечить закономірностям лікувального процесу.

Цей факт також може бути важливим підтвердженням негативних наслідків не точно зорієнтованої ЛФК. Отже, можливо вважати доведеним, що ЛФК та її класифікація були не точно зорієнтованими за відсутністю точно визначеної головної мети. Таким чином, на основі результатів дослідження пропонується визначити основне завдання ЛФК, як оздоровлення населення, а головну мету – як профілактика і лікування захворювань.

Визначення суті понятійного змісту класифікації ЛФК тісно пов'язане з його функціональним призначенням, але свого визначення класифікація ЛФК не має. Існуюче визначення суті поняття класифікації засобів фізичної культури теорії фізичного виховання задовольнити не може [4]. Тому є важливим сформулювати точне визначення суті поняття класифікації ЛФК. Адже не точно визначене поняття припускає його використання всупереч його функціональному призначенню і цим самим негативно впливає на результативну діяльність всієї системи. Сформулювати визначення суті понятійного змісту класифікації ЛФК можливо на основі теоретичного моделювання.

Робоча гіпотеза науково-теоретичної моделі визначення суті поняття класифікації ЛФК повинна враховувати кілька складових. Зокрема, її завдання, головну мету, характерні особливості, а також її розуміння за своєю формою, змістом і сутністю.

Нами вже визначено завдання і головну мету класифікації ЛФК. Але до її характерних рис ми віднесли ту її особливість, яку вона повинна поєднувати в собі виключно як комплекс методів і засобів фізичних вправ, що здатні виконувати лікувальну, профілактичну та оздоровчу функції.

Відповідно за своєю формою класифікацію ЛФК розглядають як науково обґрунтований комплекс попередньо відібраних і систематизованих засобів фізичних вправ, що передбачає їх поділ на групи розмежування між собою.

За своїм змістом комплекс методів і засобів фізичних вправ повинен бути точно спрямованим на ефективне виконання лікувально-профілактичної та оздоровчої функцій. Тобто здатним результативно виконувати безмедикаментозними методами процеси лікування, профілактики та оздоровлення населення країни.

Але за своєю сутністю класифікацію засобів фізичних вправ ЛФК можливо розглядати як один з багатьох методів педагогічного процесу фізичного виховання та ЛФК, що втілює в собі попередній відбір, систематизацію і раціональну побудову засобів фізичних вправ з метою здійснення ефективного, точного і результативного лікувального процесу, профілактики та оздоровлення людини.

На цій базовій основі можна сформулювати робочу гіпотезу науково-теоретичної моделі визначення суті понятійного змісту класифікації ЛФК у такому вигляді:

ЛФК – один із методів педагогічного процесу фізичного виховання, що спрямований на створення нау-

ково достовірного, попередньо відібраного і систематизованого комплексу методів і засобів фізичних вправ, здатних ефективно виконувати лікувальну, профілактичну та оздоровчу функції безмедикаментозними методами.

Як видно, сформована робоча гіпотеза визначення суті понятійного змісту класифікації ЛФК точно враховує базові складові, що лежать у його основі, зокрема, завдання, головну мету, характерні особливості, а також розуміння цього поняття за своєю формою, змістом і сутністю. Також враховують той факт, що до класифікації зараховують лише ті засоби фізичних вправ, які мають наукове обґрунтування і пройшли наукову апробацію. Внаслідок цього мають точно визначений і прогнозований результат впливу на організм з точки зору лікування, профілактики та оздоровлення населення безмедикаментозними засобами. Відповідно сформована нами робоча гіпотеза науково-теоретичної моделі визначення суті понятійного змісту класифікації ЛФК пропонується для свого використання в якості наукового поняття.

**ВИСНОВКИ** 1. Виявлено, що у сфері лікування та оздоровлення людини на основі використання методів і засобів фізичних вправ існують суттєві практичні і теоретичні аргументи на користь лікувальних можливостей цих засобів.

2. Доведено, що класифікація засобів фізичних вправ ЛФК була не точно визначена і зорієнтована.

3. Пропонують визначити головну мету класифікації ЛФК – профілактику і лікування захворювань.

4. Для свого використання запропоноване нами сформоване визначення суті понятійного змісту класифікації ЛФК.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Головин В. А. Физическое воспитание : учебник для студ. высш. уч. завед. / В. А. Головин, В. А. Мясников. – М. : Высшая школа, 1983. – 391 с.
2. Мурахов И. В. Оздоровительные эффекты физической культуры и спорта / И. В. Мурахов. – К. : Здоровье, 1986. – 266 с.
3. Кузнецова Т. Д. Дыхательные упражнения в физическом воспитании / Т. Д. Кузнецова, П. М. Левицкий, В. С. Язловецкий – К. : Здоровье, 1997. – 272 с.
4. Новиков Л. Д. Теория и методика физического воспитания / Л. Д. Новиков, Л. П. Матвеев. – М. : Физкультура и спорт, 1967. – 379 с.
5. Матвеев Л. П. Теория и методика физического воспитания. Т 1. Общие основы теории и методики физического воспитания / Л. П. Матвеев, Л. Д. Новиков. – М. : Физкультура и спорт, 1976. – 95 с.
6. Матвеев Л. П. Теория и методика физического воспитания. Т 2. Специализированные направления и особенности основных возрастных звеньев системы физического воспитания / Л. П. Матвеев, Л. Д. Новиков. – М. : Физкультура и спорт, 1976. – 242 с.
7. Матвеев Л. П. Основы общей теории спорта и система подготовки спортсменов / Л. П. Матвеев. – К. : Олимпийская литература, 1999. – 294 с.
8. Саркизов-Серазини И. М. Лечебная физическая культура / И. М. Саркизов-Серазини. – М. : Физкультура и спорт, 1960. – 384 с.

Отримано 23.05.11

## ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на неї переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційної ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

2. Текст статті треба друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28-30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7-8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3-5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

3. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданим на дискеті 3,5 (або будь-якому іншому електронному носії інформації) за стандартом IBM в кодах ASCII (альтернативний) у редакторі Word у такій (**обов'язковій**) послідовності:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора(ів);

в) назва статті;

г) назва установи, з якої виходить робота;

д) резюме статті (20-25 рядків) українською, російською та англійською мовами. **В кожному резюме обов'язково вказується назва статті на українській, російській та англійській мовах.**

*У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані і їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.*

е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

є) текст статті має бути побудований наступним чином:

– постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);

– аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;

– формулювання мети статті (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

– висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в алфавітному порядку;

з) адреси автора(ів), телефон, електронна пошта.

Окремо необхідно вказати ім'я, по-батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

4. Статті в журналі друкуються **тільки** українською мовою.

5. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилає у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

6. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

7. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

8. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

**9. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.**

**Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",  
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,  
Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001.**