

## ЗМІСТ-CONTENTS

Указ Президента України про концепцію розвитку охорони здоров'я населення України.....5

### ОГЛЯДИ

Косовська Т.М. Патогенетичні аспекти формування поєднаної патології бронхолегеневої та гепатобілірної систем (огляд літератури).....9

Кучер Л.П. Можливості використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання в гінекології.....11

### ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Андрейчин С.М., Качор В.О. Вплив різних методів лікування на показники термографії у хворих з хронічним колітом.....14

Швед М.І., Гребеник М.В., Барна О.М., Тофан І.П., Ярема Н.І. Клінічна гетерогенність хворих на інфаркт міокарда: проблеми діагностики.....15

Крижановська Н.К. Структурно-функціональні зміни міокарда у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію, в стані хірургічної та природної менопаузи.....18

Васильєва Н.А. Ураження печінки при лептоспірозі.....21

Бількевич Н.А. Зміни показників гуморального імунітету та неспецифічних факторів захисту у хворих на негоспітальну пневмонію на фоні ендогенної інтоксикації.....23

Христич Т.М. Використання етонію в лікуванні хронічних панкреатитів.....25

Кузик Ю.І. Синдром Гзеля-Ердгейма: спостереження розриву аорти із тампонадою серця...27

Мартинюк В.І., Рибак Н.І., Фарина М.В. Бальнеологічна характеристика та медичні показання до використання хлоридно-натрієвих розсольних вод санаторію "Медобори".....29

Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М. Дослідження чутливості адренореактивних систем різноманітних підтипів у пацієнтів з хворобою пейроні.....31

Жулкевич І.В. Аналіз показників остеоденситометрії у хворих на хронічний лімфолейкоз...32

Стародуб Є.М., Самогальська О.Є., Лазарчук Т.Б., Зоря А.В., Дуць Р.П., Чорна Л.М. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих з патологією органів травлення.....35

Хабарова Н.А., Єпішин А.В., Чернець Т.Ю., Свідер І.О., Лихацька В.О., Маланчук С.Л., Руда М.М., Верещагіна Н.Я., Ілляш Н.І., Карась Л.В. Імуноактивні засоби при лікуванні хворих на хронічні запальні захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.....37

Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В. Імуномодуюча та антихламідійна ефективність нового протимікробного препарату флуренізиду у хворих на хронічний пієлонефрит.....39

Яцишин Р.І. Роль хемілюмінесценції сироватки крові у діагностиці системної склеродермії.....41

Гончар М.Г., Дельцова О.І., Чурпій І.К. Мікроциркуляторні зміни в м'язах нижніх кінцівок в процесі регіонарного лікування діабетичних ангіопатій..44

Бугай Б.Г. Пролонговане дослідження кардіалгічного синдрому в контексті імунологічних змін при жовчнокам'яній хворобі з проявами хронічного запального процесу гепатобілірної системи...46

Липковська І.В. Токсоплазмоз. Організація допомоги хворим.....48

Паньків І.Б. Оцінка ефективності лікування виразкової хвороби медикаментозним комплексом "срібодар".....51

### ХІРУРГІЯ

Бігуняк В.В., Таран В.М., Яцкевич А.Я., Старикова Н.О. Вплив раннього хірургічного лікування обпечених хворих на функціональний стан життєво важливих органів і систем .....54

Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В., Шкробот Л.В., Венгер О.І. Атеросклероз автовенозного шунта (протеза).....57

Кольба О.О. Стан імунологічної реактивності у хворих на хронічні артрити скронево-нижньощелепових суглобів.....59

**Гошинський В.Б., Чижишин Б.З.** Результати комбінованого лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок.....61

**Фіщенко В.О., Цвях А.І., Кулянда І.С.** Принципи функціонального методу лікування вертлюгових переломів у хворих похилого та старечого віку... 62

**Нагірний Я.П.** Новий підхід до оцінки імунного статусу у дітей з вродженими щілинами верхньої губи і піднебіння.....64

**Дзюбановський І.Я., Ковальчук Ю.М., Вардинець І.С.** Вплив НР на розвиток і поширеність морфоструктурних змін слизової оболонки шлунка при хронічній виразці шлунка.....66

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

**Пирогова В.І., Фартушок Т.В., Нос Н.П.** Пероксидне окислення ліпідів та антиоксидантна система захисту при невиношуванні вагітності.....68

**Остап'юк В.С., Генік Н.І., Шадлун Д.Р., Глазков І.С.** Порівняльні аспекти мікробіоценозу піхви при вагітності й у післяпологовому періоді.....70

**Шупенюк Л.Л., Пересунько О.П.** Епітелій шийки матки як маркер пухлин тіла матки та ендометрію.....71

**Ткачик С.Я.** Ендокринний статус у жінок з клімактеричним синдромом на фоні патології щитоподібної залози.....73

### ПЕДІАТРІЯ

**Сміян І.С., Сахарова І.Є.** Особливості сучасного перебігу цукрового діабету у дітей Тернопілля...75

**Томашова С.А.** Порушення гемостазу та їх залежність від змін у тимусі новонароджених дітей, померлих від сепсису.....77

**Чергінець А.В., Шостакович-Корецька Л.Р.** Вплив тривалої терапії фуросемідом та недокромілом натрію на бронхіальну гіперчутливість до деяких нефармакологічних подразників у дітей, хворих на бронхіальну астму.....79

**Балла Н.** Імунологічні дослідження крові у недоношених новонароджених дітей з кон'юнктивітом.....83

**Лобода В.Ф.** Динаміка маркерів ендогенної інтоксикації залежно від лікування хронічного гастродуоденіту, поєднаного з хронічною гепатобіліарною патологією.....84

### НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

**Токарчук О.А.** Вплив пентоксифіліну на реологічні та коагуляційні показники крові у хворих з геморагічним інсультом.....87

**Яковенко Л.М., Гончаров С.А.** Особливості передопераційного ведення хворих зі стенозами хребтових артерій.....88

**Шкробот С.І.** Клінічна та антирадикальна ефективність намагнічених сульфідних ванн у хворих на поперековий остеохондроз на санаторному етапі реабілітації.....91

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Кухарчук О.Л., Кузнецова О.В.** Вплив спленектомії на обмежений і необмежений протеоліз у плазмі крові і тканинах внутрішніх органів білих щурів...96

**Сас Л.М., Хара М.Р., Файфура В.В.** Дефіцит магнію при експериментальному тиреотоксикозі.....99

**Гонський Я.І., Кліщ І.М., Кравчук Л.О.** Застосування ентеросорбції з метою корекції порушень функціонального стану мітохондрій за умов токсичного ураження печінки солянокислим гідразином.....100

**Гнатковський В.В.** Викликана активність у зрізах гіпокампа у віддаленому періоді кідлінгу. Ефекти nmda і мю-опіатного агоніста.....102

**Гонський Я.І., Кубант Р.М., Кліщ І.М., Михалків М.М., Дмухальська Є.Б.** Динаміка перекисного окислення ліпідів та окислювальної модифікації білків у щурів різного віку за умов токсичного ураження печінки солянокислим гідразином.....104

**Годлевський Л.С., Шандра О.А., Жилінська Г.В., Брусенцов О.І., Лобашова О.І.** Протиепілептичні ефекти факторів цереброспинальної рідини, отриманої за умов електричного подразнення мозочка.....106

**ПОВІДОМЛЕННЯ І ДИСКУСІЇ**

*Мисула І.Р., Пашко К.О., Куцин Ю.Ф.* Українській  
військово-медичній академії – 10 років.....109

*Голяченко А.О.* Проблема вартості в українській  
охороні здоров'я .....109

*Федорів А.М., Федорів І.В., Федорів С.І.* Рання  
метаболічна програма. Регуляторний взаємо-  
зв'язок між циклами біосинтезу пуринів та  
гістидину при канцерогенезі .....111

*Галицький В.А.* Пухлинний ріст – результат  
випадання клітин з процесів диференціації....112

**ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”**

доводить до Вашого відома індекси передплатних  
журнальних видань:

**“Шпитальна хірургія” – 22810;**

**“Вісник наукових досліджень” – 22866;**

**“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України” – 22867;**

**“Інфекційні хвороби” – 22868;**

**“Медична хімія” – 22869.**

Наша адреса:

46001, м.Тернопіль, майдан Волі,1;  
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

## УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ ПРО КОНЦЕПЦІЮ РОЗВИТКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

З метою визначення шляхів розвитку охорони здоров'я населення України постановляю:

1. Затвердити Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України (додається).

2. Кабінету Міністрів України затвердити до 1 лютого 2001 р. заходи щодо виконання Концепції розвитку охорони здоров'я населення України.

*Президент України*

*м. Київ*

*7 грудня 2000 р. № 1313/2000*

**Л. КУЧМА**

*ЗАТВЕРДЖЕНО*  
*Указом Президента України*  
*від 7 грудня 2000 р. № 1313/2000*

### КОНЦЕПЦІЯ РОЗВИТКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

#### 1. Вступ

Концепція розвитку охорони здоров'я населення України (далі – Концепція) спрямована на реалізацію положень Конституції та законів України щодо забезпечення доступної кваліфікованої медичної допомоги кожному громадянину України, запровадження нових ефективних механізмів фінансування та управління у сфері охорони здоров'я, створення умов для формування здорового способу життя.

Необхідність визначення основних напрямів розвитку охорони здоров'я населення України зумовлюється реальними політичними та соціально-економічними процесами, зокрема:

- демократизацією суспільства, інтеграцією України у світове співтовариство;
- глобальними структурними процесами в економіці;
- зниженням рівня і погіршенням якості життя більшості громадян;
- критичною демографічною ситуацією;
- незадовільним станом здоров'я населення;
- низькою економічною ефективністю використання ресурсів охорони здоров'я, недосконалою системою оплати праці лікарів та інших працівників сфери охорони здоров'я;
- диспропорціями у розвитку амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної медичної допомоги;
- незадовільною екологічною ситуацією, ускладненою наслідками Чорнобильської катастрофи.

Кінцевою метою реалізації Концепції є досягнення таких цілей:

- збереження та зміцнення здоров'я населення, продовження періоду активного довголіття і тривалості життя людей;
- створення правових, економічних та управлінських механізмів реалізації конституційних прав громадян України на охорону здоров'я, медичну допомогу й медичне страхування;
- забезпечення гарантованого рівня надання безоплатної кваліфікованої медичної допомоги у визначеному законодавством обсязі;
- формування керованого ринку платних медичних послуг, сприяння діяльності закладів охорони здоров'я всіх форм власності, створення умов для задоволення потреб населення в медичних послугах;
- ефективне використання наявних кадрових, фінансових і матеріальних ресурсів;
- солідарна участь держави, роботодавців, територіальних громад та окремих юридичних і фізичних осіб у фінансуванні послуг з надання громадянам медичної допомоги.

#### 2. Державна політика у сфері охорони здоров'я

Державна політика у сфері охорони здоров'я спрямовується на підвищення рівня здоров'я, поліпшення якості життя і збереження генофонду Українського народу.

Реалізація цієї політики потребує здійснення комплексу державних і галузевих заходів.

Державні заходи мають передбачати:

- поетапне збільшення державних асигнувань у сферу охорони здоров'я, їх ефективне використання;
- забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення, переорієнтацію охорони здоров'я на суттєве посилення заходів з попередження захворювань, запобігання інфекційним захворюванням, зниження ризиків для здоров'я людини, що пов'язані з забрудненням та шкідливим впливом факторів довкілля;
- вирішення проблем гігієни та безпеки праці, профілактики виробничого травматизму та професійних захворювань;
- створення умов для формування та стимулювання здорового способу життя, вдосконалення гігієнічного виховання і навчання населення, особливо дітей та молоді; посилення боротьби із шкідливими звичками; розвиток фізичної культури і спорту;
- забезпечення раціонального збалансованого харчування населення;
- здійснення активної демографічної політики, спрямованої на стимулювання народжуваності і зниження смертності, збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення, а також соціальної політики підтримки молоді та захисту інвалідів і людей похилого віку;
- забезпечення всебічного гармонійного, фізичного та психічного розвитку дитини, починаючи з народження, її раціонального харчування, оптимальних умов побуту, виховання і навчання;
- запровадження ефективної системи багатоканального фінансування сфери охорони здоров'я;
- удосконалення системи соціального та правового захисту медичних і фармацевтичних працівників та пацієнтів;
- визначення критеріїв щодо диференціації розміру оплати праці медичних та фармацевтичних працівників залежно від рівня їх кваліфікації, обсягів, якості, складності, ефективності та умов виконуваної роботи;
- інтенсивний розвиток медичної та фармацевтичної промисловості, в тому числі медичного приладобудування, виробництва лікарських засобів та виробів медичного призначення, здешевлення їх вартості.

Галузеві заходи мають передбачати:

- розроблення державних комплексних та цільових програм охорони здоров'я населення;
- визначення пріоритетів медичної допомоги та обґрунтування переліку і обсягу гарантованого рівня безоплатної медичної допомоги громадянам у державних і комунальних закладах охорони здоров'я;
- розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини;
- проведення реструктуризації галузі з метою ліквідації диспропорцій у розвитку різних видів медичної допомоги, раціоналізації амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги;

- удосконалення системи інформаційного забезпечення галузі охорони здоров'я на основі широкого розвитку інформаційних мереж, реорганізації медико-статистичної служби;
- створення системи забезпечення і контролю якості надання медичної допомоги на основі розроблених показників якості;

- запровадження системи ліцензійних інтегрованих іспитів у вищих медичних навчальних закладах, незалежно від їх підпорядкування, для уніфікованого контролю за якістю підготовки фахівців для сфери охорони здоров'я;

- удосконалення порядку акредитації закладів охорони здоров'я та атестації медичних і фармацевтичних працівників.

### **3. Реформування економічних засад системи охорони здоров'я**

Реформування економічних засад системи охорони здоров'я спрямовуватиметься на створення прозорих фінансово-економічних механізмів цільового накопичення та адресного використання коштів, необхідних для реалізації в повному обсязі конституційних прав громадян на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування.

З метою досягнення належного рівня здоров'я населення держава зберігатиме контроль за механізмами забезпечення обсягу та якості медичної допомоги, які поступово збільшуватимуться за рахунок бюджетного фінансування та залучення додаткових джерел фінансування.

Джерелами фінансування охорони здоров'я мають бути кошти державного та місцевих бюджетів, кошти загальнообов'язкового державного соціального медичного страхування та добровільного медичного страхування, кошти накопичувальних фондів територіальних громад і благодійних фондів, благодійні внески та пожертвування юридичних і фізичних осіб, кошти, одержані за надання платних медичних послуг, а також інших джерел, не заборонених законодавством.

Кошти державного та місцевих бюджетів, кошти загальнообов'язкового державного соціального медичного страхування будуть фінансовим підґрунтям забезпечення населення загальнодоступною медичною допомогою у межах визначеного організаційного рівня надання медичної допомоги та гарантованого обсягу його медикаментозного і технологічного забезпечення (далі – базовий стандарт якості загальнодоступної медичної допомоги).

Кошти добровільного медичного страхування, накопичувальних фондів територіальних громад спрямовуватимуться на задоволення індивідуальних потреб населення у медичних послугах понад базовий стандарт якості загальнодоступної медичної допомоги.

Кошти державного та місцевих бюджетів мають бути основним джерелом фінансування державних цільових програм охорони здоров'я населення.

Заклади охорони здоров'я всіх форм власності в обов'язковому порядку повинні дотримуватися державних соціальних нормативів у сфері охорони здоров'я та забезпечувати їх належне фінансування.

### **4. Реорганізація системи управління у сфері охорони здоров'я**

Реорганізація системи управління у сфері охорони здоров'я є одним із основних напрямів її розвитку.

Управління у сфері охорони здоров'я має забезпечуватися:

- Міністерством охорони здоров'я України – головним (провідним) органом у системі центральних органів виконавчої влади із забезпечення реалізації державної політики у сферах охорони здоров'я, санітарного та епідемічного благополуччя населення, створення, виробництва, контролю якості та реалізації лікарських засобів і виробів медичного призначення;

- Міністерством охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управліннями охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій;

- на районному та міському рівні управлінські функції виконують районні та міські лікарні (або інші заклади охорони здоров'я), які визначені центральними для району, міста.

Міністерство охорони здоров'я України та його територіальні органи мають планувати і провадити свою діяльність на основі показників сукупної тривалості активного життя і здоров'я населення. Зростатиме роль громадських медичних об'єднань у розв'язанні проблем охорони здоров'я, що сприятиме демократизації управління у сфері охорони здоров'я.

У системі управління у сфері охорони здоров'я реалізується принцип децентралізації зі збереженням відповідальності за результати діяльності на кожному рівні системи.

Водночас передбачається збереження управлінської вертикалі для забезпечення реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я, дотримання державних соціальних нормативів у цій сфері та єдиних галузевих норм.

Передбачається розвиток державно-комунальної моделі надання медичної допомоги.

Держава реалізуватиме єдину політику у сфері охорони здоров'я, встановлюватиме базовий стандарт якості загальнодоступної медичної допомоги.

Територіальна громада забезпечуватиме контроль за наданням та фінансуванням медичної допомоги понад гарантований державою базовий стандарт якості загальнодоступної медичної допомоги. Створення фондів, які акумулюватимуть кошти для оплати медичної допомоги, що надаватиметься комунальними закладами охорони здоров'я, стане підставою для участі населення у розподілі ресурсів і контролі якості медичного обслуговування.

Державно-комунальна модель передбачає створення двох секторів медичної допомоги: сектора загальнодоступної медичної допомоги та сектора додаткових можливостей у сфері охорони здоров'я.

Сектор загальнодоступної медичної допомоги забезпечуватиме охорону, зміцнення та відновлення здоров'я населення з використанням технологій, що визначаються базовим стандартом якості загальнодоступної медичної допомоги, постачання населенню найнеобхідніших лікарських засобів та виробів медичного призначення, перебування у стаціонарі. У межах сектора надаватиметься достатня для забезпечення базового стандарту якості загальнодоступна медична допомога усім категоріям населення за всіма видами захворювань, травм, під час вагітності та пологів.

Сектор додаткових можливостей сприятиме задоволенню потреб громадян в охороні здоров'я, що передбачає використання технологій, рівень яких перевищує загальнодоступні стандарти.

Водночас надання медичної допомоги у межах сектора додаткових можливостей не підмінитиме допомоги, яка надається в межах сектора загальнодоступної медичної допомоги.

Держава зберігатиме за собою зобов'язання щодо захисту конституційних прав громадян на охорону здоров'я та медичну допомогу, контролюватиме якість надання медичних послуг закладами охорони здоров'я всіх форм власності.

Для більш раціонального розподілу коштів, оптимального використання матеріальних ресурсів сфери охорони здоров'я, підвищення ефективності медичного обслуговування в межах державно-комунальної моделі буде чітко розмежовано первинний, вторинний і третинний рівні надання медичної допомоги.

Медична допомога на первинному рівні включатиме профілактичні заходи, амбулаторне лікування та стаціонарну допомогу за основними спеціальностями, на вторинному – спеціалізовану, технологічно складнішу, на третинному високотехнологічну допомогу та лікування найбільш складних і рідкісних захворювань.

Разом з тим, передбачається, що основна частина медичних послуг населенню повинна надаватися на первинному рівні.

Фінансово-економічний механізм забезпечення медичної допомоги на первинному, вторинному і третинному рівнях може істотно відрізнитися.

Розмежування різних рівнів буде визначено медико-технологічними стандартами надання медичної допомоги.



Здійснюватиметься державний контроль за дотриманням зазначених стандартів на кожному рівні.

#### 5. Створення умов для здорового способу життя

Створення умов для здорового способу життя, активізація профілактичної діяльності у системі охорони здоров'я передбачає вдосконалення нормативно-правової бази, формування державної політики, направленої на збереження та зміцнення здоров'я населення.

Запроваджуватиметься система соціально-економічного стимулювання здорового способу життя, обмеження тютюнокуріння та реклами алкоголю, тютюну й інших шкідливих для здоров'я речовин.

Гігієнічне виховання населення буде трансформовано у державну систему безперервного навчання і здійснюватиметься на всіх етапах соціалізації особистості.

Широке впровадження профілактичних технологій потребує серйозних змін у роботі амбулаторно-поліклінічних закладів. Ключовою фігурою має стати сімейний лікар – лікар загальної практики.

#### 6. Оптимізація діяльності галузі охорони здоров'я

Реформуванню підлягають структура, кадрове, матеріально-технічне, інформаційно-аналітичне забезпечення діяльності державної санітарно-епідеміологічної служби з урахуванням медико-демографічних тенденцій та соціально-економічних і екологічних особливостей регіонів.

Підвищенню ефективності державного санітарно-епідеміологічного нагляду сприятиме вдосконалення правового регулювання діяльності органів, установ і закладів санітарно-епідеміологічної служби.

Планується створення оптимальної системи надання лікувально-профілактичної допомоги, що забезпечить доступність і якість основних видів медичних послуг відповідно до базового стандарту якості загальнодоступної медичної допомоги.

З цією метою необхідно здійснити реструктуризацію галузі на основі науково обґрунтованих потреб міського та сільського населення у різних видах медичної допомоги, пріоритетного розвитку такої допомоги на засадах сімейної медицини (загальної практики), а також реструктуризацію стаціонарної та спеціалізованої допомоги, упорядкування мережі лікувально-профілактичних закладів.

Буде розроблено нові технології профілактичної діяльності фельдшерсько-акушерських пунктів, розширено форми лікування, які замінюють перебування у стаціонарі, запроваджено пересувні види спеціалізованої медичної допомоги на селі, збільшено обсяги планової стаціонарної та спеціалізованої допомоги в районних лікувально-профілактичних закладах.

Метою реформування системи надання стаціонарної та спеціалізованої медичної допомоги є:

- упорядкування мережі центрів спеціалізованої медичної допомоги;
- забезпечення на основі багатоканального фінансування функціонування мережі лікувально-профілактичних закладів для надання безоплатної медико-соціальної допомоги хронічним хворим, які потребують тривалого лікування і догляду, інвалідам, людям похилого віку тощо;
- раціоналізація використання ліжкового фонду на основі вдосконалення ресурсно-нормативної бази лікувально-профілактичних закладів, впровадження сучасних ресурсозберігаючих медичних технологій, стандартів діагностики і лікування, диференційованих залежно від рівня лікувально-діагностичного процесу та етапу надання медичної допомоги;
- поліпшення якості надання стаціонарної та спеціалізованої медичної допомоги у лікувально-профілактичних закладах різних форм власності.

Медична допомога, яка замінює перебування у стаціонарі, розвиватиметься шляхом розширення мережі економічно ефективних організаційних форм медичного обслуговування: денних стаціонарів, стаціонарів удома, центрів амбулаторної хірургії тощо; розширення діапазону таких медичних послуг та вдосконалення ресурсно-нормативної бази в умо-

вах реорганізації надання первинної медичної допомоги та її переходу на засади загальної лікарської практики (сімейної медицини); ширшого застосування зазначених форм для профілактики та діагностики захворювань, лікування і реабілітації хворих.

Політика держави у сфері охорони материнства і дитинства, зміцнення генофонду базуватиметься на основі забезпечення визначених законодавством прав жінок і дітей у всіх сферах життєдіяльності, здійснення заходів, спрямованих на надання соціальної допомоги молодим сім'ям, охорону праці жінок репродуктивного віку, створення умов, сприятливих для зміцнення фізичного, психічного здоров'я та соціального благополуччя дітей і підлітків, розширення їх доступу до спортивних, оздоровчих закладів, молодіжних клубів, розвиток індустрії дитячого харчування, забезпечення рівного доступу населення до служб репродуктивного здоров'я, планування сім'ї, медико-генетичного консультування, медичної допомоги жінкам під час вагітності та пологів.

Концептуальні основи реформування служби охорони здоров'я матерів і дітей передбачають:

- розширення профілактичних, лікувально-діагностичних і реабілітаційно-відновних заходів, спрямованих на оздоровлення жінок;
- дальший розвиток служб планування сім'ї, безпечного материнства, медико-генетичного консультування, запровадження багатоступеневої системи перинатальної допомоги;
- розвиток медико-організаційних технологій, що сприятимуть забезпеченню народження здорових дітей, збереженню та зміцненню їхнього здоров'я, профілактиці інвалідності;
- удосконалення структури родопомічних і дитячих закладів, першочергове оснащення їх лікувально-діагностичною апаратурою, впровадження у діяльність цих закладів гнучких організаційних систем залежно від регіональних умов і принципу реорганізації високовартісних видів медичної допомоги.

Реформування фармацевтичної галузі передбачає створення та виробництво нових вітчизняних лікарських засобів; забезпечення закладів охорони здоров'я і населення якісними лікарськими засобами та виробами медичного призначення, підвищення ефективності діяльності аптечних закладів, вдосконалення матеріально-технічної бази галузі, істотне збільшення та оновлення існуючих основних фондів охорони здоров'я, зокрема за рахунок оптимізації ресурсного забезпечення, капітального будівництва, модернізації та заміни морально застарілого технічного обладнання тощо.

З метою забезпечення населення доступними і якісними лікарськими засобами необхідно вдосконалити:

- порядок державної реєстрації лікарських засобів та контролю їх якості;
- механізми державного регулювання цін на лікарські засоби;
- забезпечення державних і комунальних закладів охорони здоров'я довідниками з рецептурного та безрецептурного переліків лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, забезпечення безумовного їх додержання лікарями під час призначення пацієнтам лікарських засобів тощо.

#### 7. Інноваційна і кадрова політика у системі охорони здоров'я

У процесі реформування системи охорони здоров'я медична наука розглядається як рушійна сила, що забезпечує всебічне наукове обґрунтування необхідності перебудови галузі, визначає прогностичні тенденції здоров'я населення та розробляє науково обґрунтовані заходи щодо його поліпшення.

Потенціал медичної науки становитимуть науково-дослідні установи, підпорядковані Міністерству охорони здоров'я України та Академії медичних наук України, а також наукові підрозділи вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти.

Удосконалення інноваційної політики з метою підвищення ефективності використання наукового потенціалу у сфері охорони здоров'я передбачає:

- оптимізацію і реструктуризацію мережі, структури та основних напрямів діяльності науково-дослідних установ;
  - посилення ролі Академії медичних наук України у провадженні пріоритетних фундаментальних і прикладних досліджень;
  - забезпечення розв'язання науково-практичних проблем охорони здоров'я шляхом формування відповідних державних, галузевих, міжгалузевих, регіональних програм;
  - запровадження багатоканальності фінансування медичної науки за рахунок бюджетних та позабюджетних коштів, забезпечення їх раціонального використання для першочергового фінансування конкурентоспроможних наукових розробок фундаментального та прикладного характеру;
  - планування наукових досліджень на конкурентних засадах та спрямування їх на отримання конкретних результатів, впровадження принципів незалежної експертизи наукових проектів та їх результатів, виділення спеціальних грантів під реалізацію проектів – переможців конкурсу;
  - забезпечення підтримки визнаних вітчизняних наукових шкіл, підвищення вимог до підготовки наукових кадрів, раціональне використання науково-інформаційних ресурсів;
  - активізацію роботи, спрямованої на забезпечення розвитку міжнародного науково-технічного співробітництва, яке сприятиме підвищенню авторитету вітчизняної медичної науки та її інтеграції у світову спільноту.
- Реформування кадрової політики в системі охорони здоров'я має бути спрямовано на:
- удосконалення системи кадрового забезпечення галузі

- з урахуванням сучасних соціально-економічних умов та реальних потреб;
- запровадження в установленому порядку укладання трудового договору на умовах контракту з керівниками закладів охорони здоров'я, а в подальшому – з усіма медичними працівниками;
  - реорганізацію системи планування і розподілу кадрового потенціалу у співвідношенні "лікар – медичний працівник середньої ланки" шляхом збільшення кількості працівників середньої ланки;
  - реформування ступеневої медичної і фармацевтичної освіти;
  - здійснення підготовки фахівців за новими спеціальностями: медичний психолог, клінічний фармацевт, економіст охорони здоров'я, спеціаліст з інформатики охорони здоров'я, спеціаліст з експлуатації медичної техніки, менеджер охорони здоров'я;
  - розширення підготовки сімейних лікарів – лікарів загальної практики;
  - розроблення нових державних стандартів вищої медичної та фармацевтичної освіти, освітньо-кваліфікаційних характеристик фахівців, освітньо-професійних програм та засобів уніфікованої оцінки рівня знань медичних і фармацевтичних працівників;
  - удосконалення системи підготовки медичних сестер, розроблення та реалізацію програми розвитку сестринства, розширення функцій медичних сестер відповідно до світового досвіду, що знизить потребу в лікарях у державі.

**Глава Адміністрації Президента України В. ЛИТВИН**

## ОГЛЯДИ

Косовська Т.М.

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ПОЄДНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІРНОЇ СИСТЕМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Захворювання органів дихання займають одне з провідних місць в загальній структурі захворюваності дитячого населення [13,15,26,40]. Останні 10-15 років ця патологія складає близько 55,0-62,3 % всієї захворюваності дітей віком від 0 до 14 років включно [12,26]. У 1991 році показник захворюваності бронхолегеневої системи становив 86,156,6, у 1998 він дещо знизився, залишаючись проте достатньо високим – 81,180,8 на 100 тис. дитячого населення [13]. Згідно з даними Американської Торакальної Асоціації (1998 р.), показник захворюваності органів дихання з 1992 року зріс на 42 % [27]. Упродовж останніх трьох років істотне місце в структурі цієї патології належить хронічним захворюванням бронхів та легень. Так, за даними Нагорної А.М., у 1998 р. на хронічний бронхіт (ХБ) захворіло на 20,8 % дітей більше, ніж в попередні роки, бронхіальну астму – на 25,9 %, алергічний риніт – на 20,7 % [26]. Найчастіше серед хронічної патології органів дихання у дітей діагностується рецидивний бронхіт (РБ), поширеність якого складає по Україні 2,5 на 1000 дитячого населення [15,22,44].

Хронічні захворювання бронхолегеневого дерева, які починаються в дитячому віці звичайно є причиною обмеження працездатності та постійних рецидивів в дорослому віці [7,15]. Рівень інвалідизації дітей пов'язаний з патологією бронхів та легень, як і дитячої інвалідності в цілому, має тенденцію до росту протягом останнього десятиліття. У 1998 році в Україні налічувалось 84,6 інвалідів на 100 тис. дітей віком до 16 років, що значно вище 1996 року – 68,1 [11,13]. В нозологічній структурі інвалідності дітей чільне місце належить патології органів дихання – 9,0-9,2 % [5,35].

Поширеність захворювань бронхолегеневої системи серед дітей, часта їх хронізація роблять актуальним всебічне вивчення цієї проблеми [45]. Базисні механізми патогенезу хронічних захворювань бронхолегеневого дерева на сьогодні знаходяться в стані активного вивчення [2,10,21,43,47,49].

Розвиток пневмонічного запального процесу, як і будь-якого іншого, спричиняє порушення функціонування багатьох органів і цілого ряду обмінних процесів, що насамперед, звичайно, відображається на діяльності гепатобіліарної системи і печінки, зокрема. Поєднання патології цих двох систем – бронхолегеневої та гепатобіліарної, нерідко зустрічається в клінічній практиці. У 8,5-30 % хворих з ураженням органів дихання супровідним виявляється хронічний персистуючий і неспецифічний гепатит, холецистит [6,17,51]. Безумовно, супровідне ураження печінки видозмінює клініку хвороб бронхів та легень і в ряді випадків посилює їх затяжний та хронічний перебіг. Виникнення патологічних змін печінки у хворих з ураженням легень та бронхів може бути пов'язане як з прямою токсичною дією інфекційних агентів, так і бути вторинним внаслідок первинних пошкоджень у вогнищі ураження та спричинених ним порушень гомеостазу [23,44,50].

Попередником пошкодження гепатобіліарної системи при патології органів дихання за експериментальними та клінічними даними насамперед є гіпоксія, ендотоксемія та судинні порушення, котрі спостерігаються навіть при малозміненому стані печінки [38,39,46,48]. Ці складові патогенетично тісно взаємообумовлені та взаємопов'язані між собою. Пальма першості звичайно належить гіпоксії, так як потреба печінки

в кисні в умовах наявності в організмі запального процесу в бронхолегеневій системі прирівнюється до потреб в ньому мозку та серця. Гіпоксія лежить в основі порушення структури клітинних і субклітинних мембран, тому цілий ряд питань розвитку патології органів дихання сьогодні і розглядається в аспекті мембранних порушень [9,30]. Вивчення стану клітинних мембран при пневмоніях багатьма дослідниками вказує на особливості перебігу цієї патології в тісному зв'язку зі змінами фізико-хімічних властивостей цитомембран [9,29]. Мембранні порушення бронхолегеневого дерева зумовлюють виникнення цілого ряду метаболічних порушень на рівні цілого організму, оскільки легені є одним з основних органів забезпечення пітримки гомеостазу. Пошкодження бар'єрних і транспортних функцій клітинних мембран уже вторинно зумовлюють глибокі порушення гомеостазу [9,42].

Гіпоксія, спричинена запальним процесом в бронхолегеневій системі, є пусковим механізмом для спотворення метаболічних процесів, утворення та нагромадження ендогенних токсинів, що, в свою чергу, спричиняють циркуляторні порушення та поглиблюють гіпоксію та ендотоксемію.

Гіпоксія, мембранні порушення, розвиток синдрому ендогенної інтоксикації (CEI) при хронічній бронхолегеневій патології спричиняють генералізовані зміни в мікроциркуляторному руслі не лише бронхів і легень, але й паралельно в інших органах і тканинах. Порушення термінального кровообігу виявляються уже на ранніх стадіях захворювання [8,24,37]. У хворих на обструктивний бронхіт виявлено суттєві зміни мікроциркуляторного русла у вигляді судинних, внутрішньосудинних і позасудинних порушень [8,25], які слугували посиленням хронічної гіпоксії тканин та розвитку важких метаболічних розладів.

При цьому судинні порушення спричиняють зменшення хвилинного об'єму серця, що призводить до неадекватної перфузії кисню в тканинах організму та посилення гіпоксії, що відповідно поглиблює ураження гепатобіліарної системи внаслідок високої інтенсивності обмінних процесів. Зміна центральної гемодинаміки насамперед зумовлює зменшення загальногемодинамічного кровотоку. Це один з пускових механізмів розвитку порушень мікроциркуляції, провідна роль в яких належить внутрішньопечінковій системі v.porta. Зменшення припливу до печінки портальної крові і зміна її хімічного складу діють на гладкі м'язи термінальних відділів v.porta і спричиняють вазоконстрикцію синусоїдів, внаслідок чого зростає внутрішньоорганний опір та підвищується портальний тиск. Ймовірно, можна стверджувати і про включення метаболічної авторегуляції печінки, оскільки при легеневій недостатності в печінку з портальною кров'ю надходять гепатотоксичні речовини, причиною появи яких є порушення гомеостазу [14,41]. Хронічний запальний процес в бронхолегеневому дереві спричиняє підвищення судинно-тканинної проникності, що викликане підвищенням концентрації тканинної гіалуронідази [1,16], ростом активності гіалуронідази сироватки крові мікробного походження [8], збільшенням вмісту компонентів калікреїн-кінінової системи [8], гістаміну та інших агентів запалення. Багато дослідників зазначають також зниження рівня альбуміну при хронічних бронхолегеневих захворюваннях, що патогенетично зумовлено порушенням синтетичної функції печінки і підвищенням судинної проникності, оскільки прослідковується чітка кореля-



ція між ступенем фільтрації білка і кількістю альбуміну в сироватці [46]. Первинні порушення обміну речовин, пов'язані з недостатнім надходженням тих чи інших продуктів, необхідних для забезпечення нормального перебігу анаболічних процесів, чи інші порушення метаболізму, які спричиняють активізацію катаболізму та спотворення біосинтетичних реакцій, без сумніву, також є причиною підвищення концентрації токсичних метаболітів чи нетоксичних в патологічних кількостях [9]. Тобто можна знову стверджувати про існування патологічного кола у формуванні уражень гепатобіліарної системи при патології органів дихання та навпаки [4,33].

У фазу вазоконстрикції печінка намагається компенсаторно зменшити пошкодження паренхіми шляхом обмеження кровотоку, що викликає артеріальну вазодилатацію. Включається друга фаза – вазодилаторна, яка направлена на збільшення артеріального кровотоку і тиску в синусоїдах. Розширені синусоїди збільшують внутрішньоорганне русло, що паралельно з додатковим депонуванням крові в органі, призводить до гіпоксії останнього, пошкодження паренхіми різного ступеня вираженості. Це, в свою чергу, спонукає до пригнічення всіх функцій печінки. Насамперед порушується поглинально-видільна, ферментативна, дезінтоксикаційна функції. Це, в свою чергу, призводить до зменшення активності ретикулоендотеліальної системи [18,50].

Збільшення печінки у хворих на хронічний бронхіт та хронічну пневмонію можна також пояснити утрудненням припливу венозної крові до грудної клітки внаслідок значного підвищення внутрішньогрудного тиску. Дослідженнями доведено, що з розвитком легеневої недостатності спочатку має місце підвищення тиску і венозний застій в печінковій вені, потім зменшується артеріальний приплив до печінки, що супроводжується сповільненням печінкового кровотоку і подальшим наростанням гіпоксії органа [1,34,36].

Отже, виявлено паралелізм між важкістю порушень функціональної здатності печінки, з одного боку (за оцінкою протеїногенної, пігментної, вуглеводної, екскреторної, фібриногенутворювальної, ферментативної функцій), і ступенем насичення крові ендотоксинами – з іншого, що вказує на СЕІ як на основну причину змін в діяльності печінки [1,20,28]. Це підтверджується думкою багатьох авторів, які вважають, що СЕІ при тому чи іншому патологічному стані рідко формується внаслідок однієї з перерахованих причин, а здебільшого є наслідком розвитку ланцюгової реакції, яка поступово включає кілька пускових механізмів [3,19,31,32,41], будучи невід'ємною пусковою частиною патогенезу.

1. Амосова Е.Н., Лыховский О.И., Сидорова Н.Н., Денисюк А.И. Изменения микроциркуляции у больных с хроническими заболеваниями желчевыводящих путей // Лікарська справа. – 1999. – №1. – с.51.
2. Андриевич Т.Г., Климова О.В. Некоторые клинико-патогенетические аспекты рецидивированного бронхита у детей // Охрана здоровья детей и подростков. – 1991. – Вып. 22. – с. 64.
3. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром эндогенной интоксикации, механизм возникновения, методы идентификации // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №1. – С. 11-13.
4. Баранов А.А., Климанская Е.В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 1995. – № 5. – С. 48-51.
5. Бережний В.В., Сулима О.Г., Гуліда Л.В. Стан і перспективи зниження дитячої смертності в Україні // Тези доп. 9-го з'їзду дитячих лікарів України. – Одеса, 1993. – с. 10.
6. Болезни печени и билиарной системы // Под ред. Комарова Ф.И., Гребенева А.Л., Хазанова А.И. – М.: Медицина, 1995. – В 2 т. – т.2. – 526 с.
7. Болезни органов дыхания: руководство для врачей / Под ред. Н.Р. Палева. – М.: Медицина, 1990. – т.3. – 384 с.
8. Ватанська І.Ю. Клініко-інструментальна характеристика порушень мікроциркуляції у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Львівський медичний часопис. – 1999. – том 5, №2. – С. 19-22.
9. Вишневицкий А.А., Яковлев В.М. и др. Маркеры структурных нарушений эритроцитарных мембран при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 2000. – № 2. – С. 9-13.
10. Войнова Л.В. Статистический анализ заболеваний печени // Архив патологии. – 1999. – т.61, № 4. – С. 45-47.
11. Гойда Н.Г., Коренев М.М., Богмат Л.Ф., Сидоренко Т.П. //

Медико-социальные аспекты дитячої інвалідності в Україні // Український медичний часопис. – 1999. – № 3. (11). – С. 112-114.

12. Гойда Н.Г. Охрана материнства и дитинства в законодательных та нормативных документах чи актах України // Педиатрия, акушерство та гінекологія – 1997 - №1-с. 5-6.
13. Зелинская Д.И. Задачи органов здравоохранения по снижению заболеваемости и смертности при бронхолегочной патологии в детском возрасте // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 22-25.
14. Забайрачній М.М., Гладка Г.М. та ін. // Вивчення ролі екзогенних та ендогенних факторів у виникненні та клінічному перебігу патології органів травлення у дітей. – ПАГ. – 1999. – № 4. – с. 103.
15. Каганов С.Ю., Дрожжев М.Е. Проблемы детской пульмонологии на Конгрессе по болезням органов дыхания // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – №2. – С. 59-61.
16. Каганов С.Ю., Мизерничий Ю.Л., Розінова Н.Н. // Проблемы экпатологии легких у детей // Материнство и детство. – 1992. – № 12. – С. 35-39.
17. Климанская Е.В., Эрдес С.И., Возжаева Ф.С., Сосюра В.Х., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта при хронических легочных заболеваниях // Педиатрия. – 1997. – №1. – С. 12-14.
18. Кокосов А.Н., Александрова И.И., Степанова Н.Г. Хронический бронхит: механизмы развития, принципы лечения и профилактики // Клиническая медицина. – 1991. – №2. – С. 97-99.
19. Кокосов А.Н. Пневмония: аналитический очерк // Международный медицинский журнал. – 1998. – №1. – С. 46-49.
20. Луцук А.О. Синдромы эндогенной интоксикации у детей, хворих на хронічний вірусний гепатит та методи його корекції. Автореф. дис.... канд. мед. наук. – 1998.
21. Мозелевский А.Ф., Бабко С.А., Радченко Н.А., Сапа И.Ю., Величко Н.И. и др. Общность патологических механизмов развития неспецифического бронхолегочного воспаления при различных болезнях легких у детей // Журнал АМН України. – 1999. – т.5. – №1. – С. 33-43.
22. Мозелевский А.Ф. Деякі аспекти патоморфозу неспецифічних захворювань легень // ПАГ. – 1994. – № 4. – С. 20-22.
23. Мозелевский А.Ф. Клініко-патогенетичні особливості рецидивуючого бронхіту у дітей // Український пульмонологічний журнал. – 1994. – №2. – С. 40-44.
24. Мостовой Ю.М. Пневмония: современное состояние вопроса (лекция для врачей). – К., Блиц – Принт. – 1998. – 26 с.
25. Мягков И.И., Назар П.С. Хронический бронхит. – К.: Здоров'я, 1991.
26. Нагорна А.М., Грузева Т.С. Особливості та тенденції захворюваності дитячого населення України в динаміці 1991-1998 рр. // ПАГ. – 1999. – №4. – с. 7.
27. Никонова Е.М. Причины развития острой дыхательной недостаточности и методы ее устранения у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Український медичний альманах. – 1999. – т.2. №1. –С.171-176.
28. Банадига Н.В., Рогальський І.О. Суть синдрому ендогенної інтоксикації у дітей при загостренні бронхіальної астми // Вісник наукових досліджень. – 1999. – №2. – С. 52-53.
29. Неспецифические заболевания легких: клиника, диагностика, лечение / Сильвестров В.П., Никитин А.В. и др. – Воронеж. изд. ВГУ. – 1991. – 216 с.
30. Омарова К.О., Муратбаева Г.И. К патогенезу хронической неспецифической пневмонии у детей // Здравоохранение Казахстана. – 1991. – № 7. – С. 24-26.
31. Палеев Н.Р., Ильченко В.А. Болезни органов дыхания. Частная пульмонология / Под ред. Н.Р. Палева. – М.: Медицина. – 1990. – т.3. – С. 110-179.
32. Питання хронічної інтоксикації при хронічному гепатиті у дітей та їх корекція / Волосянко А.Б. // Практична медицина. – 1999. – № 1-2. – С. 46-49.
33. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина. – 1993. – 544 с.
34. Пневмония у дітей / Под ред. С.Ю. Каганова, Ю.Е. Вельтищева. – М.: Медицина. – 1995.
35. Прошин В.А., Блистинова З.А., Булгакова В.А. Организация медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №2. – С. 14-18.
36. Рачинский С.В. Хроническая пневмония у детей (лекция) // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1994. – №5. – С. 5-8.
37. Розінова Н.Н., Каганов С.Ю. Хроническая пневмония у детей. – М.: Медицини. – 1995. – С. 233-270.
38. Серов В.В., Лапиш К.К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. – М., 1989. – 335 с.
39. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 2. – С. 41-45.
40. Сміян І.С. Здоров'я дітей України // ПАГ. – 1997. – №1. – С. 6-8.
41. Сміян І.С., Білозєцька, Сміян С.І. Ендогенна інтоксикація – основний патогенетичний фактор при гострій і хронічній патології.

// Тези наук. конф. "Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини", Тернопіль, 1994. – С. 99-100.

42. Ткаченко Ю.Б., Усачева Е.В. Повторяющийся обструктивный бронхит у детей раннего возраста // Врачебная практика. – 2000. – № 1. – С. 49-52.

43. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб., 1995. – 217 с.

44. Фещенко Ю.І. Сучасні проблеми пульмонології // Український пульмонологічний журнал. – 1997. – №2. – С. 3-8.

45. Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень // Український пульмонологічний журнал. – 1997. – № 1. – С. 5-9.

46. Фролов В.М., Романюк Б.П., Петруня А.М. Иммунные и микро-

геннодинамические нарушения при патологии печени и их коррекция. – Харьков-Луганск. – 1994.

47. Хронічні неспецифічні захворювання легень / Осипова Л.С., Кузнецова Л.В. та ін. // Ліки України. – 1999. – № 2. – С. 44-46.

48. Цідилко У.М. Імунологічні аспекти формування поєднаної патології органів дихання і травної системи у дітей // ПАГ. – 1997. – № 4. – С. 26-27.

49. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М. – СПб. – 1998. – 248 с.

50. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1999. – 864 с.

51. Шулушко Б.И. Болезни печени и почек. – СПб. – 1993. – 360 с.

Кучер Л.П.

## МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ — На основі літературних даних розглянуті біологічні ефекти терапевтичної дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання як основи для його застосування в медичній практиці. Особливо представлені можливості використання лазеротерапії при лікуванні гінекологічних захворювань. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання у гінекології використовується, головним чином, з метою досягнення аналгетичного, імуностимулюючого, регенеруючого, протизапального ефектів та нормалізації гормонального балансу в організмі. Зроблено висновок про високу практичну ефективність методу та великі перспективи використання лазеротерапії у гінекології.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ — На основании литературных данных рассмотрены биологические эффекты, интенсифицируемые низкоинтенсивным лазерным излучением, как основа для его применения в медицинской практике. Отдельно представлены возможности использования лазеротерапии в лечении гинекологических заболеваний. Низкоинтенсивное лазерное излучение в гинекологии используется, главным образом, с целью достижения аналгетического, иммуностимулирующего, регенерирующего, противовоспалительного эффектов и нормализации гормонального баланса в организме. Сделан вывод о высокой практической эффективности метода и большие перспективы использования лазеротерапии в гинекологии.

POSSIBILITIES OF USAGE OF THE LOW-INTENSIVE LASER RADIATION IN GYNECOLOGY — The article deals with the possibilities of usage of the low-intensive laser radiation in gynecology. On the basis of literary data biological effects of therapeutic action of the low-intensive laser radiation as the basis for its usage in medical practice are considered. Possibilities of using laser-therapy in treatment of gynaecological diseases are taken separately. Low-intensive laser radiation in gynecology is mainly used for achieving an analgetic, immune stimulating, regenerating, anti-inflammatory effects and normalisation of hormone balance in the human body. The summary about the high practical efficiency of the method and great promising perspectives of using laser radiation in gynaecology was made.

**Ключові слова:** низькоінтенсивне лазерне випромінювання, протизапальний ефект, аналгезія, імюнокорекція.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное лазерное излучение, противовоспалительный эффект, аналгезия, иммунокоррекция.

**Key words:** low intensive laser radiation, anti-inflammatory effect, analgesy, immunecorrection.

Ще в XIX ст. лікарі-практики використовували сонячне проміння як один з ефективних класичних і традиційних факторів лікування і профілактики деяких захворювань. Проте науково обгрунтоване лікування електромагнітними коливаннями оптичного діапазону (інфрачервоні промені, видиме світло,

ультрафіолетове випромінювання) було започатковане в 30-40-х роках нашого століття. Питання теорії і практики фототерапії почали все частіше підніматися у вітчизняних і зарубіжних медичних виданнях [22].

Активне застосування фізичних, немедикаментозних методів лікування в останні два десятиріччя пояснюється зростаючою медикаментозною алергізацією населення, а також можливістю за їх допомогою стимулювати власні резервні захисні механізми організму. Доступність у користуванні, безсумнівні позитивні результати у лікуванні ряду захворювань, можливість використання в амбулаторних умовах обумовлюють зростання кількості лікарів-практиків, які застосовують лазерні апарати у своїй діяльності [8, 10, 12, 13, 18, 20, 24, 25, 30, 34, 36].

При опроміненні лазером відбуваються фізичні, фізико-хімічні, біохімічні, організменні зміни. Суть їх полягає у запусканні нейрогуморальних механізмів стресорної реакції (загальноадаптаційного синдрому, який забезпечує підвищення неспецифічної резистентності організму) [6, 7].

У результаті багаточисленних досліджень [12, 16, 17, 26, 29, 31] встановлено, що низькоінтенсивне лазерне випромінювання (НІЛВ) проявляє виражену протизапальну дію, чинить аналгезуючий і протинабряковий ефект, стимулює мікроциркуляцію, покращує кровообіг в ішемізованих тканинах, сприяє покращанню обмінних процесів у ділянці впливу, нормалізує процеси перекичного окислення ліпідів, активізує енергетичні ферменти еритроцитів, викликає гіпокоагуляцію, покращує реологічні властивості крові, позитивно впливає на стан імунної системи (збільшує фагоцитарну активність лейкоцитів), знижує активність поділу бактерій.

Лікувальні ефекти лазерної терапії базуються на зменшенні регіонарного і генералізованого спазму гладкої мускулатури [15], зниженні судинного тону, покращанні й відновленні мікроциркуляції і трофіки тканин, стимуляції викиду ендогенних морфіноподібних речовин, що і лежить в основі знеболювального ефекту, покращанні кровообігу, модуляції викиду глюкокортикоїдів, катехоламінів та ін. [27, 33, 36].

Значна кількість робіт присвячена вивченню стану імунітету під впливом низькоінтенсивного лазерного випромінювання [12, 9, 37].

Ряд авторів вказують на імюнокоригуючу дію лазера, вивчаючи цю особливість у багатьох галузях медицини [2, 4, 5, 14, 19, 25]. НІЛВ чинить біостимулюючий вплив на мембрани імюнокомпетентних клітин, посилює стимуляцію АМФ та ГМФ, активізує процес проліферації та синтезу ДНК, призводить до індукції медіаторів клітинного імунітету, що запус-

кають каскад нейро- та ендокринних реакцій. Під впливом НІЛВ збільшується кількість макрофагів, Т-хелперів, Т-супресорів, В-лімфоцитів, підвищується вміст імуноглобулінів у крові. В результаті покращуються показники клітинного та гуморального імунітету, неспецифічних факторів захисту.

Важливим є сприятливий вплив лазера на процеси перекисного окислення ліпідів [11, 12, 26, 28]. Опромінення біологічного об'єкта сприяє стабілізації клітинних мембран. При цьому активується антиоксидантна система: каталаза, супероксиддисмутаза, церулоплазмін, глутатіонпероксидаза, а також підвищується стійкість ферментного комплексу, який забезпечує окисне фосфорилування та накопичення енергії фосфатних зв'язків.

Дані клініко-експериментальних досліджень [27] свідчать, що НІЛВ, діючи на організм у цілому, змінює морфологічний і біохімічний склад крові. Так, без пошкодження еритроцитів підвищується їх резистентність, активізується функція мембран з перебудовою електричних і сорбційних властивостей їх поверхні. Зменшується агрегаційна здатність цих клітин [40]. Знижується агрегація і адгезія тромбоцитів. У результаті зростає час згортання, зменшується гематокрит та в'язкість крові, тобто покращуються гемореологічні й гемодинамічні показники [41, 42]. Сповільнення згортальності крові також пов'язане з гальмуванням активації тромбопластину та із затримкою процесу перетворення протромбіну в тромбін.

Цікаво відзначити, що під впливом лазерних променів підвищується вміст у крові паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, лімфоцитів при одночасному зниженні кількості моноцитів і сегментоядерних клітин, стимулюється функція кісткового мозку, посилюється викид зрілих клітин із синусів селезінки і легень [25, 27].

Отже, низькоінтенсивне лазерне випромінювання довело свою ефективність. Розглянута біологічна дія терапевтичного впливу лазера є основою для його застосування в багатьох галузях медицини. Не залишилось осторонь і лікування жіночих статевих органів.

Практичне застосування лазерів у гінекологічній практиці почалося з використання випромінювання гелій-неонового лазера [36]. При цьому впливали на рефлексогенні зони і точки акупунктури у хворих з хронічними запальними процесами придатків матки. Клінічно в процесі лікування відзначено зменшення болю, швидшу нормалізацію температури тіла. Спостерігали достовірне зниження вмісту сіалових кислот, нормалізацію кольпоцитологічних показників гемограми, рівня білкових фракцій у сироватці крові, екскреції естрогенів.

Для підвищення ефективності комплексного протизапального лікування загострення хронічного аднекситу, пригнічення утворення токсичних сполук перекисного окислення ліпідів та нормалізації активності ендогенної антиокислювальної системи запропоновано поряд з інфрачервоним лазерним опроміненням ділянки проекції придатків матки вводити 1,0 мл 30 % масляного розчину альфа-токоферолу ацетату [3]. Для лікування підгострих та хронічних сальпінгофоритів застосовуються й інші методики. Крім опромінення передньої черевної стінки в ділянці проекції придатків матки, застосовують транспіврове, або поєднання обох способів, опромінення ділянки проекції на шкіру грудної лімфатичної протоки та магістральних судин (аорта, легенева артерія) [10, 14].

Для часткового вирішення проблеми лікування сальпінгофоритів запропонована методика опромінення імунокомпетентних органів [9]. Метод імуностимуляції полягає у впливі низькоінтенсивного лазера на вилочкову залозу, аксилярні та пахові лімфатичні вузли. При цьому прискорюється нормалізація усіх показників гуморального і клітинного імунітету, а також факторів неспецифічної резистентності організму, що сприяє швидшому клінічному видужанню хворих.

Є дані про застосування прямого лазерного опромінення ділянки рани і оточуючих тканин у породіль з пологовими травмами та кольпітами різної етіології. Лазеротерапія впливає на саногенез мікрофлори піхви, сприяє загоєнню рани первинним натягом та утворенню ніжного рубця, покращує епітелізацію рани промежини [20].

На сприятливий вплив НІЛВ вказують дослідники, які застосовували його в післяопераційному періоді [23, 34]. Для зменшення больової реакції, набряку, гіперемії, прискорення загоєння ран, покращання перистальтики кишечника і функції сечового міхура, для профілактики гнійно-запальних процесів після гінекологічних операцій запропоновано проводити інфрачервоне лазерне опромінення ділянки післяопераційного шва [34].

Опубліковані багаточисленні результати використання лазерного випромінювання для лікування різних патологічних процесів і станів шийки матки. Розроблена методика підведення лазерного променя до шийки матки під контролем кольпоскопа (Е.В. Коханевич, співавт., 1976). У стінах Харківського державного медичного університету було вперше розроблено метод консервативного лікування справжніх ерозій шийки матки [35]. Спостерігали стимулювальний вплив лазерного випромінювання на процес регенерації шийкового епітелію, покращання трофіки тканин, активацію фагоцитозу, посилення регіонарної гемодинаміки.

Л.В. Тимошенко і співавтори (1985) спостерігали позитивний ефект лазеротерапії у відновленні ерозованої поверхні піхвової частини шийки матки. Відзначали швидку грануляцію та епідермізацію, виражене відмежування багаточисленних плоского епітелію піхвової частини від циліндричного епітелію каналу шийки матки [36].

Піддаючи лазеротерапії опікову поверхню шийки матки після діатермокоагуляції і електрокоагуляції, М.Ф. Лангофер (1980) повідомив про швидшу зміну фаз запального процесу, активацію фагоцитозу, а, отже, більш швидшу репаративну регенерацію ран шийки матки, що виражається в помітному прискоренні їх очищення та епітелізації, а також відзначає попередження й формування грубих рубцевих деформацій і виникнення вогнища ендометріозу.

Т.А. Фільгус (1984) вказує на сприятливий вплив низькоінтенсивної лазеротерапії на стан гіпофізарно-яєчникової системи.

У літературі є повідомлення про ефективне використання лазерних променів у лікуванні дистрофічних захворювань вульви — краурозу та лейкоплакії [37], гострокінцевих кондилом [39].

Лазерне випромінювання є одним з найінтенсивніших немедикаментозних методів лікування порушень менструального циклу: функціональних маткових кровотеч, алгодисменореї, передменструального синдрому, ановуляторних циклів, неповноцінності лютеїнової фази циклу [10]. Під впливом фотоподразнення рецепторів шийки матки виникають вісцеро-вісцеральні рефлекси, посилюється скоротливість матки, покращуються нейтрофічні і метаболічні процеси в міометрії та ендометрії, а також підвищується екскреція фолітропіну, естрогенів, гормонів кори надниркових залоз.

Лазерна акупунктура з успіхом використовується для стимуляції овуляції при безплідності [32]. Позитивний ефект є результатом нормалізації взаємовідношень між гіпоталамусом, епіфізом і гіпофізом.

Одним із головних напрямків лазеротерапії, над яким працюють вчені, є вплив лазерного променя на спадковий апарат клітин і віддалені наслідки цієї дії в поколіннях [1]. Згідно з сучасними уявленнями, когерентне, монохроматичне світло низької інтенсивності проявляє стимулювальну дію і відновлення нуклеїнових кислот, хроматину і хромосом. В оптимальних дозах сприяє збереженню статевих клітин при їх іонізуючому ураженні. Доведено [7, 21], що при опроміненні репродуктивних органів клітини не тільки не руйнуються, але й попереджується розвиток у них пострадіаційних патоморфологічних процесів, формування нових органел, посилюються процеси проліферації, стероїдо- і овогенез.

Таким чином, із наведеного огляду літератури випливає, що використання НІЛВ в гінекологічній практиці на даний час переживає серйозний підйом, а сфера застосування лазера з кожним днем розширюється і знаходить велику кількість прихильників. Отже, пророчим уявляється вислів американського професора Бенедетто на Міжнародному конгресі в Барселоні (1994): "ни одно устройство со времен скальпеля не революционизировало медицину так, как лазер".



1. Адейшвили-Сыромятникова М.К. Структурная организация яичников в условиях ионизирующего и лазерного облучения. Дис. ... канд. биол. наук. — Харьков, 1994. — 177 с.
2. Баланко А.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комбустиологии // Фотобиология та фотомедицина. — 1998. — № 1. — С. 21-25.
3. Бегош Б.М. Влияние различных методов лечения заострения хронического запального процесса гениталий на стан перекисного окисления липидов і активність біоантиоксидантної системи у жінок // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 1996. — №2. — С.64-68.
4. Белис Н.И. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении женского бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1992.
5. Бондаренко В.О., Коробов А.Н. Застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання при лікуванні хронічного простатиту та його ускладнень // Фотобиология та фотомедицина. — 1998. — № 1. — С. 65-68.
6. Бриль Г.Е. Новые данные о триггерных механизмах системного действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Применение лазеров в медицине и биологии: Материалы VII Международной научно-практической конференции, Ялта, 24-30 сентября 1996 г. — С.38-39.
7. Бриль Г.Е. Применение низкоинтенсивных лазеров и изучение миллиметрового диапазона в эксперименте. — Саратов, 1994. — 237 с.
8. Використання лазерної і магніто-лазерної терапії в профілактиці та лікуванні післяпологових гнійно-запальних захворювань у породіль: Метод. рекомендації / Хміль С.В., Франчук А.Ю., Михайленко О.Т. та ін. — К., Б.в., 1993.
9. Гайворонская С.И. Эффективность применения лазерного облучения иммунокомпетентных органов в комплексном лечении воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1992.
10. Гребеников В.А. Применение лазерного излучения в терапии нарушения функции яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
11. Доровский В.А., Бородин Г.П., Бородин Е.А. и др. Низкоэнергетическое лазерное воздействие и свободнорадикальное окисление липидов в эксперименте и клинике // Материалы 1-го Международного Конгресса "Лазер и здоровье-97", г. Лимассол, Кипр, 11-16 ноября 1997 г. — С.6.
12. Жилиев Н.И. Неспецифические воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. — Тернополь, медицинская академия, 1997. — 199с.
13. Илларионов В.Е. Техника и методика процедур лазерной терапии. — М., 1994. — 178 с.
14. Каплан М.А., Гусева В.С., Карпицкая В.С. Использование низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения для лечения различных гинекологических заболеваний // Акуш. и гинец. — 1992. — № 2.
15. Каплан М.А. Лазерная терапия — механизмы действия и возможности // Материалы 1-го Международного Конгресса "Лазер и здоровье-97", г. Лимассол, Кипр, 11-16 ноября 1997 г. — С. 88-92.
16. Козлов В.Н., Буйлин В.А. Лазеротерапия с применением АЛТ "Мустанг". — М., 1995. — 142 с.
17. Корепанов В.И. Теория и практика лазерной терапии. — М.: Рапид, 1993. — 109 с.
18. Коробов А.М. Лазерная медицина: успехи, проблемы, задачи // Материалы VII Международной научно-практической конференции "Применение лазеров в медицине и биологии". — Ялта, 1996. — С.3-5.
19. Кутько Н.И., Царицкий В.М., Бачериков А.Н., Павленко В.В. Нетрадиционные методы лечения эндогенных психозов. — Киев: Здоров'я, 1992. — 144 с.
20. Куценко В.В. Застосування інфрачервоного лазерного випромінювання у комплексному лікуванні кольпітів і пологових травм у породіль: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 1995.
21. Кушнир Л.М. Влияние лазерного облучения на яичники крыс, родившихся от родителей, пораженных ионизирующей радиацией // Материалы VII Международной конф. "Применение лазеров в медицине и биологии", Ялта, 1996. — С. 19.
22. Лагутин М.Ф. Солнечно-земное взаимодействие и квантовая терапия // Фотобиология та фотомедицина. — 1998. — № 1. — С. 109-113.
23. Лимар Л.Е. Використання внутрішньовенного лазерного опромінювання крові з метою профілактики гнійно-септичних захворювань після операції кесарського розтину у жінок з факторами ризику: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1993.
24. Миленовский А.И., Луковенко Н.П., Гордиенко В.М. Применение лучей лазера, ультразвука и низких температур в гинекологии. — К.: Здоров'я, 1993. — 212 с.
25. Надзвєцька О.В. Можливості використання квантової гемокоорекції в офтальмології // Фотобиология і фотомедицина. — 1998. — № 1. — С. 54-58.
26. Нормантович В.А., Лактионов К.И., Ольшевский Е.В. и др. Эндолимфатическая лазеротерапия в клинической онкологии. Первый опыт // Низкоинтенсивные лазеры в медицине: Тез. докл. науч.-практ. конф. — Обнинск, 1991. — Ч.2. — С.92-94.
27. Попов В.Д. Влияние лазерного излучения на компоненты крови и микроциркуляцию // Клінічна хірургія. — 1997. — 2. — С.43-46.
28. Попов В.Д. Современные аспекты квантовой терапии в клинической медицине. — Киев: Полиграф-сервис. 1996. — 133 с.
29. Самойлов Н.Г., Перельгина Л.А., Кривна Л.Г. и др. Общие закономерности действия лазерного облучения на биологические объекты // Применение лазеров в медицине и биологии. Материалы VI Республиканской научно-практической конференции, Харьков, 8-13 апреля 1996 г. — С.32-33.
30. Самосюк И.З., Лысенко В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. — Киев: Здоров'я, 1997. — 235 с.
31. Саркисян А.А., Сольский Я.П. Внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові в терапії запальних захворювань // ПАГ. — 1995. — № 1. — С. 50-52.
32. Серов В.Н., Кожин А.А., Жуков В.В. и др. Лазерная терапия в эндокринологической гинекологии. — Ростов: Изд-во Ростовс. унта, 1988.
33. Смолин Л.И. Периферические механизмы боли при воспалении // В сб.: Актуальные проблемы заболевания и выздоровления. — М., 1983. — С. 84-88.
34. Сопель В.В. Спосіб профілактики гнійних ускладнень після черевних гінекологічних операцій // Тези наукової конференції. 7 червня 1995 р. м. Тернопіль. "Досягнення і перспективи клінічної та експериментальної медицини". — Тернопіль, 1995. — С. 281-282.
35. Стежковой В.В. Использование гелий-неонового лазера в лечении эрозии шейки матки // Акушерство и гинекология. — 1981. — № 2. — С. 55.
36. Тимошенко Л.В., Лопушан И.В., Джевебаба Г.Г. и др. Применение лучей лазера в акушерстве и гинекологии. — К.: Здоров'я, 1985. — 128 с.
37. Франчук А.Е. Иммунологическая характеристика больных, оперированных по поводу хронических гнойных сальпингоофоритов // Акушерство и гинекология — 1988. — №2. — С.30-32.
38. Dreher E., Cararro A., Meandrija M. Laser Therapia in der Gynekologie // Wiener klinische Wochenschrift. — 1984. — Vol. 95, № 12. — S. 464-466.
39. Friedrich E.G. Vulvar dystrophy // Clin. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 28, № 1. — P. 178-187.
40. Ganesan S., Velmurugan V., Masilamani V., Prasod G. Human erythrocyte's membrane damage due to laser and photosensitizers // Phys. Med. and Biol. — 1988. — V. 33, № 1. — P. 18.
41. Rampling M.V. Plasma — protein induced aggregation of erythrocytes its causes estimation and effects on blood flow // Stud. Biophys. — 1989. — V. 134, № 1-2. — P. 91-94.
42. Macropoulou M., Serafetides A., Kovacs E., Savopol T., Moraru R. The interaction of He-Ne laser radiation with the erythrocyte membrane // bioelectro chem. and Bioener. — 1995. — V. 38, № 2. — P. 427-429.

**“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”**

**НАША АДРЕСА В INTERNET:**

**<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>**

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Андрейчин С.М., Качор В.О.

## ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ТЕРМОГРАФІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ КОЛІТОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ТЕРМОГРАФІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ КОЛІТОМ – Вивчено вплив лікування силардом П на теплову картину живота у 46 хворих з хронічним невиразковим колітом. Встановлено, що ректальне застосування силарду П у комплексному лікуванні сприяє частішій нормалізації теплової картини передньої черевної стінки, ніж у хворих, які отримували лише загальноприйнятну терапію.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ТЕРМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ – Изучено влияние лечения силардом П на тепловую картину живота у 46 больных с хроническим неязвенным колитом. Установлено, что ректальное применение силларда П в комплексном лечении способствует более частой нормализации тепловой картины передней брюшной стенки, чем у больных, которые принимали лишь общепринятую терапию.

THE INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT ON THERMOGRAPHIC INDECES IN PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS - the influence of treatment sillardum P on calorinegic picture of stomach in 46 patients with chronic nonulcer colitis was studied. It was established that recte usage of sillardum P in complex treatment helped more frequent normalization of calorinegic picture of anterior abdominal wall than in patients who received only traditional therapy.

**Ключові слова:** хронічний невиразковий коліт, силард П, термографія, гіпертермія.

**Ключевые слова:** хронический неязвенный колит, силлард П, термография, гипертермия.

**Key words:** chronic nonulcer colitis, sillardum P, thermography, hyperthermia.

**ВСТУП** Хронічні коліти є актуальною проблемою сучасної гастроентерології, незважаючи на вагомий досягнення вітчизняної та зарубіжної медицини. Зростаючий рівень захворюваності змушує постійно шукати нові засоби лікування та діагностики [2, 4, 5].

Метою роботи було дослідити вплив різних методів лікування на тепловий малюнок передньої черевної стінки у хворих на хронічний невиразковий коліт, що супроводжувався проносом.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 46 хворих обох статей віком від 18 до 59 років. Групу порівняння склали 22 здорових чоловіків та жінок.

Тепловий малюнок шкіри і радіаційну температуру реєстрували за допомогою термографа "Рубін-2", згідно з методикою Мельникової В.П. і Суханової В.Ф. [3]. Для запису термограм використовували папір ЕЛП-6 ДЕСТ 22982-78. Пацієнтів обстежували вранці натщесерце. Протягом 6 год до обстеження їм заборонялося курити, отримувати медикаментозне лікування, фізіотерапевтичні процедури, проводити пальпацію живота. Теплова адаптація оголеної черевної стінки до температури довкілля тривала 25-30 хв. Термограми робили в розпал хвороби і в період реконвалесценції.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Хворих з легким перебігом було 11 (23,9%), середньоважким – 31 (67,4%), важким – 4 (8,7%). У клінічній картині хвороби чітко проявлялися такі симптоми: пронос, біль у животі, здуття його, нудота, відрижка, анальне свербіння, зниження апетиту, загальна слабкість.

Дані ректороманоскопічного та біопсійного дослідження вказували на наявність хронічного невиразкового коліту з ознаками атрофії слизової оболонки прямої кишки або без них.

На термограмах зонам високої температури відповідав білий колір, низької – чорний. У 7 здорових (4 жінки, 3 чоловіки) термографічний малюнок був холодний з невеликим підвищенням температури в ділянці пупка і в проекції пахових складок. У 15 осіб зображення було гетерогенним: мали місце невеликі ділянки помірної гіпо- і гіпертермії овальної та округлої форми у верхніх відділах живота, навколо пупка, в проекції пахвинних складок.

Температурний перепад (АТ) між симетричними точками живота у здорових людей коливався від 0,1 до 0,5 °С, гіпертермії в проекції товстої кишки не спостерігалося в жодному випадку.

При загостренні хронічного невиразкового коліту в 6 осіб (54,5%) з легким перебігом хвороби, 6 (13,0%) – із середньоважким, 1 (2,5%) – з важким вогнищ гіпертермії не реєстрували. У 33 хворих були виявлені зони гіпертермії в місцях проекції товстої кишки, найчастіше в лівій здухвинній ділянці. Перепад температур між симетричними точками коливався від 0,6 до 1,4 °С. Пацієнтів, у яких виявлено гіпертермію, розділили на 2 групи. Перша група (18 осіб) отримувала традиційне лікування – дієта № 4, біфікол, лактобактерин або бактисубтил, а також в'язучі, обволаючі засоби, холінолітики, адrenomіметики та препарати, що впливають на моторику кишки, друга (15 осіб) – ті ж засоби та ректальне обпилення слизової товстої кишки силардом П у разовій дозі 5 г, курс лікування складався із 2-3 інсуфляцій.

Результати лікування на момент виписки були кращими в осіб 2-ї групи. Так, в 1-й групі після проведеної терапії вогнища гіпертермії мали місце у 6 (40%) чоловік з 14 обстежених (АТ=0,6-0,9 °С), в 2-й – у 2 (14,2%) чоловік з 14 обстежених (АТ=0,6-0,8 °С). Повторні обстеження через 1-6 міс. показали частішу ремісію у лікованих силардом П.

Для ілюстрації типових змін наводили виписку з історії хвороби.

Хвора М., 36 років, звернулася амбулаторно із скаргами на біль у лівій здухвинній ділянці, епігастрії, рідкі, смердючі випорожнення до 4-х разів на добу, здуття живота, виражену загальну слабкість. На хронічний коліт хворіє протягом п'яти років, хронічний гастрит (тип А) – сім років.

Загальний стан хворої задовільний. Температура тіла не підвищена. При пальпації живіт м'який, болючий в епігастрії та проекції сигмоподібної кишки. Остання спазмована. Язик вкритий білим нашаруванням. Проведено ректороманоскопію – слизова товстої кишки оглянута на 24 см. Вона бліда, потоншена, тьмяна, на стінках велика кількість слизу. Термографічне обстеження виявило зону гіпертермії в проекції сигмоподібної кишки, ЛТ=0,9 °С. В епігастрії велика зона гіпертермії, АТ=1,3 °С (рис. 1). Клінічний діагноз: хронічний невиразковий коліт у фазі загострення. Хронічний гастрит типу А у фазі декомпенсації.

Хворій було призначено консервативне лікування (дієта № 4, біфідумбактерин по 5 доз 3 рази на день, шлунковий сік по 1-2 столових ложки 3-4 рази на день під час їди, лімонтар по 1 таблетці 3 рази на день до їди, мотиліум по 1 таблетці 3 рази на день). Крім того, тричі проводили обпилення слизової товстої кишки силардом П.

Через 2 тижні від початку лікування обстежувана скаржилась лише на загальну слабкість. Живіт м'який, при пальпації



неболючий. Нашарування білого нальоту на язиці зменшились. Ректороманоскопія – слизова товстої кишки оглянута на 19 см, бліда, потоншена, на стінках невелика кількість сли-



Рис. 1. Термограма хворої М. Хронічний невиразковий коліт, фаза загострення. Хронічний гастрит типу А у фазі декомпенсації.

Вказані зміни свідчать про позитивний вплив силарду П на запальні процеси шлунково-кишкового тракту. Це також підтверджується науковими дослідженнями інших авторів. Зокрема, відмічено вплив даного препарату на синдром ендогенної інтоксикації у хворих на сальмонельоз. Під впливом силарду П відбувалось достовірне зниження вмісту молекул середньої маси (маркери ендогенної інтоксикації), еритроцитарного та лейкоцитарного індексів інтоксикації [1].

**ВИСНОВКИ 1.** Хронічний невиразковий коліт у період загострення в більшості хворих на термограми характеризується виникненням зони гіпертермії в проекції усєї товстої кишки чи окремих її сегментів. **2.** Ректальне застосування силарду П у комплексному лікуванні таких хворих сприяє частішій нормалізації теплової картини передньої черевної стінки порівняно зі загальноприйнятною терапією.

зу. Термографія – зони підвищеної температури в проекції сигмоподібної кишки не виявлено (рис. 2), ЛТ=0,5 °С. У гіпогастрії інтенсивність гіпертермії зменшилась (ΔТ=0,7 °С).

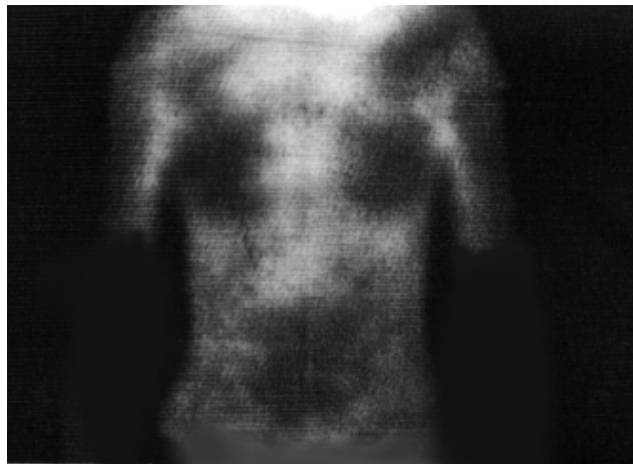


Рис. 2. Термограма хворої М. Хронічний невиразковий коліт, фаза ремісії. Хронічний гастрит типу А у фазі субкомпенсації.

1. Горішна І.Л. Застосування ентеросорбенту "СИЛАРД П" у немовлят, хворих на сальмонельоз // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 3. – С. 69-70.
2. Златкіна А.Р. Хронический колит // Клиническая медицина. – 1999. – № 7. – С. 59-62.
3. Мельникова В.П., Суханова В.П. Применение тепловидения в многопрофильных больницах и поликлиниках. Метод. рекомендації. – Л., 1982. – 82 с.
4. Скляр С.И., Денисюк А.И., Москвичев Н.А. и др. Сочетанное поражение органов пищеварения и хронические воспалительные заболевания толстой кишки // Лікарська справа. – 1999. – № 2. – С. 74-76.
5. Michael J.G. Metabolic consequences of inflammatory bowel disease // Novel Developments in Gastroenterology (Postgraduate Course 1999 of the Europe Association of Gastroenterology and Endoscopy). – Warsaw (Poland), 1999. – С. 67-77.

Швед М.І., Гребеник М.В., Барна О.М., Тофан І.П., Ярема Н.І.

## КЛІНІЧНА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА: ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**КЛІНІЧНА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА: ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ** – На основі аналізу 591 випадку госпіталізації в блок інтенсивної терапії та реанімації Тернопільської обласної кардіологічної клініки, а також комп'ютерної бази даних (222 стандартизовані карти хворих на інфаркт міокарда (ІМ) з характеристиками 348 випадків) встановлено, що поширеність ІМ серед жителів Тернопільської області становить 83,05 % при госпітальній летальності 9,01 %, що значно нижче за середньообласний та загальнодержавний показники. Встановлено значні статеві та вікові особливості перебігу ІМ, що вимагає диференційованих підходів до вибору тактики лікування. Найбільш несприятливими прогностичними маркерами у хворих на ІМ виявились наявність у них цукрового діабету, хронічних обструктивних захворювань легень і артеріальної гіпертензії. Перспективним напрямком для зниження показників летальності та розвитку загрозливих для життя ускладнень слід вважати широке впровадження сучасних діагностичних технологій коронарографії, ЕКГ-холтер-моніторингу, детального ферментного та лабораторного аналізу.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ** – На основании анализа

591 случая госпитализации в блок интенсивной терапии и реанимации Тернопольской областной кардиологической клиники, а также компьютерной базы данных (222 стандартизованные карты больных с инфарктом миокарда с характеристиками 348 случая) установлено, что распространенность инфаркта миокарда (ИМ) составляет среди жителей Тернопольской области 83,05 % при госпитальной летальности 9,01 %, что значительно ниже среднеобластных и общегосударственных показателей. Установлено значительные половые и возрастные особенности течения ИМ, что требует дифференцированных подходов к выбору тактики лечения. Наиболее неблагоприятными прогностическими маркерами у больных с ИМ оказалось наличие у них сахарного диабета, хронических обструктивных болезней легких и артериальной гипертензии. Перспективным направлением для снижения летальности и развития угрожаемых для жизни осложнений следует считать широкое внедрение современных диагностических технологий – коронарографии, ЭКГ-холтер-мониторинга, ферментного и лабораторного анализа.

**CLINICAL HETEROGENITY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION** – 591 cases of hospitalisation in intensive care department of Ternopil region cardiology clinic and 222 standard computer files of

patients with myocardial infarction (348 cases of MI) were analysed. It was determined that spreading of MI in population of Ternopil region is 83,05% and in-hospital mortality - 9,01 %. Analysis shows significant gender and age differences in MI development and prognosis. The most serious prognostic markers in patients with MI are: diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary diseases, hypertension. Implantation of coronarography, ECG-holter-monitoring, fermentative and laboratory tests can reduce the mortality and the development of life-threatening complications.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, статеві та вікові особливості, фактори ризику.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, половые и возрастные особенности, факторы риска.

**Key words:** myocardial infarction, gender and age differences, risk factors.

Хвороби системи кровообігу в Україні є причиною смертності 60,3 % населення (1998), що перевищує на третину летальність у країнах Європи і на 60 % – у Північній Америці (Канаді). Поширеність ІХС складає 11837, а інфаркту міокарда (ІМ) – 118,6 на 100 тис. дорослого населення. В Тернопільській області у 1999 році зареєстровано 770 хворих на ІМ, при цьому летальність становила 20,2 % (в Україні – 17,2 % з даної нозології у 1998 році).

З наведеного вище, актуальність дослідженої нами проблеми не викликає сумніву [1, 8]. Крім того, в останні роки в світовій науковій, в тому числі – кардіологічній тематиці – велика роль надається популяційним дослідженням, оскільки встановлена клінічна неоднорідність перебігу однакових нозологічних форм в різних популяціях. Доводиться, що рекомендації, одержані для однієї популяції, не завжди можуть бути успішно трансформовані на іншу групу населення. Тому вивчення особливостей перебігу певних захворювань у жителів окремих регіонів є досить важливим.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проаналізовано 591 випадок госпіталізації в блок інтенсивної терапії та реанімації Тернопільської обласної кардіологічної клініки. Для аналізу викорис-

тано комп'ютерну базу даних, яка накопичується на магнітних носіях з 1998 року за розробленою спеціальною програмою. Крім цього, оброблено 222 стандартизовані карти хворих на ІМ, які були впроваджені в клініку з 1998 року і на сьогодні включають детальні характеристики 348 пацієнтів. В контрольні карти внесено паспортні, антропометричні дані, фактори ризику, особливості початку і виявлення захворювання, час транспортування в стаціонар, основні клінічні синдроми, верифікаційні критерії діагнозу, ускладнення (час виникнення, прояви, верифікаційні ознаки), лабораторно-інструментальні дослідження в динаміці (загальні та біохімічні показники крові, ЕКГ, холтеровського моніторування, В-доплер-ехокардіографію, рентгенографію органів грудної порожнини), лікувальні та реабілітаційні заходи, функціональні класи при виписуванні зі стаціонару, а також протоколи автопсії.

Впровадження таких карт дає можливість ретроспективного аналізу даної нозології за будь-якими з вивчених параметрів з наступним виявленням певних закономірностей, розробкою рекомендацій і впровадженням їх в практику, що робить організацію кардіологічної допомоги при ІМ більш плановою і дозволяє враховувати не лише загальноприйнятні, світові рекомендації, але й певні популяційні особливості.

Діагностика гострих коронарних синдромів (ГКС) та ІМ, їх ускладнень, визначення основних факторів ризику опиралися на загальновизнані стандартизовані методики [1, 2, 4, 8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз отриманих даних встановив, що у 1999 році в кардіологічний відділ Тернопільської обласної кардіологічної лікарні госпіталізовано 311 хворих з ГКС, серед них у 222 (73,4 %) верифіковано ІМ. Серед останніх – 157 чоловіків (70,7 %) і 65 жінок (29,3 %) віком 28-80 років. У хворих з первинним ІМ (80,2 %) Q-інфаркт діагностувався в 4 рази частіше, ніж ІМ без зубця Q (142 і 36 випадків відповідно). Частота повторного ІМ також була у 4 рази меншою, ніж первинного. Розподіл хворих за віком, статтю, локалізацією і глибиною ІМ наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Структура ІМ за локалізацією, величиною і летальністю

Структура	Всього		Летальність	
	абс.	%	абс.	%
Первинні Q-ІМ:	142	63,96	14	9,86
передні	89	40,09	14	15,73
задні	51	22,97	-	-
циркулярні	2	0,90	-	-
Повторні ІМ	44	19,82	6	13,64
ІМ без Q	36	16,22	-	-
Всього	222	100	20	9,01

Як видно з наведених даних, при первинному ІМ у обстежених хворих переважали випадки з передньою локалізацією ІМ (в три рази частіше). Лише у двох випадках встановлено циркулярний ІМ, причому в обидвох – у жінок.

Встановлено закономірне зростання частоти інцидентів хвороби з віком. При цьому чоловіки досягали піку захворюваності на 6-у десятиліття життя, а жінки – після 70 років. Відмітимо, що до 40-річного віку ІМ виявляли виключно у чоловіків. Окремі випадки ІМ у жінок реєструвалися після досягнення 40 років, але у віковій декаді до 50 років жінки хворіли вкрай рідко – в 10 разів менше, ніж чоловіки. На шостому десятилітті життя спостерігалось поступове вирівнювання поширеності ІМ в обидвох групах. На статеві-вікові особливості ІМ у старших осіб було вказано вище. Отримані результати корелюють

з багатьма іншими дослідженнями, визнані закономірними і тому не вимагають глибокого аналізу та пояснень.

Слід відзначити, що ІМ у жінок значно відрізнявся не лише за віковою структурою, але й за глибиною некрозу, локалізацією, ускладненнями, на чому варто зупинитись докладніше, тим більше, що це питання активно обговорюється в сучасній літературі [3, 7].

Передній ІМ у чоловіків і жінок розвивався приблизно в однаковій відсотковій структурі, тоді як нижній ІМ у 2 рази частіше зустрічався у чоловіків. Вище вже було вказано, що циркулярний ІМ серед обстежених осіб був діагностований лише у жінок, однак при цьому, незважаючи на обширність інфаркту, летальність становила 0 %. Повторні ІМ розвивалися однаково часто в осіб обох статей.

ІМ у жінок віком 50-60 років характеризувався яскравою вегетативною симптоматикою, дрібновогнищевим некрозом, високою питомою вагою факторів ризику. Так, артеріальна гіпертензія (АГ) виявлялась в 1,5, а цукровий діабет (ЦД) – в 2,5 раза частіше, ніж у чоловіків. Досить характерною для жінок була сукупність клінічних проявів, які трактуються як метаболічний синдром Х.

Значним фактором ризику ускладнень ІМ слід вважати вік. Дійсно, крім зростання обширності, глибини ІМ у старших вікових групах достовірно збільшувався відсоток ускладненого його перебігу. Так, розвиток кардіогенного шоку спостерігався переважно після 70 років. Він переважав як у чоловіків, так і в жінок. З віком посилювалися прояви серцевої недостатності від СН І-ІІ в 50-59 років до гострої лівошлункової недостатності і набряку легень на 7-у десятий життя.

Шпитальна летальність за 1999 рік склала 9,01 %, що є відносно низькою у нашому регіоні, хоча ці цифри в 1,5-2 рази перевищують кращі світові показники. Якщо проаналізувати стаціонарну летальність детальніше, то найвищою вона була при повторних ІМ (13,6 %). При цьому найнебезпечнішою виявилась передня локалізація некрозу як при первинному, так і при повторних ІМ.

Слід відмітити, що первинні Q-інфаркти задньої стінки лівого шлуночка, як і ІМ без зубця Q цієї локалізації, мали відносно сприятливий перебіг. Серед них не зафіксовано жодного фатального наслідку. Крім того, ретроспективний аналіз випадків ІМ без Q протягом наступного року не виявив також і віддаленої смертності. Це дещо не відповідає літературним даним, згідно з якими летальність серед таких хворих впродовж року сягає 25 %. Останній факт вимагає окремого аналізу, слід також брати до уваги те, що проблема верифікації діагнозу ІМ без Q не завжди має ферментно-діагностичне обґрунтування, а ретроспективна оцінка затруднена через відсутність чіткого взаємозв'язку з периферичною ланкою системи охорони здоров'я.

Результати статистичного аналізу частоти розвитку ускладнень при ІМ в цілому співпадають з даними світової літератури. Однак у обстежених пацієнтів достовірно частіше спостерігались автоімунні ускладнення (7 %), такі, як синдром Дреслера, синдром Тітце, автоімунна тромбоцитопенія та анемія.

Одержано цікаві дані щодо взаємозв'язку летальності при ІМ від наявності тих чи інших факторів ризику та супровідних захворювань. Особливо поширеними та значимими виявились АГ, хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) та ЦД, питома вага яких склала відповідно 41,0, 11,3 та 4,0 %. На фоні гіпертензивного кризу ІМ передньої локалізації розвинувся у 5,6 %, повторні ІМ – у 4,5 %, ІМ без зубця Q – у 13,9 %. Летальність серед хворих на ІМ у поєднанні з АГ була відносно невисокою – 6,6 %, дещо вищою – при ХОБ (8 %) і найвищою – при ІМ на фоні ЦД – 33,3 %.

Окремо проаналізувавши групу хворих на ІМ з ЦД, ми встановили, що дебют захворювання у всіх обстежених супроводжувався малоінтенсивним ангінозним синдромом на фоні вираженої загальної слабості, підвищеного потовиділення та задишки. В ряді випадків такий стан був розцінений пацієнтами як прояв гіпоглікемії, що сприяло пізній госпіталізації хворих.

В об'єктивному статусі була велика частота гепатомегалії, при цьому диференційна діагностика серцевої недостатності і медикаментозних уражень печінки протидіабетичними середниками була затруднена. Лабораторні показники засвідчували вираженість некро-резорбтивного синдрому зі значно пришвидшеним осіданням еритроцитів та гіперфібриногенемією. Це значно відрізняло лабораторні показники у хворих на ІМ з ЦД і без нього. Звертає на себе увагу також виявлена при ІМ з ЦД гіперкреатинемія та достовірне підвищення сечовини (можливо як наслідок декомпенсації діабетичної нефропатії при виникненні ІМ).

За даними ЕКГ, у цієї категорії хворих об'єм некрозу був вищим, ніж без супровідного ЦД. УЗД-дослідження серця виявляло виражену діастолічну дисфункцію ЛШ і помірну легенеvu гіпертензію, причому наявність їх не залежала від важкості діабету.

Серед ускладнень переважав кардіогенний шок, який і був основною причиною високої летальності від ІМ серед пацієнтів з ЦД. Частими ускладненнями у даної категорії обстежених були також розвиток аневризми серця, серцевої астми і набряку легень.

У випадку поєднання при ІМ ЦД з АГ, ожирінням і гіперліпідемією смертність та кількість ускладнень різко зростали. Це підтверджує доцільність виділення метаболічного синдрому Х, відомого в літературі як "смертельний квартет". Перебіг ІМ при ЦД мав затяжний перебіг з частим рецидивуванням, хоча чітких ознак постінфарктної стенокардії не було. ЕКГ-динаміка ІМ також була сповільнена. Своєчасна активна корекція вказаних факторів ризику може значно покращити життєвий прогноз у хворих на ІМ з ЦД.

Досить несподіваними виявились дані щодо високої летальності ІМ на фоні ХОБ. Даний супровідний стан перевищує за значимістю навіть АГ. Разом з тим, розуміння деяких механізмів компенсації при цих станах роблять даний факт більш зрозумілим. Відомо [6], що в компенсації правошлункової дисфункції (при хронічних обструктивних захворюваннях легень) бере участь міжшлункова перетинка (МШП) і задня стінка лівого шлуночка (ЗСЛШ). Навпаки, при лівошлунковій дисфункції як механізм компенсації включається МШП і вільна стінка правого шлуночка. Кінетика МШП відрізняється залежно від переважного ураження ПШ чи ЛШ. В умовах бівентрикулярної недостатності, яка розвивається при ІМ лівого шлуночка на фоні ХОБ, компенсаторні можливості шлуночків виснажуються. Детальне вивчення у таких пацієнтів міжшлункової взаємодії, за даними ультразвукового дослідження, встановило, що така ситуація зумовлює, з одного боку, розвиток і прогресування лівошлункової недостатності, з іншого – погіршення симптомів перебігу бронхіту на фоні прогресування правошлункової недостатності, а дискінез МШП сприяє частішому виникненню механічних ускладнень ІМ у таких хворих.

**ВИСНОВКИ** Підсумовуючи викладене вище, можна відзначити, що поширеність ІМ серед жителів Тернопільської області стабілізувалась на рівні 83,05 %, що нижче за середньоукраїнський показник. Госпітальна летальність від ІМ в кардіологічній клініці Тернопільської обласної лікарні становить 9,01 %, що значно нижче за середньообласний та загальнодержавний показники. Встановлено значні статеві та вікові особливості перебігу ІМ, що вимагає диференційованих підходів до вибору тактики лікування. Найбільш несприятливими прогностичними маркерами у хворих на ІМ виявились наявність у них ЦД, ХОБ та АГ. Перспективним напрямком для зниження показників летальності та розвитку загрозливих для життя ускладнень слід вважати широке впровадження сучасних діагностичних технологій – коронарографії, ЕКГ-холтер-моніторингу [4], детально-ферментного та лабораторного аналізу.

1. Актуальні питання діагностики та лікування гострого інфаркту міокарда / За ред. проф. В.З. Нетяженка. – Київ, 1995. – 93 с.
2. Амосова Е.Н. Острая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда // Журнал практич. врача. – 1996. – № 1. – С. 13-16.
3. Доборджиндзе Л.М., Нечаев А.С., Грацианский Н.А. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1999. – Т.39, № 9. – С. 31-39.
4. Пархоменко А.Н. Выявление угрожающих жизни аритмий у больных инфарктом миокарда // Журнал практич. врача. – 1996. – № 1. – С. 19-21.
5. Планування потреби в наданні різних видів спеціалізованої кардіологічної допомоги хворим на інфаркт міокарда та хронічні форми ІХС / М. Швед, М. Гребеник, Л. Охримович та ін. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Збірник наукових праць. – Тернопіль: "Укрмедкнига", 1999. – С.186-190.
6. Потабашний В.А. Значение желудочковых взаимоотношений в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких и при их сочетании с системной артериальной гипертензией и постинфарктным кардиосклерозом // Тези доповідей республіканської конференції "Некоронарогенні хвороби серця: сучасні підходи до класифікації, нові напрямки діагностики і лікування" – Київ, 6-8 жовтня 1999 року. – С.111.
7. Сметник В.П., Шестакова И.В. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Тер. Архив. – 1999. – № 10. – С. 61-65.
8. Сучасна діагностика та лікування гострого інфаркту міокарда / За ред. Ю.А. Іваніва. – Львів 1994. – 91 с.



## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА У ЖІНОК, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, В СТАНІ ХІРУРГІЧНОЇ ТА ПРИРОДНОЇ МЕНОПАУЗИ

Дніпропетровська державна медична академія

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, В СТАНІ ХІРУРГІЧНОЇ ТА ПРИРОДНОЇ МЕНОПАУЗИ – Стаття присвячена актуальній темі розвитку артеріальної гіпертензії в постменопаузальному періоді. Для оцінки розвитку змін структури та функції лівого шлуночка на фоні артеріальної гіпертензії серед жінок із хірургічною та природною менопаузою ми використовували ехокардіографію. Результати показали, що серед жінок із хірургічною менопаузою частіше розвивається ексцентрична гіпертрофія та дилатація порожнини лівого шлуночка. Раннє ушкодження систолічної функції свідчить про те, що радикальна овариоектомія, проведена в репродуктивному віці, погіршує перебіг артеріальної гіпертензії та полегшує розвиток гіпертонічного серця.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, В СОСТОЯНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗЫ – Для оценки развития изменений структуры и функции левого желудочка на фоне артериальной гипертензии у женщин с хирургической и естественной менопаузой мы использовали эхокардиографию. Результаты показали, что у женщин с хирургической менопаузой чаще развивается эксцентрическая гипертрофия и дилатация полости левого желудочка. Раннее поражение систолической функции свидетельствует о том, что радикальная овариоэктомия, проведенная в репродуктивном возрасте, усугубляет течение артериальной гипертензии и развитие гипертонического сердца.

CHANGES IN MYOCARDIAL STRUCTURE AND FUNCTION IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE STATE OF SURGICAL AND NATURAL MENOPAUSE – The article deals with actual problem of postmenopausal arterial hypertension. The state of left ventricle myocardium was investigated by echocardiography and transmitral-flow Doppler. We found, that women with surgical menopause have more pronounced changes of systolic function and more often develops eccentric hypertrophy and dilation of left ventricle than naturally postmenopausal women. These changes did not depend upon the age, duration of arterial hypertension, period since menopause and, occurred despite the fact, that surgically postmenopausal women were younger and had a shorter term of arterial hypertension.

**Ключові слова:** хірургічна і природна менопауза, систолічна функція лівого шлуночка, діастолічна функція лівого шлуночка, ехокардіографія.

**Ключевые слова:** хирургическая и естественная менопауза, систолическая функция левого желудочка, диастолическая функция левого желудочка, эхокардиография.

**Key words:** surgical and natural menopause, systolic function of left ventricle, diastolic function of left ventricle, echocardiography.

**ВСТУП** У структурі захворюваності на артеріальну гіпертензію (АГ) найбільшу групу складають жінки в стані менопаузи. Перебіг АГ у цього контингенту хворих змінюється в постменопаузальному періоді, що особливо чітко проявляється в змінах гемодинаміки. Так, за даними Messerli та співавторів (1994), у жінок в менопаузальному періоді на фоні АГ довше зберігаються "ювенільний" тип гемодинаміки (високий серцевий викид та низький загальний судинний опір) порівняно з чоловіками того ж віку, хворих на таку ж форму АГ [13]. Однак в постменопаузальному періоді жінки втрачають цю перевагу – частіше спостерігається гіпокінетичний тип гемодинаміки, який підвищує ризик серцево-судинних катастроф [4].

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є головною зміненою структури серцевого м'язу при АГ та розглядається як головний фактор ризику розвитку аритмії, інфаркту міокарда та раптової смерті [11]. ГЛШ відображає не тільки ураження міокарда, як органа-мішені, але і ураження гладенької мускулатури судин. Відомо, що у жінок підвищення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) щільно пов'язане з віком, чого не спостерігається у чоловіків [15]. Так, підвищення ММЛШ спостерігається у 5 % жінок віком 30 років, а віком 70 років – майже у половини (49 %). За даними Фрамінгемського дос-

лідження, ГЛШ зустрічається частіше серед жінок (19 %), ніж у чоловіків (16 %) [12]. Можна вважати, що менопауза є одним з провідних факторів у розвитку ГЛШ, який, можливо, впливає безпосередньо на структуру та функцію міокарда.

Метою дослідження було визначення структурно-функціонального стану міокарда, за даними ехокардіографії, у жінок, хворих на АГ в стані менопаузи хірургічного та природного генезу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У дослідженні було задіяно 100 жінок, хворих на АГ. Згідно з метою, всіх пацієнок було розподілено на 2 групи. Першу (дослідну) групу склали 80 жінок репродуктивного віку, які перенесли радикальну овариоектомію (46,25±0,43) року. До другої (контрольної) групи увійшли 20 жінок в стані природної постменопаузи (53,7±0,48) року. Тривалість АГ у хворих першої групи в середньому складала (5,59±0,44) року, другої – (8,95±1,16). Показники артеріального тиску визначались шляхом добового амбулаторного моніторингу (перша група: систолічний АТ – (146,07±2,24) мм рт. ст. та діастолічний АТ – (88,19±1,27) мм рт. ст.; контрольна група АТ – (147,03±2,38) мм рт. ст. та (83,86±1,27) мм рт. ст., відповідно).

Ехокардіографія проводилась на апараті "Combison-320" (Австрія) в М-модальному та двомірному режимах у стандартних ехокардіографічних позиціях. Товщина стінок лівого шлуночка (ЛШ) та розміри порожнини визначались в парастернальній позиції продольної осі ЛШ. Маса міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховувалась згідно з формулою R. Devereux [7]:

$$MM = 1,04 \cdot \{ [KDP + Tzс(д) + Tм(д)]^3 - KDP^3 \} - 14,$$

де КДР – кінцево-діастолічний розмір, Тзс(д) – товщина задньої стінки наприкінці діастолі, Тм(д) – товщина міжшлуночкової перетинки наприкінці діастолі.

Індекс маси міокарда (ІММЛШ) розраховувався як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (S). При значенні ІММЛШ більш ніж 110 г/м<sup>2</sup> діагностувалась ГЛШ.

Відносна товщина стінок (ВТС) ЛШ визначалась згідно з формулою [6]:

$$BTC = \frac{Tм(д) + Tзс(д)}{KDP}$$

За підвищену ВТС приймалися значення, рівні 0,45 та більше.

Ознакою асиметричної гіпертрофії міжшлуночкової перетинки вважалось відношення  $\frac{Tм(д)}{Tзс(д)}$  більше ніж 1,5.

Ознакою дилатації ЛШ вважалось підвищення індексу  $\frac{KDP}{S}$  більше ніж 3,2 см/м<sup>2</sup>.

Оцінка трансмітрального потоку проводилась в режимі імпульсного доплера із 4-камерної позиції на верхівці. З параметрів діастолічної функції (ДФЛШ) оцінювались: період ізовольомічної релаксації (ПІР), відношення максимальної швидкості кровообігу піку Е до максимальної швидкості кровообігу потоку А (Е/А), час раннього пониження швидкості наповнення ЛШ (ЧРПШ). Ознаками порушення діастолічної функції вважалось збільшення ПІР більше ніж 100 мс, зменшення відношення Е/А менше ніж 1,0 та підвищення ЧРПШ більш ніж 240 мс [3].

Обробка даних проводилась з використанням пакета комп'ютерних програм статистичного аналізу EXCEL для WINDOWS.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За даними ехокардіографічних критеріїв, ГЛШ було діагностова-

но у 61 жінки (76,25 %) першої групи та у 17 пацієнток (85 %) групи контролю. Збільшення ВТС спостерігалось в 41,25 % (34 жінки) випадків серед жінок дослідної групи та в 70 % (14 жінок) – у контрольному дослідженні.

Під час визначення геометрії ЛШ нами відмічено, що концентрична ГЛШ (підвищення ІММЛШ та ВТС) більш частіше зустрічається у жінок в стані природної менопаузи порівняно з жінками репродуктивного віку, які перенесли радикальну овариоектомію (65 % проти 37,5 %). З іншого боку, частота виявлення концентричного ремоделювання (нормальний ІММЛШ та підвищення ВТС) не відрізнялась між групами і складала 5 %. Частота розвитку ексцентричної ГЛШ (підвищення ІММЛШ при нормальному ВТС) була вище в першій групі жінок (40 % – 32 пацієнтки), ніж в групі контролю, де цей показник склав 20 % (4 пацієнтки).

Також було відмічено, що дилатація ЛШ частіше виникає у жінок в стані хірургічної менопаузи (17,5 % – 14 жінок), ніж у пацієнток в стані природної менопаузи (15 % – 3 жінки). У 10 жінок першої групи (12,5 %) та у 3 контрольної було діагностовано асиметричну гіпертрофію міжшлуночкової перетинки. Відсутність змін структурної функції міокарда відмічено у 14 (17,5 %) жінок з хірургічною та у 2 (10 %) – природною менопаузою.

Аналіз показників ехокардіограм виявив наступні особливості. Показники ММЛШ та ІММЛШ (табл. 1) не відрізня-

лись серед жінок репродуктивного віку, які перенесли радикальну овариоектомію та жінок в природному менопаузальному періоді (P<0,05). Поряд з цим, у жінок дослідної групи, показники систолічної функції ЛШ (СФЛШ) були вірогідно нижчими порівняно з контролем. Так, ступінь скорочення передньо-заднього розміру ЛШ (ДС) та фракція викиду були вірогідно нижчими у пацієнток з хірургічною менопаузою (P<0,05, для обох). Визначено вірогідну різницю в показниках КСО (p<0,05) и КСР (p<0,01). Показники КДО та КДР також були більш високими у жінок першої групи порівняно з контрольною (P<0,05).

Не було встановлено різниці в показниках центральної гемодинаміки (серцевий індекс, серцевий викид та ударний об'єм) між групами пацієнток (P>0,05, для всіх).

Проведений порівняльний аналіз товщини ЛШ виявив, що показники Тм (д) вірогідно вищі у жінок в стані природної менопаузи (P<0,05), тоді як показники Тзс(д) не відрізнялись між групами (P>0,05).

Оцінкою ДФЛШ, за даними доплерометрії трансмітрального кровообігу (табл. 2), було встановлено, що ступінь порушення ДФЛШ у жінок з АГ в стані природної менопаузи вищий, ніж у пацієнток з позахірургічною менопаузою, що виражається у вірогідному зниженні показника Е/А (P<0,05). Не було встановлено вірогідної різниці в показниках ЧРПШ та ПІР між групами (P>0,05).

Таблиця 1. Показники структурно-функціонального стану ЛШ

Показник	Дослідна група (n=80)	Контрольна група (n=20)
ДС, %	32,67±1,06	36,35±1,85*
ФВ, %	58,8±1,37	64,48±2,55*
КСО, мл	53,06±3,32	40,67±4,98*
КДО, мл	125,54±4,6	109,61±9,09*
КСР, см	34,85±0,97	30,42±1,68**
КДР, см	50,95±0,86	47,64±1,66*
СІ, мл/хвл·м <sup>2</sup>	27,88±1,16	26,79±2,26
СВ, мл/хвл	5,13±0,21	4,8±0,4
ВО, мл	72,71±2,85	70,29±5,95
Тзс(д), мм	11,11±0,24	11,5±0,68
Тм(д), мм	11,16±0,31	12,79±0,75*
ММЛШ, г	262,56±9,54	263,17±20,96
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	142,91±4,97	147,64±10,88

Примітка.\* – різниця між групами, P<0,05; \*\* – різниця між групами, P<0,01.

Таблиця 2. Показники діастолічної функції ЛШ

Показник	Основна група	Контрольна група
ПІР, мс	109,24±3,65	102±8,98
Е/А	1,49±0,03	1,38±0,05*
ЧРПШ, мс	195,06±6,54	203,33±14,5

Примітка.\* – різниця між групами, P<0,05.

Проведений кореляційний аналіз даних не виявив залежності показників у жінок дослідної групи з віком, тривалістю хвороби та менопаузи. З іншого боку, у жінок контрольної групи визначено прямий кореляційний зв'язок між тривалістю АГ та показниками ІММЛШ (r=0,4) і ЧРПШ (r=0,44), та зворотний – з показником Е/А (r=0,45). Крім цього, відмічено слабкий прямий кореляційний зв'язок між тривалістю АГ та показниками КДО і КДР (r=0,31 та r=0,32, відповідно), а також з товщиною міжшлуночкової перетинки (r=0,37). Показник віку пацієнток з природною менопаузою знаходився в зворотній кореляційній залежності від СІ (r= -0,42), КДО (r= -

0,34) та КДР (r= -0,35). Показник СІ найбільше залежав від тривалості постменопаузального періоду (r= -0,51). Крім цього, відмічено зворотний кореляційний зв'язок тривалості постменопаузального періоду з показниками КДО (r= -0,46) і КДР (r= -0,47). Також зафіксовано прямий зв'язок тривалості менопаузи з ПІР (r=0,54).

Результати дослідження показали, що у жінок, хворих на АГ, в постменопаузальному періоді різного генезу спостерігається висока частота розвитку ГЛШ (76,25 % у жінок дослідної групи та 85 % – у жінок контрольної групи). Встановлено, що підвищення ММЛШ залежить від віку у жінок конт-



рольної групи і не залежить від цього показника у жінок, які перенесли радикальну овариоектомію.

Незважаючи на однакові показники маси міокарда, у жінок дослідної групи частіше виявлялась ексцентрична форма ГЛШ, що підтверджувалось вірогідно вищими показниками розміру та об'єму ЛШ. Серед жінок з хірургічним генезом менопаузи частіше визначалась дилатація ЛШ, при цьому стаж хвороби у них був значно меншим, ніж у жінок з природною менопаузою. Можливо, що висока розповсюдженість концентричної форми ГЛШ у жінок контрольної групи пов'язана з більшою товщиною міжшлуночкової перетенки та значним відсотком асиметричної ГЛШ.

Відомо, що менопауза супроводжується гормональним дисбалансом з розвитком естрогенної недостатності, особливо при вилученні яєчників, а також і з відносним підвищенням рівня андрогенів. Також підвищується рівень вільного, біодоступного тестостерону через зниження концентрації глобуліну, який пов'язує статеві гормони [9]. Тестостерон є прямим міотрофіком та може сприяти розвитку ГЛШ [10]. Можливо, що зниження рівня естрадіолу також бере участь у розвитку ГЛШ у жінок у стані постменопаузи. За даними Pines та співавторів (1996), при тривалому вживанні естрадіолу знижується ММЛШ, КДР, КСР [14]. В дослідженні Veljic та ін. (1998) було визначено, що через 12 місяців терапії естрадіолом спостерігається зменшення Тм(д) та Тзс(д), КСО та КДО [5]. Функціональна характеристика міокарда у жінок з АГ в постменопаузальному періоді відрізняється залежно від генезу менопаузи. Так, СФЛШ була значно знижена у жінок з хірургічною менопаузою, незважаючи на більш молодий вік.

Діастолічна дисфункція більше знижується у жінок у стані природної менопаузи, що супроводжується наявністю прямого кореляційного зв'язку між тривалістю постменопаузального періоду та головним показником релаксації міокарда. Як відомо, діастолічна дисфункція міокарда ЛШ є важливою ланкою у патогенезі гіпертонічного серця. Систолічна дисфункція виникає на фоні діастолічної із зростанням маси міокарда. Порушення систолічної функції без значної діастолічної дисфункції у жінок дослідної групи не може бути пояснено тільки АГ. Дослідження, проведені нами попередньо, визначили, що вже через рік після радикальної овариоектомії у жінок без клініки серцево-судинного захворювання спостерігається розвиток гіпокінетичного кровообігу, який не є характерним для репродуктивного віку [2]. Відомо, що естрогени позитивно впливають на інотропізм міокарда, підвищуючи СВ та СІ [1]. Цей факт підтверджується негативним кореляційним зв'язком між віком, тривалістю постменопаузального періоду та показником СІ у жінок контрольної групи. Тривале вживання естрадіолу жінками у стані постменопаузи супроводжується підвищенням ФВ [5].

Можливо, що більш високий рівень естрогенів, який є характерним для жінок із збереженими яєчниками у стані постменопаузи, сприяє більш ефективному збереженню систолічної функції ЛШ. Погіршення ДФЛШ, більш виражене у цієї групи пацієнток, можна пояснити наступним. Головним естрогеном постменопаузального віку є естрон, який стимулює проліферацію та розвиток кардіальних фіброblastів, що призводить до підвищення жорсткості та погіршення релаксації ЛШ [8]. Яєчники жінки у стані постменопаузи спроможні

синтезувати естрогени в невеликій кількості, що пояснює більш високий рівень естрогенів в крові та більший вплив естрогену на міокард. Проведене нами дослідження показало, що хірургічна менопауза впливає на стан міокарда ЛШ, враховуючи розвиток значних змін структури та систолічної функції. Ці зміни виникають незважаючи на меншу тривалість АГ, молодший вік жінок дослідної групи та однакові показники ІММЛЖ в обох групах.

**ВИСНОВКИ 1.** У жінок у стані хірургічної менопаузи частіше розвивається ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка, а у жінок у стані природної менопаузи – концентрична. **2.** Порушення діастолічної функції є ведучим проявом гіпертрофії лівого шлуночка у жінок з природною менопаузою, а у жінок з хірургічною менопаузою – систолічної функції. **3.** Структурно-функціональні зміни міокарда залежать від віку, тривалості артеріальної гіпертензії та постменопаузального періоду тільки у жінок у стані природної менопаузи.

1. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія. – К.:Здоров'я, 1997. – 152 с.
2. Крижанівська Н.К., Хархота В.Б., Білозерова Т.Ю. Стан гемодинаміки у жінок репродуктивного віку, що перенесли радикальну овариоектомію // Медичні перспективи. – 1998. – №3. – С.75-78.
3. Караченцев А.Н., Сергеев П.В. Вазоактивные эффекты половых гормонов // Пробл. эндокринологии. – 1997. – №2. – С.45-53.
4. Широков Е.А., Симоненко В.Б., Виленский Б.С. Профилактика ишемического инсульта и концепция гемодинамического резерва // Клиническая медицина. – 1998. – №3. – С.26-28.
5. Veljic T., Babic D. The effects of HRT on diastolic left ventricle function in hypertensive and normotensive postmenopausal women // Maturitas. – 1998. – Vol. 29, №3. – P.229-238.
6. de Castro S., Pelliccia F., Cartoni D. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on left ventricle geometric patterns in patients with essential hypertension // J. Clin. Pharmacol. – 1996. – Vol.36, №12. – P. 1141-1148.
7. Devereux R.B., Alonso D.R., Lucas E.M. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol.57. – 450-458
8. Grohe C., Kahlert S., Lobbert K. Effects of moexiprilat on oestrogen-stimulated cardiac fibroblast growth // Br. J. Pharmacol. – 1997. – Vol.121. – P. 1350-1354.
9. Haffner S.M., Newcomb P.A. Relation of sex hormones and dehydroepiandrosterone sulfate to cardiovascular risk in postmenopausal women // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol.142. – P. 925-934.
10. Hanes D.S., Matthews R. Gender consideration in hypertension pathophysiology and treatment // Am. J. Med. – 1996. – Vol. 78. – P. 10-21.
11. Kannel W.B. Left ventricle hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension // Eur. Heart.J. – 1992. – Vol. 13. – P.82-88.
12. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricle mass in the Framingham Heart Study // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol.322. – P. 1561-1566.
13. Messerli F. H., Bulpitt C. J., Fagart R. Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 107. – P. 158-161.
14. Pines A., Fisman E.Z., Shapira I. Exercise echocardiography in postmenopausal hormone users with mild systemic hypertension // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol.78. – P. 1385-1389.
15. Shub C., Klein A.L., Zachariah P.K., Bailey K.R. determination of left ventricular mass by echocardiography in normal population: Effect of age and sex in addition to body size // Mayo. Clin. Pharmacol. – 1994. – Vol 69. – 205 -211.

**“ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ”**  
**НАША АДРЕСА В INTERNET:**  
<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

## УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ – Ураження печінки при лептоспірозі проявляється збільшенням її розмірів, порушенням функцій. Жовтяничні форми складають 80,2 % усіх випадків. Майже в 20 % важких хворих розвивається токсична енцефалопатія. Виявлена кореляція між зростанням рівня сироваткового білірубину і летальністю. Застосування в комплексній терапії ентеросорбентів сприяє зменшенню печінкової недостатності, усуненню явищ холестази, суттєво знижує летальність.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ – Поражение печени при лептоспирозе проявляется увеличением ее размеров, нарушением функций. Желтушные формы составляют 80,2 % всех случаев. Почти у 20 % тяжелых больных развивается токсическая энцефалопатия. Выявлена корреляция между повышением уровня сывороточного билирубина и летальностью. Включение в комплексную терапию энтеросорбентов способствует уменьшению печеночной недостаточности, устранению холестаза, значительно снижает летальность.

LIVER DAMAGE IN LEPTOSPIROSIS – Liver damage in leptospirosis shows as liver size growthening and its function disturbances. Jaundice forms were in 80,2 % of all cases. Toxic encephalopathy developed in 20 % severe cases. Correlation between serum bilirubin level increasing and lethality have been established. Enterosorbent adding to complex therapy led to hepatic insufficiency and cholestasis decreasing, as well as significant decreasing of lethality.

**Ключові слова:** лептоспіроз, клініка, лікування, ентеросорбенти.

**Ключевые слова:** лептоспироз, клиника, лечение, энтеросорбенты.

**Key words:** leptospirosis, clinic, treatment, enterosorbent.

Ураження печінки є однією з провідних патогенетичних ланок лептоспірозу. Воно характеризується помірним збільшенням її розмірів, порушенням функціональних печінкових проб. Ці зміни мають місце як при жовтяничних, так і при безжовтяничних формах хвороби [1, 2].

Жовтяниця, яка виникає при лептоспірозі, обумовлена переважно гемолізом і дегенеративними змінами печінкової паренхіми [3]. За даними пункційної біопсії, при жовтяничній формі, поряд з різним ступенем подразнення гепатоцитів, деформацією і набуханням зірчастих ретикулярних клітин, спостерігають набряк паренхіми, венозне повнокрів'я, різко виражену дисконплексацію балок, зернисту дистрофію, вогнищевий некроз і некробіоз печінкової тканини, гідропічну дегідратацію, а також внутрішньопечінковий холестаз з утворенням жовчних тромбів, імбібіцію печінкових клітин жовчю. При безжовтяничній формі хвороби і навіть при важкому перебігу іктерогеморрагічного лептоспірозу в ряді випадків морфологічні зміни печінки незначні [4]. При загрозі або наявності коматозного стану провідне значення має не печінково-клітинна кома, що виникає внаслідок прогресуючої загибелі тканини печінки, а загальні розлади обміну речовин і, насамперед водно-сольовий дисбаланс з розвитком гіпокаліємії. Внаслідок лабільності механізмів гомеостазу виникає мінеральна кома (ендогенна печінково-ниркова недостатність) [5].

Мета роботи – проаналізувати клініко-патогенетичні аспекти ураження печінки в хворих на лептоспіроз.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Спостерігали в клініці 365 осіб віком від 16 до 75 років, хворих на лептоспіроз. Чоловіків було 248 (67,9 %), жінок – 117 (32,1 %). У 264 (72,3 %) пацієнтів був важкий перебіг хвороби, у 84 (23 %) – середньої важкості і в 17 (4,7 %) – легкий. У 296 (81,1 %) хворих лептоспіроз спричинила *L. icterohaemorrhagiae*, у 32 (8,7 %) – *L. grippotyphosa*, у поодиноких випадках – *LL. hebdomadis*, *romona*, *canicola*. Померло 60 хворих, летальність склала 16,4 %.

Проводили загальноприйняте лабораторне обстеження – загальні аналізи крові, сечі, визначення концентрації сироваткового білірубину, активності АлАТ і ступеня ендогенної інтоксикації за лейкоцитарним індексом (ЛІІ) і гематологічним показником інтоксикації (ГПІ). Виконували термографічне обстеження за допомогою термографа "Рубін-2" за загальноприйнятною методикою, а також ультразвукове (УЗД) і доплерографічне дослідження за допомогою апарату УЗД Aloka-SSD 2000 з кольоровою доплерприставкою, конвексними датчиками з частотою 3,5, 5 і 7,5 МГц у режимі реального часу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Середній строк госпіталізації хворих становив  $(5,43 \pm 0,20)$  дня. Клініка лептоспірозу в обстежених хворих була типовою – висока температура, інтоксикація (сильний біль голови, нудота, нерідко блювання, гіпотонія), міалгії, порушення функції нирок і печінки, геморагічний синдром.

Жовтяничні форми лептоспірозу реєструвались у 80,2 % спостережуваних хворих, в тому числі в 11,8 % – з легким перебігом, 51,8 % – середньоважким і 93,5 % – з важким перебігом хвороби. Незалежно від наявності і вираженості жовтяниці у 90,9 % хворих відзначалось збільшення розмірів печінки (від 70,6 % при легкому перебігу до 95,8 % – при важкому), частіше на 2-3 см, іноді – до 6-8 см нижче реберної дуги. В кожного четвертого була збільшена селезінка. У 52 (19,69 % з кількості важких хворих) осіб розвинулась токсична енцефалопатія із психомоторним збудженням, судомами, маренням, втратою свідомості, печінковим запахом з рота. Слід зауважити, що скорочення розмірів печінки при цьому спостерігалось лише в 2 випадках з летальним завершенням. Ознаки печінкової коми розвивались у хворих в основному в стадії поліурії, при значно зниженому вмісті калію в крові (до 2,58 ммоль/л). У 2,7 % хворих розвинувся набряково-асцитичний синдром. Комбінована гостра печінково-ниркова недостатність була причиною смерті 83,3 % померлих.

У 24 хворих спостерігалось значне свербіння шкіри (без наявності висипки), що розцінювали як один із симптомів холестази.

Дані лабораторного обстеження хворих наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Лабораторні показники функції печінки та ендогенної інтоксикації у хворих на лептоспіроз

Показник	Перебіг лептоспірозу			
	легкий	середньої важкості	важкий	з енцефалопатією
Білірубін, мкмоль/л	24,0±5,5	69,5±6,5	494,4±20,1	702,0±47,1
АлАТ, ммоль/(л·год)	1,50±0,25	1,70±0,11	2,26±0,07	2,37±0,20
ЛІІ	0,8±0,1	4,3±0,4	11,2±0,4	8,88±1,11
ГПІ	1,2±0,3	8,2±0,7	79,5±2,9	28,4±4,0

Вираженість жовтяниці є одним з критеріїв важкості лептоспірозу. Середні показники білірубину дорівнювали відповідно важкості хвороби (24,0±5,5), (69,5±6,6) і (494,4±20,1) мкмоль/л з коливаннями від 9,06 до 1600,8 мкмоль/л. У хворих з явищами енцефалопатії концентрація білірубину досягала в середньому (702,0±47,1) мкмоль/л, що суттєво вище, ніж при важкому лептоспірозі (P<0,001). Активність АлАТ була підвищена помірно, у 25,7 % важких хворих висока до 7,0 ммоль/(л/год). При холестази значно збільшувалась активність лужної фосфатази в сироватці крові, а також рівень холестерину.

У хворих із важким лептоспірозом порушення функції печінки супроводжувались певними змінами показників ендогенної інтоксикації: при концентрації білірубину 201-400 мкмоль/л ЛПІ дорівнював (6,35±0,72), 401-600 – мкмоль/л – (7,65±1,09), 601-800 мкмоль/л – (12,20±2,16) з подальшим помірним зниженням – 801-1000 мкмоль/л – (9,70±2,05), більше за 1000 мкмоль/л – 7,50±2,03 (при нормі 0,62±0,09). Для ГПІ коливання були більшими – від (11,80±1,93) до (71,68±16,29) із зменшенням показника при рівні білірубину за 1000 мкмоль/л у здорових (0,62±0,09).

У 30,1 % хворих, незважаючи на суб'єктивне покращання, у динаміці спостереження ЛПІ і ГПІ продовжували зростати.

Встановлена залежність летальності при лептоспірозі від рівня білірубину (рис. 1): при концентрації його до 200 мкмоль/л вона дорівнювала 0,201-400 мкмоль/л – 9,1 %, 401-600 мкмоль/л – 22,8 %, більше за 600 мкмоль/л – 37 % (P<0,001). Летальність серед хворих з енцефалопатією становила 59,61 %. У той же час, у групі хворих з рівнем білірубину більше за 800 мкмоль/л, але без клінічних проявів енцефалопатії, померли 3 із 28 осіб, тобто летальність була 10,71 %.

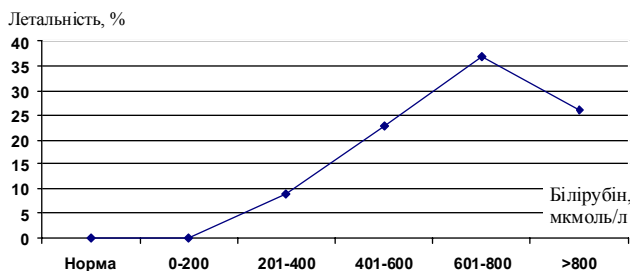


Рис. 1. Залежність летальності від рівня сироваткового білірубину у хворих на важкий лептоспіроз.

У хворих, у сироватці крові яких при поступленні в стаціонар протилептоспірознi антитіла ще не виявлялись (група А), показники летальності були значно меншими порівняно з тими, у кого при госпіталізації вже були антитіла (група В). Так, при значенні білірубину 201-400 мкмоль/л летальність у групі А склала 4,7 % проти 23,1 % у групі В, більше за 800 мкмоль/л – відповідно 16,7 % проти 36,4 %.

Термографічне обстеження хворих на лептоспіроз виявило певні зміни теплового малюнка шкіри передньої черевної стінки, що відображає втягнення у патологічний процес печінки. В гострому періоді хвороби у третини хворих з важким перебігом виявлявся розігрів в епігастрії і правому підребер'ї, іноді – симетрично в обох підребер'ях з різницею температур 0,7-2,4 °С, як правило, у вигляді чітких вогнищ (одного чи двох) середньої і слабкої інтенсивності – незалежно від наявності жовтяниці. При середньоважкому перебігу хвороби такі запальні вогнища з температурним градієнтом 0,7-1,5 °С виявлялись у 20 % осіб. У деяких хворих вогнища гіпертермії в правому підребер'ї вперше виявлені в період ранньої реконвалесценції, в інших спостерігалась позитивна динаміка зі зменшенням інтенсивності розігріву або зникненням ознак запалення. За даними літератури [6], при термографічному обстеженні запальний процес у печінці виявляється у більшості хворих на лептоспіроз, проте протягом двох тижнів майже у всіх пацієнтів відзначена позитивна динаміка.

Ультрасонографічне дослідження у більшості хворих (75-90 %), незалежно від важкості лептоспірозу і наявності жовтяниці, протягом всієї хвороби виявляло ті чи інші ознаки гепатиту – збільшення розмірів печінки, заокруглення її кутів (частіше лівого), іноді набряк. Як правило, паренхіма була гомогенною, у 10,8 % випадків – щільною, у 8,4 % відмічалась дрібнозернистість. Ехогенність печінки в половині випадків залишалась нормальною, в решта – частіше була підвищеною, рідше зниженою. В динаміці УЗ-обстеження показало у двох хворих нормалізацію ехоструктури печінки та зменшення її розмірів.

У кожного третього хворого виявлена патологія жовчного міхура – потовщення його стінки до 3-10 мм, набряк, деформація, наявність осаду чи конкрементів, у більшості випадків – при відсутності клінічних і анамнестичних даних про цю патологію. Причетність саме лептоспірозу до цього підтверджувалась збігом за часом явищ холангіту з рецидивом хвороби, а також позитивною динамікою УЗ-даних у реконвалесценції. За даними літератури [7], у більшості реконвалесцентів лептоспірозу домінувала картина дискінезій жовчних шляхів, холециститу і панкреатиту, а через 6-12 міс. виявлялись клінічні, ультразвукові й сканографічні ознаки хронічного гепатиту при незначному цитолізі.

Доплерографічне обстеження портальної системи не виявило суттєвих порушень кровотоку. Діаметр ворітної вени коливався від 5 до 13 мм, ознак портальної гіпертензії не було. Майже в усіх обстежених відзначено підвищення швидкісних характеристик – як максимальної систолічної (29,60±4,37) проти (17,79±1,75) см/с у здорових; P<0,05), так і мінімальної діастолічної швидкостей (15,50±1,78) проти (9,59±1,39) см/с у нормі; P<0,05). Об'ємний кровотік, систоло-діастолічний показник залишались у межах норми. Резистивний індекс навіть мав тенденцію до зниження (0,428±0,064) проти (0,441±0,023) у здорових, P>0,05), що свідчить про зниження периферичного опору або венозну дистонію. Збільшення швидкості портального кровотоку деякі автори [8] пов'язують зі зменшенням венозної ємності і збільшенням венозного повернення по портальній вені у початковій стадії хронічної ниркової недостатності.

Встановлено вплив деяких терапевтичних чинників на функціональний стан печінки при лептоспірозі. Крім традиційного лікування (антибіотики, глюкокортикоїди, фторсований діурез), у комплексній терапії 83 хворих застосовано вуглецеві або кремнеземні ентеросорбенти – окремо і в комбінації з донорським протилептоспірозним імуноглобуліном. Це сприяло швидшому зменшенню інтоксикації, зниженню рівня жовтяниці (на 30 % від вихідного рівня за перші 10 днів лікування проти 6 % при традиційній терапії), усуненню свербіння шкіри при холестази. Суттєво зменшилась летальність у групі хворих з важким лептоспірозом – 9,6 % проти 29,03 % при традиційній терапії (P<0,01).

Сприятливий вплив ентеросорбентів може бути пояснений виведенням з організму токсичних речовин і, відповідно, послабленням функціонального навантаження на печінку.

**ВИСНОВКИ 1.** Ступінь ураження печінки при лептоспірозі корелює з важкістю хвороби, проте цитоліз виражений досить помірно. Встановлена кореляція між зростанням рівня білірубину в сироватці крові і летальністю. **2.** Інструментальні методи дослідження – термографія, ультрасонографія – виявляють у хворих на лептоспіроз запальні зміни з боку печінки і жовчних шляхів. **3.** Виявлені методом доплерографії зміни портального кровотоку – підвищення швидкісних характеристик і зниження резистивного індексу – пов'язані, імовірно, з нирковою недостатністю. **4.** Застосування в комплексній терапії лептоспірозу ентеросорбентів сприяє швидкому зменшенню інтоксикації, значному зниженню рівня білірубину, усуненню явищ холестази. Суттєво зменшується летальність.

1. Богачик Л.И., Васильева Н.А., Сокол А.Н. и др. Клинико-эпидемиологический анализ лептоспироза в разных регионах // Врачеб. дело. – 1984. – № 4. – С. 114-116.



2. Пупкевич-Диамант Я.С. Некоторые итоги изучения патогенеза и патофизиологии лептоспирозного инфекционного процесса и его клинических проявлений // Журн. микробиол. – 1996. – № 1. – С. 100-104.
3. Барышев П.М., Кареткина Г.Н. Лептоспироз // Руководство по инфекционным болезням / Под ред. В.И. Покровского и К.М. Лобана. – М.: Медицина, 1986. – С. 121-135.
4. Farr R.W. Leptospirosis // Clin. Infect. Dis. – 1995. – V. 21, № 1. – P. 1-6.
5. Дранкин Д.И., Годлевская М.В. Лептоспироз. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1988. – 272 с.
6. Нікіфорова Т.О., Пюрик В.Ф., Пришляк О.Я. Діагностика ура-

жень печінки у хворих на безжовтяничну форму лептоспірозу // Нове в діагностиці і терапії інфекційних хвороб: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (18-19 травня 2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 134-136.

7. Дегтярь Л.Д. Исходы лептоспироза и принципы реабилитации реконвалесценто: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 1999. – 18 с.

8. Джавадзаде М.Д., Гасанова Э.А. Изменения портального и печеночного кровотока у больных с хронической почечной недостаточностью по данным доплерографии // Урология и нефрология. – 1998. – № 6. – С. 12-15.

Бількевич Н.А.

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ТА НЕСПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НА ФОНІ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ТА НЕСПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НА ФОНІ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ – У 95 хворих на негоспітальну пневмонію досліджено лабораторні показники ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету. Виявлено імунні зрушення та високий рівень ендогенної інтоксикації, які залежали від важкості перебігу захворювання. Досліджені кореляційні зв'язки між показниками свідчать про наявність впливу ендогенної інтоксикації на гуморальний імунітет.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ – У 95 больных внегоспитальной пневмонией исследованы лабораторные показатели эндогенной интоксикации и гуморального иммунитета. У всех больных выявлены иммунные нарушения наряду с высоким уровнем эндоинтоксикации, которые зависели от тяжести заболевания. Выявленные коррелятивные связи между изучаемыми показателями свидетельствуют о наличии влияния эндогенной интоксикации на гуморальный иммунитет.

THE CHANGES OF GUMORAL IMMUNITY INDICIES AND FACTORS OF NON-SPECIFIC PROTECTION IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIE ON THE BACKGROUND OF ENDOGENIC INTOXICATION – The laboratory indices of endogenous intoxication and gumoral immunity of 95 patients with community-acquired pneumonia was determined. Immunity disorders as well as a high level of the endointoxication was revealed depended on diseases' degree of severity. The influence of endogenous intoxication on the immune response was proved by correlative connections between this indices.

**Ключові слова:** пневмонія, ендогенна інтоксикація, гуморальний імунітет.

**Ключевые слова:** пневмония, эндогенная интоксикация, гуморальный иммунитет.

**Key words:** pneumonia, endogenous intoxication, gumoral immunity.

В останні роки досягнуто значного прогресу у діагностиці та лікуванні негоспітальної пневмонії (НП), проте гострота проблеми не зменшується, оскільки частота розвитку ускладнень, затяжного перебігу та летальності виявляють тенденцію до збільшення [8]. Перебіг і наслідки пневмонії значною мірою залежать від стану імунної реактивності організму, зокрема, й гуморальної її ланки [7,9]. Імунні зрушення, які виявляють у хворих на НП, більшість дослідників розцінює як вторинний імунodefіцит [4], викликаний дією ряду чинників. Серед них важливе місце належить ендогенній інтоксикації (ЕІ), зумовленій накопиченням в організмі надмірних концентрацій продуктів порушеного метаболізму, розпаду тканин при зменшенні функціонування систем детоксикації [1]. Нагромадження в організмі ендо- і екзотоксинів бактерій, продуктів природного обміну, медіаторів запалення, олігопептидів, активних ферментів та інших речовин [2, 10] негативно впливає на

функціональний стан мембран імункомпетентних клітин та мембранних рецепторів, що, в свою чергу, призводить до депресії антитілоутворення [5].

Виходячи з цього, метою нашого дослідження стало вивчення рівня ендогенної інтоксикації у хворих на негоспітальну пневмонію та виявлення можливих зв'язків параметрів ЕІ з показниками гуморального імунітету та неспецифічних факторів захисту.

Обстежено 95 хворих на негоспітальну пневмонію. За важкістю перебігу захворювання виділили 2 групи хворих (згідно з класифікацією Н.К. Нікуліна [6]). У I увійшли 54 пацієнти з легким та середньоважким перебігом пневмонії, у II – 41 хворий з важким та ускладненим перебігом захворювання. Досліджувані показники порівнювались із отриманими при обстеженні 30 здорових осіб. Рівень В-лімфоцитів вивчали методом комбінованого розеткоутворення за N. Mendes et.al. (1974). Концентрацію імуноглобулінів класів А, М, G визначали біохімічним методом (Е.Г. Ларський, Н.П. Кравченко, 1971), вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – методом преципітації в 10 % поліетиленгліколі, рівень лізоциму – турбідиметричним методом. З показників ЕІ вивчали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), вміст у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ) за Н.Н. Габрієлян, В.І. Ліпатовою (1984). Досліджували токсичність сироватки крові за парамедійним тестом (Н.П. Кравченко, 1980 р.), антитоксичну резистентність еритроцитів (АРЕ) та лейкоцитів (АРЛ) за М.Д. Бехом і співавторами (1993). Обстеження хворих проводилось при поступленні в клініку та через 14-16 днів, що за терміном відповідало початку періоду зворотного розвитку пневмонії.

У гуморальній ланці імунітету у досліджених нами хворих виявлено суттєві зміни. Різниця значень ЕАС-РУК у групах обстежених була недостовірною ( $P>0,05$ ), проте спостерігалась певна закономірність: тоді як у I групі показник був дещо більшим порівняно з контролем: ( $11,28\pm 0,35$ ) проти ( $10,1\pm 1,1$ ) %, у II групі він опускався нижче контрольних значень: ( $8,75\pm 0,34$ ) % (табл. 1).

Ці ж тенденції стосувались і рівня основних класів імуноглобулінів. У I групі розвиток запального процесу супроводжувався достовірним підвищенням вмісту Ig M: ( $4,34\pm 0,19$ ) проти ( $3,38\pm 0,2$ ) г/л в контролі, ( $P<0,01$ ). Рівень IgA збільшувався на 54,0 % і складав ( $1,74\pm 0,77$ ) проти ( $1,13\pm 0,16$ ) г/л в контролі ( $P>0,05$ ). Вміст Ig G зростав на 41,6 % (відповідно ( $3,37\pm 0,22$ ) проти ( $2,38\pm 0,14$ ) г/л ( $P<0,001$ )). У II групі значення показників зменшувались порівняно з I групою: концентрація Ig A становила ( $1,44\pm 0,10$ ) г/л, Ig M – ( $3,47\pm 0,18$ ) г/л, Ig G – ( $2,74\pm 0,13$ ) г/л, показник достовірності з групою порівняння ( $P>0,05$ ). У всіх обстежених хворих значно вищою за норму виявилась концентрація ЦІК (у I групі – ( $208,94\pm 11,41$ ))

Таблиця 1. Показники гуморального імунітету у хворих на НП (M±m)

Групи обстеж.	ЕАС-РУК, %	IgG, г/л	IgM, г/л	IgA, г/л	ЦІК, од. оптич. щільн.	Лізоцим, г/л
Здорові люди, n=30	10,1±1,1	2,38±0,14	3,38±0,20	1,13±0,16	98,0±20,0	2,91±0,45
I гр. n=54 P <sub>N-I</sub>	11,18±0,35 >0,05	3,37±0,22 <0,001	4,34±0,19 <0,01	1,74±0,77 >0,05	208,94±11,41 <0,001	2,03±0,20 >0,05
II гр. n=41 P <sub>N-II</sub>	8,75±0,34 >0,05	2,74±0,13 >0,05	3,47±0,18 >0,05	1,44±0,10 >0,05	182,62±11,95 <0,001	1,09±0,17 <0,001

од. оптич. щільн., у II – (182,62±11,95) од. оптич. щільн. проти показника в контрольній групі (98,0±20,0) од. оптич. щільн. (P<0,001)). У всіх випадках знижувався вміст лізоциму сироватки крові: у I групі показник становив (2,03±0,20) проти (2,91±0,45) г/л у здорових (P>0,05), у II – (1,09±0,17) г/л (P<0,001).

Таким чином, у всіх обстежених хворих в період розпалу пневмонії виявлено зміни в гуморальній ланці імунітету та депресію неспецифічних факторів захисту. Зростання вмісту в сироватці крові основних класів імуноглобулінів при легкому та середньоважкому перебігу пневмонії на початку захворювання є закономірним явищем і свідчить про достатню імунну реактивність організму. В той же час, за важкого та ускладненого перебігу НП, незважаючи на вираженість запального процесу, концентрація досліджуваних імуноглобулінів наближається до рівня здорових осіб, що можна розцінити як депресію гуморальної відповіді. Низьким вмістом імуноглобулінів можна пояснити деяке зниження, порівняно з I групою, рівня ЦІК у цих хворих. Все ж вміст ЦІК в сироватці хворих обох груп був значно вищим від показника у здорових осіб. Із збільшенням важкості перебігу пневмонії зменшується й концентрація лізоциму сироватки крові, що вказує на депресію неспецифічних факторів захисту. Виявлені нами зміни гуморальної ланки та неспецифічних факторів захисту

при важкому та ускладненому перебігу негоспітальної пневмонії можуть бути розцінені як вторинний імунodefіцит.

Лабораторними дослідженнями у всіх обстежених нами хворих виявлено високий рівень ЕІ за тими чи іншими показниками (табл. 2). Концентрація МСМ<sub>254</sub> виявилась достовірно вищою від норми в обох групах (P<0,01-0,001), зростаючи на 40,8 % у I групі та 75,5 % – у II групі пацієнтів. У всіх випадках збільшувалась токсичність сироватки крові (P<0,001) (середній час загибелі парамецій зменшувався відповідно у 2,1 та 2,3 раза). Середні значення ЛІІ були вищими від показника здорових осіб відповідно у 2,1 та 3,7 раза, становлячи (1,52±0,17) у I групі та (2,76±0,68) – у II групі проти значення у групі порівняння (0,78±0,07) (P<0,01-0,001). У хворих з середньоважким перебігом пневмонії рівень МСМ<sub>280</sub> збільшується на 8,0 % відносно показника здорових осіб, залишається в межах норми (P>0,05), а при важкому перебігу зростає на 40,0 % (до (0,35±0,02) ум.од., P<0,01). Зміни МСМ<sub>280</sub> свідчать про напруженість функціонування нирок, оскільки дана фракція відображає їх детоксикаційну спроможність [3]. Таким чином, в обидвох обстежуваних групах спостерігався високий рівень ендотоксемії, більш виражений за важкого та ускладненого перебігу захворювання, що обумовлювало зниження здатності нирок до виведення токсичних речовин у цих хворих.

Таблиця 2. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на НП (M±m)

Групи обстеж.	ЛІІ	МСМ, ум.од.		Токсич. сир. крові, хв	МДА, мк-моль/л	ДК, мк-моль/л	АРЕ, ум. од.	АРЛ, ум. од.
		254 нм	280 нм					
Здорові люди, n=30	0,74±0,07	0,49±0,02	0,25±0,03	14,00±0,88	2,25±0,03	17,5±0,07	0,91±0,05	0,093±0,007
I гр. n=54	1,52±0,17 ****	0,69±0,06 ***	0,27±0,02	6,67±0,55 ****	3,9±0,17 ****	19,22±0,22 ****	0,82±0,05	0,083±0,002
II гр. n=41	2,76±0,68 ***	0,86±0,11 ****	0,35±0,02 ***	6,10±0,68 ****	3,72±0,18 ****	20,54±0,30 ****	0,65±0,05 ****	0,066±0,003 ****

Примітка: \* – P<0,05, \*\* P<0,02, \*\*\* – P<0,01, \*\*\*\* – P<0,001.

З метою дослідження функціонального стану клітинних мембран вивчали антиоксидантну резистентність клітин крові (АРКК) – еритроцитів та лейкоцитів. Виявлено зниження їх стійкості до токсичних впливів: АРЕ зменшувалась у I та II групі відповідно на 9,9 та 25,3 %, АРЛ – відповідно на 10,8 та 29,0 %. За важкого та ускладненого перебігу пневмонії зниження середніх значень показників було статистично достовірним (P<0,001), що свідчить про значну дестабілізацію клітинних мембран у цього контингенту хворих.

Оскільки, згідно з нашими дослідженнями, глибина імунних порушень та ступінь розвитку ЕІ знаходились в прямій залежності від важкості перебігу пневмонії, нами було обчислено корелятивні зв'язки між основними показниками ЕІ та імунітету. Виявилось, що рівень ЕАС-РУК виявляв залежність від концентрації МСМ<sub>254</sub> у II групі (r=-0,31), від МСМ<sub>280</sub> – r=-0,45, токсичності сироватки крові – r=-0,21. В обидвох групах ЕАС-РУК корелював з АРЕ: відповідно r=0,42 та r=0,18; з АРЛ – відповідно r=0,27 та r=0,4. Вміст ІgА корелював з МСМ<sub>254</sub> з

коефіцієнтом кореляції у групах відповідно r=-0,24 та r=-0,18; МСМ<sub>280</sub>: r=-0,35 та -0,15; з СІ у II групі r=-0,14, АРЕ у цих же хворих r=0,13. Для ІgМ у I групі виявлено зв'язок з МСМ<sub>254</sub> r=0,28, з АРЕ: r=-0,41 у I групі і r=0,16 у II групі, для АРЛ r=0,4 у I групі. Рівень ІgG корелював у II групі з МСМ<sub>254</sub> r=-0,22, МСМ<sub>280</sub>: r=-0,52. Виявлено прямий кореляційний зв'язок ЦІК з МСМ<sub>254</sub> (r=0,24), з МСМ<sub>280</sub> (r=0,39), ЛІІ (r=0,29), СІ (r=0,17 у I групі та r=0,3 у II групі). З АРЕ ЦІК корелював відповідно у I та II групах із значеннями показника r=0,15 та r=-0,53; з АРЛ – r=-0,1 та r=-0,44. Обернений кореляційний зв'язок отримано щодо концентрації лізоциму та МСМ<sub>280</sub> у I групі (r=-0,21), МСМ<sub>280</sub> та лізоциму в I групі (r=-0,12), ЛІІ та лізоциму в I групі (r=-0,17), СІ та лізоциму (відповідно у I та II групах r=-0,19 та r=-0,66), АРЛ та лізоциму відповідно r=0,22 та r=0,67, АРЛ – r=0,13 та r=0,22. Таким чином, виявлені нами дані свідчать про негативний вплив ендогенної інтоксикації на гуморальний імунітет при негоспітальній пневмонії. Накопичення токсичних речовин в крові у хворих з важким та



ускладненим перебігом хвороби призводить до депресії антиліпопродукуючої функції В-лімфоцитів, зниження здатності їх зв'язувати еритроцити барана, що є ознакою порушення функціонування мембранних рецепторів. Підвищення у всіх обстежених хворих рівня ЦІК свідчить про високу антигенемію і є ще однією ознакою інтоксикації. Негативний вплив ЕІ поширюється й на неспецифічні фактори захисту.

1. Беляков А.А. Энтеросорбция. – Л., 1991. – 336 с.
2. Верткин А.Л., Алексанян Л.А., Прохорович Е.А. Эффективность макролидных антибиотиков при лечении бронхолегочной инфекции // Международный медицинский журнал. – 1998. – №1. – С.51.
3. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубный Л.П. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестезиология и реаниматол. – 1987. – №2. – С.37-42.
4. Ефимов В.В., Блажко В.И., Гладченко А.Р. Состояние иммуни-

тета и процесс перекисного окисления липидов при затяжных формах пневмонии // Врачеб. дело. – 1989. – №4. – С.73-75.

5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Физиологические принципы коррекции работы иммунной системы при воспалительных процессах // Физиология человека. – 1997. – Т.23. – №2. – С. 124-131.
6. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Острая пневмония // Внутренние болезни, руководство к практическим занятиям. – М.: Медицина, 1987. – 447с.
7. Нейко Е.М., Шпак Б.Ю. Острая пневмония. – К.:Здоров'я,1990 (II кв.). – 152 с.
8. Покровский В.И., Прозоровский С.В. Малеев В.В., Тартаковский В.С. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний / РАМН. – М.: Медицина, 1995. – 272 с.
9. Сильвестров В.П., Федотов П.И. Пневмония. – М.: Медицина, 1987. – 248 с.
10. Федоровский Н.М., Сергиенко И.И., Шилов В.Н. и др. Динамика перекисного окисления липидов у больных с эндотоксикозом при детоксикации гипохлоритом натрия // Анестезиол. и реаниматол. – 1995 – №4. – С. 38-40.

Христинч Т.М.

## ВИКОРИСТАННЯ ЕТОНІУ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТІВ

### Буковинська державна медична академія

ВИКОРИСТАННЯ ЕТОНІУ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТІВ – На достатньому клінічному матеріалі аналізується вплив етонію, як антиоксидантного засобу на хронобіологічну особливість перебігу хронічного панкреатиту. Він більш виражений в осінні та зимові місяці. Показано, що призначення препарату в дозі 0,1 г три рази на добу є ефективним при хронічному панкреатиті в період неповної клінічної ремісії. Встановлено, що лікувальний комплекс із включенням етонію сприяє нормалізації гідрокарбонатної лужності та суттєво підвищував показники ліпази дуоденального вмісту у хворих при середньої важкості та важкому перебігу.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭТОНИУМ В ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ПАНКРЕАТИТОВ – На достаточном клиническом материале анализируется эффективность этония как антиоксиданта при хронобиологическом десинхронозе, возникающем при хроническом панкреатите. Терапия этонием эффективна в осенние и зимние месяцы. Назначение препарата в дозе 0,1 г три раза в день эффективно при хроническом панкреатите в период неполной клинической ремиссии. Известно, что лечебный комплекс с включением этония способствует нормализации гидрокарбонатной щелочности и значительно повышает показатели липазы дуоденального содержимого у больных при средней тяжести и тяжелом течении.

THE USE OF ETHONIUM IN THE TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS – Based on a sufficient clinical material the efficacy of ethonium as an antioxidant agent is analyzed in chronobiological desynchronization, occurring in the presence of chronic pancreatitis. Ethonium treatment is effective during the autumn and winter months. The administration of the medication in a dose 0.1 g three times a day exerts a positive effect on the course of the chronic pancreatitis at the time of an exacerbation and recrudescence and in a dose of 0.1g two times a day during the period of incomplete clinical remission. It was discovered that a medical complex with the inclusion of ethonium favoured the normalization of hydrocarbonate alkalinity and essentially elevates the lipase index of the duodenal content in patients with moderate severity and a severe course.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, етоній, хроноритми, малоновий альдегід, відновлений глутатіон.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, этоний, хроноритмы, малоновый альдегид, восстановленный глутатион.

**Key words:** chronic pancreatitis, ethonium, chronorhythms, malonic aldehyde, reduced glutathione.

Вивчення хронобіологічних функцій травного каналу в нормі і патології має значення з точки зору регулювання тактики лікування. Це дозволяє застосовувати оптимальний варіант лікування і вторинної профілактики захворювань.

Внутрішньосистемні взаємини груп ритмів травної системи мають свої особливості, які пов'язані із специфікою кожного відділу. Ультрадiанні циклічні періоди моторної і секреторної активності всіх відділів травної системи мають періоди від 15-20 до 120 хв. Циркадiанні ритми тривають близько 24 год. Добова періодичність функціонального стану підшлункової залози характеризується чергуванням періодів активації та гальмування соковиділення ультрадiанної тривалості (Тристан В.Т. і співавт., 1991).

Виявлено закономірності у функціонуванні органів гепатопанкреатодуоденальної зони. Вночі, як і вдень, дуоденальний вміст виділяється періодично в певному хроноритмі. Ця періодична діяльність складається з періоду секреторної роботи і спокою. Безперервне виділення гепатопанкреатодуоденального соку є характерним для періоду роботи.

В активний період роботи підшлункової залози значно (у 4-5 разів) зростає концентрація гідрокарбонатів, активність ферментів (ліпази, амілази, трипсину) і ліпопротеїнів (нейроамінових кислот, гексозамінів) порівняно з періодом спокою. Виділено п'ять типів ритмів активності амілази, ліпази і трипсину. Кількість співвідношення окремих типів ритмів при патології травної системи змінюється (Белакурова М.Є., 1987).

Інтерес викликає вивчення стану органів травного каналу залежно від сезону року (Комарова Ф.І., 1988). Для більшості гастроентерологічних хворих найбільш несприятливим є літньо-осінній період. Проте вивчення змін біоритмічної організації при патології травного каналу (особливо сезонного перебігу) тільки розпочинається.

Основні показники хронічного панкреатиту мають сезонні коливання. Показано, що у крові хворого у лютому і серпні максимально зростає активність трипсину, ліпази, імуноглобуліну А, зменшується рівень інгібіторів протеїназ та Іg М (Федоров А. А. і співавт., 1991).

У зв'язку з цим, було поставлено за мету вивчити наявність загострень та рецидивів залежно від варіанту ХП, важкості перебігу, ПОЛ, антиоксидантної системи захисту (за даними відновленого глутатіону); проаналізувати ефективність етонію в лікуванні, в тому числі з врахуванням сезонів року.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Активність протеолітичних ферментів підшлункової залози (ПЗ) в крові і дуоденальному вмісті визначали за Ерлангером (1961) у модифікації В.А. Шатернікова (1964), ліпази – за Нотманом і співавт. (1948), амілази

за Сміт-Роем (1949), дуоденального вмісту – за Вольгемут-том (1927), гідрокарбонату лужність – методом зворотного титрування. Визначали вміст в крові малонового альдегіду (МА) за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972), відновленого глутатіону (ВГ) – за О.В. Травіною (1953) в модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової (1983).

Обробку статистичного матеріалу здійснювали методом індивідуального косинор-аналізу з визначенням положення акро- та батифаз, амплітуди коливань, мезору та періоду.

Обстежено 61 хворого на хронічний панкреатит із тривалістю захворювання від 3 до 15 років. Хворих на хронічний панкреатит (ХП) та хронічний рецидивний панкреатит (ХРП) було 37, ХП із захворюваннями жовчовивідних шляхів (ЖВШ) – 12, із захворюваннями дванадцятипалої кишки (ДПК) – 15. Жінок було 29, чоловіків – 35, вік хворих коливався від 20 до 62 років.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналізуючи довготривалі (1,5-2 роки) спостереження, виявили значну залежність загострень, рецидивів ХП від сезону року. Найчастіше вони реєструвалися у вересні-жовтні, грудні-січні, лютому-березні. У хворих на ХП із захворюваннями ДПК загострення переважали у вересні-жовтні та березні. У хворих на ХП із захворюваннями ЖВШ загострення реєструвалися в грудні, січні та лютому.

Різноманітна картина порушень стану ендокринної функції ПЗ залежала від тривалості супровідних захворювань і важкості перебігу різних форм ХП, та деякою мірою від сезону року. Сезонні коливання активності трипсину не виявлені і вірогідних змін даного показника у хворих на алкогольний ХП, ХП із захворюваннями ДПК та ЖВШ від контрольної групи не відбувалося. Також відмічалась подібність архітекtonіки ритмів у всіх групах.

Сезонні коливання активності амілази крові максимальні при ХП із супровідними захворюваннями ДПК ( $p < 0,001$ ). Структура ритму мала синусоїдальний характер, акрофаза припадала на осінній та весняний періоди року. Зниження ферменту спостерігалось в літні та зимові місяці. Відмічалось зростання амплітуди та базисний рівень коливань. Сезонна активність амілази у донорів, а також у хворих на алкогольний та ХП на базі захворювань ЖВШ не виражена. Виявлена тісна зворотна кореляція між активністю амілази у хворих на ХП із захворюваннями ДПК та ЖВШ ( $r = -0,85$ ;  $p < 0,001$ ). Це може свідчити про різний рівень морфологічних та функціональних змін як у паренхімі ПЗ, так і слизової оболонки ДПК, що може призвести до різного рівня порушень регуляторних систем ферментативної діяльності ПЗ у цих хворих. Крім того, значну роль відіграє характер харчування.

Зміни ліполітичної активності у донорів істотно не залежали від сезону року. Відмічалось зниження активності ліпази при алкогольному ХП та ХП із захворюваннями ЖВШ і зростання амплітуди коливань відносно контролю. При ХП із захворюваннями ДПК, навпаки, активність збільшувалась у зимовий, весняний періоди і знижувалась влітку до такої у здорових, що відповідало періоду ремісії. При алкогольному ХРП активність ліпази прямо і тісно корелювала із активністю трипсину ( $r = 0,9$ ;  $p < 0,001$ ).

Показники активності амілази при ХП із захворюваннями ДПК (який перебігав, як ХРП) прямо корелювали із підвищенням ліпази ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ) і зворотно – з активністю ліпази при алкогольному ХП ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,001$ ), в т.ч. при ХП на базі захворювань ЖВШ ( $r = -0,75$ ;  $p < 0,005$ ). Виявлену залежність можна пов'язати не тільки з характером морфологічних змін ПЗ та холатоотворювальною функцією печінки, але і різнонаправленістю пептидної (секреторної, холецистокінінової), гормональної та нервової регуляції у даної групи хворих.

Щодо стану ПОЛ, то при алкогольному ХП відмічалось підвищення показників МА із жовтня до березня. При ХП із захворюваннями ДПК найбільш суттєве підвищення відмічалось взимку, влітку та восени. При ХП із захворюваннями ЖВШ концентрація МА суттєво підвищувалась взимку та восени. Влітку визначалося несуттєве зниження показників віднос-

но здорових. При важкому і середньої важкості перебігу активізація процесів ПОЛ відбувалася в період із жовтня до березня. Знижуючись у весняні та літні місяці, показники МА не наближались до таких у контрольній групі навіть після пролонгованого лікування в ці місяці.

У 71,2 % хворих із легким перебігом процесу ПОЛ активізувалися частіше в грудні, січні і піддавалися лікуванню, досягаючи показників контрольної групи за 1,5-2 місяці.

Рівень ВГ у крові при всіх формах ХП вірогідно знижувався відносно груп здорових ( $p < 0,01$ ). При алкогольному ХП, ХП із захворюваннями ДПК суттєве зниження рівня ВГ відбувалося з вересня до квітня, залишаючись таким впродовж всього року, а при ХП із захворюваннями ЖВШ – з листопада до березня. Максимальну амплітуду коливань спостерігали у хворих на алкогольний ХП. При алкогольному ХП та ХП із захворюваннями ДПК рівень ВГ зворотно корелювався із рівнем МДА ( $r = 0,85$ ;  $p < 0,001$ ). При ХП із захворюваннями ЖВШ також існує тісна зворотна залежність між рівнями МДА та ВГ ( $r = -0,86$ ;  $p < 0,001$ ). Отже, при активації процесів ПОЛ у хворих на різні форми та з різною патологією ХП різко знижувалася активність глутатіонової ланки антиоксидантного захисту.

Прямої залежності змін показників ВГ не знайдено. Скоріше вони змінювалися залежно від компенсації процесів ПОЛ. У хворих навіть з легким перебігом рівень ВГ та глутатіон-трансферази наближався до показників у здорових осіб значно пізніше показників МА (за 2-2,5 місяця лікування). Можливо процеси пероксидації ліпідів ще тривалий час проходили на рівні проміжних продуктів пероксидації, на що реагували ферменти глутатіонової ланки, антиоксидантна система захисту з метою нормалізації і сталості процесу антиоксидантного захисту.

Таким чином, слід підкреслити, що як і кожні захворювання, різні форми ХП мають свої хронобіологічні ритми, які включають механізми клітинного, органного і організменого рівня для підтримки сталості в нових умовах десинхронозу.

Враховуючи хронобіологічну залежність загострень і рецидивів хронічного панкреатиту, доцільним було б вивчити ефективність етонію на процеси пероксидації ліпідів, стан глутатіонової системи захисту при лікуванні хворих на ХП з урахуванням сезонів року.

Обстежено 24 хворих на хронічний панкреатит. ХРП діагностовано у 9 хворих, ХП – у 15. Вік хворих коливався від 22 до 51 року, тривалість захворювання – від 5 до 12 років. Контрольна група 20 хворих отримувала базисне лікування (дієта, спазмолітики, інгібітори протеаз, ферментні препарати).

Етоній як антиоксидант (Мещишен І. Ф., 1989) призначався по 0,1 г 2-3 р на добу залежно від форми і важкості перебігу. Курси лікування повторювались із врахуванням зміни показників ВГ.

Аналіз результатів показав, що у хворих на ХП, ХРП відмічалась тенденція до зростання амплітуди коливань показників МА восени і взимку, зниження її навесні і влітку. За абсолютними показниками, найвищими вони були в осінньо-зимовий період ( $9,41 \pm 0,2$  ммоль/л та  $9,12 \pm 0,18$  ммоль/л відповідно). Навесні і влітку показники дорівнювали ( $8,8 \pm 0,16$  ммоль/л та  $8,76 \pm 0,2$  ммоль/л) відповідно. Амплітуда коливань рівня ВГ у здорових не мала суттєвих відхилень у різні пори року. При ХП вона була вірогідно зниженою впродовж всіх сезонів.

Порівняльний аналіз рівня ВГ показав стабільність амплітуди коливань як у здорових, так і у хворих (але на іншому рівні – при значно знижених показниках). Це може підтверджувати здатність глутатіонзалежних ферментів так побудувати свою діяльність, щоб зберегти компенсаторні механізми і сталість системи антиоксидантного захисту, тобто адаптуватися до певних умов десинхронозу, який викликається захворюванням.

Аналіз впливу етонію на процеси ПОЛ у динаміці лікування хворих на ХП з урахуванням сезонів року показав вірогідне зниження показників МА в будь-який період року.

Найбільшу ефективність зареєстровано в осінні місяці (зниження показників відбувається на 17,3 %) та взимку (показники знижувалися на 19 %). Тим не менш, повної ліквідації неконтрольованої гіперліпопероксидації при важкому та середньої важкості перебігу ХП ні в одному із сезонів року не відмічено.

У хворих на ХРП та ХП, які розвинулись на базі захворювань ДПК, ефективність етонію проявлялась у затримці індукування ПОЛ (за даними МА) в осінні та зимові місяці, що доцільно використовувати при призначенні пролонгованого реабілітаційного лікування.

Відповідно показники ВГ вірогідно зростали протягом будь-яких сезонів, але значно – взимку (на 55,8 %) та навесні (на 36,5 %). Це може вказувати на ефективне відновлення антиоксидантної функції глутатіонової ланки захисту.

У хворих при важкому і середньої важкості перебігу ХП, який супроводжувався порушенням екзокринної функції підшлункової залози, вірогідних змін не встановлено.

Отже етоній, як антиоксидант, може бути рекомендованим для лікування різних форм ХП з найбільшою ефективністю в осінні, зимові місяці та на початку весни. Етоній при ХРП та ХП позитивно впливає на клінічний перебіг, екзокринну діяльність підшлункової залози, слизову шлунка, дванадцятипалої кишки.

Стан зовнішньосекреторної функції оцінювали у хворих залежно від форми та важкості перебігу з метою вдосконалення методики лікування. При ХРП лікування із включенням етонію було більш ефективним, ніж базове (активність панкреатичних протеаз зменшувалась у крові на 23 %, ліпази – на 26,4 %). Це може свідчити про усунення одного з чинників деструктивних, аутолітичних процесів та обструкції, особливо про середньому та важкому перебігу.

Лікувальний комплекс із включенням етонію сприяв нормалізації гідрокарбонатної лужності та суттєво підвищував показники ліпази дуоденального вмісту (на 50,5 %) у хворих при важкому та середньої важкості перебігу ХП.

Покращання функціонального стану панкреатитів при лікуванні етонієм залежить від антизапальної дії, яка призводить до підвищення рівня лейкоцитів у місці ураження паренхіми ПЗ (Г.Т. Писько, 1967), покращання мікроциркуляції (Кучер В.І., 1971; Бабюк В.Б., Христинич Т.М., 1991), зменшення набряку ПЗ, що призводить до ліквідації обструкції і зменшення активності ферментів у хворих на ХРП, ХП. Його здатність впливати на білковий обмін, стимулювати синтез нуклеїнових кислот сприяє синтезу інгібіторів панкреатичних протеаз, покращує ферментативну діяльність ПЗ у хворих на ХП із зниже-

ною зовнішньосекреторною функцією. Великого значення при цьому набуває антиоксидантна дія етонію.

Результати дозволили зробити висновок щодо методики застосування етонію протягом року, дозуючи його залежно від форми ХП та важкості перебігу. При ХРП етоній ефективний у дозі 0,1 г 3 рази на добу після їжі курсом 10 діб у відповідні сезони (осінь, зима, рання весна). При ХП у період загострення – по 0,1 г 3 рази на добу, у період неповної ремісії – 2 рази, курсом не більшим за 10 днів. У разі застосування превентивної терапії використовувати препарат з жовтня до березня, особливо хворим на ХП із захворюваннями ДПК.

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих на хронічний панкреатит при загостренні та в ремісії зберігається сезонний десинхроноз зовнішньосекреторної функції підшлункової залози та діяльності глутатіонзалежних ферментів, що забезпечують антиоксидантний захист. **2.** Етоній як антимікробний, антиоксидантний, антизапальний засіб ефективний в лікуванні ХРП та ХП (зменшує рівень МА майже на 30 %, ВГ підвищується на 40 %). Нівелюється дисбаланс антиоксидантної системи, що сприяє переведенню стадії загострення в ремісію. **3.** Мінімальна ефективна доза етонію залежить від важкості перебігу та форми панкреатиту. При важкому перебігу добова доза – 0,3 г., при легкому – 0,1 г.

Препарат з жовтня до вересня може бути застосованим для монотерапії на поліклінічному етапі (з метою превентивної терапії і рецидивів чи загострень ХП).

1. Тристан В.Т., Гарус В.Н. Изменение циркадианных ритмов при различных уровнях здоровья // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Совещание проблемной комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. – Свердловск, 1991. – С.129.

2. Белокурова Н.Е., Романов Ю.А., Урывчиков Г.А. Хроноструктура суточных ритмических изменений внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы у здоровых и больных детей // Хронобиология и хрономедицина: Тез. доклада IV симпозиума СССР – ГДР. – Астрахань, 1987. – С. 18.

3. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Хараян Л.В. К проблеме сезонных обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хронобиология и хрономедицина: Тез. доклада IV симпозиума СССР – ГДР. – Астрахань, 1988. – С. 112-113.

4. Федоров А.А., Постникова Т.Н., Коновалова Э.В. Хронобиологические аспекты лечения хронического панкреатита // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Совещание проблемной комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. – Свердловск, 1991. – С.135.

Кузик Ю.І.

## СИНДРОМ ГЗЕЛЯ-ЕРДГЕЙМА: СПОСТЕРЕЖЕННЯ РОЗРИВУ АОРТИ ІЗ ТАМПОНАДОЮ СЕРЦЯ

Інститут клінічної патології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького

**СИНДРОМ ГЗЕЛЯ-ЕРДГЕЙМА: СПОСТЕРЕЖЕННЯ РОЗРИВУ АОРТИ ІЗ ТАМПОНАДОЮ СЕРЦЯ** – Описано спостереження синдрому Гзеля-Ердгейма – кістозного медіанекрозу аорти у 40-річного чоловіка. Захворювання проявилось гострою ішемією міокарда, що було розцінено клініцистами як гострий інфаркт міокарда. Під час секції виявлено розшаровуючу аневризму висхідного відділу аорти, яка ускладнилась розривом стінки аорти та проривом в порожнину перикарда. Тампонада серця стала безпосередньою причиною смерті хворого. Патогістологічно підтверджено діагноз синдрому Гзеля-Ердгейма.

**СИНДРОМ ГЗЕЛЯ-ЕРДГЕЙМА: НАБЛЮДЕНИЕ РАЗРЫВА АОРТЫ С ТАМПОНАДОЙ СЕРДЦА** – Описано наблюдение синдрома Гзеля-Ердгейма – кистозного медианекроза аорты у 40-летнего мужчины. Заболевание проявилось острой ишемией миокарда, что было расценено клиницистами как острый инфаркт миокарда. Во время сек-

ции выявлена расслаивающая аневризма восходящего отдела аорты, которая осложнилась разрывом стенки аорты и прорывом в полость перикарда. Тампонада сердца стала непосредственной причиной смерти больного. Патогистологические изменения подтвердили диагноз синдрома Гзеля-Ердгейма.

**GSELL-ERDHEIM SYNDROME: THE CASE OF AORTAL RUPTURE WITH CARDIAC TAMPONADE** – The case of Gsell-Erdheim syndrome (cystic aortal medianecrosis) which 40-years old man had is described. Clinically the disease revealed by acute myocardial ischemia and has been identified as acute myocardial infarction. The direct reason of patient's death was the cardiac tamponade. The section has shown the dissecting aneurism of ascending aorta which has been complicated by the aortal rupture and of pericardial sac. Pathohistological changes characterized the Gsell-Erdheim syndrome (cystic aortal medianecrosis).



**Ключові слова:** синдром Гзеля-Ердгейма, розшаровуюча аневризма аорти, кістозний медіанекроз аорти.

**Ключевые слова:** синдром Гзеля-Эрдгейма, расслаивающая аневризма аорты, кистозный медианекроз.

**Key words:** Gsell-Erdheim syndrome, dissecting aortal aneurism, cystic medianecrosis.

За останні роки як в Україні, так і за кордоном спостерігається тенденція до зростання кількості розшаровуючих аневризм аорти (РАА). Часта замаскованість характерної клінічної картини аневризм, важкі ускладнення, неможливість успішного лікування поза спеціалізованим стаціонаром призводять до високої летальності при РАА [1,4]. За даними літератури, смертність від РАА сягає від 3,5 % до 15,4 % [4,6,7]. Особливе занепокоєння викликає те, що на даний час спостерігається висока смертність від РАА найбільш працездатної частини населення – чоловіків до 40-60 років.

Довший час виникнення РАА у молодих пов'язували із сифілісом. Але зараз, за даними досліджень кардіохірургічних клінік, сифіліс не є найчастішим чинником аневризм у зв'язку не лише із зменшенням захворюваності і підвищенням ефективності його лікування, але із наслідком інших більш частих захворювань [1,4,6]. Серед них на перший план виступають: синдром Марфана, неспецифічний аорто-артеріїт, синдром Елерса-Данлоса тощо. Але найчастіше виявляють синдром Гзеля-Ердгейма – кістозний медіанекроз аорти. До 1990 р. синдром Гзеля-Ердгейма вважався досить рідкісною патологією, але за останні роки він став однією із найчастіших причин виникнення РАА у молодих, значно випередивши за кількістю випадків синдром Марфана і неспецифічний аорто-артеріїт [1,3,7].

Метою цієї публікації є виявлення зв'язків клінічної картини із основними морфологічними змінами в аорті на основі аналізу секційного випадку.

Хворий Р., 40 років, тракторист за фахом, поступив у інфарктне відділення Львівського обласного кардіологічного центру (ЛОКЦ) із клінічною картиною гострого інфаркту міокарда передньо-бокової стінки лівого шлуночка від 19.05.00. та рецидивом від 30.05.00. Скарги на відчуття важкості за грудниною з іррадіацією в спині, загальну слабкість. Анамнез захворювання: захворів за два тижні до поступлення, коли під час фізичного навантаження з'явилась задишка, почуття важкості за грудниною, в спокої вищезгадані скарги пройшли. 19.05.00. ангінозний напад повторився. "Швидкою допомогою" госпіталізований в Глинянську районну лікарню, де після ЕКГ-обстеження з інфарктом міокарда переведено в інфарктний відділ ЛОКЦ. Анамнез життя: з 19 років хворіє на ревматизм, на даний час – ревматизм активна фаза, мінімальний ступінь активності; ревмокардит, який в'яло перебігає; комбінована мітрально-аортальна вада; складна аортальна вада з перевагою стенозу; недостатність мітрального клапана; відносна недостатність трикуспідального клапана. При поступленні загальний стан хворого важкий. Об'єктивно: ріст – середній, будова тіла – правильна, відживлення – знижене. Шкірні покриви – бліді, акроціаноз. В легенях – везикулярне дихання, в нижніх відділах – ослаблене, частота дихання – 24 уд./хв. Межі серця розширені вліво на 1,5 см. Серцеві тони – приглушені, систолічний шум на верхівці і над аортою, ритм правильний, пульс – 88 уд./хв, артеріальний тиск – 100/70 мм рт.ст. Живіт – м'який, не болючий, печінка виступає з-під реберної дуги на 3 см. Дані інструментальних досліджень: електрокардіографія (19.05.00): ритм синусовий, ЧСС=60/хв., Т(-) в I, aVL, V1-V6. Ехокардіографія (23.05.00.): гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація лівого шлуночка; виражені порушення сегментарної скоротливості, сумарна скоротливість лівого шлуночка знижена, ФВ=30 %; комбінована мітрально-аортальна вада серця з перевагою аортального стенозу; гідроперикард, помірна легенева гіпертензія. За час перебування в стаціонарі хворого періодич-

но турбувала задишка, загальна слабкість, порушення ритму у вигляді пароксизмів миготливої тахіаритмії. 30.05.00. в 10 год 45 хв хворий раптово втратив свідомість, пульс та артеріальний тиск не визначаються, реанімаційні заходи без ефекту – хворий помер.

Під час секції виявлено: порожнина перикарда – дилатована, шароподібної форми, в порожнині перикарда визначається темно-червоною згорткою крові об'ємом близько 700 мг та близько 300 мл рідкої крові. Серце: зовнішній вигляд – конусоподібної форми. Розміри – збільшені, маса = 550 г, стан порожнин – звичайного об'єму, вміст порожнин – згортки крові. Пристінковий ендокард – тонкий, гладкий. Клапани – стулки тонкі, еластичні, гладкі; аортальний клапан – деформований, просвіт різко звужений, стулки потовщені, щільні з масивними відкладеннями кальцинатів, що повністю заміщають клапан. Периметр мітрального клапана – 10 см; тристулкового клапана – 12,5 см; аортального клапана – 3,5 см; клапана легеневої артерії – 8 см. Товщина стінки правого шлуночка – 0,15 см, лівого шлуночка – 3,5 см. Стан міокарда – однорідний, в'ялий, червоно-коричневий. Коронарні артерії – просвіти вільні, інтима гладка, стінка тонка.

Аорта: висхідна її частина аневризматично розширена з периметром аневризми 12,5 см, периметр грудного відділу становить 7,5 см. Навколо задньої і бокової стінок висхідної частини аорти розповсюджується псевдоканал, який наче муфтою оточує вказані стінки аорти. Канал на всьому протязі майже порожній, лише місцями є дрібні нашарування фібрину на його стінках, інтима каналу – блискуча, горбкувата. Розшарування не розповсюджується на судини, які відходять від аорти. У стінці аневризми над аортальним клапаном приблизно на висоті близько 5,5-6,0 см від аортальних клапанів знаходиться з-подібний проникаючий розрив стінки загальною довжиною близько 6,0 см з щільними епітелізованими стінками з нашаруваннями фібрину і згортками крові в місці розриву. Інтима висхідної частини, дуги, грудного та черевного відділу, біфуркації – блискуча, жовта.

Патогістологічно: аорта в ділянці розриву (забарвлення за гематоксилін-еозином, трихромним Масоном, Хартон, Ван Гізоном) – інтима із нерівномірним вогнищевим потовщенням, місцями з нагромадженням ліпідів. Медіа – множинні обширні вогнища нагромадження мукоїдних сполук з формуваннями серед них кістоподібних порожнин; е вогнищеві стрічкоподібні зони склерозу, що захоплюють третину медії; виражені дистрофічні зміни еластичних волокон – вогнищеве набухання, гіпереластоз та фрагментація. Безпосередньо в зоні розриву – ділянки повного лізису еластики та зони, представлені аморфними масами із зміненими тинкторіальними властивостями та з групами змінених фрагментованих еластичних волокон. В нижній третині медії – зона розриву виповнена збереженими та частково гемолізованими еритроцитами, навколо зони розриву спостерігається вогнищева лейкоцитарна інфільтрація. Адвенція – в ділянці розриву є масивні ділянки грануляційної тканини із лейкоцитарною інфільтрацією і вогнищевою геморагічною інфільтрацією. Серце (лівий шлуночок) – виражена гіпертрофія і фрагментація кардіоміоцитів.

Патологоанатомічний діагноз: синдром Гзеля-Ердгейма – кістозний медіанекроз аорти. Надклапанний розрив стінки аорти. Розшаровуюча аневризма висхідного відділу аорти. Напружений гемоперикард. Тампонада серця. Набряк легень. Набряк головного мозку. Тотальний кальциноз аортального клапана із стенозом гирла аорти. Кардіомегалія (маса серця – 550 г), гіпертрофія стінки лівого шлуночка (3,5 см) з дилатацією його порожнини та відносною недостатністю мітрального клапана, гіпертрофія стінки правого шлуночка. "Мускатна" печінка. Бура індурація легень. Ціанотична індурація селезінки та нирок. Хронічний деформуючий бронхіт з вогнищевим пневмосклерозом і емфіземою легень.



**ВИСНОВКИ 1.** Чоловік 40 років хворів на синдром Гзеля-Ердгейма, який проявився кістозним медіонекрозом аорти та ускладнився розривом стінки аорти з формуванням розшаровуючої аневризми висхідного відділу аорти та проривом в порожнину перикарда. **2.** Тампонада серця стала безпосередньою причиною смерті хворого. **3.** Перебіг основного захворювання мав рецидивний характер, оскільки в стінці аорти в зоні розриву виявлена грануляційна тканина [1,5,8]. **4.** На секції – набута вада аортального клапана з відповідними змінами серця та внутрішніх органів. Даний патоморфологічний комплекс був віднесений до супровідних захворювань внаслідок відсутності патогенетичного зв'язку між вадою клапана та безпосередньою причиною смерті. **5.** З огляду на гіпотезу про роль ксенобіотиків у виникненні РАА, а зокрема синдрому Гзеля-Ердгейма [2,3], можна вважати, що пацієнт за фахом тракторист, мав контакт із сполуками важких металів, що могли спровокувати виникнення синдрому Гзеля-Ердгейма [1,5]. У даному випадку клінічна картина гострої ішемії міокарда була розцінена клініцистами як гострий інфаркт міокарда, що виключило можливість вірно діагностувати основне захворювання – РАА – синдром Гзеля-Ердгейма. Клінічні “маски” РАА нерідко унеможливають своєчасну діагностику РАА, що

призводить до проведення неадекватної діагностично-лікувальної тактики та до важких, часто летальних, наслідків. Тому вивчення проблеми РАА, а зокрема синдрому Гзеля-Ердгейма у молодих хворих з наступною розробкою чітких клініко-морфологічних ознак РАА залишається актуальним питанням в судинній патології.

1. Гаврилюк Е.М. Аневризмы и разрывы аорты: патологоанатомические аспекты. Автореф. ... канд. дис. – Львов. – 1987.
2. Зербино Д.Д. Васкулиты и ангиопатии. – Киев: Здоров'я, 1977.
3. Зербино Д.Д. Системные васкулиты: нерешенные и спорные вопросы этиологии, патогенеза и морфогенеза // Васкулиты, ангиопатии, ангиодисплазии. – Львов. – 1983. – С.62-63
4. Ситар Л.Л., Кравченко И.Н. Аневризмы грудной аорты // Лікування та діагностика. – 4.1999. – 1.2000. – С.44-47.
5. Atkinson J. Aging of arterial extracellular matrix elastin: etiology and consequences // *Pathol Biol (Paris)* 46 (7): 555-9, 1998 Sep.
6. Dervanian P., Mace L., Le Bret E., Folliguet T.A. et al. Influence of anatomo-pathological involvement of the aorta of results of Bentall's operation // *Arch Mal Coeur Vaiss* 88(1):57-62, 1995 Jan.
7. Michel P.L., Hanamia G., Chomette G. et al. Dystrophic aortic insufficiency: influence of dilatation of the ascending aorta on secondary outcome // *Arch Mal Coeur Vaiss* 84(4):477-82, 1991 Apr.
8. Paik D., Tilson M.D. Neovascularisation in the abdominal aortic aneurism // *Ann N Y Acad Sci* 800:277, 1996 Nov.

Мартинюк В.І., Рибак Н.І., Фарина М.В.

## БАЛЬНЕОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА МЕДИЧНІ ПОКАЗАННЯ ДО ВИКОРИСТАННЯ ХЛОРИДНО-НАТРІЄВИХ РОЗСОЛЬНИХ ВОД САНАТОРІЮ “МЕДОБОРИ”

Санаторій “Медобори” С. Конопківки, Тербовлянського району, Тернопільської області

БАЛЬНЕОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА МЕДИЧНІ ПОКАЗАННЯ ДО ВИКОРИСТАННЯ ХЛОРИДНО-НАТРІЄВИХ РОЗСОЛЬНИХ ВОД САНАТОРІЮ “МЕДОБОРИ” – Нововиявлена хлоридно-натрієва йод-бромна мінеральна вода в санаторії “Медобори” рекомендована для внутрішнього і зовнішнього використання з лікувальною метою. При застосуванні всередину дана мінеральна вода добре себе зарекомендувала при хворобах: а) органів травлення: шлунка (особливо з пониженою секреторною функцією), печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, кишечника; б) при гіпо- і гіперфункції щитоподібної залози; в) при некроїті. При зовнішньому застосуванні мінеральна вода санаторію “Медобори” добре себе зарекомендувала при порушеннях нервової системи, хронічних і гострих захворюваннях верхніх дихальних шляхів.

БАЛЬНЕОЛОГІЧСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА Й МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НАТРИЕВО-ХЛОРИДНЫХ РАССОЛЬНЫХ ВОД САНАТОРИЯ “МЕДОБОРЫ” – Нововьявленная хлоридно-натриевая йод-бромная минеральная вода в санатории “Медоборы” рекомендована для внутреннего и внешнего использования с лечебной целью. При внутреннем использовании данная минеральная вода хорошо проявила себя в лечении болезней: а) органов пищеварения: желудка (особенно с пониженной секреторной функцией), печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, кишечника; б) при гипо- и гиперфункции щитовидной железы; в) при анемии. Внешне минеральная вода санатория “Медоборы” применяется для лечения нарушенной нервной системы, хронических и острых заболеваний верхних дыхательных путей.

BALNEOLOGICAL CHARACTER AND MEDICAL INDICES FOR USING OF THE NATRIUM -CHLORIDE - BRINE WATER OF SANATORIUM “MEDOBORY” – The new-discovered chloride-natrium-iodine-bromine mineral water in sanatorium “Medobory” is recommended for the inside and outside using with the medicinal aim. In case of the inside using this mineral water was good for the diseases’ treatment of: a) digestive organs: stomach (particularly with the lower secretion’s function), liver, gall-bladder, pancreas, intestines; b) hypo- and hyper-function of a thyroid gland; c) in case of anaemia. In case of the outside using the mineral water of sanatorium “Medobory” was very good for the treatment of nerve system’s disturbance, chronic and sharp diseases of upper respiratory tract.

**Ключові слова:** мінеральна вода, захворювання, процедури.  
**Ключевые слова:** минеральная вода, заболевания, процедуры.

**Key words:** mineral water, diseases, procedures.

Метою нашої роботи було ознайомлення з фізико-хімічними властивостями нововідкритої на території санаторію “Медобори” води та вивчення показань і протипоказань до її застосування.

Ця вода за хімічним складом є натрієво-хлоридним йод-бромним розсолон із загальною мінералізацією 54,0-55,0 мг/дм<sup>3</sup> із вмістом іонів хлору, натрію більше 80 екв %, брому – до 120 мг/дм<sup>3</sup>, йоду 5-11 мг/дм<sup>3</sup>. Концентрація більшої частини мікроелементів даної мінеральної води – барій, літій, стронцій, берилій, ванадій, молибден, срібло, миш’як, мідь, кадмій, ртуть, свинець, кобальт, хром, цинк, марганець, нікель, олово, вісмут, фтор, метакремнієва кислота – значно нижча нормових величин, які визначають специфічність мінеральних вод. Виняток становлять бром і йод. За фізичними властивостями вона дуже солоня на смак, з вираженим запахом галогенів, прозора, не забарвлена. Температура + 14-18° С. За концентрацією іонів водню її можна віднести до нейтральних.

Дану мінеральну воду використовували з лікувальною метою в розведенні 1:9; 1:10 впродовж двох років. Призначали пити хворим із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, як засіб для сліпих зондувань (у розведенні 1:5; 1:6), для кишкових зрошень. Методику вживання води визначають, беручи до уваги захворювання пацієнта. При пониженій секреторній функції – по 150,0-250,0 трічі на день за 10-15 хв до приймання їжі, теплої (приймання води повільно); при збереженій секреторній функції – по 100,0-200,0 трічі на день за 40-60 хвилин до приймання їжі, прохолодної (приймання води швидко).

Вживання цієї мінеральної води хворими з підвищеною секреторною функцією шлунка або в підгострий період викликає різку бальнеологічну реакцію – печію, біль у животі, метеоризм, відрижку повітрям, стан дискомфорту в животі. При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки воду також недоцільно призначати.

Приймання вказаної мінеральної води при захворюваннях шлунка з пониженою секреторною функцією, а також при захворюваннях жовчного міхура і печінки дає позитивний результат, що відразу ж відбивається на самопочутті хворих. Разом з регулярним і дієтичним харчуванням, на фоні приймання бальнеологічних процедур, маємо позитивну дію, а саме: зменшення, а іноді і повне припинення болю в животі, стабілізацію стільця, покращання апетиту, зменшення дискомфорту в животі, гіркоти в роті, нудоти.

При захворюваннях гепатобіліарної системи запропоновано мінеральну воду призначаємо пити розведenu 1:9, по 150,0-250,0 тричі на день за 30-40 хвилин до приймання їжі, кімнатної температури (температура приймання – повільний).

Практикуємо також сліпі зондування (методика загальноно відомо) 2-3 рази на тиждень. На курс лікування – 6-8 зондувань. Таке застосування мінеральної води в комплексі з іншими процедурами, дієтою і режимом харчування призводить до покращання загального самопочуття зменшення печінки, особливо у хворих дітей з холецистолангітом.

Наводимо приклади декількох випадків із практики.

Хвора З., 1937 р.н., історія хвороби № 2484. Діагноз: хронічний гастрит з пониженою секреторною функцією. Хронічний холецистит у стадії ремісії. Хронічний панкреатит у стадії нестійкої ремісії. Скарги при поступленні: систематичні запори, несприйняття цільного молока, сметани, відрижка тухлим, майже постійна нудота вранці, гіркота в роті, часто – явища дискомфорту в животі. Приймала процедури; дієта № 5, мінеральні ванни – № 9, сліпі зондування – 6 разів, кишкові зрошення мінеральною водою – 6 разів, підводний душ – масаж хребта – № 9, грязі – № 9, на живіт, поперек, мінеральна вода – 100-250,0 х 3 рази на день, за 10-15 хв до приймання їжі, прохолодна, повільно, 15 днів. Перестали турбувати нудота, гіркота, відрижка тухлим, зменшилися явища дискомфорту в животі, дещо відрегулювався стілець.

Хвора М., 1934 р.н., історія хвороби № 3025. Діагноз: хронічний холецистит у стадії нестійкої ремісії. Хронічний гастродуоденіт у стадії ремісії. Скарги при поступленні; частий ниючий біль в правому підбер'ї, що віддавав у правий бік, гіркота в роті вранці, явища дискомфорту в животі. Приймала процедури: дієта № 5, озокерит на праве підбер'я, епігастральну ділянку і поперек – № 10, масаж хребта – № 10, сірководневі ванни (природні) – № 10, кишкові зрошення мінеральною водою – № 6, сліпі зондування мінеральною водою – № 6, мінеральна вода – по 150,0-200,0 х 3 рази на день за 30-40 хв до приймання їжі, кімнатної температури, повільно, 15 днів. Перестав турбувати біль у животі, зменшилися явища дискомфорту, гіркота в роті.

Особливо показовими є результати лікування з введенням у комплекс лікувальних процедур нашої мінеральної води у дітей і підлітків.

Хвора Т., 1987 р.н., історія хвороби № 765. Діагноз: хронічний холецистоангіохоліт, стадія нестійкої ремісії. Анемія I ст. Скарги; частий ниючий біль справа, нудота вранці, інколи – блювання (при вживанні смаженої їжі). Загальна кваліть, знижена працездатність. У санаторії зроблено загальний аналіз крові (при поступленні і перед випискою), УЗД печінки, нирок, шлунка. УЗД-висновок: хронічний холецистоангіохоліт; ДТВШ; нефроптоз справа. Нв – 96 г/л при поступленні. Об'єктивний огляд: пальпація живота болюча в правому підбер'ї, печінка збільшена, пальпується на 1-1,5 см нижче реберної дуги. Приймала процедури: дієта № 5, озокерит – № 10 на праве підбер'я, поперек; кисневий коктейль № 12, масаж шийно-грудного відділу хребта, міне-

рально-перлинні ванни – № 10, мінеральна вода – по 150,0-200,0 х 3 рази на день за 40 хвилин до приймання їжі, кімнатної температури, повільно, 15 днів. У кінці лікування біль у животі значно зменшився, покращився апетит, зникли нудота, блювання, покращився загальний стан. При об'єктивному обстеженні: печінка не пальпувалася, сама пальпація живота не болюча. Аналіз крові загальний: Нв – 112 г/л.

Хворий Т., 1987 р.н., історія хвороби № 1483. Діагноз: функціональне захворювання шлунка в стадії ремісії. Анемія I-II ст. Скарги: понижена працездатність, часом гострий короткочасний біль у верхній половині живота після значного фізичного навантаження. Аналіз крові загальний (при поступленні): Нв – 80 г/л. Приймав лікування: дієта № 15, гальваногрязі на епігастральну ділянку – № 10, мінеральні ванни – № 10, психотерапія – № 10, полівітаміни – 15 днів, мінеральна вода – по 150,0-200,0 х 3 рази на день за 30 хв до приймання їжі, кімнатної температури, повільно. Перед випискою хворого перестав турбувати біль у животі, покращився апетит, збільшилася фізична активність. Аналіз крові загальний – Нв – 102 г/л.

Використовуємо мінеральну воду і для зовнішнього застосування у вигляді загальних ванн. Спостерігаємо виражену заспокійливу дію, покращується робота серця, нормалізуються сон, апетит.

При вживанні всередину мінеральної води хворими з гіпо- або гіперфункцією щитоподібної залози, а також приймання ними загальних мінеральних, мінерально-перлинних ванн також спостерігаємо позитивний ефект: зменшується тахікардія (якщо вона мала місце), покращується загальний стан хворої людини.

Хвора К., 1966 р.н., історія хвороби № 2991. Діагноз: хронічний гастрит з пониженою секреторною функцією в стадії нестійкої ремісії. Дифузний зоб II-III ст. Тиреотоксикоз I ст. Анемія I ст. Скарги: серцебиття, особливо вночі, погіршення в останніх півроку сну (погано засинає), підвищена втомлюваність, нудота, порожня відрижка, а інколи тухла, схильність до запорів, до похудання. Перед санаторно-курортним лікуванням обстежена, установлений діагноз. Призначені процедури: дієта № 5-15, підводний душ-масаж – № 10, мінерально-перлинні ванни – № 8, гальваногрязі на епігастральну ділянку, ручний масаж – № 10, мінеральна вода – по 150,0-200,0 мг 3 рази на день за 10-15 хв до приймання їжі, кімнатної температури, повільно. У кінці лікування нормалізувався сон, значно зменшилася тахікардія, перестали турбувати біль у животі, відрижки. Поправилася на 2 кг. Аналіз крові загальний – Нв – 105 г/л (при поступленні – Нв – 94 г/л).

Хвора Б., 1985 р.н., історія хвороби № 1409. Діагноз: дифузний зоб II ст. Скарги: при поступленні скарги на потовщення шиї, інколи головний біль, підвищена збудливість, поганий апетит. Обстежена вдома. Діагноз установлений. Приймала лікування: дієта № 15, підводний душ-масаж – № 8, мінерально-перлинні ванни – № 8, фітотай заспокійливий, мінеральна вода – по 150,0-200,0 х 3 рази на день за 40-50 хв до їжі, кімнатної температури, швидко. Після лікування значно покращився загальний стан, стала урівноваженіша, покращився апетит.

Практикуємо полоскання горла мінеральною водою як з профілактичною, так і з лікувальною метою. Спостерігається позитивний ефект, особливо при гострих катаральних явищах носоглотки. Хворі одужують швидше, хвороба перебігає легше. Інгаліяції також робимо на основі мінеральної води. Це посилює відходження мокроты при гострих і хронічних захворюваннях дихального апарату, прискорює видужання.

Хвора М., 1986 р.н., історія хвороби № 1693. Діагноз: ВСД за гіпотонічним типом. Анемія I ст. Гостре інфекційно-вірусне захворювання. Скарги; частий головний біль, зниження працездатності, підвищена дратівливість, інколи – серцебиття. Останні 3 дні – кашель вночі і вранці, рідко – вдень,

субфібрильна температура (ввечері). При об'єктивному обстеженні: зів гіперемовий, мигдалики на рівні дужок. У легенях жорстке дихання. Хрипів нема. Призначена медикаментозна і антигістамінна терапія (ацетилсаліцилова кислота, бісептол, глюконат калію) на 7 днів, інгаляції з травами на мінеральній воді, солюкс на грудну клітку – № 10, масаж спини № – 10, полоскання горла теплою мінеральною водою в розведенні 1:10 6 разів на день – 4-7 днів. На 7-й день кашель практично не турбував, температура нормалізувалася.

При об'єктивному огляді: зів спокійний, у легенях – без особливостей. З 10 дня призначені мінерально-перлинні ванни – № 8. Виписана зі значним покращанням загального стану.

**ВИСНОВКИ 1.** Нововиявлена хлоридно-натрієва йодбромна мінеральна вода в санаторії “Медобори” рекомендована для внутрішнього і зовнішнього використання з лікувальною метою. **2.** При застосуванні всередину дана мінеральна вода добре себе зарекомендувала при хворобах: а) органів травлення: шлунка (особливо з пониженою секреторною функцією), печінки, жовчного міхура, підшлункової

залози, кишечника; б) при гіпо- і гіперфункції щитоподібної залози; в) при неокров'ї. **3.** При зовнішньому застосуванні мінеральна вода санаторію “Медобори” добре себе зарекомендувала при порушеннях нервової системи, хронічних і гострих захворюваннях верхніх дихальних шляхів.

1. Серебріна Л.А. Реабілітація хворих з патологією органів травлення. – К.: Здоров'я, 1989 – 208 с.
2. Серебріна Л.А., Кенц В.В., Горчакова Т.А. Водолікування. – К.: Здоров'я, 1983 – 168 с.
3. Вигоднер Є.Б. Фізичні фактори в гастроентерології. – М.: Медицина, 1987 – 304с.
4. Кушнір В.В. Лікування захворювання печінки і жовчних шляхів на курортах Прикарпаття. – К.: Здоров'я, 1986 – 88 с.
5. Фізичні і курортні фактори і їх лікувальні застосування. Республіканський міжвідомчий збірник “Слабомінералізовані води і їх лікувальне застосування”. – К.: Здоров'я. – 1975. – Випуск 9.
6. Кнейпп Севастіан. Моє водолікування. – К.: Лан, 1991 – 353 с.
7. Дельсон Л.І. Гіпохромні анемії. – М.: Медицина, 1981 – 192 с.
8. Левітан М.Х., Болотін С.М. Коліти. – Ленінград: Медицина, 1992 – 144 с.
9. Царфіс П.Т. Силами природи, розумом лікаря. – М.: Вища школа, 1989 – 144 с.

Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ АДРЕНОРЕАКТИВНИХ СИСТЕМ РІЗНОМАНІТНИХ ПІДТИПІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ПЕЙРОНІ

Інститут урології і нефрології АМН України

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ АДРЕНОРЕАКТИВНИХ СИСТЕМ РІЗНОМАНІТНИХ ПІДТИПІВ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ПЕЙРОНІ – Вивчення адренергічних рецепторів у хворих фібропластичною індурацією статевого члена за допомогою іспитів на відповідність заданим умовам показало їхню змінену сприйнятливості, що вела до стійкого, тривалого судинного спазму, так званого “ скорочення, що нерозслаблюється”, що призводить до порушення проникності судинної стінки, будучи одним із перших етапів патогенезу хвороби.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ АДРЕНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПЕЙРОНИ – Изучение адренергических рецепторов в больных фибропластической индурацией полового члена с помощью испытательных на соответствие заданным условиям показало их измененную восприимчивость, которая вела к устойчивому, длительному сосудистому спазму, так называемому “нерасслабляющемуся сокращению”, что приводит к нарушению проницаемости сосудистой стенки, являясь одним из первых этапов патогенеза болезни.

STUDY OF THE SENSIBILITY OF VARIOUS SUBTYPES OF ADRENOREACTIVE SYSTEMS IN PATIENTS WITH DISEASE PEYRONIE’S – Study of adrenergic receptors in patients with Disease Peironie’s by means of functional tests revealed their altered sensibility which led to stable, long-term vascular spasm in this disease and subsequent development of connective tissue degeneration.

**Ключові слова:** хвороба Пейроні, фібропластична індурація, адренореактивні системи.

**Ключевые слова:** болезнь Пейроні, фибропластическая индурация, адренореактивные системы..

**Key words:** Peyrones disease, adrenergic receptors.

**ВСТУП** Хвороба Пейроні – симптом загального захворювання організму, пов'язаного з дегенеративним переродженням сполучної тканини білкової оболонки статевого члена [1, 2].

Існуюча в нинішній час нейрогенна теорія походження хвороби Пейроні надає особливого значення нервово-рефлекторному фактору. При цьому ряд авторів вважають при-

чиною формування хвороби травму статевого члена під час коїтусу, інші пов'язують її виникнення з порушенням проникності судинної стінки [3, 4, 5]. Відзначено часте поєднання хвороби Пейроні з контрактурою Дююїтрена, варикозним розширенням вен нижніх кінцівок, гемороєм. На нашу думку, в основі розвитку хвороби Пейроні лежить порушення центральних механізмів регулювання судинного тонуусу, що призводить до порушення судинної проникності, в це, в свою чергу, запускає патогенетичні механізми розвитку [1].

Метою роботи було вивчення чутливості адренореактивних систем у пацієнтів з хворобою Пейроні.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проводилося визначення функціонального стану адренергічних рецепторів [6, 7, 8] у 30 пацієнтів з хворобою Пейроні. Виконано ряд проб, що характеризують стан альфа-1-, альфа-2-, бета-1-, бета-2-рецепторів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Для визначення функціонального стану рецепторів була застосована проба з підшкірним введенням 1 мл 1 % мезатону. Препарат є стимулятором альфа-1-рецепторів і підвищує загальний периферійний опір, дає гіпертензивний ефект. При введенні його підшкірно у здорових через 30 хв відзначається збільшення діастолічного тиску на 10 мм рт. ст. У пацієнтів з хворобою Пейроні виявлено значне підвищення діастолічного тиску в середньому на (27,0±4,0) мм рт. ст. (p<0,05; n=30). Відповідна реакція в 2,7 раза перевищувала контрольну відповідь.

Для визначення функціонального стану альфа-2-рецепторів проведена проба з клофеліном: після приймання його всередину (0,15 мг) з наступною оцінкою перепаду діастолічного тиску через 2 години. Препарат гальмує активність вазомоторного центру, знижує тонуус симпатичної нервової системи в зв'язку зі збудженням альфа-2-рецепторів. В нормі у здорових людей відзначається зниження діастоліч-

ного тиску на 10 мм рт. ст. Реакція на приймання препарату у пацієнтів з хворобою Пейроні була відсутня у 12 хворих, у інших відзначена парадоксальна реакція з підвищенням діастолічного тиску в середньому на (12,0±0,4) мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ;  $n = 18$ ).

Для вивчення стану бета-1- і бета-2-рецепторів проведена проба з ізадрином – специфічним стимулятором бета-1- і бета-2-рецепторів. Збуджуючи адренорецептори, він збільшує серцевий викид, частоту серцевих скорочень, скорочувальну спроможність міокарда. Під його впливом в результаті стимуляції адренорецепторів зменшується загальний периферійний опір, знижується артеріальний тиск. Після приймання під язик 7,5 мг ізадрину у здорових відзначається збільшення частоти серцевих скорочень на 10 ударів пульсу, зниження діастолічного тиску на 10 мм рт. ст. У всіх хворих фібропластичною індурацією статевого члена виявлена відсутність реакції на вступ препарату з боку як бета-1-, так і бета-2-рецепторів. Під час приймання препарату замірювання артеріального тиску здійснювалося багаторазово. При цьому виявлена його лабільність з наявністю різких перепадів від гіпо- до гіпертонічних реакцій без суб'єктивного сприйняття цих перепадів хворими.

За принципом повторювальності результатів виділені 2 групи хворих (1-а – 18 пацієнтів, 2-а – 12). У хворих 1-ї і 2-ї груп виявлені вірогідні міжгрупові відмінності. Альфа-1-рецептори у хворих 1-ї групи мають тенденцію до гіперреакції більше, ніж у хворих 2-ї групи. Аналогічні дані отримані щодо альфа-2-рецепторів. Для хворих 2-ї групи нехарактерне збільшення частоти серцевих скорочень на приймання бета-1-стимуляторів. Хворі 1-ї групи відповідають на їхнє приймання парадоксальною реакцією – зниженням частоти серцевих скорочень. При стимуляції бета-2-рецепторів у хворих 1-ї групи було відсутнє розслаблення гладкої мускулатури судинної стінки, в той час як у хворих 2-ї групи виявлені парадоксальні реакції, що характеризуються підвищенням тону судинної стінки.

Отримані дані свідчать про патологічні зміни з боку рецепторного апарату у пацієнтів з хворобою Пейроні. Ці

зміни відзначаються у всіх видах адренорецепторів і характеризуються гіперреакцією на введення адреностимуляторів з боку альфа-1-рецепторів, парадоксальною реакцією з боку альфа-2-рецепторів і відсутністю реакції з боку бета-1- і бета-2-рецепторів. Враховуючи, що при збудженні альфа-рецепторів підвищується тиск судинної стінки, а при збудженні бета-рецепторів розслаблюється мускулатура судинної стінки, у пацієнтів з хворобою Пейроні є всі умови для формування “скорочення, що не розслаблюється”, тобто схильність судин до спазмів, що призводить до порушення проникності судинної стінки, будучи одним з перших етапів патогенезу хвороби.

Крім того, при спазмі судин порушуються кальцеві механізми транспорту у хворих, що посилює ці зміни.

**ВИСНОВКИ 1.** Дослідження чутливості адренореактивних систем у пацієнтів за хворобою Пейроні з допомогою функціональних проб показало її зміни. **2.** Виявлені зміни чутливості рецепторного апарату у хворих з хворобою Пейроні визначають умови для формування “скорочення, що не розслаблюється” судин при цьому захворюванні.

1. Сексология и андрология / Под ред. акад. А.Ф. Возианова и проф. И.И. Горпинченко. – Киев: Абрис. – 1997. – С.620-623
2. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. акад. О.Ф. Возианова і проф. І.І. Горпинченко. – Київ: Здоров'я. – 1996. – С.380-382
3. Люлько А., Минков Н., Цветков Д. Основы хирургической андрологии. – Киев: Здоровье. – 1993. – С.52-56
4. Руководство по андрологии / Под ред. О.Л. Тиктинского. – Ленинград: Медицина. – 1990. – С.394-397
5. Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов. – Киев: Здоровье. – 1981. – С. 176-178
6. Кулинский В.И., Кулшская И. А., Чесмочакова Е.Н. // Бюл. экпер. биол. – 1980.—Т. 90, № 10.—С. 395-397.
7. Кулинский В. И., Чесмочакова Е. Н., Крутикова В. К. Биологическая роль и обмен моноаминов и никлонуклеотидов. — Красноярск, 1983.—С. 100-105.
8. Крутикова В.К. Исследование чувствительности адренореактивных систем различных подтипов при вирусном гепатите А у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Свердловск, 1986.

Жулкевич І.В.

## АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ – У роботі зроблена спроба виявити вплив віку хворих та стадії розвитку захворювання на стан кісткової тканини поперекового відділу хребта при хронічному лімфолейкозі. Показано, що відсоток зниження кісткової маси у хворих на хронічний лімфолейкоз вищий, ніж у дорослій популяції України взагалі, а також і в кожній окремо взятій статевій групі. Виявлено вплив двох факторів – віку хворих та стадії захворювання на стан кісткової тканини у хворих на хронічний лімфолейкоз. На основі побудованих моделей прогнозу стану кісткової тканини у хворих на хронічний лімфолейкоз можна з високим рівнем предикативності прогнозувати знижений або нормальний стан кісткової тканини.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ – В работе предпринята попытка выявить влияние возраста больных и стадии развития заболевания на состояние костной ткани поясничного отдела позвоночника при хроническом лимфолейкозе. Показано, что процент снижения костной массы у больных хроническим лимфолейкозом выше, чем во взрослой популяции Украины, а также в каждой отдельно взятой половой группе. Выявлено влияние двух факторов – возраста больных и стадии заболевания на состояние костной ткани у больных хроническим лимфолейкозом. На

основании построенных моделей прогноза состояния костной ткани можно с высокой надежностью прогнозировать сниженное или нормальное состояние костной ткани.

THE ANALYSIS OF METRICS OSTEODENSETOMETRY AT THE PATIENTS CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA – In the robot the attempt выявить of influence of age of the patients chronic lymphocytic leukaemia and stage of development of disease on a state bone tissue of a fabric lumbar of a department of a backbone is undertaken. Is shown, that the lowering bone tissue of weight at the patients chronic lymphocytic leukaemia meets more often than common population, the state bone tissue of a fabric of the patients is influenced by (with) two main factors - age of the patients and stage of disease. On the basis of the constructed models of the forecast of a state bone tissue of a fabric the state bone tissue of a fabric at the patients chronic lymphocytic leukaemia is possible with a high reliability to predict.

**Ключові слова:** остеопороз, вміст мінералів, мінеральна щільність кісткової тканини, хронічний лімфолейкоз.

**Ключевые слова:** остеопороз, содержание минералов, минеральная плотность костной ткани, хронический лимфолейкоз.

**Key words:** osteoporosis, bone mineral content, bone mineral density, chronic lymphocytic leukaemia.



**ВСТУП** Класифікація вторинних форм остеопорозу включає групу гематологічних захворювань, при яких відбувається зміна стану кісткової тканини (КТ) [ 5, 6 ]. Останній при хронічних гемобластозах вивчений недостатньо, зокрема при хронічному лімфолейкозі (ХЛЛ) нам не вдалося знайти наукових повідомлень про стан КТ та вплив на неї стадії розвитку захворювання і віку хворих.

**МЕТОУ РОБОТИ** було статистичне дослідження стану КТ поперекового відділу хребта та спроба математичного встановлення ступеня впливу віку хворих і стадії захворювання на вміст мінералів та мінеральну щільність КТ в хребцях (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 39 пацієнтів з ХЛЛ, що знаходились на лікуванні та диспансерному спостереженні у гематологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні (табл. 1). Діагноз захворювання верифікувався на підставі критеріїв [ 4 ], за даними мієлограми, операційної біопсії лімфатичних вузлів та загальноклінічних методів дослідження. Стадія захворювання визначалась за А. Binet [ 4 ]. Стан КТ поперекового відділу хребта (ПВХ) вивчали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A виробництва "Lunar Corporation" (США). Контролем була реферативна база фірми "Lunar Corporation". Мінеральну щільність КТ (МЩКТ) оцінювали за критеріями ВООЗ у регіоні дослідження L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>. Аналіз отриманих даних виконували в статистичному пакеті "Statgraphics" (ver. 3.0) та "Statistica for Windows" (Release 5.0) "StatSoft, Inc.". Спростування "нульової" гіпотези проводили за робастним критерієм Левена-Брауна-Форсайта [7, 10]. Достовірність отриманих рівнянь оцінювали за критерієм Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Основні дані антропометричного та денситометричного обстеження наведені у таблиці 1. Не виявлено достовірної

різниці за більшістю основних показників між статевими групами. Відмінність між групами за зростом відображає, на нашу думку, загально-популяційні тенденції; останнє підтверджується і стосовно вмісту мінералів у хребцях ПВХ, маса яких у чоловіків вища, ніж у жінок [ 8 ]. Аналіз розподілу стану КТ (за критеріями ВООЗ) залежно від статі дозволив виявити відмінності у статевих групах при ХЛЛ (рис. 1) і стверджувати, що відсоток розповсюдження низької кісткової маси серед хворих на ХЛЛ більший (51%), ніж у загальному серед популяції дорослих в Україні [ 2 ]. Відсоток розповсюдження низької кісткової маси серед чоловіків становив 46%, а серед жінок – 62%.

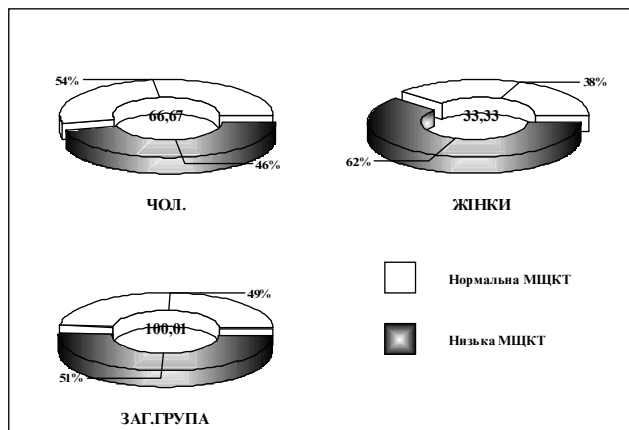


Рис. 1. Розподіл зниженої та нормальної мінеральної щільності кісткової тканини серед хворих на ХЛЛ.

Таблиця 1. Основні дані антропометричного та денситометричного дослідження обстежених хворих

Показник	Загальна група	Жінки (n=13)	Чоловіки (n=26)
Вік, роки	55,79±9,79	53,00±11,84	57,19±8,44
Маса тіла, кг	71,15±8,12	70,61±9,30	71,42±7,64
Зріст, см	166,82±6,34	162,53±4,13*	168,96±6,21
Мінеральна щільність в L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,086±0,151	1,035±0,193	1,111±0,131
Відсоток від пікової МЩКТ, %	89,98±12,89	87,77± 16,37	91,08±10,96
T, ум. Од	-1,00±1,29	-1,21±1,62	-0,91±1,11
Відсоток від вікової МЩКТ, %	95,38±12,03	93,69±15,41	96,23±10,18
Z, ум. Од	-0,42±1,11	-0,55±1,37	-0,36±0,98
Вміст мінералів в L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> , г	64,34±13,80	55,93±12,06	68,54±12,73*

Примітка. \* – достовірна різниця між групами чоловіків і жінок за критерієм Левена-Брауна-Форсайта.

Враховуючи відомі вікозалежні зміни стану КТ як у здорових [ 3 ], так і у хворих на гематологічні захворювання [ 1 ], наступним етапом дослідження було вивчення взаємозв'язку між віком обстежених пацієнтів та основними денситометричними характеристиками КТ. Для цього були побудовані рівняння лінійної регресії, що відображали взаємозв'язок стану КТ (МЩКТ і вмісту мінералів) ПВХ та віку у досліджених хворих (табл. 2). Аналіз отриманих даних вказує на негативний кореляційний зв'язок між вищезгаданими показниками різного ступеня потужності у статевих групах обстежених. Так, в загальній групі пацієнтів з ХЛЛ побудоване рівняння лінійної регресії вказувало, що МЩКТ та вміст мінералів в ПВХ залежні від віку хворих, причому залежність ця носила негативний характер. Аналогічний висновок зроблено і для групи жінок. Стосовно групи чоловіків рівняння взаємозв'язку МЩКТ

ПВХ та віку хворих було статистично недостовірним.

Наступним етапом дослідження був пошук взаємозв'язку між станом КТ та стадією ХЛЛ, при цьому стан КТ оцінювався в балах – низька кісткова маса – 0, нормальна – 1 бал. Отримані дані представлені в таблиці 3. Враховуючи високий рівень коефіцієнтів детермінації та достовірність побудованих рівнянь за критерієм Фішера вважаємо, що стан КТ залежить від стадії розвитку ХЛЛ та від віку хворих. Необхідно зауважити, що останній висновок підтверджений і даними лінійного регресійного аналізу. Звертає на себе увагу і той факт, що рівняння, які описують стан КТ (СКТ), за даними покровового багатфакторного регресійного аналізу, в групах чоловіків і жінок різні: в першому випадку, крім віку і стадії захворювання в нього, як дійсний член, увійшов показник зросту обстежених чоловіків, а у жінок – вага обстежених.

Таблиця 2. Рівняння регресії, що відображають вікозалежні взаємозв'язки стану кісткової тканини у хворих на ХЛЛ

Рівняння лінійної регресії	r <sup>(1)</sup>	P <sup>(2)</sup>
У загальній групі хворих на ХЛЛ		
Мінеральна щільність (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) = 1,61 - 0,09 · вік	r=-0,58	p=0,001
Вміст мінералів (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) = 91,10 - 0,47 · вік	r=-0,33	p=0,035
У чоловіків, хворих на ХЛЛ		
Мінеральна щільність (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) = 1,52-0,008 · вік	r=-0,51	p=0,060
Вміст мінералів (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) = 107,14 - 0,67 · вік	r=-0,44	p=0,022
У жінок, хворих на ХЛЛ		
Мінеральна щільність (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) = 1,72 - 0,01 · вік	r=-0,80	p=0,001
Вміст мінералів (L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> ) = 87,14 - 0,58 · вік	r=-0,56	p=0,043

Примітка. (1) – коефіцієнт лінійної кореляції; (2) – достовірність побудованого рівняння за критерієм Фішера

Таблиця 3. Дані покровокового багатофакторного регресійного аналізу впливу стадії захворювання на стан кісткової тканини у хворих на ХЛЛ

Лінійна модель	R <sup>2</sup> моделі	P моделі
У загальній групі хворих на ХЛЛ		
СКТ = -0,02 · вік +0,01 · зріст - 0,005 · стадію	R <sup>2</sup> =60,35	0,0001
У чоловіків, хворих на ХЛЛ		
СКТ = -0,02 · вік +0,01 · зріст - 0,64 · стадію	R <sup>2</sup> =60,35	0,0001
У жінок, хворих на ХЛЛ		
СКТ = -0,04 · вік - 0,03 · вагу+0,29 · стадію	R <sup>2</sup> =65,16	0,0117

Примітка. R<sup>2</sup> – коефіцієнт детермінації; P – достовірність рівняння за критерієм Фішера.

На завершальному етапі дослідження була зроблена спроба можливості математичного прогнозування стану КТ (ПСКТ) у хворих на ХЛЛ з врахуванням стадії ХЛЛ і вивчення відсоткового внеску даного параметра у прогностичну модель. Методом вирішення поставленого завдання обрано покровоковий багатофакторний регресійний аналіз (отримані прогностичні моделі представлені в таблиці 4). З отриманих

даних випливає, що у різних статевих групах прогнозований стан КТ залежить від ряду факторів, які мають різний відсоток внеску в побудовану модель, а серед них вік хворих і стадія захворювання несуть найбільший сумарний внесок. Виходячи з рівня коефіцієнта детермінації, всі побудовані рівняння мали високий рівень предикативності (89,01<R<sup>2</sup><90,65).

Таблиця 4. Моделі прогнозування стану кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на ХЛЛ і обчислений відсоток внеску в модель стадії захворювання і віку пацієнтів

Модель	Відсотковий внесок стадії захворювання в модель, %	R <sup>2</sup>
У загальній групі хворих на ХЛЛ		
ПСКТ=-0,009·зріст+0,007·стадію+0,04ВМС- 0,07Area	0,005	83,46
У чоловіків, хворих на ХЛЛ		
ПСКТ=-0,01·вік - 0,01·вагу +0,03·зріст + 0,34·стадію +0,06ВМС - 0,09Area-0,82W	7,40	90,65
У жінок, хворих на ХЛЛ		
ПСКТ=-0,01·вік+0,04·зріст+0,34·стадію+2,02·W- 0,80·Area +0,27ВМС/W	4,52	89,01

Примітка. 1) ВМС – вміст мінералів в регіоні дослідження; Area - площа L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>; W - ширина хребців L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>; 2) всі наведені моделі достовірні за критерієм Фішера.

Обговорюючи отримані результати, зазначимо, що хоча вивчення впливу віку хворих на ХЛЛ та стадії захворювання на стан КТ проведено вперше, однак з попередніх прогностичних досліджень перебігу та строків життя хворих на ХЛЛ [ 9 ] відомо, що прогностична потужність останніх не залежала від статі хворих, а вік хворих був найбільш потужним прогностичним фактором.

**ВИСНОВКИ 1.** Відсоток зниження кісткової маси у хворих на ХЛЛ більший, ніж у дорослій популяції України взагалі і в кожній окремо взятій статевій групі. **2.** На стан КТ у хворих на ХЛЛ впливають два провідні фактори – вік хворих та стадія захворювання. **3.** На основі побудованих моделей прогнозу

стану КТ у хворих на ХЛЛ можливо з високим рівнем предикативності прогнозувати знижений чи нормальний стан КТ.

1. Жулкевич І.В. Вплив ураження системи кровотворення на стан мінеральної щільності кісткової тканини // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4. – С. 30-34
2. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік. – Проблеми остеології. – 1999. – т.2. – №1. – С.12-27
3. Подрушнік Е.П. Механізми розвитку остеопороза. – Проблеми остеології. – 1998. – т.1. – №1. – С.59-64.
4. Руководство по гематологии // Под ред. Воробьева А.И. – М.: Медицина. –1985. – т.1. – С. 448.

5. Франс Ю., Рунге Г. Остеопороз. – М.: Медицина. – 1995. – с. 300.
6. Barzel U.S. Osteoporosis: taking a fresh look. – Hosp.Pract. – 1996. – 31. – P. 59-68.
7. Brown M. B., Forsythe A. B. Robust tests for the equality of variances // Journal of the American Statistical Association. – 1974. – 69. – P. 264-267.
8. Denissen H., De Blicck J., Verhey H., Klein C. et all. Dual-energy

X-ray absorptiometry for histologic bone section // J. Bone Miner. Res. – 1996. – 69. – P.422-425.

9. Jaksic B.; Vitale B.; Hauptmann E.; Planinc Peraica A.; Ostojic S.; Kusec R. The roles of age and sex in the prognosis of chronic leukaemias. A study of 373 cases // Br. J. Cancer. – 1991. – Aug. – 64:2. – P. 345-348.
10. Olejnik S. F., Algina, J. Type I error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale // Journal of Educational Statistics. – 1987. – № 12. – P. 45-61.

Стародуб Є.М., Самогальська О.Є., Лазарчук Т.Б., Зоря А.В., Дуць Р.П., Чорна Л.М.

## МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ – Представлено дані власних досліджень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на виразкову хворобу, хронічний гепатит, цироз печінки. Виявлено значну поширеність змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з вказаною патологією, найбільш виражені при цирозі печінки. Серед хворих на виразкову хворобу порушення мінеральної щільності кісткової тканини частіше спостерігаються при важкому перебігу. У випадках хронічного гепатиту не виявлено залежності частоти порушень мінеральної щільності кісткової тканини і активності процесу в печінці, тоді як у хворих на цироз печінки зміни мінеральної щільності кісткової тканини зареєстровані тільки при печінково-клітинній недостатності II-III ступенів. Тривалість захворювання суттєво не впливала на частоту порушень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на виразкову хворобу і цироз печінки, а у пацієнтів з хронічним гепатитом спостерігалась слабка зворотна корелятивна залежність цих показників.

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ – Представлены данные собственных исследований минеральной плотности костной ткани у больных язвенной болезнью, хроническим гепатитом, циррозом печени. Выявлена значительная распространенность изменений минеральной плотности костной ткани у больных с вышеуказанной патологией, наиболее у больных с циррозом печени. Среди больных язвенной болезнью нарушение минеральной плотности костной ткани наблюдались чаще при тяжелом течении. При хроническом гепатите не обнаруживается зависимости частоты нарушений минеральной плотности костной ткани и активности процесса, а у больных циррозом печени эти изменения обнаружены только при печеночно-клеточной недостаточности II-III степени. Длительность заболевания существенно не влияла на частоту изменений минеральной плотности костной ткани у больных язвенной болезнью и циррозом печени, а у пациентов с хроническим гепатитом наблюдалась слабая обратная коррелятивная зависимость этих показателей.

BONE TISSUE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS – Data of own investigation of bone tissue mineral density in patients with peptic ulcer, chronic hepatitis, hepatocirrhosis are presented in the article. It has been revealed significant prevalence of bone tissue mineral density changes in patients with mentioned pathology, especially in those with hepatocirrhosis. Among the patients with peptic ulcer bone tissue mineral density changes are more often observed at severe disease course. In cases of chronic hepatitis dependence of bone tissue mineral density disturbances and process activity in the liver wasn't revealed, while in patients with hepatocirrhosis bone tissue mineral density changes were registered only at hepato-cellular insufficiency of the II-III stages. Disease duration didn't considerably influence the frequency of bone tissue mineral density disturbances in patients with peptic ulcer and hepatocirrhosis and in patients with chronic hepatitis slight reverse correlative relation was observed.

**Ключові слова:** мінеральна щільність кісткової тканини, виразкова хвороба, хронічний гепатит, цироз печінки.

**Ключевые слова:** минеральная плотность костной ткани, язвенная болезнь, хронический гепатит, цирроз печени.

**Key words:** bone tissue mineral density, peptic ulcer, chronic hepatitis, hepatocirrhosis.

**ВСТУП** Остеопороз – одна з ведучих медико-біологічних та соціально-економічних проблем суспільства. За результатами спеціальних епідеміологічних досліджень 11-12 % населення європейських країн хворіють на остеопороз [2]. В Україні за останні роки остеопенія та остеопороз, переломи кісток, їх наслідки виходять на перше місце у структурі інвалідності та смертності [3]. Велика увага приділяється розробці проблеми первинного остеопорозу, тоді як порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩК) при хронічних захворюваннях внутрішніх органів вивчені недостатньо.

Враховуючи, що одним із факторів, що потенціуює швидкість втрати кісткової маси є ослаблення абсорбції кальцію, фосфору, вітаміну Д внаслідок хронічних захворювань органів травлення, ми поставили за мету вивчити стан МЩК у хворих із найбільш важкою хронічною патологією органів травлення, найоб'єктивнішою виразковою хворобою, хронічний гепатит, цироз печінки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під наглядом знаходилися 67 хворих із патологією органів травлення в активній фазі. З них: на виразкову хворобу – 35, на хронічний гепатит (ГП) – 17, на цироз печінки (ЦП) – 15.

Серед хворих на ВХ чоловіків було 28, жінок – 7. Середній вік пацієнтів становив  $(43,05 \pm 3,68)$  року. Тривалість захворювання коливалася від 0,5 до 14 років. При цьому більше 5 років хворіли 34,29 % (12 /35) пацієнтів. У 6 (17,14 %) обстежених виразкова хвороба діагностована вперше. Легкий перебіг констатовано у 3 (8,57 %) хворих, середньої важкості – у 18 (51,43 %), важкий – у 8 (22,86 %). У переважній більшості хворих (88,57 %) виразковий дефект локалізувався у цибуліні дванадцятипалої кишки (ДПК).

Група хворих на ХГ складалася із 17 чоловіків, середній вік яких становив  $(47,25 \pm 2,14)$  року, тривалість захворювання –  $(7,80 \pm 0,99)$  року. Висока активність запального процесу зафіксована у 5 (29,41 %) хворих, помірна – у 12 (70,59 %). З 15 хворих на ЦП було 9 чоловіків, 6 жінок, середній вік яких становив  $(53,73 \pm 2,04)$  року, середня тривалість захворювання –  $(7,04 \pm 0,92)$  року. Печінкова клітинна недостатність I ступеня спостерігалась у 4 (26,67 %) хворих, II – у 8 (53,33 %), III – у 4 (26,67 %) хворих. Портальна гіпертензія компенсована зареєстрована у 7 (46,67 %) хворих, субкомпенсована – у 5 (33,33 %), декомпенсована – у 3 (20 %). У всіх хворих діагноз верифіковано на підставі клінічних даних, загальноприйнятих лабораторних обстежень, ендоскопічного дослідження (Olympus), інтрагастральної рН-метрії за методом В.Чорнобрового, ультразвукового дослідження органів травлення, вірусологічного обстеження у хворих із патологією печінки.

За допомогою денситометра DPX – A (Lunar Corp., USA) визначали наступні параметри: bone mineral density (BMD) – мінеральну щільність губчастої кістки окремо по хребцях поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ), peak bone mass (Т).

У табл.1 представлені дані вивчення поширеності порушень МЩК при різних захворюваннях органів травлення.

Таблиця 1. Поширеність порушень МЩК при захворюваннях органів травлення

Нозологія	ВХ, n=35	ХГ, n=17	ЦП, n=15
Поширеність, %	45,71	41,18	60

Як свідчать наведені цифри, найвища частота порушень МЩК спостерігається в групі хворих на ЦП. Показники у хворих на ВХ та ХГ практично не відрізнялися.

Аналіз МЩК у поперековому відділі хребта виявив статистично значиме зменшення BMD у хворих на ЦП. Аналогічні показники у хворих на ХГ та ВХ суттєво не відрізнялися між собою і мали тенденцію до зниження порівняно із здоровими (табл. 2).

Показник Т в умовних одиницях свідчив про зменшення МЩК у хворих всіх груп. При цьому показник Т у хворих на ВХ і ХГ не відрізнялися між собою і відповідали остеопенії I ступеня (згідно з міжнародними стандартами (WHO, Geneva, 1994)), у хворих на цироз печінки – остеопенії III ступеня (табл. 3).

Більш детальний аналіз змін МЩК виявив порушення її у 16 із 35 хворих на ВХ (45,71 %). Явища остеопорозу зафіксовано у 11 (31,43 %) хворих, остеопенії – у 5 (14,29 %). У 19 (54,29 %) пацієнтів мінеральна щільність кісток залишалася незмінною. Зміни мінеральної щільності кісток зареєстровані у 14 із 28 хворих чоловіків 50 % та 3 із 7 жінок (42,86 %). Тривалість ВХ складала (8,63±1,20) року у хворих із нормальною МЩК та (7,19±0,97) року – із зміненою. Серед осіб з ВХ зміни МЩК констатовано із легким перебігом – у 1 із 3 (33,33 %), із середнім – у 6 із 17 (35,29 %), із важким – у 5 із 8 (62,5 %). При важкому перебігу ВХ спостерігаються більш глибокі зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, які значно порушують всмоктування макро- і мікроелементів, жиророзчинних вітамінів [1].

Таблиця 2. МЩК у поперековому відділі хребта при захворюваннях органів травлення

Нозологія	BMD, г/см <sup>2</sup>			
	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>
ВХ, n=35	1,015±0,073	1,103±0,048	1,123±0,094	1,108±0,103
ХГ, n=17	1,053±0,056	1,156±0,087	1,129±0,094	1,097±0,159
ЦП, n=15	0,878±0,083	0,952±0,016	0,977±0,065	0,960±0,105

Таблиця 3. Коефіцієнт відхилення Т для поперекового відділу хребта при захворюваннях органів травлення

Нозологія	Т			
	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>
ВХ, n=35	-1,181±0,089	-1,053±0,092	-0,912±0,114	-1,105±0,096
ХГ, n=17	-1,037±0,094	-0,925±0,068	-0,931±0,076	-1,156±0,0128
ЦП, n=15	-2,235±0,581*	-2,259±0,934*	-2,050±0,846*	-2,188±0,484*

Примітка.\* – різниця показників порівняно з аналогічними у хворих на ВХ і ХГ достовірна.

Серед 17 хворих на ХГ зміни МЩК констатовано у 7 (41,18 %), які проявлялися остеопенією різного ступеня вираженості. Середній вік пацієнтів із явищами остеопенії становив (50,50±2,31) року, а хворих із нормальною МЩК – (44,25±1,98) року. Середня тривалість захворювання становила (5,41±0,52) та (3,21±0,78) року відповідно. У 5 хворих із високою активністю патологічного процесу у печінці змін МЩК не виявлено, тоді як у 7 із 12 (56,33 %) хворих із помірною активністю ХГ діагностовано остеопенію. Отримані дані, які свідчать про відсутність змін МЩК у хворих з високою активністю процесу, можливо, обумовлені незначною кількістю обстежених хворих і потребують подальших досліджень.

Серед обстежених 15 хворих на цироз печінки явища остеопенії і остеопорозу діагностовані у 9, з них 6 чоловіків, 3 жінки. Середній вік хворих (55,78±2,11) року, середня тривалість захворювання (5,89±0,84) року, тоді як нормальна мінеральна щільність кісток зберігалася у 6 хворих (3 чоловіки, 3 жінки) з середнім віком (50,66±1,02) року при середній тривалості захворювання (9,10±0,36) року. Необхідно відмітити, що порушення МЩК спостерігались у всіх хворих з печінково-клітинною недостатністю II-III ступенів, коли значно порушений синтез білків, ліпідний обмін, продукція жовчі, що зменшує абсорбцію кальцію, фосфору, жиророзчинних вітамінів в шлунково-кишковому тракті [4]. Явища остеопенії і остеопорозу виявлені у 4 хворих з компенсованою портальною гіпертензією, у 4 – з субкомпенсованою, у 1 – з декомпенсованою, тоді, як у 3 хворих з компенсованою портальною гіпертензією, у 1 – з субкомпенсованою і 2 – з декомпенсованою МЩК була не змінена, тобто не спостерігалось залежності змін МЩК від проявів портальної гіпертензії.

розуму виявлені у 4 хворих з компенсованою портальною гіпертензією, у 4 – з субкомпенсованою, у 1 – з декомпенсованою, тоді, як у 3 хворих з компенсованою портальною гіпертензією, у 1 – з субкомпенсованою і 2 – з декомпенсованою МЩК була не змінена, тобто не спостерігалось залежності змін МЩК від проявів портальної гіпертензії.

**ВИСНОВКИ 1.** Проведені дослідження свідчать про значну поширеність змін МЩК при ВХ, ХГ і ЦП, особливо при ЦП. **2.** Частіше порушення МЩК спостерігались у хворих на ВХ при важкому перебігу. У хворих на ХГ не виявлено залежності частоти порушень МЩК і активності процесу, тоді як у хворих на ЦП зміни МЩК зареєстровані тільки у пацієнтів з печінково-клітинною недостатністю II-III ступенів. **3.** Тривалість захворювання суттєво не впливала на частоту порушень МЩК у хворих на ВХ і ЦП, а у пацієнтів з ХГ спостерігалась слабка зворотна корелятивна залежність цих показників.

1. Григор'єв П.Я., Стародуб Є.М., Яковенко Е.П., Гаврилюк М.Є., Шостак С.Є.. Хвороби органів травлення. – Тернопіль, Укрмедкнига, 2000. – С.446.

2. Поворознюк В.В.. Остеопороз // Лікування та діагностика. – 1997. – №3. – С.20-26.

3. Подрушняк Е.П.. Проблемы остеопороза: настоящее и будущее // Проблемы остеологии. – 1999. – №1. – С.4-11.

4. Подымова С.Д. Болезни печени. – Москва, 1984. – С.46-51.



Хабарова Н.А., Єпішин А.В., Чернець Т.Ю., Свідер І.О., Лихацька В.О., Маланчук С.Л.,  
Руда М.М., Верещагіна Н.Я., Ілляш Н.І., Карась Л.В.

## ІМУНОАКТИВНІ ЗАСОБИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ІМУНОАКТИВНІ ЗАСОБИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ – Застосування імуноактивних засобів (тималіну, препарату “Селена”, НВЧ-випромінювання) в комплексному лікуванні хворих на хронічні запальні захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, особливо при комбінованому використанні НВЧ-терапії з тималіном, сприяє більш повній нормалізації клініко-лабораторних показників і дозволяє скоротити тривалість стаціонарного перебування хворих на 5-6 днів та зменшити майже вдвічі кількість випадків з періодами загострення патологічного процесу.

ИММУНОАКТИВНЫЕ СРЕДСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ – Применение иммуноактивных средств (тималина, препарата “Селена”, КВЧ-излучения) в комплексном лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей, особенно при комбинированном применении КВЧ-терапии с тималином, способствует более полной нормализации клинико-лабораторных показателей, позволяет сократить продолжительность пребывания в стационаре на 5-6 дней и уменьшить почти в два раза число случаев с периодами обострения патологического процесса.

IMMUNOACTIVE PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES IN BILIARY SYSTEM – Administration of immunoactive preparations (such as timalin, preparation “Selena”, SHF-irradiation) in complex treatment of patients with chronic inflammatory processes in biliary system and , especially at combined applying of SHF-irradiation with timalin, leads to more complete normalisation of clinical and laboratory indices. That lets to decrease the duration of patients' treatment on 5-6 days as well as to reseive the diminution of quantity of disease's attacks down in two times.

**Ключові слова:** жовчний міхур, холецистит, імунна система.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, холецистит, иммунная система.

**Key words:** gallbladder, cholecystitis, immune system.

**ВСТУП** Проблема хронічних запальних захворювань жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, незважаючи на значні успіхи у їх вивченні, постійно привертає увагу дослідників через значну поширеність захворювань, зокрема серед молодих людей, частоту затяжних і рецидивних форм, які призводять до інвалідності хворих, та недостатню ефективність традиційної терапії. Дані літератури свідчать про те, що в даний час в індустріально розвинутих країнах на холецистит страждає 10-20 % дорослого населення і частота цього захворювання має тенденцію до збільшення. Зростає також захворювання на жовчнокам'яну хворобу [2, 5, 8, 9].

Серед хворих на холецистит більшу кількість становлять особи, що мають запалення жовчного міхура без наявності в ньому каменів. Окремі дослідники розглядають безкам'яний холецистит як фазу розвитку жовчнокам'яної хвороби, при якій уже є зміни в стінці жовчного міхура. Але формування каменів – останньої фази розвитку процесу – ще не пройшло [3, 6, 9].

Зниження захисних сил організму, послаблення імунної системи є одним із важливих факторів в розвитку холециститу. Так, М.С. Гнатюк і співавтори [4] показали, що при калькульозному холециститі у слизовій оболонці жовчного міхура суттєво зростає щільність міжепітеліальних лімфоцитів, а також кількість плазматичних клітин, що продукують Ig A та Ig M. Кількість імуноцитів, продуцентів Ig G – не змінювалася. В епітеліальному шарі суттєво збільшувалась кількість секреторного Ig A. Автори вважають, що останнє явище є деякою мірою компенсаторним процесом, спрямованим на підвищення бар'єрної функції слизової оболонки досліджуваного органа. Деструктивні форми холециститів характеризуються значним зниженням кількості секреторного Ig A, а також істот-

ним пригніченням антитілоутворювальних клітин. Незбалансованість між імуноцитами – продуцентами Ig A, Ig M та Ig G – при цьому була найбільш вираженою. Місцеві імунологічні зміни у цих спостереженнях корелювали зі ступенем патологічних процесів у досліджуваному органі.

Хронічний холецистит нерідко є причиною втягнення в процес суміжних органів: підшлункової залози, печінки, дванадцятипалої кишки [10, 11]

Метою роботи було клініко-імунологічне обґрунтування нових способів лікування хворих на хронічні запальні захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів з використанням імуноактивних засобів – тималіну, препарату “Селена”, НВЧ-випромінювання та його комбінації з тималіном.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 202 хворих на ХЗЗБС в період загострення хвороби. Чоловіків було 80, жінок – 122, віком від 18 до 62 років. Більшість хворих (62,0 %) були віком від 31 до 60 років. Тривалість захворювання коливалась від кількох місяців до 12 років, але в більшості (60,0 %) вона не перевищувала 5 років. Хронічний холецистит було виявлено у 60 хворих (45 – некалькульозний, 15 – калькульозний), хронічний холецистит з неспецифічним реактивним гепатитом – у 65, холецистопанкреатит – у 77 хворих.

Контрольну групу склали 45 здорових осіб віком від 19 до 64 років, обстежені в різні пори року.

Імунні дослідження проводились за загальноприйнятими методами [7] при поступленні, виписці хворих із стаціонару. При вивченні клітин крові були використані також загальноприйнятні електронномікроскопічні методики [1]

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У результаті дослідження виявлено зміни в системі Т- і В-лімфоцитів і природного захисту. Вони проявлялись пригніченням клітинного імунітету на фоні зміни його регуляторних субпопуляцій – послаблення Т-супресорної, а іноді – Т-хелперної ланок. Підвищення сенсibiliзації лімфоцитів до тканинних антигенів (жовчного міхура, печінки, підшлункової залози), абсолютної і відносної кількості В-лімфоцитів, рівня сироваткових імуноглобулінів класів G і M на фоні зниження або підвищення концентрації Ig A, збільшення титру антитіл до тканинних антигенів та кількості циркулюючих імунних комплексів, зменшенні показників титру комплекменту та рівня лізоциму в сироватці крові (P<0,05- 0,001).

Вивчення ультрамікроскопічної структури лімфоцитів крові хворих показало неоднотипність і значні зміни їх. Ультраструктура лімфоцита периферичної крові донора характеризувалася чіткістю контурів плазматичних, ядерних і органічних мембран, вузьким шаром гіалоплазми з поодинокими мітохондріями, каналцями гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосомами і полісомами.

Субмікроскопічно в крові хворих спостерігається поліморфізм стану лімфоцитів. В ряді клітин є інвагінації каріолеми, гіпертрофія мітохондрій, велика кількість рибосом і полісом, вирости плазмолем. Така перебудова лімфоцитів має компенсаторно-приспосувальний характер і свідчить про високі їх функціональні можливості.

У лімфоцитах периферичної крові хворих виявляються і зміни деструктивного характеру. Ядра мають глибокі інвагінації, значні зони гетерохроматину, наявна глибока деструкція мітохондрій. Плазмолема має поодинокі мікроросинки, втрачає чіткість, на окремих ділянках руйнується.

Таким чином, хронічні запальні захворювання біліарної системи у період загострення хвороби в основному супроводжуються депресією системи Т-лімфоцитів, неспецифічно-

го захисту і підвищенню рівня показників гуморального імунітету та порушенням ультраструктури імункомпетентних клітин. Більш значні зрушення проявляються у випадках хронічного холециститу з реактивним гепатитом або панкреатитом.

Наступним завданням нашої роботи було вивчення впливу різних методів терапії з включенням імуноактивних засобів (тималіну, препарату "Селена", НВЧ-випромінюванням та його комбінацій з тималіном) на показники імунних реакцій та клінічний перебіг захворювання.

Всі хвороби з врахуванням перебігу захворювання отримували комплексне лікування: антибактеріальні засоби, спазмолітики, жовчогінні, ферментні препарати, гепатопротектори, вітаміни (базова терапія).

Першу групу складала 28 хворих, які на фоні базової терапії отримували тималін по 10 мг в/м щоденно протягом 14-15 днів.

Представники другої групи (28 хворих), поряд з традиційними середниками, приймали препарат "Селена" по 50 мг всередину щоденно протягом трьох тижнів.

Третю групу складала 30 пацієнтів, яким, крім базового лікування, призначалось НВЧ-випромінювання, 10 сеансів на біологічно активні. Один сеанс продовжувався 20 хвилин.

Четверта група представлена 26 хворими, що, поряд з традиційними засобами, отримували комбіноване лікування НВЧ-випромінювання та тималіном, причому доза тималіну зменшувалась наполовину (10 мг внутрішньом'язово через день, протягом двох тижнів).

Контролем для кожної групи були хворі з хронічними запальними захворюваннями жовчного міхура та жовчовивідних шляхів аналогічними імунними змінами та клінічними формами хвороби, яким проводилась лише базова терапія (відповідно до груп 23, 22, 23 і 22 пацієнти).

Результати дослідження показали, що комплексне лікування хворих з використанням імуноактивних засобів сприяло більш чіткій нормалізації показників Т- і В-систем імунітету та природного захисту порівняно з показниками пацієнтів, яким імунорегулюючі препарати і НВЧ-терапія не призначались.

Імуноактивні засоби, зокрема селенотерапія, за даними ультраструктури лімфоцитів, також мають більш виражений позитивний вплив на компенсаторно-приспосувальні і регенераційні процеси в імунітах, ніж загальноприйняте лікування. Так, при традиційній терапії переважна більшість клітин зберігає кулясту форму, має багато мікрворсинок. Мітохондрії деструктивно змінені, осміофільні, каналці ендоплазматичної сітки розширені. Регенераційні процеси поєднуються з морфологічними ознаками функціонального виснаження.

При селенотерапії ультраструктура лімфоцитів значно покращується. Помітна стабілізація плазматичної, ядерних і органічних мембран. Мітохондрії переважно з чіткими кристами, помірно осміофільним матриксом. Збільшення кількості рибосом і полісом також свідчать про покращання морфофункціонального стану лімфоцитів.

Використання тималіну, препарату "Селена" та НВЧ-випромінювання при комплексному лікуванні хворих на хронічні запальні захворювання біліарної системи мало позитивний вплив на клінічні прояви захворювання, показники функціонального стану печінки, прискорення періоду клінічної ремісії. Так, наприклад, до використання імунорегуляторів

середній рівень білірубіну сироватки крові першої групи становив  $(25,00 \pm 3,54)$  мкмоль/л, а після лікування –  $(16,38 \pm 1,29)$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ), у хворих з лише базовою терапією він відповідно становив  $(31,53 \pm 4,91)$  і  $(21,56 \pm 3,40)$  мкмоль/л ( $P > 0,1$ ).

Порівняльний аналіз перебігу захворювань (через 1-2 роки після стаціонарного лікування) показав, що в групі хворих, які отримували комплексну терапію з використанням імуноактивних засобів, кількість загострень зменшувалась майже вдвічі порівняно з хворими, яким проводилось лише традиційне лікування. Правильне поєднання традиційної та імунорегулюючої терапії, як ми вважаємо, є оптимальною схемою лікування хворих на хронічні запальні захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів із зміненою активністю Т- і В-лімфоцитів та неспецифічного захисту.

**ВИСНОВКИ 1.** Загальноприйняті методи лікування хронічних запальних захворювань біліарної системи повністю не нормалізують показники системи Т- і В-лімфоцитів та факторів неспецифічного захисту, що сприяє розвитку неповної клінічної ремісії. **2.** Імуноактивний препарат тималін, а також препарат "Селена" сприяють чіткому покращанню показників імунітету і ультраструктури лімфоцитів хворих на ХЗЗБС. За ступенем ефективності тималін перевищує селеномісний препарат. **3.** Застосування НВЧ-випромінювання в комплексному лікуванні хворих на ХЗЗБС, особливо при комбінованому використанні його з тималіном, сприяє більш повній нормалізації клініко-лабораторних показників. Запропоноване лікування імуноактивними засобами дозволяє скоротити тривалість стаціонарного перебування хворих на 5-6 днів і зменшити майже удвічі кількість випадків з періодами загострення патологічного процесу.

1. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
2. Галенко З.М. Поширеність та захворюваність хворобами органів травлення (ХОТ) в Україні // Зб. доп. Перший Український конгрес гастроентерологів. – Дніпропетровськ, 1995. – С. 6-7.
3. Галкин В.А. Хронический некалькулезный холецистит. – М.: Медицина, 1986. – 128 с.
4. Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Синовєрський Л.В. Особливості місцевих імунних реакцій при калькульозних холециститах // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих. Чернівці. – 1996. – С. 86.
5. Иванченкова Р.А. Некоторые аспекты желчеобразования // Клиническая медицина. – 1999. – №7. – С. 18-22.
6. Иванченкова Р.А., Свиридова А.В. Современный взгляд на патогенез желчекаменной болезни // Клиническая медицина. – 1999. – №5. – С. 8-12.
7. Лабораторна діагностика імунних порушень в клініці /А.В. Єпішин, Б.Г. Бугай, Н.А. Хабарова і інш. – Тернопіль, 1995. – 19 с.
8. Осадчук М.А., Гераськіна Т.В. Хронический холецистит – некоторые аспекты литогенеза // Терапевт. архив. – 1997. – №2. – С. 27-28.
9. Распространенность и факторы риска развития желчекаменной болезни в женской популяции Новороссийска / Курилович С.А., Решетников О.В., Шахматов С.Г. и др. // Терапевт. архив. – 2000. – №2. – С. 21-26.
10. Estudio histofuncional dehegado tras la administracion de corticoides /Amado Fernandez-pola I., Perez Gasas A., Bengoechea M., et al. // Rev. esp. Enferm. Apar. digest. – 1988. – 74. – №4. – P. 305-312.
11. Gradinaru V., Filon V., Lotreanu S. Cole eistizele nelitiazice Aspecte anatomopatologice, clinice si terapeutice // Viata med. – 1983. – 30. – №3. – P. 176-177.

**“МЕДИЧНА ОСВІТА”**  
**НАША АДРЕСА В INTERNET:**  
<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В.

## ИМУНОМОДУЛЮЮЧА ТА АНТИХЛАМІДІЙНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ПРОТИМІКРОБНОГО ПРЕПАРАТУ ФЛУРЕНІЗИДУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ИМУНОМОДУЛЮЮЧА ТА АНТИХЛАМІДІЙНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ПРОТИМІКРОБНОГО ПРЕПАРАТУ ФЛУРЕНІЗИДУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ – У всіх обстежених хворих з хронічним піелонефритом виявлено ознаки вторинного імунodefіциту, а у 58,06 % – наявність персистенції хламідій. Курс загальноприйнятої терапії нормалізував клінічну картину, але не відновив імунних розладів. Включення в комплексне лікування нового протимікробного препарату флуренізида, якому властива імуномодулююча дія, дозволило відкорегувати імунний гомеостаз та знизити в крові титр специфічних антитіл до хламідій.

ИМУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ И АНТИХЛАМИДИЙНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОТИВОМИКРОБНОГО СРЕДСТВА ФЛУРЕНИЗИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ – У всех обследованных больных хроническим пиелонефритом наблюдали черты вторичного иммунодефицита, а у 58,06 % – присутствие персистенции хламидий. Курс общепринятой терапии нормализовал клиническую картину, но не возобновил иммунных расстройств. Включение в комплексное лечение нового противомикробного средства флуренизида, обладающего иммуномодулирующим действием, разрешило откорректировать иммунный гомеостаз, и снизить в крови титр специфических антител к хламидиям.

IMMUNOMODULATING AND ANTICHLAMIDIAL EFFICIENCY OF NEW ANTIBACTERIAL FLURENISIDE AGENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS – Among the patients with chronic pyelonephritis the phenomena of secondary immunodeficiency are revealed and in 58,06% of patients the persistence of chlamidia occur. The course of generally accepted therapy normalized the clinical picture, but didn't renew the immune disorders. The inclusion of a new antibacterial flureniside agent with the immunomodulating action into the complex treatment allowed to correct the immune homeostasis and to reduce in blood the titre of specific antibodies for chlamidia.

**Ключові слова:** хронічний піелонефрит, вторинний імунodefіцит, хламідії, імуномодулююча терапія, флуренізид.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, вторичный иммунодефицит, хламидии, флуренизид, иммуномодулирующая терапия.

**Key words:** chronic pyelonephritis, secondary immunodeficiency, chlamidia, immunomodulating therapy, flureniside.

Дискусія навколо питання про роль мікробного фактора у виникненні піелонефриту, переходу його в хронічну форму, появи рецидивів спонукала науковців до більш детального з'ясування механізмів розвитку патології [2, 3]. Опубліковані останнім часом дані про біологічні властивості хламідійної інфекції дозволяють переглянути традиційні погляди на етіологічний чинник запального ураження нирок. Встановлено, що надзвичайно поширений уrogenітальний хламідіоз може проявлятися більш ніж 20 клінічними синдромами, серед яких переважають кольпіти, простатити, ендocerвіцити, ендометрити, аднексит [11]. Дослідженнями показано також суттєве значення змін імунної реактивності організму при хронічному піелонефриті (ХП), яка може розвиватися внаслідок тривалої персистенції хламідійної інфекції [3, 6, 7, 8, 12]. Разом з тим, застосування випробуваної традиційної терапії (в тому числі антибіотикотерапії) в умовах зміненого мікробного спектра не дає очікуваних результатів лікування при ХП [2], що спонукає до апробації нових методик лікування цієї патології [1, 5, 10].

Метою даної роботи є підвищення ефективності лікування хворих на хронічний піелонефрит з розладами імунної реактивності шляхом застосування нового протимікробного препарату флуренізида, який має протихламідійну дію та імуномодулюючі властивості.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 62 хворих на ХП віком від 23 до 42 років без клінічно значимої супровідної патології. Всіх пацієнтів розділили на дві рандомізовані групи. Пацієнти І (n=31) групи отримували загально визнану базисну

терапію, яка включала напівсинтетичний антибіотик оксацилін по 2-4 г/добу, спазмолітик баралгін по 5 мл внутрішньом'язово 1 раз/добу або уролесан per os по 10 крапель 3 рази/добу, протимікробний засіб бісептол (триметоприм 80 мг, сульфаметоксазол 400 мг) по 2 таблетки 2 рази/добу per os, вітаміни групи С та В. Хворим, віднесеним до ІІ групи, додатково призначали флуренізид перорально по 0,3 г двічі на добу.

З метою індикації Т- і В-лімфоцитів застосовували метод комбінованого розеткоутворення за Mendes і співавт. в модифікації Т.І. Гришиної і С.М. Мюллера. Субпопуляцію активних Т-лімфоцитів (Еакт-РУК) підраховували за допомогою методу Smith і співавт. у модифікації А.Н. Чередуєєва і співавт. Визначення кількості теофілінрезистентних і теофілінчутливих Е-РУК у периферичній крові проводилося за методом Limatibul і співавт. Вираховували теофіліновий коефіцієнт (співвідношення теофілінрезистентних і теофілінчутливих Е-РУК). Коефіцієнт імуностимулюючої дії імунотропної терапії визначали за формулою:

$$КІД = (Тл2/Тл1)/(Тл'2/Тл'1), \quad (1)$$

де Тл – рівень Т-лімфоцитів (%) у пацієнтів із запропонованою імунотропною терапією – до (1) та після (2) лікування; Тл' – рівень Т-лімфоцитів (%) у пацієнтів, які протягом того ж часу отримували базисну терапію до (1) лікування та після (2) лікування.

Таким чином, динаміка вмісту Т-лімфоцитів на тлі приймання флуренізида порівнювалася з аналогічними змінами в групі, яка не отримувала вказаного засобу (традиційна терапія), що дозволяє оцінити його імуномодулюючу здатність. Якщо КІД > 1, то препарату властива імуностимулююча активність, при КІД < 1 – імуносупресивна [4]. Для підтвердження імуномодулюючого ефекту терапії та визначення його вираження користувалися коефіцієнтом імуномодуляції КМ, що рівний індексу кореляції між показниками Т і Тн, коли:

$$T = Tл2 - Tл1, \quad Tн = TлN - Tл1, \quad (2)$$

де Тл1 – відсотковий вміст Т-лімфоцитів до лікування; Тл2 – відсотковий вміст Т-лімфоцитів після лікування; ТлN – середньостатистичний рівень Т-лімфоцитів у здорових осіб.

Коефіцієнт імуномодуляції – це показник, який визначає залежність між необхідною для нормалізації і реальною зміною кількості Т-лімфоцитів в процесі лікування. У випадку, коли КМ > 0,7, тобто, при наявності тісного кореляційного зв'язку, терапію можна вважати імуномодулюючою, а коефіцієнт > 0,9 – сильно вираженою.

Концентрацію сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G визначали за методом Манчіні (з антисироватками проти імуноглобулінів людини). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували методом преципітації в 10 % розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 КД (M. Digeon et al., 1977).

Наявність хламідій визначали на імуоферментному аналізаторі "Statfax-303". Титр IgG, М (EU/ml) виявляли за допомогою американських реактивів Diagnostic AUTOMATION, INC.

Стандартизоване клініко-лабораторне обстеження пацієнтів проводилось в динаміці до початку та після завершення курсу лікування. Контролем були дані імунологічного обстеження 20 здорових осіб – донорів крові, яких зіставляли з пацієнтами основної дослідної групи за віком та статтю. Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики шляхом вирахування середньої арифметичної (М) і її середньої похибки (m) з врахуванням кількості спостережень. Оцінка достовірності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при p < 0,05. Статистична обробка цифрового матеріалу виконувалася за допомогою приклад-



них програм "Statistica" та математичних електронних таблиць Excel.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У виділеному стані у 88,71 % обстежених пацієнтів з ХП був виражений больовий синдром, у 50 % – дизуричний, у 100 % – сечовий, у 45,16 % – підвищений АТ. Одночасно у цих хворих мали місце розлади імунної реактивності, що проявлялось суттєвими змінами в клітинній та гуморальній ланках імунітету. У пацієнтів обох груп при поступленні в стаціонар констатували достовірний дефіцит кількості Т-лімфоцитів, як загальної, так і їх субпопуляцій. Кількість циркулюючих лімфоцитів, здатних до розеткоутворення з еритроцитами барана порівняно з даними у здорових пацієнтів була зниженою на 25,01 % (P<0,05). Співвідношення між теофілінрезистентними та теофілінчутливими субпопуляціями лімфоцитів вказує на розвиток Т-лімфопенії у хворих на ХП, яка зумовлена інтенсивним зниженням Т-тфр-РУК (Т-хелперів). Це призвело до помітного зниження теофілінового коефіцієнта – (1,89±0,10) проти (2,85±0,15) (P<0,05) у здорових осіб. Разом з тим, у хворих на ХП відмічалось збільшення порівняно з нормою кількості функціонально неповноцінних малорецепторних лімфоцитів на 10,84 %, а О-лімфоцитів – на 38,44 %. Одночасно у обстежених пацієнтів констатували підвищення В-лімфоцитів на 19,31 %. При цьому кількість В-клітин, виявлених у пацієнтів I групи при поступленні в стаціонар, була достовірно більшою від аналогічного у здорових осіб (P<0,05). Кількість імуноглобулінів А, М, G при поступленні в клініку у хворих ХП достовірно відрізнялася від аналогічних значень показників у здорових осіб. Кількість ЦІК у хворих ХП значно перевищувала норму (P<0,05).

Проведене паралельне серологічне дослідження на хламідії виявилось позитивним у 58,06 % пацієнтів. При чому у 37,10 % з них виявляли високий рівень антитіл у крові, який у 2,5 рази перевищував показник норми. Можна припустити, що такий високий титр антитіл зумовлений "серологічним хвостом" після перенесеної раніше хламідійної альтерації [9]. Дефект

елімінаційних механізмів можна пов'язати з виявленими порушеннями в імунній реактивності хворих на хламідіоз. В даному випадку встановлена умовна рівновага між концентрацією хламідій та макроорганізмом. Будь-який альтеруючий чинник (збудник інфекції) може ініціювати порушення цієї рівноваги, що призведе до розвитку ознак захворювання. Незважаючи на те, що у решти пацієнтів не виявляли ознак хламідійної агресії, стійкість цього явища вимагає динамічного спостереження і окремого аналізу.

Після курсу загальноприйнятої терапії (на 14-15 дні лікування) у пацієнтів I групи залишався дефіцит циркулюючих Т-лімфоцитів (P<0,05) стосовно показників у здорових осіб (табл.1). Різниця між вмістом в крові Т-тфр-РУК у здорових донорів і осіб, хворих на ХП I групи, які отримали курс загальноприйнятого лікування, склала 19,09 % (P<0,05). В той же час, кількість Т-тфч-РУК була на 9,05 % меншою (P<0,05). Така диспропорція вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів зберігала низьким значення теофілінового коефіцієнта – (2,54±0,08) проти (2,85±0,15) в здорових осіб (P<0,05), що свідчило про суттєві порушення імунорегуляторних механізмів. Це підтверджувала і велика кількість функціонально неповноцінних, малодиференційованих лімфоцитів на 14-15 доби загальноприйнятої терапії у пацієнтів I групи. Їх концентрація була достовірно вищою стосовно значень такого ж показника у здорових осіб (P<0,05). Кількість В-клітин у хворих I групи після курсу загальноприйнятої терапії також не досягала норми. Спостерігалось збільшення вмісту В-лімфоцитів, що склало 9,7 % (P>0,05). Вміст Ig A в сироватці крові на 14-15 доби був меншим від такого у здорових осіб (P<0,05). Значення Ig G, Ig M суттєво перевищували показники, прийняті за норму (P<0,05). Під впливом традиційної терапії суттєво знижувалась концентрація ЦІК, хоча на 14-15 доби у пацієнтів I групи значення цього показника були достовірно меншими від вихідних даних (P<0,05), їх рівень не досягав параметрів контрольної групи (P<0,05).

Таблиця 1. Динаміка параметрів імунної реактивності у хворих на ХП залежно від методу терапії (M±m)

Показники імунограми	I група		II група		здорові особи
	2 доба	14-15 доби	2 доба	14-15 доби	
Е-РУК	45,12±0,43	50,86±0,63*	44,18±0,64	59,02±0,21*□	60,90±0,94
Ттфр-РУК	29,51±0,41	36,49±0,61*	29,05±0,72	43,20±0,24*□	45,10±0,80
Ттфч-РУК	15,61±0,20	14,37±0,98*	15,13±0,43	15,82±0,64	15,80±0,41
Неповні	19,73±0,34	19,27±0,11*	25,12±0,31	13,01±0,82*□	17,80±1,20
Т-активні	37,94±2,23	40,81±2,05	38,73±2,73	40,02±1,98	40,81±2,25
О-лімфоцити	18,15±0,48	16,11±1,26*	15,06±0,76	11,93±0,44*□	13,11±0,82
ЕАС-РУК	12,05±0,36	11,08±0,74*	12,32±0,13	10,04±0,82*	10,10±1,12
Ттфр-РУК/Ттфч-РУК	1,89±0,10	2,54±0,08*	1,92±0,15	2,73±0,04*□	2,85±0,15
КІД	-	-	-	1,19	-
КМ	-	0,51	-	0,72	-
Ig A	4,22±0,09	1,33±0,12*	4,19±0,12	1,84±0,19*□	1,57±0,36
Ig M	3,78±0,24	2,24±0,49*	3,56±0,15	1,72±0,64	1,39±0,56
Ig G	14,02±0,15	12,85±0,22	14,25±0,32	9,96±0,45□	9,88±2,49
ЦІК	275,42±0,14	185,26±12,54*	286,14±12,01	151,76±19,45*□	103,24±16,51

Примітка. \* – різниця достовірна стосовно вихідних значень; □ – різниця достовірна стосовно значень у пацієнтів I групи.

У пацієнтів II групи, яким додатково призначали флуоренізид, на 14-15 добу лікування констатовано суттєвий ріст відсоткового вмісту Т-лімфоцитів. Рівень Т-лімфоцитів був достовірно більшим, ніж у пацієнтів I групи, які отримували загальноприйняте лікування. Зростання кількості Т-лімфоцитів супроводжувалось зниженням рівня "неповних" клітин та О-лімфоцитів. Встановлено також тенденцію до наростання концентрації Т-активних лімфоцитів стосовно даних у пацієнтів I групи, які отримували загальноприйняте лікування. Одночасно відмічено

достовірне зростання рівня Ттфр-РУК (Т-хелперів) з (29,05±0,72) %, при поступленні, до (43,20±0,24) % на 14-15 доби лікування (P<0,05). Порівнюючи значення даних показників у пацієнтів двох підгруп можна констатувати статистично вагому різницю (P<0,05). Разом з тим, кількість Т-тфр-РУК на 14-15 доби лікування флуоренізидом також не досягало рівня здорових людей. Кількість Ттфч-РУК (Т-супресорів) набувало значення (15,82±0,64) %, що не відрізнялось від аналогічних показників норми. Це обумовило зростання



теофілінового коефіцієнта з  $(1,92 \pm 0,15)$  до  $(2,73 \pm 0,04)$  ( $P < 0,05$ ), що переконливо свідчить про нормалізацію регуляторних механізмів імуногенезу. Застосування флуренізиду дало змогу отримати імуностимулюючий ефект (КІД  $1,19$ ) ( $P < 0,05$ ). Коефіцієнт модуляції склав  $0,72$ . Показники гуморальної ланки імунітету також нормалізувались. Кількість В-клітин, вміст імуноглобулінів Ig G, Ig M, Ig A практично не відрізнялись від показників у здорових осіб ( $P > 0,05$ ). На 14-15 доби спостереження у пацієнок II групи суттєво знизився вміст ЦІК: з  $(286,14 \pm 12,01)$  у вихідному стані до  $(51,76 \pm 19,45)$  після курсу лікування ( $P < 0,05$ ). Разом з тим, концентрація ЦІК достовірно ( $P < 0,05$ ) перевищувала значення показника у здорових осіб.

Резюмуючи вищенаведені результати дослідження, можна стверджувати, що додаткове призначення флуренізиду у хворих на ХП в цілому сприяє нормалізації імунних розладів, притаманних цій патології. У осіб, що отримували додатково флуренізид отримано клінічно виражений імуностимулюючий ефект (КІД –  $1,19$ ) з КМ –  $0,72$ . Одночасно у  $59,68\%$  обстежених хворих через 2 тижні після лікування флуренізидом виявлено зниження титру антитіл (Ig G) до хламідій в межах  $10-11$  u/ml та нормалізацію антитіл (Ig M). Разом з тим, неповна нормалізація кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, неповних лімфоцитів, ЦІК свідчить про необхідність більш тривалої терапії флуренізидом хворих з ХП, у яких виявлена персистенція хламідій.

**ВИСНОВКИ 1.** Загострення хронічного пієлонефриту супроводжується розвитком вторинного імунодефіцитного стану, що проявляється зниженням кількості Т-лімфоцитів, дисбалансом в системі регуляторних клітин, збільшенням вмісту Т-супресорів і зниженням теофілінового коефіцієнта, збільшенням кількості функціонально неповноцінних малодиференційованих лімфоцитів, зміною якісного складу імуноглобулінів, наростанням концентрації циркулюючих імунних комплексів. **2.** Курс загальноприйнятої терапії призводить до нормалізації клінічної картини у хворих на хронічний пієлонефрит, але не дозволяє добитись імунокорекції у цих пацієнтів. **3.** Включення в комплексне лікування флуренізиду, якому властива імуномодулююча дія, дозволило відновити імунний гомеостаз у хворих на пієлонефрит. **4.** Зниження титру антитіл до хламідій

після курсу лікування флуренізидом свідчить про його антихламідійну властивість і потребує подальшого спостереження.

1. Аль-Кудеймат Юсеф Абдель-Хамід Клінічне спостереження терапевтичної дії флуренізиду // Автореф. канд.... мед. наук. – Львів, 1995. – 20с.
2. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом. – 1997. – №4. – С. 6-8.
3. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Смирнов В.С., Кузьмин И.В. Иммуное состояние у больных первичным и вторичным хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. – 1996.- №3. – С. 17-20.
4. Андрейчин М.А., Ішук І.С., Господарський І.Я. Клінічні та імунологічні критерії ефективності ентеросорбції у лікуванні хворих на вірусний гепатит В // Інфекційні хвороби. – 1995. – №2. – С. 17-22.
5. Використання препарату флуренізиду як імуномодулятора в комплексній терапії хворих на екзему та сифіліс: Інформаційний лист // Петрух Л.І., Якубович Г.М., Туркевич Я.М. – Львів, 1997. – С2.
6. Виноград Н.О., Казановський О.А. Роль хламідійної та змішаної інфекції в патології сечостатевих органів // Інфекційні хвороби – 1998. – №2. – С. 11-14.
7. Гомберг М.А., Соловьев А.М. и др. Иммунотерапия при хроническом персистирующем урогенитальном хламидиозе // ЗППП – 1997. – №4. – С. 34-36.
8. Соловьев А.М. Состояние иммунной системы и эффективность иммунокоррегирующего лечения у больных с хронической персистирующей хламидийной инфекцией // Терапевтический архив – 1996. – №11. – С.48-51.
9. Стукалова Е.Н., Подопрелова Е.К. Применение антигемотоксических препаратов при лечении урогенитального хламидиоза // Биологическая терапия. – 2000. – №2. – С.21-24.
10. Франчук А.Ю., Петрух Л.І., Бойчук А.В., Матвійчук Л.А. Досвід використання флуренізиду у хворих з урогенітальним хламідіозом // Інфекційні хвороби – 1998. – №2. – С.47-49.
11. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. – Киев: Здоровье, 1983. – 200с.
12. Zhong G., Fan T., Lin L. Chlamydia inhibits interferon gamma-inducible major histocompatibility complex class II expression by degradation of upstream stimulatory factor 1. Dept of Med Microbiol, Univ. Of Manitoba, Winnipeg, Manitoba R3E0W3, Canada/ J exp. Med. 1999. – Jun 21.

Яцишин Р.І.

## РОЛЬ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ У ДІАГНОСТИЦІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

РОЛЬ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ У ДІАГНОСТИЦІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ – Обстежено 80 хворих на ССД, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. З метою вивчення стану перекисного окислення ліпідів всім обстежуваним хворим проводилась хемілюмінесценція сироватки крові, ініційована іонами двовалентного заліза. Отримані результати вказують на активацію вільнорадикального окислення ліпідів при ССД. Вираженість патологічних змін цього процесу залежить від ступеня активності, стадії та тривалості ССД. Найбільш вагомими патологічними змінами реєструються при максимальній активності ССД та при приєднанні вісцеральної патології.

РОЛЬ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ В ДІАГНОСТИЦІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ – Обстежено 80 хворих на ССД, которые пребывали на стационарном лечении в ревматологическом отделении Ивано-Франковской областной клинической больницы. С целью изучения состояния перекисного окисления липидов всем обследованным проводилась хемилуминесценция сыворотки крови, инициированная ионами двухвалентного железа. Полученные данные свидетельствуют об активации свободнорадикального окисления липидов при ССД. Выраженность патологических изменений этого процесса зависит от степени активности, стадии и длительности ССД. Наиболее выраженные патологические изменения регистрируются при максимальной активности ССД и при присоединении висцеральной патологии.

логические изменения регистрируются при максимальной активности ССД и при присоединении висцеральной патологии.

ROLE OF CHEMILUMINESCENCE OF SERUM OF A BLOOD IN DIAGNOSTIC OF A SYSTEM SCLERODERMA – Is inspected 80 patients with systemic scleroderma (SSD), which one abided on fixed treatment in rheumatological department of a Ivano-Frankovsk regional hospital. With the purpose of analysis of a condition of peroxide oxidation of lipids all inspected conducted chemiluminescence of Serum of a blood originated by ions divalent Ferri lactas. The obtained data testify to an activation free-radical oxidation of lipids at SSD. The expressiveness of pathological changes of this process depends on a degree of activity, stage and duration SSD. The most expressed pathological changes register at maximum activity SSD and at apposition of a visceral pathology.

**Ключові слова:** системна склеродермія, перекисне окислення ліпідів, хемілюмінесценція.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, перекисное окисление липидов, хемилуминесценция сыворотки крови, антиоксидантные системы.

**Key words:** system scleroderma, peroxid oxidation of lipids, chemiluminescence, system of antioxidation protection.

**ВСТУП** Вільнорадикальне перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) вже давно привертає до себе увагу вчених багатьох країн світу. Адаже саме цей процес відображає стабільність мембранних систем клітин. Вільнорадикальний кисень, який виділяється у таких реакціях, відіграє вагомий патогенетичну роль у прогресуванні захворювання.

Кисень може бути представлений трьома основними радикальними формами: пероксид водню ( $H_2O_2$ ), гідроксильний радикал (ОН) та супероксидний аніон ( $O_2^-$ ) [6]. При ССД поліморфноядерні лейкоцити та моноцити стають головним джерелом супероксидного аніону  $O_2^-$  [5]. Їхній синтез пов'язаний з активністю НАДФ-залежної оксидази. Цей фермент розміщений на плазматичній мембрані. У неактивних клітинах НАДФ-оксидаза перебуває у латентному стані. Розгальмовування цього ферменту відбувається при подразненні Fc-рецепторів, що характерне для ССД. Цікаво, що супероксидний аніон не є токсичним похідним кисню. Токсичними є пероксид водню та іони двовалентного заліза, які утворюються внаслідок метаболічних змін  $O_2$  [5]. При ССД  $H_2O_2$  окислює вільні SH-групи, які виконують роль універсальної пастки для радикальних форм кисню [4,6]. З активованих лейкоцитів у вільний простір виділяється мієлопероксидаза. Цей фермент каталізує перетворення  $H_2O_2$  та хлору на ще більш агресивну сполуку – хлорновату кислоту [3]. Дана сполука здатна окислювати тканинні компоненти та плазмові інгібітори протеаз [1].

Та все ж, на думку В. Halliwell, М. С. Gutteridge (1984), найбільшу токсичність мають гідроксильні радикали. Пошкоджуюча дія гідроксильних радикалів проявляється у вигляді деполімеризації гіалуронової кислоти, окислення білків, нуклеїнових кислот, SH-груп.

Процес пероксидного окислення ліпідів є дуже агресивним. Він може призводити до руйнування лізосомальних мембран з виділенням деструктивних гідролітичних ферментів, до зміни функціональних характеристик клітинних мембран. Серед найбільш агресивних лізосомальних ферментів – лізоцим, кислі гідролази, катепсини, нейтральні гідролази: активатор плазміногену, колагеназа, еластаза.

З іншого боку, гідроксильні радикали активізують проти-запальний фермент – фосфоліпазу  $A_2$ , що збільшує кількість субстрату для цикло- та ліпооксигеназних реакцій при ССД. Це в подальшому призводить до збільшення синтезу простагландинів та лейкотрієнів, в тому числі простагландину  $E_2$  та лейкотрієну  $B_4$  [6].

Гідроксильні радикали здатні окислювати цистеїн, тирозин і триптофан, що локалізуються у поліпептидному ланцюгу IgG, що призводить до його денатурації. Такий окислений імуноглобулін ще більше алергізує організм, що має вирішальне значення для хронізації процесу при ССД [2].

При ССД створюються умови, що сприяють розгортанню реакцій вільнорадикального окислення. Зокрема, при цій патології відсутній фактор, який повинен інгібувати синтез супероксидного аніону при фагоцитозі.

Стан вільнорадикальних реакцій в організмі вивчають за рівнем первинних (дієноксони, дієнові кон'югати) та вторинних (малоновий діальдегід) продуктів ПОЛ або при аналізі хемілюмінограм (ХЛ) сироватки крові хворих на ССД [2,4]. У попередніх роботах ми вивчали ПОЛ за оцінкою вмісту первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окислення (дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду). У даному дослідженні ми поставили перед собою мету встановити кореляційний зв'язок між змінами у ПОЛ та перебігом ССД.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 80 хворих на ССД, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. У всіх хворих був верифікований діагноз ССД за допомогою критеріїв діагнозу Н.Г. Гусєвої (1993). Для об'єктивізації отриманих результатів нами обстежено 15 практично здорових осіб, які за статтю та середнім віком відповідали дослідній групі.

Окрім загальноклінічних, біохімічних та імунологічних обстежень, всім обстежуваним хворим проводилась хемілюмі-

несценція (ХЛ) сироватки крові (Р.Р. Фархутдинов, 1984). З метою вивчення надслабкого світіння сироватки крові нами реєструвалися спонтанна ХЛ сироватки крові та ХЛ, індукована іонами двовалентного заліза [4].

Для ХЛ-дослідження використовували квантометричну установку, детектором якої був ФЕП-39А. Сигнал із ФЕП підсилювався, після чого подавався на електроннообчислювальний пристрій ПР-14М. Криві ХЛ реєстрували на потенціометрі КСП-4. Для визначення спонтанної ХЛ в кювету вводили 0,5 мл сироватки крові хворого і 9,5 мл фосфатного буфера (рН-7,45). ХЛ криві, ініційовані іонами двовалентного заліза, отримували, вводячи в кювету 1 мл 0,15 М розчину сульфату залізу.

Спонтанна ХЛ відображає інтенсивність процесів ендогенної генерації електроннозбудливих станів молекул, тобто інтенсивність утворення у біологічних системах вільних радикалів. Швидкий спалах світіння обумовлений каталітичним розкладанням іонами двовалентного заліза органічних гідроперексидів. Важливо, що амплітуда цього спалаху прямо пропорційна вмісту гідроперексидів у системі. Генерація вільних радикалів, що утворюються при взаємодії іонів заліза з киснем зумовлює швидкість розвитку та інтенсивність повільного спалаху і залежить від вмісту в системі антиоксидантів. Таким чином, ХЛ може дати оцінку не тільки активності процесів ПОЛ, але й стану антиоксидантних систем організму (АОС). Здатність ліпідів включатись у вільнорадикальне окислення характеризується величиною повільного спалаху та світлосумою світіння. Ступінь окислюваності ліпідів визначається тангенсом кута альфа, що утворюється кривою ініційованого світіння та ізолінією.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Нами обстежено 80 хворих на ССД, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні ОКЛ. Серед обстежених переважали жінки – 65 хворих (81,3 %). Вік пацієнтів коливався від 29 до 48 років, в середньому ( $36,2 \pm 1,1$ ) року. Тривалість захворювання від 2 до 9 років, в середньому ( $4,6 \pm 0,4$ ) року. Абсолютну більшість складали хворі з I та II ступенями активності патологічного процесу 68 (85,0 %). Серед обстежених I стадію ССД діагностовано у 29 осіб (36,3 %), II – у 39 (48,8 %), III – у 12 (14,9 %). Вісцеральну патологію виявлено у 67 хворих (83,7 %).

Як свідчать отримані дані, при ССД має місце зростання активності ПОЛ при одночасному зниженні напруженості АОС (табл.1).

Про підвищення ендогенної інтенсивності ПОЛ свідчить те, що при аналізі отриманих даних виявлено, що світлосума спонтанного світіння збільшується у 2,9 раза серед обстежених осіб порівняно з контрольною групою. При мінімальній активності патологічного процесу цей показник зростає вдвічі, при середній активності – в 3,2 раза, а при максимальному загостренні ССД – у 3,7 раза.

На підвищення рівня гідроперексидів вказує значне зростання амплітуди швидкого спалаху у всіх хворих на ССД (в 2,1 раза порівняно з контрольною групою). Найбільше цей показник підвищується у хворих з максимальним ступенем активності запального процесу – у 2,2 раза.

Амплітуда сповільненого спалаху у групі обстежених осіб становить ( $57,57 \pm 4,71$ ), що в 4,3 раза більше, ніж в контрольній групі. При мінімальній активності ССД цей показник збільшується у 3,6 раза, при II ступені – у 4,2 раза, при максимальній активності – у 4,9 раза.

Світлосума ініційованого світіння сироватки крові хворих на ССД підвищується у 4,2 раза порівняно з нормою. І знову найвищим є цей показник при максимальній активності патології.

Як і інші показники ХЛ, тангенс кута альфа, який характеризує окислюваність ліпідів найбільш суттєво зростає при максимальному ступені активності ССД, збільшуючись при цьому вдвічі.

Як свідчить табл.2, параметри, які визначають ХЛ, залежать і від стадії ССД. Так, при I стадії захворювання (шкірно-

Таблиця 1. Характеристика показників ХЛ серед хворих на ССД залежно від ступеня активності патології

Групи	Світлосума спонтанного світіння, мм	Амплітуда швидкого спалаху, мм	Амплітуда повільного спалаху, мм	Світлосума індукованого світіння, мм	Тангенс кута альфа, радіан
Здорові n=15	9,12±0,60	95,23±5,14	13,52±2,18	12,11±1,01	0,74±0,04
Хворі на ССД n=15	27,13±1,21**	195,32±6,41**	57,57±4,71**	51,27±3,94**	1,33±0,03**
I ступінь активності n=30	18,30±0,41*	188,6±1,53**	49,20±1,27**	44,26±1,58**	1,18±0,02*
II ступінь активності n=38	29,22±1,93**	192,5±1,56**	57,22±0,89**	52,79±0,91**	1,30±0,02**
III ступінь активності n=12	33,97±1,42**	206,6±2,55**	66,37±1,29**	56,71±1,37**	1,51±0,03**

Примітка. \* – p < 0,01; \*\* – p < 0,001 порівняно з контролем.

Таблиця 2. Характеристика показників ХЛ серед хворих на ССД залежно від стадії хвороби

Групи	Світлосума спонтанного світіння, мм	Амплітуда швидкого спалаху, мм	Амплітуда повільного спалаху, мм	Світлосума індукованого світіння, мм	Тангенс кута альфа, радіан
Здорові n=15	9,12±0,60	95,23±5,14	13,52±2,18	12,11±1,01	0,74±0,04
Хворі на ССД n=15	27,13±1,21**	195,32±6,41**	57,57±4,71**	51,27±3,94**	1,33±0,03**
I стадія n=29	25,33±0,46**	191,3±1,46**	53,25±1,31**	48,37±1,58**	1,27±0,04**
II стадія n=39	34,36±1,95**	206,3±1,67**	68,29±0,93**	56,89±0,19**	1,42±0,04**
III стадія n=12	23,45±1,33**	187,6±2,23**	49,98±1,33**	47,12±1,59**	1,31±0,03**

Примітка. \*\* – p < 0,01 порівняно з контролем.

суглобова форма) спостерігається достовірно зростання всіх згаданих показників. Та все ж максимальне зростання параметрів ХЛ спостерігається при приєднанні до клініки ССД уражень внутрішніх органів. Так, світлосума спонтанного світіння у хворих із вісцеритами зростає на 35,6 % порівняно із шкірно-суглобовою формою ССД. При такому ж порівнянні амплітуда швидкого спалаху зростає на 7,8 %, а амплітуда повільного спалаху – на 28,2 %. Ступінь окислюваності ліпідів (тангенс кута альфа) при появі вісцеритів зростає на 11,8 %.

У дистрофічній стадії перелічені показники різко зменшуються. У більшості випадків вони стають навіть меншими, ніж у початковій стадії ССД. Це вказує на вичерпання субстрату ПОЛ при тривалому перебігу захворювання або заміну легкоокислюваних жирних кислот на другі жирні кислоти, які важко піддаються ПОЛ.

Таким чином, результати, отримані при визначенні параметрів ХЛ, свідчать про інтенсифікацію процесів ПОЛ при ССД паралельно з наростанням важкості патологічного стану. Всі результати проведених вимірів ХЛ прогресивно зростають паралельно із ступенем активності ССД. Приєднання вісцеральної патології до перебігу ССД обумовлює наростання всіх показників ПОЛ. У III стадії перелічені параметри ХЛ різко знижуються, що вказує на дистрофічний, термінальний період хвороби.

**ВИСНОВКИ 1.** Хемілюмінесценція сироватки крові хворих на ССД є об'єктивним діагностичним критерієм, що ха-

рактеризує стан ПОЛ та АОС хворого організму. **2.** Показники ХЛ різко зростають при загостренні ССД та мають тенденцію до зниження після призначення адекватної протизапальної терапії, що може бути критерієм якості лікування хворих. **3.** При приєднанні вісцеритів показники ХЛ зростають порівняно із шкірно-суглобовою формою ССД. **4.** Зниження показників ХЛ у дистрофічній стадії ССД можна пояснити вичерпанням субстрату ПОЛ при тривалому перебігу захворювання або заміною легкоокислюваних жирних кислот на другі жирні кислоти, які важко піддаються ПОЛ.

1. Биохемилуминесценция// Под ред. Журавлева А.И. – М.:Наука. –1983. – 213 с.
2. Бурлакова Е.В., Храпова Н.А. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты// Успехи химии. – 1985. – Т.54, вып.9. – С.1540-1558.
3. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. – Москва: Медицина,1993. – 269с.
4. Мульдияров П.Я., Пирязева Н.А., Пирязев А.П. Хемилуминесценция цельной крови и цельной синовиальной жидкости при РА// Ревматология. – 1992. – №1. – С.16-18.
5. Halliwell B. Oxygen radicals: a commonsense look at their nature and medical importance// Med.Biol. – 1984. –Vol.62,#2. – P.71-72.
6. Scott J., Robito C. Oxygen radicals and plasma membrane potential.// Free radic.Biomed. – 1988. – Vol.5,#4. – P.237-246.

**“ШПИТАЛЬНА ХІРУРГІЯ”**  
**НАША АДРЕСА В INTERNET:**  
<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>

Гончар М.Г., Дельцова О.І., Чурпій І.К.

## МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ ЗМІНИ В М'ЯЗАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК В ПРОЦЕСІ РЕГІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ АНГІОПАТІЙ

Івано-Франківська державна медична академія

МІКРОЦИРКУЛЯТОРНІ ЗМІНИ В М'ЯЗАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК В ПРОЦЕСІ РЕГІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ АНГІОПАТІЙ – Обстежено 45 хворих на цукровий діабет з діабетичними ангіопатіями нижніх кінцівок III-IV ступенів, які були розподілені на 2 групи. Першій групі хворих на фоні базисного лікування внутрішньоартеріально вводили антибіотики в еритроцитарних контейнерах, а в другій – без використання останніх. Ультраструктурні дослідження м'язів голірки і їх судин показали, що на фоні загального покращання стану обох груп хворих при застосуванні еритроцитарних контейнерів при III ступені ураження зменшується дезорганізація міофібрил, впорядковується співвідношення актинових і міозинових волокон, збільшується кількість мітохондрій, рибосом, що свідчить про можливість регенеративних процесів при застосуванні адекватного патогенетичного лікування. IV ст. діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок супроводжується глибокими деструктивними змінами органел м'язових волокон і їх судин, що свідчить про неможливість репаративних процесів в них. Створення високої концентрації ліків при введенні еритроцитарних контейнерів і пролонгованої дії антибіотика у вогнищі запалення сприяє зменшенню запальних явищ та покращанню мікроциркуляції.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МЫШЦАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПРОЦЕССЕ РЕГИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ – Обследовано 45 больных на сахарный диабет с ангиопатиями нижних конечностей III-IV ст., которые были разделены на две группы. В первой группе больных на фоне базисного лечения внутриартериально вводили антибиотики в эритроцитарных контейнерах, а во второй без использования последних. Ультраструктурные исследования мышц голени и их сосудов показали, что на фоне общего улучшения состояния в обеих группах больных при использовании эритроцитарных контейнеров при III ст. поражения уменьшается дезорганизация миофибрилл, возобновляется соотношение актиновых и миозиновых волокон, увеличивается количество митохондрий, рибосом, что свидетельствует о возможности регенеративных процессов после применения адекватного патогенетического лечения. IV ст. диабетических ангиопатий нижних конечностей сопровождается глубокими деструктивными изменениями мышечных волокон и их сосудов, что свидетельствует о невозможности репаративных процессов в них. Создание высокой концентрации лекарства при введении эритроцитарных контейнеров и пролонгированное действие антибиотика в очаге воспаления способствует уменьшению воспалительных явлений и улучшению микроциркуляции.

MICROCIRCULATIVE CHANGES IN MUSCLES OF THE LOWER EXTREMITIES DURING REGIONAL TREATMENT OF THE DIABETIC ANGIOPATHY – 45 patient with the diabetic angiopathy of the lower extremities (III-IV stages) were examined. They were divided into two groups. Antibiotics in erythrocytic containers were introduced to the patients of the first group. Antibiotics without erythrocytic containers were introduced to the patients of the group. When using the erythrocytic containers the ultrastructural investigations of the shin muscles and their vessels showed on the background of the general state improvement in the both patient groups with the III stage of affection the disorganization of the myofibrils decreased, the ratio of the actin fibres and myosin fibres regulated, the number of mitochondria and ribosomes increased. It is the evidence of the possibility of the regenerative processes when using the adequate pathogenetic treatment. The IV stage of the diabetic angiopathy of the lower extremities is accompanying with the deep destructive changes of the muscle fibre organelles and their vessels. It is the evidence of the impossibility of their reparative processes. Prolonged action of the antibiotic in the inflammatory focus and creation of the high concentration of the medicine contributes to the decreasing of the inflammatory phenomena and improvement of the microcirculation when introducing the erythrocytic containers.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична ангіопатія, гнійно-некротичні ускладнення, еритроцитарні контейнери, морфологія.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая ангиопатия, гнойно-некротические осложнения, эритроцитарные контейнеры, морфология.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic angiopathy, purulent necrotic complications, erythrocytic container, morphology.

Результати лікування гнійно-некротичних ускладнень цукрового діабету на сьогоднішній день залишаються незадовільними. Кількість хворих з цією патологією щорічно зростає на 4-5 % [ 1 ]. Кожний четвертий хворий з даним захворюванням входить у групу підвищеного ризику розвитку синдрому діабетичної стопи, у 6-15 % пацієнтів виникають дефекти стоп [ 7, 8 ]. Вчасно не розпізнані трофічні зміни нижніх кінцівок зриваються, інфікуються, що ускладнює лікування і призводить до ампутації кінцівки [ 4, 6 ], яка виконується в 15-40 разів частіше, ніж при іншій патології [ 5 ].

Питання про патогенез властивих для цукрового діабету уражень мікроциркуляторного русла і шляхів їх корекції – одне із найбільш важливих і не вирішених у діабетології. У літературі недостатньо висвітлені питання про зміни морфологічного стану литкових м'язів і їх капілярів залежно від ступеня пошкодження і способу лікування [ 3 ]. У зв'язку з цим, метою роботи стало дослідження ультраструктурних змін литкових м'язів та їх судин залежно від застосування регіонарного методу лікування діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок з використанням еритроцитарних контейнерів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 45 хворих з діабетичними ангіопатіями III-IV ст. Вік хворих коливався від 40 до 70 років і більше. Мікроскопічне дослідження проведено у 16 хворих з III-IV ст. важкості профільного захворювання. Збір біопсійного матеріалу проводили спеціальною голкою. Шматочки литкового м'яза розміром 1 мм<sup>3</sup> фіксували в 1 % розчині чотириокису осмію на фосфатному буфері протягом 2 годин при температурі -4°C (в холодильнику). Після цього матеріал тричі, по 30 хв, промивали в буфері Колфілда (pH=7,4) і обробляли в холодній дистильованій воді протягом 5 хв. На наступному етапі шматочки м'язів зневоднювали в спиртах наростаючої міцності від 70° до 96°. Подальша обробка матеріалу відбувалась при кімнатній температурі в трьох розчинах 100° спирту і абсолютного (100° зневодненого) ацетону, після чого шматочки розміщували в спеціальні капсули, заливали смолою Епон-812, Епон DDSA, Araldit M і DMP за спеціальним прописом і полімеризували протягом однієї доби в термостаті при температурі +57°С. Блоки різали на ультрамікротомі і ультратонкі зрізи вивчали на електронному мікроскопі марки "МП-125-К".

Загальноприйняте лікування включало: дієтотерапію, введення інсуліну в індивідуально підібраній дозі, дезінтоксикаційну терапію (глюкоза, гемодез), для покращання периферійного кровообігу та мікроциркуляції призначали 0,5 % розчин новокаїну, 5 % розчин аскорбінової кислоти, 1 % розчин нікотинінової кислоти за схемою, вітаміни групи В. Реологічні властивості крові поліпшували введенням реополіглюкіну, фраксипарину; проводили дезагрегантну терапію (трентал), симптоматичне лікування (гепатопротектори, серцеві, анагетика та ін.). Антибактеріальну терапію призначали за даними антибіотикограми.

Внутрішньоартеріально, шляхом пункції стегнової артерії, вводили розчин но-шпи 2 % – 2, димедролу 1 % – 1, нікотинінової кислоти 1 % – 2, новокаїну 0,25 % – 10. Окремим шприцом вводили антибіотик (половинну добової дози). У дослідній групі хворих антибіотик зосереджували в еритроцитарних контейнерах [ 2 ], які готували за методикою Е.Б. Медведько (інформаційний лист № 63-98, 1998).

При необхідності виконували "економні" хірургічні втручання: некректомію, розкриття абсцесів, флегмон. Місцеве лікування включало санацію рани 3 % розчином перекису водню, фурациліном; для зняття набряку використовували напівспиртові компреси, пов'язки з димексидом, куріозином, пантенолом.



**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При III ступені діабетичної ангіопатії капіляри характеризуються рівномірно потовщеною базальною мембраною. Базальна мембрана між перицитами і ендотеліоцитами залишається тонкою, одношаровою. У цитоплазмі ендотеліоцитів спостерігаються численні вакуолі різних розмірів, набряк. Піноцитозні пухирці в обмеженій кількості. Просвіт капілярів звужений, майже закритий. У прилеглій ділянці м'язового волокна базальна мембрана потовщена за рахунок волокнистих структур. У проміжку між стінкою капіляра і м'язовим волокном розташовуються численні колагенові волокна. У цитоплазмі міосателіоцита виявляється багато вакуолей, в тому числі і ліпідних. Більша частина мітохондрій виглядають як вакуолі з подвійними обмежувачими мембранами, в яких кристи відсутні. Тут же спостерігаються м'ялиноподібні структури. У саркоплазмі м'язового волокна виявляються патологічні зміни дистрофічного характеру, які вогнищево переходять у деструктивні. Для ядерновмісної групи периферійної зони саркоплазми характерний набряк. Ядра зберігають округлу форму. Каріолема місцями контурується нечітко. Хроматин ядра має схильність до конденсації. Внутрішня мембрана ядерної оболонки потовщена.

Найважливіші зміни виявляються в міофібрилах. Останні по своєму ходу мають нерівномірну товщину. Телофрагми (Z-лінії), які в нормі розташовуються одна під одною, зміщені і виявляють неупорядкованість. Ділянки телофрагм потовщені. M-лінії (мезофрагми) прослідковуються нечітко, H-зони не виражені. У саркоплазмі між міофібрилами мало мітохондрій, але виявляються численні вільні рибосоми.

Характерним для цієї стадії перебігу діабетичних пошкоджень є порушення впорядкованого, паралельного розміщення міофібрил і співпадання Z-ліній. До того ж вони набувають хвилястості і на зрізах виглядають перерваними. Має місце руйнування окремих саркомерів. У середині саркомерів міофібрил спостерігається дезорганізація актинових (тонких) і міозинових (товстих) мікрофіламентів. Посмугованість розрізнити важко. Між саркомерами виявляються потовщені телофрагми. Подекуди збереглися мезофрагми (M-лінії), H-зона не контурується. У саркоплазмі можна бачити уривки мікрофіламентів, неповний склад філаментів в межах саркомера. Саркоплазма в стані набряку, містить поодинокі мітохондрії, вільні рибосоми. Елементи саркоплазматичної сітки прослідковуються в обмеженій кількості. Часто мітохондрії мають невелику кількість крист і виглядають як вакуолі, оточені двома мембранами. У саркоплазмі між міофібрилами спостерігаються великі й малі ліпідні вакуолі.

У біопсіях литкового м'яза при IV стадії діабетичної ангіопатії в ендомізії м'язового волокна спостерігається велика кількість клітин, заповнених ліпідними вакуолями. Базальний шар і плазмалема м'язового волокна значно потовщені. У стінці капілярів виявляється значне потовщення базальної мембрани. Остання може мати шари, але розрізнити пластинчасту будову в ній важко. Ендотеліоцити проявляють набряк різного ступеня вираженості. У цитоплазмі ендотеліоцитів міститься багато вакуолей округлої форми. Інколи такі вакуолі досягають гігантських розмірів. В різних ділянках саркоплазми м'язового волокна спостерігається потовщення сарколеми. У саркоплазмі виявляється набряк і руйнування міофібрил у вигляді скупчень актинових і міозинових мікрофіламентів. У мітохондріях можна розрізнити збережені зовнішні мітохондріальні мембрани. Внутрішні мітохондріальні мембрани часто переорієнтовуються в пластинки, що загалом нагадують м'ялиноподібні структури. Ядро м'язового волокна не має значних відхилень від нормального вигляду, але в прилеглій саркоплазмі визначається велика кількість вакуолей із світлим вмістом, в тому числі і гігантські вакуолі. Їх оболонка місцями зруйнована. Крім вакуолей, виявляються змінені мітохондрії і м'ялиноподібні фігури. Базальна мембрана в цій ділянці розпушена. Міофібрили розволоknені і розпадаються на окремі фрагменти. Між ними спостерігаються окремі мітохондрії –

набрякли з неупорядковано розташованими кристами. У міофібрилах інколи прослідковуються потовщення, які нагадують Z-лінії (телофрагми). Ізотропні і анізотропні ділянки міофібрил не розрізняються, так само важко визначити тонкі (актинові) мікрофіламенти. На фоні набряку цитоплазми відсутні елементи мембранного апарату м'язового волокна (саркоплазматичної сітки) – L-цистерни і T-трубочки.

В одному й тому ж клінічному матеріалі вищеописані ділянки чергуються з зонами, де виявляються ознаки сильного скорочення міофібрил – вогнищеві контрактири. Їх складові – окремі міофіламенти, розрізняються погано, мають звивистий, покручений вигляд. Тонкі і товсті міофіламенти важко точно визначити. Кількість мітохондрій між міофібрилами зменшена. Наслідком цього може бути відсутність енергії для скорочення. Внутрішньоклітинний набряк порушує співвідношення між тонкими (актиновими) і товстими (міозиновими) мікрофіламентами, що, в свою чергу, негативно впливає на гістофізіологію скорочення м'язового волокна.

При важкому перебігу діабетичної ангіопатії, ускладненої гангреною стопи, спостерігається жирова дистрофія литкового м'яза з утворенням великих ліпідних скупчень і деструкцією міофібрил. Результатом злиття лізосом і мітохондрій є наявність численних осміофільних тілець у саркоплазмі.

Після проведеного курсу комплексного лікування даної патології з застосуванням доартеріального методу введення лікарських препаратів і антибіотиків, зосереджених в еритроцитарних контейнерах, спостерігається позитивна динаміка в перебігу захворювання. При контрольних пункційних біопсіях у пацієнтів з III стадією діабетичної ангіопатії електронна мікроскопія показала значні позитивні зрушення в морфологічній структурі м'язового волокна. Насамперед зменшилась дезорганізація міофібрил, впорядкувалось співвідношення актинових і міозинових мікрофіламентів, хоч проміжки між ними залишилися неоднакової ширини. Чітко означені телофрагми (Z-лінії). На окремих ділянках м'язового волокна міофібрили залишаються вогнищево деструктовані, частина з них в стані сильного скорочення. Кількість мітохондрій збільшилась, але внутрішня структура крист відновились не повністю, що свідчить про певну міру поліпшення енергетичного запасу м'язової клітини. Різко зменшилась кількість вакуолей, які характеризують процеси деструкції та дезорганізації клітинних структур. Про позитивну динаміку свідчить також збільшення кількості рибосом, зменшення набряку ендотеліоцитів, відсутність піноцитозних везикул у стінці капілярів. Тобто, морфологічна структура м'яза відповідає II стадії важкості захворювання.

Окрім того, клінічно поліпшився загальний стан хворого, скоріше ніж при традиційному лікуванні очищувалися рани від гнійних мас, з'явилася крайова епітелізація, грануляції. У пацієнтів з IV стадією значних змін у морфологічній структурі м'язів та судин на фоні проведеного нами лікування не спостерігалось. Відмічено тимчасове поліпшення і стабілізацію патологічного процесу.

**ВИСНОВКИ 1.** При діабетичних ангіопатіях нижніх кінцівок III ст. спостерігається дезорганізація міофібрил, порушується співвідношення актинових і міозинових волокон, збільшується кількість мітохондрій, рибосом, що свідчить про можливість відновних процесів при застосуванні адекватного патогенетичного лікування. **2.** IV ст. діабетичних ангіопатій нижніх кінцівок супроводжується більш глибокими деструктивними змінами органел м'язових волокон і їх судин, що є причиною пригнічення репаративних процесів у них. **3.** Під впливом доартеріального введення препаратів та антибіотиків спостерігається позитивна динаміка перебігу даного захворювання, яка виражається в поліпшенні регенеративних процесів в м'язах і їх судинах, скорішому очищенні ран від гнійних мас, появи грануляцій і крайової епітелізації, зменшенні терміну перебування в стаціонарі. **4.** Антибіотики, зосереджені в еритроцитарних тінях, створюють високу концентрацію та пролонговану дію в зоні ураження, що сприяє зменшенню запального

процесу і поліпшенню мікроциркуляції в м'язах гомілки, більш швидшому очищенню рани від мікробного забруднення, появи життєздатних грануляцій на 8-9 доби, а крайової епітелізації – на 10-12 доби, в контрольній групі відповідно 12-13 і 14-15 доби.

1. Иващенко В.В., Ежелев В.Ф. Комплексное лечение диабетической ангиопатии нижних конечностей //Клиническая хирургия.- 1993.- №1. – С. 39-42.

2. Медвецкий Е. Б., Ничитайло М.Е., Гиндич Л.А., Фурманенко Е.Д., Горшевикова Э.В. Эритроцит как потенциальный контейнер для направленной доставки лекарственных средств // Актуальные проблемы панкреатогепатобилиарной та судинної хірургії. – К. – 1998. – с.376-378.

3. Шор Н.А., Гелуненко А.М., Петрунеля А.М., Зеленый И.И. Нарушения микроциркуляции у больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета и подходы к их коррекции //Клінічна хірургія. – 1998. – №1. – с.19-20.

4. Jettcoat W., Macterlane R. The Diabetic Foot. – New York. – 1995.

5. Lithner F. Epidemiology and economic impact of the diabetic foot – a major health care problem // The Diabetic Foot: Proceedings of the 1-st International Symposium on the Diabetic Foot. – Noordwijkerhout, 1991. – P. 9-17.

6. Levin M. E., O'Neal L. W., Bowker J.H. The Diabetic Foot. – London. – 1994.

7. Reiber G.E. Epidemiology of the diabetic foot // The Diabetic Foot. – London, 1994. – P. 1-15.

8. Williams D.R.R. //The Foot sn Diabetes. – New York, 1994. – P. 15 – 24.

Бугай Б.Г.

### ПРОЛОНГОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІАЛГІЧНОГО СИНДРОМУ В КОНТЕКСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ЖОВЧНОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ З ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОЛОНГОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІАЛГІЧНОГО СИНДРОМУ В КОНТЕКСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ЖОВЧНОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ З ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ – Десятилітнє спостереження за 52 хворими дає підстави вважати, що жовчнокам'яна хвороба може бути одним з найчастіших індукторів розвитку кардіалгічного синдрому з поступовим переходом функціональних змін з боку серцево-судинної системи в органічні. Виявлено певні корелятивні зв'язки даного синдрому з клінікою захворювання, імунологічним статусом і особливостями лікування.

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА В КОНТЕКСТЕ ИМУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ – Десятилетнее наблюдение за 52 больными дает основания думать, что желчекаменная болезнь может быть одним из частых индукторов развития кардиалгического синдрома с последующим переходом функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в органические. Выявлено определенные коррелятивные связи данного синдрома с клиникой заболевания, иммунологическим статусом и особенностями лечения.

PROLONGED INVESTIGATION OF THE HEART - SYNDROME IN THE CONTEXT OF THE IMMUNE CHANGES DURING THE GALL-STONE DISEASE WITH THE MANIFESTING OF THE CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS OF THE LIVER AND GALL-STONE CANALS – The ten – years inspecting over 52 patients gives evidence to consider that the gall-stone disease should be one of the most frequent inductors of the development of the heart-syndrome with further transition of the functional changes on the part of the heart-vessel system into the organic ones. The certain correlative connections of the given syndrome with the clinic of disease, their immune status and the peculiarities of the treatment have been inspected.

**Ключові слова:** кардіалгічний синдром, жовчно-кам'яна хвороба.

**Ключевые слова:** кардиалгический синдром, желчекам'яная болезнь.

**Key words:** heart-syndrome, call-stone discase.

**ВСТУП** Статистика новітніх досліджень свідчить, що кожний четвертий житель нашої планети уражається захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів. В останні десятиріччя в їх структурі вагомим місцем займає жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) з проявами хронічного запального процесу гепатобіліарної системи (ГБС). Ця проблема сьогодні розглядається не тільки в контексті науково-практичної медицини, але й охоплює собою важливі соціально-економічні напрямки державної політики провідних країн світу. Ще гостріше стоїть ця проблема у нашій державі, бо у зв'язку з економічними і екологічними негараздами значно погіршується здоров'я населення за рахунок хронізації і полі-

морбідності. Тому природним є зацікавлення клініцистів синдромами, індукованими хронічними захворюваннями ГБС у зв'язку з кількісним поєднанням їх зростанням, відсутністю єдиних поглядів на патогенез і лікування [1,2,3,4,5].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Протягом 10 років під нашим спостереження перебувало 52 хворих на ЖКХ з проявами хронічного запального процесу ГБС. Серед обстежених осіб, вік яких знаходився в межах від 19 до 73 років (середнє значення 44,7), жінок було 44, чоловіків – 8. Тривалість маніфестації захворювання коливалась в межах від 3 до 35 років. Основними факторами ризику розвитку хвороби були обтяжена спадковість (30), захворювання печінки і жовчного міхура (22), в тому числі вірусний гепатит (2), малярія (1), динамічна і статична аномалії пози (9 випадків) і, загалом, всі пацієнти так чи інакше пов'язували свою хворобу з неадекватним харчуванням.

Верифікація діагнозу проводилась на основі детального динамічного з'ясування скарг, анамнезу кожного хворого, об'єктивних даних, а також широкого комплексу лабораторно-інструментальних обстежень. Зокрема вивчалися загальний і біохімічний аналізи крові (білірубін, азот, сечовина, амілаза, холестерин, амінотрансферази, осадкові проби, С-реактивний білок, білкові фракції і їх ентропія), аналізи сечі (загальний, жовчні пігменти, амілаза). Стан імунологічної реактивності оцінювався шляхом вивчення показників (всього 21), Т- і В-систем лімфоцитів та неспецифічних факторів захисту при первинному огляді хворих, після лікування (оперативного чи консервативного), а також в наступні роки спостереження (загалом до 6 разів). Обов'язковими були ультразвукове обстеження (УЗД) органів черевної порожнини, езофагогастроудоденоскопія (ЕГДС), електрокардіографія (ЕКГ) в динаміці, а також при необхідності використовувались холецисто- і холангіографія, термографія, колоноскопія, УЗД серця і судин в М- і В-режимах.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Виходячи з постулату про залежність клінічного перебігу ЖКХ від величини конкрементів і характеру лікування, було зроблено розподіл хворих згідно з цими категоріями (табл. 1). Якщо за принципом "великі-малі" конкременти обидві групи в кількісному відношенні були однозначні (по 26 хворих), то відсоткове співвідношення оперованих хворих до тих, що лікувались консервативно при наявності великих конкрементів склало 0,62, а при малих – 0,421. Це є прямим свідченням залежності клінічного перебігу ЖКХ від величини конкрементів. Чим вони менші, тим частішими стають напади більшого синдрому – головного мотиву згоди хворих на операцію.

Таблиця 1. Розподіл хворих на ЖКХ залежно від величини конкрементів і характеру лікування

Величина конкрементів	Кількість спостережень		Методи лікування	Кількість Спостережень	
	n	%		n	%
1. Великі	26	50,0	оперативне	10	19,2
			консервативне	16	30,8
2. Малі	26	50,0	оперативне	21	40,4
			консервативне	5	9,6
Всього:	52	100,0	оперативне	31	59,6
			консервативне	21	40,4

В такому ж контексті зроблено аналіз кардіалгічного синдрому порівняно з провідними типовими синдромами, що мали місце у цих хворих в процесі консервативного (табл. 2) і оперативного (табл. 3) лікування.

Незважаючи на те, що "стартова" частота кардіалгічного синдрому є показово високою серед усіх хворих на ЖКХ, він традиційно відпрепарується від так званих типових синдромів і інтерпретується з кардіологічної чи психоневротичної точок зору. Тому, очевидно, є доцільним зупинитися на деяких особливостях його клінічних проявів.

Больові відчуття з боку серця можуть виникати на початку маніфестації захворювання або, що буває найчастіше, після декількох його загострень. В більшості випадків вони локалізуються в епіцентрі серця на передній частині грудної клітки, рідше в інших ділянках, можуть мати різноманітний характер (стискаючі, ниючі, колючі, пекучі), інтенсивність і тривалість. Це залежить не тільки від величини конкрементів і ступеня вираження запального процесу в гепатобіліарній системі, але й наявності ускладнень, фонові та супровідної паталогії. Так, при інтенсивному абдомінальному больовому синдромі (печінкова колика за наявності дрібних конкрементів в жовчних шляхах) біль в ділянці серця мав стискаючий (стенокардитичноподібний) характер без чіткої типової іррадіації та завершувався після зникнення або зменшення інтенсивності болю в правому підребер'ї і епігастрії. При частих нападах ЖКХ або при тривалому камененосінні з хронічним запальним процесом в ГБС у міжнападний період більшість хворих з дрібними конкрементами мають ниючий біль в ділянці серця або відчуття

якогось дискомфорту. У 7-10 % хворих може з'явитися стискаючий біль в ділянці серця при відсутності больового абдомінального синдрому і атеросклерозу вінцевих судин серця.

При холелітазі і калькульозному холециститі з дрібними конкрементами, особливо при втягненні в процес підшлункової залози, можлива поява і печучого інтенсивного болю в ділянці серця, як при інфаркті міокарда. Крім того, в таких ситуаціях може мати місце ефект інтерференції абдомінального больового синдрому і кардіалгії. Остання зміщена в епігастральну ділянку (ектопічна кардіалгія) за аналогією з гастралгічним варіантом інфаркту міокарда. Така інтерференція є сумациєю больових відчуттів з розвитком коронарогенних змін на ЕКГ, які нівелюються адекватною терапією паталогії гепатобіліарної системи.

Великі конкременти в більшості випадків (70-75 %) мають толерантнішу симптоматику. Кардіалгічний синдром при цьому є не такий інтенсивний. Біль з типовою локалізацією в ділянці серця є ниючим, рідше стискаючим, виникає на етапі травлення в дванадцятипалій кишці або після якихось фізичних навантажень, пов'язаних з різкими рухами тіла. Цей біль легше знімається спазмолітиками і анальгезуючими середниками. Разом з тим, як виявилось в процесі цих спостережень, селективні коронаролітики є ефективними не тільки в боротьбі з кардіалгічним синдромом при ЖКХ, але і зменшують інтенсивність абдомінального больового синдрому, особливо це стосується нітратів.

В одному з 26 випадків хворих з великими конкрементами кардіалгія була ектопічною і коронарогенною. Тобто біль в

Таблиця 2. Частота клінічних синдромів у хворих на ЖКХ до і після консервативного лікування

Основні клінічні синдроми	Великі конкременти (n=16)					Малі конкременти (n=5)				
	до лікування		після лікування		кратність змін	до лікування		після лікування		кратність змін
	n	%	n	%		n	%	n	%	
1. Абдомінальний больовий	11	68,8	4	25,0	2,8	5	100	2	40,0	2,5
2. Диспепсичний	13	81,2	4	25,0	3,2	5	100	3	60,0	1,7
3. Кишкового дисбактеріозу	8	50,5	3	18,8	2,7	3	60,0	1	20	3,0
4. Дисфункції товстого кишечника	6	37,5	1	6,2	6,0	2	40,0	1	20	2,0
5. Кардіалгічний	12	75,0	3	18,8	4,0	5	100	3	60	1,7

Таблиця 3. Частота клінічних синдромів у хворих на ЖКХ до і після оперативного лікування

Основні клінічні синдроми	Великі конкременти					Малі конкременти				
	до лікування		після лікування		кратність змін	до лікування		після лікування		кратність змін
	n	%	n	%		n	%	n	%	
1. Абдомінальний больовий	7	70,0	3	30,0	2,3	21	100,0	4	19,0	5,3
2. Диспепсичний	6	60,0	2	20,0	3,0	20	95,2	3	14,3	6,7
3. Кишкового дисбактеріозу	5	50,0	2	20,0	2,5	17	40	2	9,5	8,6
4. Дисфункції товстого кишечника	3	30,0	1	10,0	3,0	16	76,2	2	9,5	8,0
5. Кардіалгічний	10	100	3	30,0	3,3	19	90,5	4	19,0	4,8

епігастральній ділянці, що окреслює холецистопанкреатичну зону, був зумовлений виключно ішемічними змінами базальних відділів серця.

На користь індукованості кардіалгічного синдрому свідчить не тільки його позитивна динаміка при лікуванні калькульозного холециститу, а й дані ЕКГ. Так, якщо до початку лікування в 6 випадках з 52 не було виявлено патологічних змін, то після лікування кількість нормальних ЕКГ збільшилася в 4 рази, а в інших випадках настала значна їх оптимізація.

Дані УЗД серця були інформативними при поєднаному ураженні гепатобіліарної і серцево-судинної систем, а також нирок (нефролітіаз), та проявлялись функціональними і метричними відхиленнями переважно лівої половини серця.

Зміни з боку імунної системи в період клінічних проявів ЖКХ виражались в статистично достовірному ( $P < 0,05$ ) зменшенні кількісних і функціональних параметрів Т-системи лімфоцитів з більшими відхиленнями у хворих з малими конкрементами. Це ми пояснюємо активацією імунної системи на тлі значного загострення запального процесу при печінкових коліках. В міжпадний період показники Т-системи лімфоцитів у хворих з малими конкрементами є нижчими, ніж при наявності великих.

Особливістю змін в системі гуморального імунітету була тенденція до зростання кількості В-лімфоцитів з порушенням їх функціональної активності, що виражалась у збільшенні імунoglobулінів класів G і M, підвищенні рівнів антитіл до печінки, жовчного міхура і підшлункової залози та ЦІК ( $P < 0,05-0,01$ ). Значно знижувалась активність неспецифічних факторів захисту.

Динаміка імунологічних показників була конкордантною до клінічного перебігу захворювання і служила критерієм до призначення імуномодуючих середників для підкріплення як консервативного, так і оперативного методів лікування.

Зіставлення даних таблиць 2 і 3 свідчить, що оперативне лікування повинно бути методом вибору, особливо коли ЖКХ зумовлена наявністю дрібних конкрементів. Але, як показав нам досвід пролонгованого спостереження за цими хворими, операція не ліквідує ЖКХ, а лише позбавляє її на якийсь від час субстрату розвитку провідних синдромів. При нехтуванні персистуючою превентивною терапією в термін до 5 років у 9 (17,3 %) хворих з'явилися ознаки хронічного гепа-

титу, 8 (15,4 %) – хронічного панкреатиту, 6 (11,6 %) – хронічного холангіту. У неоперованих хворих, особливо з дрібними конкрементами, ремісії значно коротші і в середньому коливаються в межах одного року. ЖКХ загострює серцево-судинні захворювання, особливо ІХС. У 5 (9,6 % пацієнтів), крім абдомінального больового синдрому, мала місце істинна кардіалгія, зумовлена ІХС, з типовим нападоподібним стискаючим болем за грудниною з іррадіацією в ліву верхню половину тіла. На ЕКГ це проектувалось відповідними змінами (сплюснення, загострення, негативний, двофазний) зубця Т та змінами сегмента ST щодо ізолінії.

**ВИСНОВКИ 1.** Кардіалгічний синдром може бути індукований жовчнокам'яною хворобою і його інтенсивність обернено пропорційна до величини конкрементів і прямо пропорційна до ступеня вираженості запального процесу в гепатобіліарній системі. **2.** У хворих на жовчнокам'яну хворобу може мати місце інтерференція больового абдомінального і кардіалгічного синдромів за рахунок зміщення (ектопії) серцевого болю в епігастральну ділянку. **3.** Оперативне лікування жовчнокам'яної хвороби на даному етапі розвитку медицини є методом вибору, в тому числі і в боротьбі з індукованим кардіалгічним синдромом, та повинно підкріплюватись адекватними превентивними терапевтичними заходами, в тому числі, спрямованими на імунокорекцію у таких пацієнтів.

1. Богатирьова Р.В., Горбань Є.М., Гайда Н.Г., Дрижевський М.П. Стан та перспективи розвитку наукових досліджень в курортології та фізіології дитячого віку // Лік. справа. – 1999. – №1 – С. 3-6.

2. Бугай Б. Г. Вплив санаторно-курортного лікування на динаміку кардіалгічного синдрому і імунологічних показників при хронічних запальних захворюваннях гепатобіліарної системи // Оздоровчі ресурси Карпат і прелеглих районів: Матеріали конференції з міжнародною участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.). – Чернівці. – 1999. – С. 55-59.

3. Клініко-імунологічні зміни при хронічному холециститі в процесі лікування селеною/ Спішин А. В. , Бугай Б.Г., Лемке М. О. та ін. Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Матеріали XXXIX підсумкової наукової конференції: Тернопіль. – 1996. – С. 35-44.

4. Кушнір В.Е., Сидоров Л.Л., Кукля и др. О холецистостенокардиальном синдроме // Врачеб. дело. – 1990. – С. 60-61.

5. Лысовский О.И. Изменения сердечно-сосудистой системы у больных хроническим безкаменным холециститом //Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозиуму 17-18 квітня 1996р. – Чернівці, 1996. – С. 205-207.

Липковська І.В.

## ТОКСОПЛАЗМОЗ. ОРГАНІЗАЦІЯ ДОПОМОГИ ХВОРИМ

### Одеський обласний токсоплазмозний центр

ТОКСОПЛАЗМОЗ. ОРГАНІЗАЦІЯ ДОПОМОГИ ХВОРИМ – Обстежено труний матеріал 28 померлих. Використовували ІФА-тестування крові, люмінесцентну мікроскопію матеріалу, взятого з мозку, печінки, лімфовузлів, селезінки, серцевого м'язу, плаценти, легень. Також спостерігали 56 дітей протягом 3 років із клінічним оглядом фахівців (офтальмолога, невропатолога, педіатра), а також рентгенографією черепа, ехоенцефалографією, електроенцефалографією і тестуванням пуповинної крові, ІФА віком 1 міс., 6 міс., 1 рік, надалі – 1 раз на півроку. У результаті дослідження було встановлено, що у половини померлих достовірною причиною мертвородження був токсоплазмоз. Найчастіше до загострення і навіть до генералізації токсоплазмозного процесу призводили недотримання відомих протиепідемічних заходів, приєднання вірусних та інших інфекційних хвороб, черепно-мозкової травми, стрес, психоемоційні перевантаження. Профілактичне етіотропне лікування до і під час вагітності понизило рівень антитіл до T. gondii у середньому в 5-7 разів. У 25 немовлят відзначалася різка сероконверсія в ІФА-тохо од. в перші 3 міс. після народження без клінічних ознак інфікування. Рівень антитіл нормалізувався до 1 року життя дитини. У 5 дітей збільшився рівень антитіл у 1,5-2 рази на фоні вираженої клінічної картини. У 20 новонароджених –

негативні результати ІФА-реакції крові без ознак ураження внутрішніх органів. Ще в 5 немовлят при негативних даних тестування крові знайдені кальцинати речовини головного мозку. У 50 матерів під час лактації виявлено зростання рівня антитіл в ІФА-тохо од. у середньому в 10 разів. Клінічних ознак загострення не було.

ТОКСОПЛАЗМОЗ. ОРГАНІЗАЦІЯ ПОМОЦІ БОЛЬНИМ – Исследовано труний матеріал 28 умерших. Использовали ИФА-тестирование крови, люминесцентную микроскопию материала, взятого из мозга, печени, лимфоузлов, селезенки, сердечной мышцы, плаценты, легких. Также наблюдали 56 детей на протяжении 3 лет с клиническим осмотром специалистов (офтальмолога, невропатолога, педиатра), а также рентгенографией черепа, эхоэнцефалографией, электроэнцефалографией, тестированием пуповинной крови, ИФА в возрасте 1 мес., 6 мес., 1 год, затем – 1 раз в полгода. В результате исследования было установлено, что у половины умерших достоверной причиной мертворождения явился токсоплазмоз. Чаще всего к обострению и даже к генерализации токсоплазмозного процесса приводили: несоблюдение известных противозидемических мероприятий; присоединение вирусных и других инфекционных болезней; черепно-мозговые травмы, стресс, психоэмоци-



ональные перегрузки. Профилактическое этиотропное лечение до и после беременности снизило уровень антител к *T. gondii* в среднем в 5-7 раз. У 25 младенцев отмечалась резкая сероконверсия ИФА-тохо ед. в первые 3 мес. после рождения без клинических признаков инфицирования. Уровень антител нормализовался к 1 году жизни ребенка. У 5 детей наблюдали подъем уровня антител в 1,5-2 раза на фоне клинической картины токсоплазмоза. У 20 новорожденных – отрицательные результаты ИФА-реакции крови без признаков поражения внутренних органов. Еще в 5 младенцев при отрицательных данных тестирования крови найдены кальцинаты вещества головного мозга. У 50 матерей во время лактации обнаружено повышение уровня антител в ИФА-тохо ед. в среднем у 10 раз. Клинических признаков обострения не было.

**TOXOPLASMOSIS. HELP ORGANIZATION FOR ILL PEOPLE** – The resume: the corpse of 28 died was studied. ELISA-testing of a blood, fluorescence microscopy of brain, liver, lymphonodules, lien, cardiac muscle, placenta and lung have been used. Also 56 children have been observed during 3 years with clinical inspection by the specialists (ophthalmologist, neuropathologist, pediatricist), and also roentgenography of a skull, echoencephalography, electroencephalography, testing of a omphalic blood, ELISA in the age of 1 month, 6 monthes, 1 year, then – once every half-year. As a findings of investigation it was established, that the toxoplasmosis was the authentic cause for half of the die-born. Non-observance of known antiepidemic measures; viral superinfection, craniocerebral traumas, stress, emotional excesses were the most often courses of exacerbation and even generalization of the toxoplasma process. Preventive etiotropic treatment before and after pregnancy decreased a level of antibodies to *T. gondii* on the average in 5-7 times. Sharp seroconversion of ELISA-toxo was marked in 25 babies in the first 3 months after birth without clinical signs of infection. The level of antibodies was normalized by 1 year of life. Rise of a level of antibodies in 1,5-2 times with a clinical picture of a toxoplasmosis was marked in 5 children. Negative result of ELISA blood test without any lesion of internal organs was in 20 neonatals. Calcitates in a brain with negative data of testing of a blood were revealed in 5 babies. Rise of antibody level in ELISA-toxo in 10 times was revealed in 50 mothers during the lactation. The clinical symptoms of an exacerbation were absent.

**Ключові слова:** токсоплазмоз, ИФА-тестування крові, діагностика, лечение.

**Ключевые слова:** токсоплазмоз, ИФА-тестирование крови, диагностика, лечение.

**Key words:** toxoplasmosis, ELISA-testing of blood, diagnostic, treatment.

Як відомо, токсоплазмоз – паразитарне захворювання, що характеризується різноманітністю клінічних проявів, труднощами виявлення інфікованих осіб, у яких позитивна сероконверсія, відсутністю чітких критеріїв специфічної діагностики, непередбачуваністю розвитку рецидивів і загострень, особливо у вагітних і їх потомства, складністю і дорожчею медикаментозного лікування, відсутністю етіотропної терапії, протирецидивного лікування. Достовірне підтвердження інфекції – також складне завдання [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Починаючи з 2000 р., в Одеській області введена офіційна реєстрація осіб, які захворіли, проведено скринінг-тестування дітей, котрі загинули, з метою виключення токсоплазмозу як причини смерті. Всього за 8 місяців 2000 р. в області померло 83 дитини, з них у сільських районах – 27, у місті – 56.

З метою вивчення частоти токсоплазмозу обстежено трупний матеріал 28 померлих: ИФА-тестування крові, люмінесцентну мікроскопію матеріалу, взятого з мозку, печінки, лімфозвулів, селезінки, серцевого м'яза, плаценти, легень. Останні дані наведені в таблиці 1.

Таким чином, у половини досліджуваних достовірною причиною мертвородження є токсоплазмоз. Це співвідношення, ймовірно, може бути більшим при своєчасному обстеженні вагітних і народжених мертвими дітей на токсоплазмоз. Наведені нижче приклади незаперечно підтверджують сказане.

Одна з пацієнток вже була на обліку в токсоплазмозному центрі, проте повторно звернулася тільки під час другої вагітності (у терміні вагітності 22 тижні), причому категорично відмовилася від переривання вагітності. Після призначення їй курсу етіотропної терапії в мертворожденного ознак вро-

дженої інфекції не було виявлено. Очевидно, на перебіг вагітності вплинули інші причини.

Деякі з обстежуваних матерів звернулися в центр уже після діагностики причини мертвородження.

Мали місце звертання матерів у центр після встановлення факту вагітності. Так, одна з них вперше звернулася до лікаря в терміні гестації 16 тижнів. Було рекомендовано зберегти вагітність і провести курс попереджувальної етіотропної терапії. Іншої же, яка також вперше звернулася в центр у терміні гестації 12 тижнів, було запропоновано переривання вагітності. Результат вагітності – внутрішньоутробна загибель плода, при цьому в мазках-відбитках внутрішніх органів (печінка, селезінка, мозок) при люмінесцентній мікроскопії виявлена *T. gondii*.

Опитуючи й обстежуючи вагітних, ми намагалися з'ясувати, які можливі фактори і причини могли сприяти розвитку загострення, а нерідко і генералізації токсоплазмозного процесу. З певним ступенем достовірності можна стверджувати, що ними могли бути:

- недотримання відомих протиепідемічних заходів (контакт із тваринами – можливими джерелами збудника, вживання сирих яєць, м'яса і молока, які не пройшли достатньої термічної обробки);

- приєднання вірусних та інших інфекційних хвороб (грип, герпес, хламідіоз, цитомегаловірусна інфекція);

- черепномозкові травми, стрес, психоемоційні перевантаження.

Проведене профілактичне етіотропне лікування до і під час вагітності дало можливість понизити рівень антитіл до *T. gondii* у середньому в 5-7 разів. Визначення рівня антитіл класу М не завжди було критерієм загострення чи недавнього інфікування токсоплазмами.

У 5 вагітних сероконверсія після проведеного лікування не мала тенденції до зниження, що, ймовірно, виявилось "запобіжним" моментом для їхніх дітей.

Ми також провели наступні спостереження 56 дітей протягом 3 років із клінічним оглядом фахівців (офтальмолога, невропатолога, педіатра), а також із рентгенографією черепа, ехоенцефалографією, електроенцефалографією і тестуванням крові в режимі: пуповинна кров, ИФА віком 1 міс., 6 міс., 1 рік. Надалі ИФА-тестування крові проводилося 1 раз на півроку за клінічними показаннями.

Перспективні спостереження і дослідження показали, що в 25 немовлят відзначалася різка сероконверсія в ИФА-тохо од. в перші 3 міс. після народження. Клінічних ознак інфікування не відмічено. Потім (до 6 міс.) відзначено поступове зниження рівня антитіл з наступною нормалізацією до 1 року життя дитини.

У 5 дітей за допомогою інструментальних досліджень були виявлені кальцинати головного мозку при незначному збільшенні рівня антитіл у середньому в 1,5-2 рази. Невропатолог діагностував гіпертензійно-лікворний синдром, призначив курс етіотропної терапії. Самопочуття протягом 3 років було задовільне, вісцеральний синдром не виражений.

У 20 новонароджених немовлят при первинному тестуванні крові відзначені негативні результати ИФА-реакції крові. Ознак ураження внутрішніх органів не виявлено. У 5 немовлят при негативних даних тестування крові знайдені кальцинати. Самопочуття дітей було задовільне.

У 50 матерів під час лактації виявлено зростання рівня антитіл у ИФА-тохо од., у середньому в 10 разів, при цьому відмічено задовільне самопочуття. Клінічних ознак загострення не було.

Реакції збільшення рівня антитіл можна оцінювати як стресорно-компенсаторний захист організму.

Очевидно, високий рівень антитіл, без явищ імунодефіциту, захищає цистні форми від руйнування.

Якщо вагітність може бути пусковим моментом для загострення захворювання, то сам процес пологів (у випадку відсутності ускладнень) служить оберігаючим механізмом для організму матері.

Таблиця 1. Результати обстеження матеріалу від мертвонароджених на токсоплазмоз

№ за/п	Дані про матір	Діагноз патологоанатома	Діагноз токсоплазмозного центру	Чи перебувала на обліку (одержувала лікування)
1.	Т., 21 рік	Аntenатальна загибель недоношеного. Глибока мацерація	При дослідженні плаценти і мозку в РНІФ виявлено збудника, за морфологічною структурою подібного до <i>T. gondii</i> . У мозку знайдено утворення, схожі за структурою з цистами токсоплазм (по контуру – яскраве світіння, усередині клітин проглядаються скупчення токсоплазм)	Звернулася у токсоплазмозний центр після загибелі плода, 24.04.2000
2.	Т., 37 років	Інтранатальна загибель плода. Вроджене інфікування плода	При дослідженні плаценти, легені, серця в РНІФ виявлена <i>T. gondii</i>	
3.	Ц., 26 років	Внутрішньоутробна загибель плода. Гідроцефалія, полікістоз нирок. Переривання вагітності за медичними показаннями	В органах виявлені утвори, подібні за морфологією з <i>T. gondii</i>	Звернулася в центр при терміні вагітності 20-21 тиждень. Хронічний токсоплазмоз. Місячний курс лікування. Рекомендовано переривання вагітності
4.	С., 22 роки	Внутрішня гідроцефалія, інтранатальне ураження ЦНС, сепсис	Кров: РНІФ Ig G 1:10 +, Ig M – від’ємна. У мазках-відбитках у РНІФ виявлені утворення, подібні за морфологією до <i>T. gondii</i>	
5.	Б., 24 роки	Внутрішньоутробна загибель плода. Глибока мацерація. Переривання вагітності за медичними показаннями	Результати дослідження плаценти: у мазках-відбитках виявлена <i>T. gondii</i> . Кров: РНІФ Ig G – 1:160, Ig M – позитивна	
6.	С., 28 років	Аntenатальна загибель плода. Хронічна фетоплацентарна недостатність	<i>T. gondii</i> виявлена. РНІФ Ig G – від’ємна, Ig M – від’ємна	
7.	Ш., 30 років	Внутрішньоутробна загибель плода	У плаценті збудника не виявлено. Кров: РНІФ Ig G – 1:40, Ig – від’ємна.	Звернулася в центр на 16 тижні вагітності. Призначено лікування. Від переривання вагітності відмовилася
8.	С., 31 рік	Вагітність 2-15 тижнів. Самоаборт	Внутрішньоутробна інфекція. Результати дослідження плаценти: в мазках-відбитках виявлена <i>T. gondii</i> . Кров: РНІФ Ig G – 1:80, Ig M – позитивна	
9.	М., 26 років	Аntenатальна загибель плода. Хронічна фетоплацентарна недостатність, ураження серця і нирок	Результати дослідження плаценти і легень: у мазках-відбитках з органів виявлені <i>T. gondii</i> . Кров: Ig G – від., Ig M – від’ємна	
10.	І., 26 років	Переривання вагітності за медичними показаннями. Внутрішньоутробна загибель плода. Вроджені вади ЦНС	Результати дослідження: в органах (плацента, печінка, селезінка) виявлено утворення, морфологічно подібні до <i>T. gondii</i> . Кров: РНІФ: Ig G – 1:40, Ig M – від’ємна	Рекоменовано переривання вагітності за медичними показаннями
11.	П., 22 років	Внутрішньоутробна загибель плода	У мазках-відбитках (печінка, мозок) виявлено утворення, морфологічно подібні до <i>T. gondii</i>	У центр звернулася вперше на 12 тижні вагітності. Рекомендовано переривання вагітності
12.	М., 28 років	Внутрішньоутробна асфіксія плода	У мазках-відбитках (печінка, мозок, плацента) виявлені утворення, морфологічно подібні до <i>T. gondii</i>	
13.	Б., 22 роки	Вроджена гідроцефалія. Аборт за медичними показаннями	У мазках-відбитках (печінка, плацента) виявлені утворення, морфологічно подібні до <i>T. gondii</i>	
14.	М., 32 роки	Внутрішня гідроцефалія. Інтранатальна асфіксія	У мазках-відбитках (печінка, селезінка) виявлені утворення, морфологічно подібні до <i>T. gondii</i>	
15.	К., 22 роки	Внутрішньоутробна гідроцефалія, асфіксія плода	У мазках-відбитках (печінка, плацента) виявлені утворення, морфологічно подібні до <i>T. gondii</i> .	

Таким чином, реабілітація хворих на токсоплазмоз – це сукупність заходів, спрямованих на попередження і лікування вже розвиненого симптомокомплексу хвороби.

Необхідна офіційна реєстрація осіб, які захворіли, рання диспансеризація хворих і серопозитивних, протиепідемічні заходи в епідемічному осередку, обстеження мертвонароджених, скринінг-тестування, що дозволяють попередити ранню інвалідизацію перехворілих.

Реабілітаційні програми повинні бути:

а) поетапними, тобто адаптованими до характеру ураження внутрішніх органів, тривалості перебігу захворювання, різних періодів хвороби, наявності чи відсутності супровідної патології, характеру раніше застосовуваної хіміотерапії, виникнення стійких форм збудників, нечутливих до традиційних методів лікування;

б) індивідуальними – розрахованими на ті чи інші ураження різної тяжкості, з урахуванням особливостей реакції пацієнта на хворобу;

в) комплексними – з урахуванням існування паразита в організмі людини у вегетативній формі і так званій оболонковій, здійснюючи багатофакторний підхід до лікування залежно від ступеня uszkodження внутрішніх органів, біомембран, пригнічення імунітету;

г) послідовними – коли в кожному новому етапі лікування необхідно враховувати результати попереднього, динаміку клінічних показників і психологічний стан хворого з обов'язковим проведенням протирецидивного лікування, тривалість якого залежить від перерахованих вище факторів.

Для попередження дитячої смертності і зниження рівня захворюваності серед населення необхідно чіткіше зрозуміти мету і вирішувати завдання токсоплазмозного центру:

– офіційна реєстрація осіб, які захворіли на токсоплазмоз, і носіїв збудника цієї хвороби як серед дорослих, так і серед дітей;

– з'ясування в регіональних санітарно-епідеміологічних установах причин смерті новонароджених дітей (дослідження крові на токсоплазмоз, ІФА-тестування крові, люмінесцентна мікроскопія мертвих органів), раннє тестування на СНІД-асоційовані захворювання; скринінг-тестування зареєстрованих і офіційна реєстрація хворих, організація їх лікування;

– довічна диспансеризація людей, які хворіли на токсоплазмоз, з періодичним спостереженням, обстеженням і лікуванням.

1. Токсоплазмоз (епідеміологія, клініка, терапія і профілактика) / И К. Коровицкий, А.Е. Григорашенко, А.Г. Станков, Л.В. Чернявская. – Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1962. – 187 с.
2. Инфекционные болезни. Руководство для врачей / Под. ред. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 1996. – 528 с.
3. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.
4. Справочник по инфекционным болезням / Под. ред. Ю.В. Лобзина, А.П. Казанцева. – С.-Пб.: Колита, Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 734 с.
5. Wilson C.B., Renington J.S. Toxoplasmosis P. In.: Feigin R.D., Cherry J.D. (eds.) Pediatric Infectious Diseases 3 ed. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. – 206 p.
6. Атосієва Е.О., Венцовський Б.М., Ковальова Н.М., Крамарев С.О., Сокол О.С. Діагностика і профілактика токсоплазмозу у вагітних і дітей // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 6. – С. 48-52.
7. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, – М.: ГЭОТАР, Медицина, 1999. – 1200 с.

Паньків І.Б.

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ МЕДИКАМЕНТОЗНИМ КОМПЛЕКСОМ “СРИБОДАР”

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ МЕДИКАМЕНТОЗНИМ КОМПЛЕКСОМ “СРИБОДАР” – У статті проведено аналіз лікування виразкової хвороби медикаментозним комплексом “срибодар”, який включає в себе іоновану сріблом воду, омепразол і даларгін. Ефективність даного комплексу порівнювалась з ефективністю традиційної трикомпонентної терапії. Результати досліджень показали, що запропонований комплекс може успішно використовуватись для лікування виразкової хвороби, так як має антигелікобактерну дію і покращує імунний статус хворих на виразкову хворобу.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ КОМПЛЕКСОМ “СРИБОДАР” – В статье проведен анализ лечения язвенной болезни с помощью медицинского комплекса “срибодар”, который включает в себя ионизированную серебром воду, омепразол и даларгин. Эффективность этого комплекса сравнивалась с эффективностью традиционной трикомпонентной терапией. Результаты исследования показали, что представленный комплекс может быть успешно использован для лечения язвенной болезни, так как имеет антигеликобактерное действие и улучшает иммунное состояние у больных с язвенной болезнью.

Evaluation of efficacy of complex medicines “Sribodar” in the treatment of Ulcer disease. Using of complex medicines “Sribodar” in the treatment of Ulcer disease were analysed in this article. 44 outpatients with Ulcer disease have got this treatment. Using the scheme of complex medicines “Sribodar” in the treatment was more effective. This scheme of treatment can be applied for antihelicobacter treatment of Ulcer disease.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, комплекс “срибодар”, іони срібла, гелікобактеріоз.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, комплекс “срибодар”, ионы серебра, геликобактериоз.

**Key words:** Ulcer disease, complex medicines “Sribodar”, ionic silvers, helicobacter.

**ВСТУП** Незважаючи на велику кількість наукових досліджень в галузі гастроентерології, появу нових лікарських форм, кількість хворих на виразкову хворобу шлунка (ВХШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК) з року в рік залишається приблизно на однаковому рівні [5]. Сучасна комплексна терапія виразкової хвороби (ВХ) не завжди ефективна, що пов'язано зі складним патогенетичним механізмом хвороби.

Після відкриття гелікобактер пілорі (НР) цьому мікроорганізму відводять одну з основних ролей в патогенезі ВХ [1], але не забувають давно відому формулу “немає кислоти – немає виразки”. Існують також наукові дані про участь імунорезистентної системи в складному патогенетичному механізмі ВХ.

Усі терапевтичні комплекси, які розроблені на сьогодні для лікування ВХ, складаються з препаратів, що діють на ту чи іншу патогенетичну ланку [4]. Сучасні три- і чотирикомпонентні комбінації препаратів включають в себе антибіотики, кислотознижувальні та антацидні препарати. Але не завжди таке лікування може переноситись хворими в повному об'ємі, так як майже у 30 % пацієнтів виявляються побічні дії лікарських середників. Важливу роль відіграє вартість медикаментів, а також можливість реінфекції НР.

Враховуючи усі вищеперелічені недоліки лікувальних комплексів, нами запропоновано для лікування виразкової хвороби комплекс “срибодар”, який включає в себе іоновану сріблом

воду, блокатор протонної помпи і даларгін. Кожен із цих препаратів діє на одну із ланок патогенетичного механізму ВХ.

Іонізована сріблом вода (електролітний розчин срібла) має бактериостатичну і бактерицидну дію на мікроорганізми. Механізм дії цього розчину пояснюється адсорбцією іонів срібла на оболонці клітини бактерії, що призводить до порушення процесу ділення (бактеріостатичний ефект), а при надлишковій адсорбції іони срібла проникають в середину клітини і руйнують її, блокуючи ферментні системи (бактерицидний ефект) [6]. Іони срібла краще діють в середовищі, близькому до лужного. Вагоме значення має також і той факт, що обов'язковою умовою існування НР є середовище з рН 3-6, яке створюється самою бактерією за допомогою ферменту уреаз. Це також сприяє бактерицидній дії іонів срібла. Застосування інгібіторів протонної помпи підсилює бактерицидний ефект електролітного розчину срібла, тому другим компонентом комплексу "срібодар" є інгібітор протонної помпи омепразол, який блокує процес кислотоутворення в слизовій шлунка.

Даларгін у цьому комплексі використовували як препарат, який має протективну дію на слизову шлунка і дванадцятипалої кишки, активно знижує продукцію соляної кислоти, покращує кровообіг в слизовій і як ендогенний імуностимулятор [3].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Метою роботи було вивчити клінічну дію комплексу "срібодар" на хворих з ВХШ і ВХДПК, порівняти ефективність з традиційною трикомпонентною терапією, враховуючи результати клініко-лабораторних, інструментальних методів обстеження та особливості імунного статусу.

Було обстежено 44 хворих (32 – ВХДПК і 12 – ВХШ) віком від 17 до 58 років. Виразковий анамнез становив 1 місяць – 15 років. Діагноз ВХ було встановлено при ендоскопічному обстеженні стаціонарним ендоскопом фірми "Олімпус". Під час обстеження оцінювали стан слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, величину, форму виразкових дефектів, топографію виразок, наявність ерозій слизових шлунка і ДПК, дуоденогастральний рефлюкс, деформацію цибулини ДПК. Контрольні ендоскопії проводили через 14-16 днів після лікування. У кожному випадку, при ендоскопічному обстеженні, брали біоптати слизових антрального відділу шлунка і цибулини ДПК для проведення уреазного тесту і мікроскопічного дослідження мазків-відбитків на виявлення ступеня обсіювання слизових гелікобактеріями.

Уреазний тест проводили за загальноприйнятою методикою з використанням середовища Закса. Мазки-відбитки після фарбування методом Гімзи досліджувались мікроскопічно за допомогою мікроскопа "Біолам-1" і підраховували ступінь обсіювання слизових шлунка і ДПК гелікобактеріями за методикою Л.Й. Аруїна [2]. Всім пацієнтам до лікування, під час і після закінчення курсу лікування проводили інтрагастральну рН-метрію для контролю за показниками рН середовища шлунка. Аналіз імунного статусу проводили за допомогою імунологічного дослідження крові, а саме: активність Т і В-лімфоцитів, концентрацію імуноглобулінів А, М, G класів.

Клінічну картину хворих оцінювали за характером болювого синдрому, нудоти, печії, блювоти, диспепсичних проявів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При ендоскопічному обстеженні до лікування у 12 хворих з ВХШ виявлено виразкові дефекти розміром від 0,9 до 1,5 см округлої і лінійної форм, покриті фібрином з чіткими краями. У двох випадках виявлені виразки містилися в центрі тромбовані судини, що свідчило про ВХ, ускладнену кровотечею. Слизова оболонка шлунка мала ознаки гастриту II-III ст. У 4 обстежуваних, крім виразкових дефектів, було виявлено ерозію слизової оболонки шлунка розміром від точкових до 0,3 см. У 7 обстежених виявлено дуоденогастральний рефлюкс. Стан слизової ДПК відповідав дуоденіту II-III ст. При обстеженні 32 хворих з ВХДПК виявлені виразкові дефекти мали розміри від 0,4 до 1,2 см округлої форми, покриті фібрином з чіткими краями і вираженим периульцерозним валом. Стан сли-

зової оболонки шлунка і ДПК відповідав гастродуоденіту II-III ст. У 9 обстежуваних знайдено точкові ерозії слизової цибулини ДПК. Дуоденогастральний рефлюкс виявлено у 14 обстежуваних. Проведений уреазний тест дав позитивний результат у всіх обстежуваних. Мікроскопічне обстеження мазків-відбитків показало середній і високий ступінь обсіювання слизової оболонки антрального відділу гелікобактеріями у 32 (100 %) хворих на ВХДПК і у 10 (83,3 %) хворих на ВХШ.

Всіх хворих розділено на дві групи по 22 чоловік, відповідно 16 хворих – з ВХДПК і 6 – з ВХШ у кожній групі. I група одержувала традиційну трикомпонентну терапію (флемоксин 2000 мг/д, метронідазол 1000 мг/д, омепразол 40 мг/д), II група одержувала комплекс "срібодар" (електролітний розчин срібла в дозуванні 2-5 мг/л по 20 мл 3 рази на день, омепразол 40 мг/д, даларгін 1,0 мл внутрішньом'язово).

Терміни лікування хворих обох груп не перевищували 14-16 днів, після чого проводили контрольну ендоскопію.

Результати обстеження в I групі, де одержували трикомпонентну терапію показали, що з 6 виразок шлунка зарубцювались 4, у 2 випадках розміри виразок зменшились до 0,2-0,4 см, стан слизової оболонки і ДПК за ознаками відповідав гастродуоденіту I-II ступенів, ерозій слизової оболонки не було виявлено, а дуоденогастральний рефлюкс спостерігався у 3 випадках. Із 16 виразок цибулини ДПК 13 (81,3 %) зарубцювалось повністю, а 3 (18,7 %) виразки зменшились до розмірів 0,1-0,2 см. Стан слизової ДПК відповідав ознакам поверхневого гастродуоденіту I-II ступенів. У 3 випадках (18,7 %) було виявлено поодинокі точкові ерозії слизової ДПК. Дуоденогастральний рефлюкс спостерігався у 6 (37,5 %) випадках. Уреазний тест у обстежуваних I групи був позитивний в 6 (27,3 %) випадках. При мікроскопічному обстеженні мазків-відбитків слабкий і середній ступені обсіювання виявлено у 8 випадках (36,6 %). Інтрагастральна рН-метрія у обстежуваних I групи була підвищена до 2,8-3,2.

Контрольні ендоскопії у хворих II групи, які одержували комплекс "срібодар" показали, що із 6 виразок шлунка 5 зарубцювались повністю, 1 виразка зменшилась від розмірів 1,5 до 0,2 см. Слизові оболонки і ДПК були помірно гіперемовані, що відповідало ознакам поверхневого гастродуоденіту I ст. Ерозій слизових не виявлено, дуоденогастральний рефлюкс був у 2-х випадках. Із 16 виразок ДПК 14 (87,5 %) зарубцювались і 2 (13,5 %) зменшились від 1,0-1,2 до 0,1-0,3 см. Ерозій слизових та дуоденогастральних рефлюксів не спостерігалось.

Уреазний тест у хворих II групи був позитивний в 4 (18,2 %) випадках. При мікроскопічному обстеженні мазків-відбитків слабкий і середній ступені обсіювання виявлено у 5 (27,7 %) випадках. Інтрагастральна рН-метрія у обстежуваних II групи була підвищена до 3,2-4,2.

У процесі лікування у хворих I групи болювий синдром повністю зник у 14 хворих на 5-й день, у 8 хворих – на 7-й день; печія, нудота перестали турбувати в кінці тижня. Після початку лікування у 2 хворих з'явилися рідкий стілець, здуття живота, періодична нудота. Ці симптоми зникли після відміни антибактеріальних препаратів. У II групі зникнення болювого синдрому 12 хворих відмічали на 3-й день, 10 хворих – на 5-й день. Печія, нудота у 14 хворих не спостерігалась уже на 4-й день, на 7-й день усі хворі не відмічали цих симптомів. Диспепсичних явищ у хворих II групи не спостерігали.

Порівнюючи результати імунологічного обстеження хворих обох груп, виявлено, що у I групі після лікування збільшилась кількість Т і В-лімфоцитів, концентрація імуноглобулінів класу А, зменшилася концентрація імуноглобулінів G і М.

**ВИСНОВОК** Результати, які одержали при використанні комплексу "срібодар" для лікування ВХ, їх порівняння з даними застосування трикомпонентної терапії показують, що запропонований комплекс має виражену антимікробну дію, зменшує явища гастродуоденіту, сприяє рубцюванню виразкових дефектів, підвищує ступінь знищення гелікобактеріозу, нормалізує показники імунітету у хворих на ВХ, а отже може



успішно конкурувати з традиційними медикаментозними комплексами в лікуванні виразкової хвороби.

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993. – 362 с.
2. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита //Архив патологии. – 1995. – №3. – С.75-76
3. Виноградов В.А., Полонский В.М. Даларгин – первый аналог энкефалинов, применяемый в гастроэнтерологии //Тер. арх. – 1988.

– №8. – С.147-153.

4. Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Медикаментозная терапия и тактика лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки //Тер. арх. – 1988. – №8. – С.118-126.

5. Григорьев П.Я., Солоянова И.П. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*: новое понимание этиологии, патогенеза и принципов лечения // Язвенная болезнь: современные представления об этиологии, диагностике и лечении: Сб. 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. – М.1990. – с. 16-34.

6. Кульский Л.А. Серебряная вода. – Киев: Наукова думка. – 1987. – 126 ст.

**ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”**

доводить до Вашого відома індекси передплатних  
журнальних видань:

**“Шпитальна хірургія” – 22810;**

**“Вісник наукових досліджень” – 22866;**

**“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров’я України” – 22867;**

**“Інфекційні хвороби” – 22868;**

**“Медична хімія” – 22869.**

Наша адреса:

46001, м.Тернопіль, майдан Волі,1;  
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

## ХІРУРГІЯ

Бігуняк В.В., Таран В.М., Яцкевич А.Я., Старикова Н.О.

## ВПЛИВ РАНЬОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОБПЕЧЕНИХ ХВОРИХ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЖИТТЄВО ВАЖЛИВИХ ОРГАНІВ І СИСТЕМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Хмельницька обласна клінічна лікарня

ВПЛИВ РАНЬОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОБПЕЧЕНИХ ХВОРИХ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЖИТТЄВО ВАЖЛИВИХ ОРГАНІВ І СИСТЕМ – Проведено функціональні дослідження серцево-судинної та дихальної систем у 66 опікових хворих, яким проведено раннє хірургічне лікування (РХЛ) і у 63 хворих, лікування яких проводилось традиційними методами. Встановлено, що РХЛ важкообпечених обриває розвиток опікової хвороби, що позитивно впливає на функціональний стан серцево-судинної та дихальної систем і є методом профілактики септичних ускладнень.

ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБОЖЖЕННЫХ БОЛЬНЫХ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ – Проведены функциональное исследование сердечно-сосудистой и дыхательной систем в 66 больных, которым проведено раннее хирургическое лечение (РХЛ) и у 63 больных, лечение которых проводилось традиционными методами. Установлено, что РХЛ тяжелообожженных прекращает развитие ожоговой болезни, что положительно влияет на функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем и служит методом профилактики септических осложнений.

EFFECT OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNED PATIENTS ON FUNCTIONAL STATUS OF VITALLY IMPORTANT ORGANS AND SYSTEMS – There have been conducted the functional investigations of cardiovascular and respiratory systems of burned patients. 66 of them had been subjected to early surgical treatment and 63 patients were treated by traditional methods. The early surgical treatment was established to stop the development of burn disease. It has positive effect on the functional status of cardiovascular and respiratory systems and serves as the preventive method of septic complications.

**Ключові слова:** опікова хвороба, хірургічне лікування.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, хирургическое лечение.

**Key words:** burn disease, surgical treatment.

**ВСТУП** Незважаючи на зменшення кількості опіків за останні роки, важкість опікової травми зросла, а відтак зросла летальність [1,2]. У важкообпечених протягом опікової хвороби виникають значні функціональні зміни життєво важливих органів і систем, проходить генералізація інфекції з ранової

поверхні [3,4,5,10,11]. Тому традиційний метод лікування – автодермопластика на грануючій рановій поверхні – нездатний принципово впливати на перебіг опікової хвороби.

Загроза розвитку ускладнень місцевого і загального характеру виявила закономірний потяг хірургів до раннього висічення некротичних тканин, як джерела інфекції і основної причини розвитку опікової хвороби [6,7,8,9].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** З метою вивчення ефективності раннього хірургічного лікування обпечених, ми провели функціональні дослідження серцево-судинної і дихальної систем двох груп важкообпечених хворих: I – група (контрольна) – 63 обпечених, які проліковані традиційним методом (ТМЛ) і II – група (основна) – 66 обпечених, яким виконано раннє хірургічне лікування (РХЛ). Із 129 обстежених чоловіки склали 62,8 % (81 пацієнт), жінки – 37,2 % (48 пацієнток), всі вони перенесли важку і вкрай важку опікову травму з індексом Франка від 28 до 136 одиниць.

Обстеження хворих включало в себе збір анамнезу, пальпацію, перкусію, аускультацию, вивчення пульсу та артеріального кров'яного тиску, проведення апаратних методів дослідження (електрокардіографії, балістокардіографії, реовазографії, полікардіографії, спірографії, пневмотахометрії).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Клінічні дані свідчать, що видалення некротичних тканин в ранні терміни (4-6 доби з моменту опіків) позитивно впливає на хід опікової хвороби і стан хворих. В контрольній групі пік токсемії припадав на 10-12 доби, що погіршувало стан пацієнтів до критичного і вимагало мобілізації всіх резервних можливостей хворого і медперсоналу, призводило до розвитку серйозних ускладнень, які відмічені у 59 % обстежених.

Раннє хірургічне втручання обриває розвиток опікової хвороби, а видалення некрозу знижує ступінь інтоксикації і вірогідність виникнення септичних ускладнень, які відмітили у 9 % хворих основної групи (табл. 1).

Таблиця 1. Ускладнення опікової хвороби у важкообпечених залежно від тактики хірургічного лікування (n = 129)

	Контрольна група (n =63)	Основна група (n=66)
Сепсис	5	1
Пневмонія	16	4
Плевропневмонія	2	-
Міокардит	12	2
Менінгіт	1	-
Інтоксикаційний делірій	7	1
Тахікардія більше 100 уд./1 хв	37	12
Тахіаритмія	3	-
Нестабільність гемодинаміки	14	-

Як показали наші дослідження, РХЛ обпечених позитивно вплинуло на загальний стан пацієнтів. У хворих цієї групи були відсутні задишка і кволість. Лише в чотирьох відмічався періодичний біль в ділянці серця – 6,5 %, в контрольній групі 49 %. Були відсутні напади пароксизмальної тахікардії, серцебиття в стані спокою. У 4 (6,5 %) ми виявили ослаблення серцевих тонів, у 2 (3,3 %) – систолічний шум на верхівці серця. В контрольній групі відповідно 29 % і 9,5 %.

Порівняно з контрольною групою, при РХЛ частота пульсу на період виписки із стаціонару була меншою на 16,2 % і склала (71 ± 4,3) (p < 0,05) удари за хвилину. Як ми вважаємо, на фоні покращання скоротливої функції міокарда це свідчить про більш ефективні компенсаційні властивості організму.

Це підтверджується і тим, що при фізичному навантаженні частота пульсу не перевищувала 100 ударів на хвилину і поверталася до норми протягом 5-7 хвилин.

В обстежуваних основної групи на 4,9 % був вищим систолічний артеріальний тиск (120,3 + 2,1) мм рт.ст. і на 8,8 % нижчим діастолічний (65,0 + 0,9) мм рт. ст., (p < 0,05).

Ми вивчили вплив РХЛ обпечених на стан скоротливої функції міокарда у 37 пацієнтів (табл. 2). Як показали наші попередні дослідження, при ТМЛ зміни на полікардіограмі були виявлені у 76,3 % обстежених. В основній групі ці зміни виявлені у 8 пацієнтів, що склало 21 %. При РХЛ на 24,2 % скорочується тривалість періоду напруження (p < 0,01), що пов'язано, в основному, із зменшенням періоду ізометричного скорочення (p < 0,05) і, меншою мірою, із зменшенням періоду асинхронного скорочення (p < 0,05). Ми виявили значно кращі комплексні показники ПКГ при РХЛ обпечених. Так, порівняно з контрольною групою на 7,8 % був більшим внутрішньосистолічний показник, достовірно на 37,9 % більшим механічний коефіцієнт – (2,62 +

0,06) проти (1,9 + 0,04), p < 0,01 і меншим на 17 % внутрішньофазовий показник – (38,4 + 0,24) проти (44,9 + 0,12), p < 0,01. Це свідчить, що після РХЛ міокард обпечених на підготовку до вигнання крові із серця і створення для цього необхідного внутрішньослуночкового тиску витрачає значно менше часу, ніж пацієнти після ТМЛ. Одночасно, після РХЛ на 3 % збільшується тривалість механічної систоли і на 5% час вигнання хвилинного об'єму крові, що вказує про відсутність в міокарді обпечених дегенеративних і запальних процесів.

В цілому, вивчення скоротливої функції міокарда у хворих, яким висічення некротичних тканин виконано в ранній період розвитку опікової хвороби, свідчить про практично відсутній вплив опікової травми на міокард потерпілих. Показники ПКГ обпечених основної групи знаходились в межах норми і не відрізнялись від таких у здорових осіб (p > 0,05).

**Таблиця 2. Показники фазової структури систоли лівого шлуночка серця обпечених залежно від тактики хірургічного лікування (M + m)**

Показники	Традиційний метод лікування ( n = 32)	Раннє хірургічне лікування ( n = 37)
Період асинхронного скорочення , с	0,068 ± 0,004	0,061 ± 0,005 P < 0,05
Період ізометричного скорочення, с	0,055 ± 0,002	0,038 ± 0,007 P < 0,05
Період напруження, с	0,123 + 0,003	0,099 + 0,007 P < 0,01
Період вигнання, с	0,234 + 0,003	0,259 + 0,003 P < 0,001
Механічна систола, с	0,289 ± 0,004	0,297 ± 0,004 P < 0,05
Загальна систола, с	0,356 ± 0,005	0,358 ± 0,002 P > 0,05
Електрична систола, с	0,364 ± 0,004	0,374 ± 0,004 P < 0,05
Внутрішньосистолічний показник, %	80,9 ± 1,02	87,2 ± 0,55 P < 0,001
Індекс напруження міокарда, %	34,6 ± 1,2	27,6 ± 0,42 P < 0,001
Механічний коефіцієнт	1,9 ± 0,04	2,62 ± 0,06 P < 0,001
Внутрішньофазовий показник, %	44,9 + 0,12	38,4 + 0,24 P < 0,001
Час вигнання хвилинного об'єму крові, с	17,8 + 0,09	18,7 + 0,5 P < 0,05

Підтвердженням цьому є вивчення БКГ у 37 пацієнтів основної групи. Зміни виявлені у 9, що склало 24 %, в контрольній групі – 84 %. Відхилення I ступеня були у 6 пацієнтів, II – у 3. Середній ступінь відхилення за Брауном склав 0,3, тоді як при ТМЛ – 1,8.

Отримані порівняльні дані підтверджують вплив некротичних тканин й інтоксикацій з опікової поверхні на організм обпечених, а також роль РХЛ в попередженні функціональних змін життєво важливих органів і систем.

Одночасно з вивченням скоротливої властивості міокарда, ми вивчили стан серцево-судинної системи, за даними ЕКГ, у 52 пацієнтів, оперованих в ранній період. Відхилення від норми виявлені у 11 обстежених основної групи, що склало 21 %, в контрольній групі – 60 %. Ці зміни були незначними і відмічались у пацієнтів, які перенесли важку опікову травму (індекс Франка більше 90). Тахікардія, яка була однією із найчастіших відхилень на ЕКГ при ТМЛ (54,4 %), при РХЛ виявлена у 3 обстежених (5,8 %). У жодного не було порушень серцевого ритму. У 2 ми виявили порушення передсердно-шлуночкової (3,8 %) і в 1 – внутрішньослуночкової провідності (1,9 %). В контрольній групі ці зміни склали відповідно 10,3 % і 17,6 %.

Про значно кращий стан функціональної активності міокарда після РХЛ свідчить менше відхилення систолічного показника від норми – 5,3 %, проти 11,2 % в контрольній групі.

Найсуттєвіші позитивні зміни на ЕКГ порівняно з контрольною групою виявлені в кінцевій частині зубця Т, інтервал S-T. Якщо при ТМЛ зміни кінцевої частини ЕКГ були у 60,9 % обсте-

жених, то після РХЛ лише у 17,3 % (9 пацієнтів). Це свідчить, що в міокарді обпечених при РХЛ зберігається кращий метаболізм, скоротлива властивість м'язових волокон, відновно-окисні процеси, набагато ефективніший коронарний кровообіг, а значить нижчий ступінь гіпоксії міокарда шлуночків.

Стан периферичного кровообігу ми вивчили за даними повздовжньої реовазографії кінцівок у 38 важкообпечених, яким виконано раннє хірургічне лікування. Як свідчать дані таблиці 3, більшість показників РВГ при такому методі лікування не відрізняються від таких у здорових осіб, що дозволяє нам стверджувати про позитивний вплив раннього висічення некротичних тканин, як засобу профілактики глибоких порушень периферичного кровообігу.

Порівняно з контрольною групою, від 7 до 27 % на різних сегментах кінцівок скорочується час максимального заповнення судин кров'ю (p < 0,05). Одночасно на 14-25 % зменшується час повільного заповнення (p < 0,001), а реографічний індекс збільшується на 6-28 % (p < 0,001). Це свідчить про значно кращу перфузію тканин після РХЛ, в основному за рахунок збереження кількості функціонуючих капілярів і повноцінної скоротливої функції міокарда. Цьому сприяє також відсутність глибоких рубцевих полів, які при ТМЛ втягують в процес рубцювання навколишні тканини, що призводить до їх гіпоксії, розвитку профічних порушень, болю в стані спокою при фізичному навантаженні.

Як свідчать наші дані, в основній групі хворих є значно кращим тонус венозних судин. Це сприяє зменшенню веноз-

Таблиця 3. Показники реовазографії кінцівок важкообпечених залежно від тактики хірургічного лікування (M+m)

Досліджу- вальні по- казники	Стопи		Гомілки		Кисті		Передпліччя		Плечі	
	ТМЛ (n=42)	РХЛ (n=38)	ТМЛ (n=42)	РХЛ (n=38)	ТМЛ (n=42)	РХЛ (n=38)	ТМЛ (n=42)	РХЛ (n=38)	ТМЛ (n=42)	РХЛ (n=38)
t, с	0,19±0,006	0,21±0,0004 P<0,05	0,19±0,002	0,22±0,014 P<0,05	0,14±0,007	0,17±0,06 P<0,05	0,15±0,002	0,16±0,06 P>0,05	0,15±0,002	0,16±0,06 P<0,05
α, с	0,21±0,06	0,16±0,08 P<0,001	0,18±0,04	0,15±0,006 P<0,05	0,17±0,02	0,15±0,04 P<0,05	0,17±0,04	0,14±0,02 P<0,05	0,16±0,03	0,13±0,05 P<0,05
ab, с	0,12±0,002	0,10±0,001 P<0,05	0,1±0,002	0,12±0,003 P<0,05	0,11±0,002	0,1±0,003 P<0,05	0,10±0,002	0,10±0,004 P>0,05	0,1±0,002	0,9±0,004 P>0,05
bc, с	0,09±0,002	0,06±0,004 P<0,05	0,08±0,002	0,03±0,008 P<0,001	0,06±0,004	0,05±0,002 P<0,05	0,07±0,004	0,04±0,06 P<0,001	0,06±0,002	0,04±0,002 P<0,05
β, с	0,59±0,02	0,61±0,06 P<0,05	0,61±0,04	0,69±0,04 P<0,05	0,63±0,02	0,68±0,08 P<0,05	0,63±0,02	0,66±0,01 P<0,05	0,64±0,03	0,68±0,05 P<0,05
α/β	0,35±0,05	0,27±0,03 P<0,05	0,3±0,07	0,22±0,05 P<0,001	0,27±0,05	0,20±0,05 P<0,001	0,27±0,05	0,22±0,02 P<0,001	0,25±0,03	0,22±0,04 P<0,05
α/t, %	26,3±0,7	0,21±0,3 P<0,001	22,8±0,3	17±0,4 P<0,05	21,8±0,2	18,2±0,4 P<0,001	22,1±0,3	18,1±0,5 P<0,05	2,0±0,4	16,4±0,8 P<0,05
PI	1,2±0,03	1,5±0,05 P<0,001	0,9±0,05	1,4±0,05 P<0,001	1,2±0,05	1,5±0,06 P<0,001	0,9±0,02	1,2±0,04 P<0,05	1,1±0,03	1,2±0,04 P>0,05

Примітка. ТМЛ – традиційний метод лікування (контрольна група); РХЛ – раннє хірургічне лікування (основна група).

ного застою в кінцівках, індурації підлеглих тканин і збільшує венозний відтік до серця.

В цілому, РХЛ важкообпечених є засобом не тільки збереження життя хворим, а й профілактики порушень функцій серцево-судинної системи.

Ми вивчили стан зовнішнього дихання, бронхіальної прохідності і газообмін у 47 обпечених після РХЛ порівняно з групою хворих, оперованих традиційним методом. Відхилення від меж допустимої норми виявлено у 14,9 % обстежених

(7 хворих), в контрольній групі – у 82 % пацієнтів. Зміни на СГ мали помірний характер (табл. 4). Це дозволяє стверджувати, що РХЛ зменшує ризик ускладнень із боку дихальної системи і сприяє більш повноцінному газообміну. На нашу думку, це пов'язано також з більш повноцінною функцією серцево-судинної системи, що зменшує застій в малому колі кровообігу і сприяє збільшенню судинного русла легень за рахунок включення в процес газообміну легеневої тканини і капілярів, які знаходились в стані функціонального спокою.

Таблиця 4. Показники зовнішнього дихання, бронхіальної прохідності і газообміну обпечених залежно від тактики хірургічного лікування (M + m)

Показники	Традиційний метод лікування (n =47)	Раннє хірургічне лікування ( n = 47)
Часота дихання за 1 хвилину	24,0 ± 1,2	16,8 ± 0,8 P < 0,001
Глибина дихання, л	0,471 ± 0,03	0,570 ± 0,04 P < 0,05
Хвилинний об'єм дихання, л	11,3 ± 0,2	9,4 ± 0,3 P < 0,001
Життєва ємкість легень, л	2,7 ± 0,1	3,9 ± 0,55 P < 0,05
Відношення ЖЄЛ до належної ЖЄЛ, %	77 ± 1,6	81 ± 2,2 P > 0,05
Об'єм форсованого видиху за 1с, л	2,3 ± 0,7	3,1 ± 0,6 P > 0,05
Відношення ОФВ1 до ЖЄЛ, %	84 ± 0,9	78 ± 1,4 P < 0,01
Максимальна вентиляція легень, л	52,2 ± 0,6	64,2 ± 0,8 P < 0,001
Резерв дихання, л	42,7 ± 2,0	53,0 ± 3,5 P < 0,01
Коефіцієнт резерву	5,0 ± 0,01	6,7 ± 0,06 P < 0,001
Поглинання кисню за 1 хв, мл	301 ± 4,4	281 ± 8,4 P < 0,05
Коефіцієнт використання кисню, мл	26,7 ± 0,9	31,4 ± 1,6 P < 0,01
Проба Штанге, с	18,0 ± 0,8	22,0 ± 2,0 P > 0,05
Проба Сообразе-Генча, с	11,4 ± 0,7	15,0 ± 1,05 P < 0,01
Потужність видиху, л/с	3,52 ± 0,02	4,5 ± 0,01 P < 0,001
Потужність вдиху, л/с	3,74 ± 0,03	4,2 ± 0,04 P < 0,001



Кращі вентиляційні показники після РХЛ, особливо ЖЕЛ, ми пов'язуємо із збільшенням експурації грудної клітки і діафрагми за рахунок відсутності грубих рубців і меншої втрати маси м'язової тканини в процесі опікової хвороби, а також за рахунок зменшення процесів рубцювання самої легеневої тканини, як наслідку запальних і застійних процесів в легенях. Так, легенева вентиляція в основній групі хворих була більш ефективною і раціональною. Це підтверджується зниженням на 42,8 % частоти і збільшенням на 21 % глибини дихання, що сприяло ліквідації гіпервентиляційного синдрому. На 44,4 % збільшилась ЖЕЛ і склала (81 + 2,2) % від належної. В основній групі хворих значно кращі резервні можливості апарату зовнішнього дихання. Так, на 24 %, порівняно з контрольною групою, є більшим резерв дихання і на 23 % – максимальна вентиляція легень. Незважаючи на зниження на 7 % поглинання кисню, коефіцієнт його використання збільшився на 17,6 %, що пов'язано, на нашу думку, з покращанням дифузії газів через альвеолярно-капілярні мембрани, як наслідок зменшення їх набряку, зниження венозного застою і відсутності запальних процесів в легенях.

В основній групі хворих значно краща бронхіальна прохідність. Так, на 12,6 % збільшується швидкість максимального вдиху і на 27,8 % – видиху. Одночасно із збільшенням сили дихальної мускулатури це сприяло збільшенню на 34,8 % об'єму форсованого видиху. Більш ефективна скоротлива властивість міокарда, кращі еластичні властивості судин, відсутність застійних явищ в легенях сприяли збільшенню на 22,5 % швидкості кровотоку в малому колі кровообігу до (4,0 + 0,04) с ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, після РХЛ обпечених функція легенево-дихальної системи є більш ефективною і повноцінною, ніж в групі хворих після ТМЛ.

**ВИСНОВКИ** Раннє хірургічне лікування важкообпечених обриває розвиток опікової хвороби, що позитивно впливає на

функціональний стан життєво важливих органів і систем і є методом профілактики різних септичних ускладнень.

1. Азолов В.В., Жегалов В.А., Перетягин С.П. Российская ожоговая служба на современном этапе – проблемы и возможности их решения: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений. – Челябинск, 1999. – С.3-6.
2. Повстяной Н.Е. Состояние и пути улучшения оказания помощи при ожогах в Украине // II конгресс хирургов Украины: Сборник научных работ. – Киев-Донецк, 1998. – с.477.
3. Таран В.М. Сократительная способность миокарда у перенесших ожоговую травму // Врачебное дело. – 1977. – №9. – С.56-59.
4. Таран В.М., Бигуняк В.В. Раннее хирургическое лечение обожженных: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений. – Челябинск, 1999. – С.204-205.
5. Таран В.М., Кирик О.В. Состояние периферической гемодинамики у лиц, перенесших ожоговую болезнь // Клини. хир. – 1979. – №3. – С.10-12.
6. Burke J.F., Yannas I.V. Successful use of physiologically acceptable, artificial skin in the treatment of extensive burn injury // Ann. Surg. – 1981. – №194. – P. 413-428.
7. Herndon D.N., Parks D.N. Comparison of serial debridement and autografting and early massive excision with cadaver skin overlay in the treatment of large burns in children // J. Trauma. – 1986. – № 26. – P.149-152.
8. Jackson D.M. Second thoughts on the burn wound // J. Trauma. – 1969. – № 9. – P.839-862.
10. Jackson D.M., Stone P.A. Tangential excision and a report of burns: The method and a report of 50 consecutive cases // Br. J. Plast. Surg. – 1972. – №25. – P.416-426.
11. Sikorski J., Slowinski K., Szymanski K., Kuzlan-Pawlaczyk M. Facial burns: 4-th Congress of Polish Burns Association. – Krakow, – 1999. – p.83.
12. Taran V., Bigynjak V., Savtchin V., Taran N. Earliest necrectomy in the treatment of burn patients: 4-th Congress of Polish Burns Association. – Krakow. – 1999. – P.22-23.

Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В., Шкробот Л.В., Венгер О.І.

### АТЕРОСКЛЕРОЗ АВТОВЕНОЗНОГО ШУНТА (ПРОТЕЗА)

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

АТЕРОСКЛЕРОЗ АВТОВЕНОЗНОГО ШУНТА (ПРОТЕЗА) – Оперовано 82 хворих з атеросклеротичною оклюзією артерій стегно-підколінного сегмента. Усім пацієнтам реконструкція здійснена створенням стегно-стегнового або стегно-підколінного автовенозного шунта (протеза). Хворі знаходились під спостереженням протягом 1-5 років після операції, під час яких проводили гістологічне дослідження препаратів автовени, визначали активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення, пристінковий біопотенціал венозної стінки. Встановлено, що основною причиною розвитку тромбозів у післяопераційному періоді є структурна перебудова стінки автовенозного трансплантата, що призводить до зміни факторів пристінкового гемостазу. Окрім цього, структурна перебудова автовени є основним фактором ураження його атеросклеротичним процесом, який спричиняє зниження реактивності венозної стінки трансплантата. Останній фактор посилює розвиток атеросклеротичного процесу в автовенозному шунті і є основною причиною його тромбозу. Для попередження тромбозу автовенозного шунта останній при його підготовці перед трансплантацією насичувався розчином електричного срібла, що спричинило зниження електричного біопотенціалу стінки, незначне зростання факторів пристінкового гемостазу і зменшення частоти виникнення тромбозу у строки до 2 років.

АТЕРОСКЛЕРОЗ АВТОВЕНОЗНОГО ШУНТА (ПРОТЕЗА) – Оперировано 82 больных с атеросклеротической окклюзией артерий бедренно-подколенного сегмента. Всем пациентам реконструкция проведена созданием бедренно-бедренного или бедренно-подколенного автовенозного шунта (протеза). Больные находились под наблюдением на протяжении 1-5 лет после операции, во время кото-

рого проводили гистологическое исследование препаратов автовени, определяли активность сосудисто-тромбоцитарного механизма тромбообразования, пристеночный биопотенциал венозной стенки. Определено, что основной причиной развития тромбозов в послеоперационном периоде является перестройка структуры стенки автовенозного трансплантата, что ведет к изменению факторов пристеночного гемостаза. Кроме этого, структурная перестройка автовени – это основной фактор поражения его атеросклеротическим процессом, который провоцирует снижение реактивности венозной стенки трансплантата. Последнее усиливает развитие атеросклеротического процесса в автовенозном шунте и есть основной причиной его тромбоза. Для предупреждения тромбоза шунта автовену при ее подготовке перед трансплантацией насыщали раствором электролитного серебра, что вело к снижению электрического биопотенциала стенки, незначительному увеличению факторов пристеночного гемостаза и уменьшению частоты возникновения тромбоза в период до 2 лет.

ATHEROSCLEROSIS OF THE AUTOVENOUS SHUNT (BYPASS) – Operated to 82 patients with atherosclerotic occlusion of the arteries of femoro-popliteal segment. To all patients the reconstruction is carried out by creation femoro-femoral or femoro-popliteal autovenous shunt (bypass). Patients were under supervision during 1–5 years after operation, during which carried out histological research of preparations autovein, determined activity of the vaso-platelet mechanism thromboformation, parietal biopotential of a venous wall. Is determined, that the basic reason of development thromboses in the postoperative period is reorganization of structure of a autovenous bypass wall, that conducts to change of the factors parietal hemostasis. Besides, the

structural reorganization autovein is by a major factor of a defeat it by atherosclerotic process, which provokes decreased reactivity of a bypass venous wall. Last factor strengthens development of atherosclerotic process in the autovenous shunt and is by the basic reason it thrombosis. For the prevention to thrombosis of the autovenous shunt last by its preparation before transplantation was sated with a electrolytic silver solution, that conducted to decrease of electric biopotential of a wall, insignificant increase of the parietal hemostasis factors and reduce of frequency of occurrence thrombosis in the period till 2 years.

**Ключові слова:** атеросклероз, автовенозне шунтування, тромбоз автовенозного шунта, пристінковий біопотенціал, судинно-тромбоцитарний механізм, електролітне срібло.

**Ключевые слова:** атеросклероз, автовенозное шунтирование, тромбоз автовенозного шунта, пристеночный биопотенциал, сосудисто-тромбоцитарный механизм, электролитное серебро.

**Key words:** atherosclerosis, autovenous bypassing, autovenous bypass thrombosis, parietal biopotential, vaso-platelet mechanism thromboformation, electrolytic silver.

**ВСТУП** При атеросклеротичній оклюзії артерій стегно-підколінного сегмента для відновлення кровообігу використовується автовенозне стегно-дистальне шунтування [3, 5–9]. Цей вибір не є остаточним, оскільки трансплантація автовени супроводжується недовготривалістю її функціонування [12, 13, 14, 16], а позитивні результати повторних реконструкцій залишаються на невисокому рівні [4, 11, 15]. Так, за даними M. Puttini et al. (1988), тромбоз автовенозного трансплантата діагностується в 36-51 % випадків протягом перших трьох років після хірургічного втручання [1].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом спостереження були 114 хворих з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок та оклюзійним ураженням артерій стегно-підколінного сегмента, які були оперовані в судинному відділенні ТОККЛ в 1995-1999 роках. З них у 71 пацієнта реконструкція стегно-підколінного сегмента здійснювалась посередництвом стегно-стегового автовенозного шунтування. У 43 пацієнтів відновлення кровообігу було здійснено шляхом створення стегно-підколінного автовенозного шунта.

Препарати автовенозного шунта для гістологічного дослідження забиралися з підготовленої вени перед її трансплантацією та під час повторних операцій з приводу ускладнень в ділянці сегмента реконструкції. Також визначали активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення, за I.K. Венгер і співавт. (1992) [2].

Всі хворі були оперовані за IIБ (36 пацієнтів) і III (78 пацієнтів) стадією хронічної ішемії нижніх кінцівок (за А.В. Покровським, 1987). У переважній більшості пацієнтів до хірургічного втручання було встановлено II-IIIБ (94 випадки) тип гіперліпідемії (за Фредріксоном). У інших пацієнтів виявлено III (11 випадків) і IV (9 випадків) типи порушення ліпідного обміну. Тромбоз автовенозного шунта (протеза) діагностовано в кінці 1 року післяопераційного періоду у 2 (1,76 %) пацієнти, 2 – у 6 (5,28 %), 3 – у 11 (9,68 %) і протягом 4-5 років – 3 (2,64 %) хворих. Серед причин його виникнення в перші два роки після хірургічного втручання були периваскулярний фіброз (3), аневризма проксимального анастомозу (5). У інших 16 (14,08 %) випадках тромбоз автовени розвинувся на ґрунті атеросклеротичного ураження венозного трансплантата.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проводячи дослідження препаратів великої підшкірної вени протягом 1-5 років після її трансплантації в артеріальну систему нижньої кінцівки, було виявлено прояви атеросклерозу на різних стадіях його розвитку. Так, при функціонуванні венозного протеза протягом 1,5-2,0 років на його внутрішній поверхні знаходили ліпідні плями. В них переважали піністі клітини. Серед них зустрічались моноцити та гладком'язові клітини з різним ступенем збагачення ліпідами. Для ліпідних плям було характерним переважно внутрішньоклітинне нагромадження естерифікованого холестерину.

У пізніші строки (2-3 роки) з'являлись перші прояви формування фіброзних бляшок. Цей процес тісно пов'язаний з утворенням та одночасно із розпадом піністих клітин, що супроводжувалось насиченням позаклітинного простору естерифікованим і неестерифікованим холестерином, гідролітичними ензимами лізосомного походження. Стерини позаклітинного простору впливали на оточуючі тканини як стороннє тіло, яке викликало проліферативну реакцію (2,5-4 роки). Спочатку вона була нетривала, клітинна, а згодом – прогресивно наростаюча, фіброзна. В цей останній період можна вже було спостерігати скупчення піністих клітин між еластичними волокнами в субендотеліальному просторі інтими. Останнє призводило до розпушування інтими і сприяло відкладанню в ній ліпопротеїдів, фібрину.

Гладком'язові клітини, які мігрували із медії, в нових умовах існування синтезують сполучнотканинні білки (еластин, колаген). Останні (3,0-4,5 роки) беруть участь у формуванні фіброзної тканини, яка оточує стеаринові вогнища. Саме у вказані строки можна виявити фіброзні бляшки – основний елемент атеросклеротичного ураження судини.

Фіброзні бляшки в пізніші строки (3,5-5,0 років) мали різні розміри: від 0,2-0,3 мм до 1-2,5 см в діаметрі. В деяких з них можна було відмітити їх васкуляризацію за рахунок адвентиції. У третині бляшок можна було спостерігати геморагії та фібриноїдне насичення. Причинами цього може бути наступне: втрата веною властивих для неї функцій, виконання в цих умовах більших навантажень, перебудова її структури, активність тканинних факторів гемостазу судинної стінки. Виділення вени, трансплантація її в судинну систему і є причиною дисбалансу у захисній системі венозної стінки, що і може бути поштовхом до агресивного розвитку атеросклерозу в ній, що підтверджується результатами дослідження.

Величина пристінкового біопотенціалу функціонуючої у звичайних умовах підшкірної вени досягає рівня (0,32±0,13) кОм. Вказаний показник нижчий в 1,3 раза (P < 0,05) від аналогічного стегової артерії, яка неуразена атеросклеротичним процесом. Пристінковий біопотенціал функціонуючого автовенозного шунта (протеза) в перші 30 хв з моменту трансплантації та відновлення кровообігу в ньому був на рівні (0,74±0,18) кОм (P < 0,001). Його величина незначно знижувалась протягом перших трьох діб післяопераційного періоду, а на тридцять добу після трансплантації досягала (0,59±0,16) кОм. Така різка зміна пристінкового біопотенціалу автовенозного шунта пов'язана із активацією судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення судинної стінки.

Визначення величини пристінкового потенціалу у віддалені строки показало, що вона поступово зростала. Протягом 2,5-3 років віддаленого післяопераційного періоду він досягає рівня (1,28±0,18) кОм. Слід підкреслити, що саме в цей період відбувалось формування фіброзних бляшок та розвиток їх ускладнень.

Особливо необхідно підкреслити те, що показник пристінкового біопотенціалу автовени в стадії розвинутого атеросклерозу незначно відрізняється від відповідного показника артерії, ураженої атеросклерозом, і досягав рівня (1,45±0,14) – (1,53±0,16) кОм.

У 28 хворих було виконано стегно-стегове чи стегно-підколінне шунтування автовенозним трансплантатом, стінки якого насичувались розчином електролітного срібла у концентрації 0,04-0,05 мг/мл. Процедура виконувалась інтраопераційно: після виділення венозного трансплантата необхідної довжини у нього вводився зонд апарата для ультразвуквої ендартеректомії, за допомогою якого на стінку автовени наносився розчин електролітного срібла протягом 8-10 хв; потім трансплантат туго виповнювався розчином електролітного срібла, герметизувався з обох боків, занурювався у фізіологічний розчин хлориду натрію. Після такої підготовки реверсовану автовену використовували у якості шунта. Про ефективність даної методики робили висновок за допомогою змін електричного біопотенціалу венозної стінки автошунта (табл.).

**Таблиця. Динаміка змін величини електричного біопотенціалу стінки автовенозного трансплантата при насиченні його розчином електролітного срібла**

Об'єкт дослідження	Термін післяопераційного періоду				
	1-а доба	3-я доба	7-30-а доби	1,5-2 роки	2,5-3 роки
Контрольний показник, кОм	0,32±0,13				
Автовена, підготовлена звичайним чином, кОм	0,74±0,18	0,69±0,15	0,59±0,24	1,28±0,18	1,45±0,14
Автовена, підготовлена запропонованим методом, кОм	0,39±0,15	0,37±0,14	0,37±0,21	0,82±0,13	0,85±0,12

Як видно з таблиці, у ранньому післяопераційному періоді (1-30 доби) пристінковий біопотенціал стінки автовени, насиченої розчином електролітного срібла, перевищував контрольний показник на 18,75 %, але був нижчий на 76,32 % від показника стінки автовени, підготовленої звичайним чином, а у пізньому післяопераційному періоді – вищий у 2,63 раза і нижчий на 63,1 % відповідно.

Після виконання автовенозного стего-дистального шунтування з підготовкою трансплантата запропонованим методом тромбоз шунта у 1 рік спостерігався у 1 (3,57 %) випадку, на 2-3 рік після операції – також у 1 (3,57 %) хворого.

**ВИСНОВКИ 1.** Трансплантація автовени в кровообіг артеріальної системи нижньої кінцівки є причиною перебудови структури її стінки, що і призводить до зміни факторів пристінкового гемостазу. **2.** Атеросклеротичне ураження автовенозного шунта призводить до зниження реактивності венозної стінки трансплантата, що, в свою чергу, посилює розвиток атеросклеротичного процесу в автовені і є основною причиною тромбозів шунта. **3.** Насичення стінки автовенозного шунта розчином електролітного срібла знижує у післяопераційному періоді ріст пристінкового біопотенціалу стінки трансплантата, призупиняє його структурну перебудову і зменшує частоту розвитку тромбозу у 2,34 раза.

1. Арбузов И.В., Селищев В.В. Причины ретромбозов и выбор метода повторной реваскуляризации нижних конечностей при бедренно-подколенных окклюзиях // Материали XIX з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 173-174.

2. Венгер И.К., Ковальчук Л.А., Шимуда Б.А. А.С. 1731159 СССР. Способ определения нарушенной свёртывающей системы крови // Бул. – 1992. – №17.

3. Дрюк Н.Ф., Левчук Ю.А. Хирургическое лечение атеросклеротических окклюзий бедренно-подколенного сегмента с применением ультразвука // Тези допов. III наук. конф. Асоціації серцево-судин. хірургів України. – Київ, 1995. – С. 57.

4. Люлько И.В., Сергеев О.А., Гавура А.Я. и др. Сравнительная оценка эффективности повторных оперативных вмешательств при

реокклюзии артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента // Материали XIX з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 215-216.

5. Никоненко А.С., Губка А.В., Хишам Эль-Мукаддем. Выбор метода лечения больных с атеросклеротическими бедренно-подколенными окклюзиями // Тези доп. III наук. конф. серцево-судин. хірургів. – Київ, 1995. – С. 97.

6. Ретвінський А.І., Кобза І.І., Жук Р.А. та ін. Використання стенової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший власний досвід // Материали конф. "Актуальні питання ангіології", присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 35-37.

7. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Левчук О.Я. та ін. Диагностика та хірургічне лікування атеросклеротичних оклюзій черевної частини аорти, здухвинних та стенових артерій // Материали конф. "25-річчя клініки судинної хірургії у Львові". – Львів, 1996. – С. 22-25.

8. Belkin M., Conte M.S., Donaldson M.C. The impact of gender on the results of arterial bypass with in situ greater saphenous vein // Amer. J. Surg. – 1995. – Vol. 170. – P. 97-102.

9. Donaldson M., Whittemore A., Mannick J. Further experience with an all autogenous tissue police for intrainguinal reconstruction // J. Vasc. Surg. – 1993. – Vol. 18, № 1. – P. 41-48.

10. Esato K. Is a Vein Patch Worthwhile for Femoropopliteal Bypass With ePTFE Grafts? // Inter. J. Angiology. – 1999. – № 4. – P. 113-119.

11. Gruss J.D., Heimer W. Results of in situ saphenous vein bypass (five table analysis) // Acta Chir. Austr. – 1993. – Vol. 25, № 5. – P. 306-310.

12. Holdsworth P.J., Riddell P.S., Leveson S.H. Distal femoropopliteal bypass using a composite graft of PTFE and non-reversed saphenous vein // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1989. – Vol. 71, № 1. – P. 4-6.

13. Leather R.P., Karmody A.M. In situ vein arterial bypass for the treatment of limb ischemia // Chicago: Year Book Medical Publishers. – 1986. – Vol. 19. – P. 175-219.

14. Neale M.L., Graham J.C., Lane R.J. et al. The influence of graft type on patience of infrainguinal arterial bypass grafts // J. Amer. Coll. Surg. – 1994. – Vol. 178, № 2. – P. 155-163.

15. Prager M., Huk J., Kreschnor J., Porelauer P. The saphenous vein bypass for arterial reconstruction // Acta Chir. Austr. – 1993. – Vol. 25, № 5. – P. 294-297.

16. Zeidler G., Berendeg-Coskler J., Bohmig H.J. Non-reserved vein bypass operative technigque and results // Acta Chir. Austr. – 1993. – Vol. 25, № 5. – P. 326-329.

**Кольба О.О.**

## **СТАН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АРТРИТИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ**

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

СТАН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АРТРИТИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПОВИХ СУГЛОБІВ – Вперше проведено вивчення клітинного і гуморального імунітету при хронічних артритах скронево-нижньощелепових суглобів (СНЩС). Встановлено виражене зниження клітинного і гуморального імунітету, збільшення концентрації ЦІК і коефіцієнта автоімунізації.

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЕ АРТРИТЫ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ – Впервые проведено изучение клеточного и гуморального иммунитета при хронических артритах височно-нижнечелюстных суставов. Установлено выраженное снижение клеточного и гуморального иммунитета, увеличение концентрации, циркулирующие иммунные комплексы и коэффициент автоиммунизации.

STATUS OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ARTHRITISES OF TEMPOMANDIBULAR JOINTS – Analysis of cell-like and humoral immunity for the first time is conducted at chronic arthritises of tempomandibular joints. The expressed downstroke(drop) of cell-like and humoral immunity, augmentation of concentration circulating immune complexes and factor of an autoimmunization is fixed.

**Ключові слова:** артрит, скронево-нижньощелеповий суглоб, імунологічна реактивність.

**Ключевые слова:** артрит, височно-нижнечелюстной сустав, иммунологическая реактивность.

**Key words:** arthritis, is tempomandibular joint, immunological reactivity.

**ВСТУП** Вивченню етіопатогенезу, діагностики і лікування захворювань СНЩС присвячено багато робіт вітчизняних і закордонних авторів [ 1, 5 ]. Однак, ми не зустрічали робіт, присвячених імунологічному стану при хронічних артритах СНЩС. Разом з тим, окремі автори [10] теоретично пов'язують ураження суглобів з патологічними змінами імунної системи, зокрема з імунними комплексами, які інфільтруються і осідають на ендотеліальному (васкуліти) або синовіальному рівні (артрити). Метою нашої роботи була оцінка стану найбільш розповсюджених імунологічних тестів, характерних для хронічних неспецифічних артритів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 88 хворих з хронічними артритами СНЩС, за класифікацією В.Н. Бургонської і Ю.Й. Бернадського. Контрольну групу склали 24 пацієнти. Вивчали вікові, статеві й професійні особливості скарг і симптоматики залежно від віку, статі, професії.

При об'єктивному обстеженні хворих на артрити СНЩС враховували відкриття рота, асиметрію обличчя, пружність м'язів, головний біль, іррадіацію болю. На рентгенограмах СНЩС вивчали контури і розміри суглобової голівки, суглобової щілини, суглобового горбка, суглобової ямки, субарханоїдальної кісткової системи, термометрію шкіри обличчя. Діагноз встановлювали на підставі клінічних і рентгенологічних показників.

Кількість Т- і В- лімфоцитів визначали за методом Е.Ф. Чернушенка і Л.С. Коюсової [6]. Реакцію бласттрансформації лейкоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) проводили за методом радіоактивної імунодифузії [9], титр комплекменту за методом Л.С. Резнікової [2] з врахуванням на 10 % гемолізу сенсibilізованих еритроцитів барана. Пропердин дослі-

джували за методом, описаним А.В. Мошковим і З.М. Михайковою [3], циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) в сироватці крові визначали методом Naskova V [11].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як свідчить аналіз досліджень 88 хворих на артрити СНЩС, 2/3 склали жінки. Вік хворих коливався від 15 до 73 років. Мешканці міст хворіють більше, ніж особи сільської місцевості, а службовці більше, ніж робітники та колгоспники.

Функціональний аналіз зубно-щелепної системи показав, що в більшості хворих визначаються обмеження відкриття рота, зміщення середньої лінії в бік ураженого суглоба, що свідчить про неврогенне, мітогенне і артрогенне походження. Суглобовий шум у обстежених нами хворих в основному мав характер хрусту, а в 15 хворих – клацання, що свідчить про порушення координації рухів диска і голівки.

У 90 % обстежених пальпаторно визначали біль допереду від скорзонера вуха, а також і з боку зовнішнього слухового проходу. При пальпації жувальних м'язів також виникав біль.

У обстежених, хворих на артрити СНЩС, виявлено звуження суглобової щілини при хронічних склерозуючих формах артритів і нерівність контурів суглобової голівки при деформічних артритах. У деяких хворих відбувались реактивні зміни субхондральної пластинки суглобової голівки, западини, склеротичні зміни, кісткоподібні просвітлення. Склеротичні зміни свідчили про затяжний перебіг і грубі дистонічні зміни. На рентгенограмах СНЩС виявляли деструктивні і реактивні зміни, звуження або розширення суглобової щілини, часткову резорбцію суглобової голівки, деформацію суглобового горбка.

Результати досліджень імунологічних змін при артритах СНЩС наведені в таблиці № 1.

**Таблиця 1. Показники імунологічної реактивності при артритах СНЩС**

Групи обстеження	К-сть обстежених	Вміст, %		РБТЛ на ФГА, %	Вміст, г/л			Титр комплекменту, од.	Пропердин, од.	ЦІК, од./д
		Т-лімф. (Е-рок)	В-лімф. (ЕАС-рок)		IgA	IgM	IgC			
Контроль	24	48,00 ± 0,70	21,30 ± 0,42	61,00 ± 1,13	1,80 ± 0,07	1,34 ± 0,07	10,24 ± 0,63	0,070 ± 0,002	4,00 ± 0,05	10,60 ± 0,10
Артрити СНЩС	88	39,13 ± 0,29	18,70 ± 0,87	55,04 ± 0,27	1,890 ± 0,014	1,35 ± 0,08	10,26 ± 0,53	0,0600 ± 0,0002	3,150 ± 0,015	11,70 ± 0,07
Р		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. р – статистично достовірна різниця між контролем і групою обстеження хворих на артрити СНЩС.

Як свідчать дані наведеної таблиці, у хворих з артритами СНЩС порівняно з контрольною групою відмічається зменшення кількості Е-рок, ЕАС-рок, РБТЛ на ФГА, пропердину, титру комплекменту.

Одночасно у хворих на артрит СНЩС незначно збільшується Ig A, Ig M, Ig C.

Статистично достовірні відмінності отримали у кількості Е-рок, ЕАС-рок, РБТЛ з ФГА, І М, пропердину. Підвищення рівня імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) вказує на активність гуморальної ланки імунітету і не виключає автоімунного компонента у прогресуванні захворювань СНЩС. Таким чином, при артритах СНЩС має місце депресія Т- і В- системи імунітету, тенденція до активізації гуморального імунітету і зниження неспецифічної резистентності відносно до контролю.

**ВИСНОВКИ 1.** Як свідчить аналіз досліджень, із 88 хворих 2/3 склали жінки (38,7 % – чоловіки, 61,27 % – жінки). Мешканці міст хворіють частіше, ніж сільські. У більшості випадків захворювання СНЩС виявляють у найбільш працездатному віці (80,5 % – від 20 до 60 років). 2. Хронічні артрити СНЩС призводять до зниження імунологічної реактивності організму, що, в свою чергу, може бути фоном для виникнен-

ня інших захворювань організму. 3. Підвищена концентрація в крові ЦІК підтверджує наявність автоімунного процесу. 4. Динаміка нормалізації автоімунних змін в організмі може бути використана для оцінки ефективності лікування артритів СНЩС.

1. Грігор'єва М.П., Копелян Н.І. // Бюл. експерт. біолог. – 1979. – №8. – С.119-122.
2. Злат'єв М.Т. Імунологічні реакції // Стоматологія. – 1985. – С.61-63.
3. Машков А.В., Михайлова З.М. //Журнал мікробіології. – 1962. – № 5. – С.103-111.
4. Резнікова Л.С. Комплекмент і його значення в імунологічних реакціях. – М., – 1969.
5. Хватова В.А. Захворювання нижньощелепового суглоба. М. – 1982. – 159 с.
6. Чернушенко Е.Ф., Коюсова Л.С. – Імунологічні дослідження в клініці. –К.:Здоров'я, 1978. – 158 с.
7. Bac Ir F et al. – Exp. Res, 1953. vol. 32. P. 522.
8. Boechay St. Et al. Stomatologia (Bert), 1979. – vol. 88. – P. 521.
9. Mansini es MD et al. // Exp. Mel. – 1948. – vol. 88. P. 521.
10. Perger F. Osfer Z Stomat., 1983. – Bol. SO. S,
11. Naskova V., et al. Novi spůsob stanoveni circlulicich imunoplex v lidaych serech. Cos lek/ces. – 1977. – koc. – 116.c.K-S.436-437.



## РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Дубенське медичне училище

РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК – Узагальнено досвід оперативного лікування 113 хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок. У 64 хворих з метою облітерації розширених вен використовували клейову композицію КЛ-3, у 15 хворих – 1 % розчин тромбовару. У 34 хворих проведено тільки оперативне лікування.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – Обобщен опыт оперативного лечения 113 больных варикозной болезнью нижних конечностей. У 64 больных дополнительно проведена облитерация расширенных вен клеевой медицинской композицией КЛ-3, у 15 больных – 1 % раствором тромбовара. У 34 больных проведено только оперативное лечение.

THE RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF VARICOSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES – We have summarized the treatment experience of 113 patients with varicose disease of lower extremities. We additionally used glue composition KL-3 in 64 patients with aim of obliteration of broadened veins, and in 15 patients – 1 % solution thrombvari. 34 patients were only operated.

**Ключові слова:** варикозна хвороба, оперативне лікування, клей КЛ-3.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, оперативное лечение, клей КЛ-3.

**Key words:** varicose illness, operations, glue composition KL-3.

Оперативне лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок – радикальний метод, але не позбавлений недоліків: виникає косметичний дефект кінцівки, який створюють багаточисленні рубці та лімфостаз кінцівки внаслідок пошкодження шляхів лімфовідтоку. Склеротерапія як метод консервативного лікування варикозної хвороби не отримала широкого застосування в хірургічній практиці через ускладнення, пов'язані із введенням в просвіт розширеної вени склерозивних речовин.

Проведені експериментальне обґрунтування [1, 2] та клінічна апробація комбінованого методу лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок, в основі якого лежить поєднання оперативного видалення і пломбування розширених вен.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Наші клінічні спостереження ґрунтуються на вивченні результатів оперативного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок у 113 хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні другої міської клінічної лікарні м. Тернополя з 1990 по 1998 роки.

Із загальної кількості хворих жінок було 76 (67,3 %), чоловіків – 37 (32,7%). Розширення вен на лівій нижній кінцівці було у 35 (31 %) хворих, на правій – в 26 (23 %) і на двох ногах – 52 (46 %) хворих. Розширення великої підшкірної вени було у 102 (90,3 %) хворих, малої підшкірної вени – у 2 (1,8 %), великої і малої підшкірних вен одночасно було в 9 (7,9 %) хворих.

Вік хворих: до 20 років – 1 (0,8 %), від 21 до 30 років – 20 (17,8 %), від 31 до 40 років – 24 (21,2 %), від 41 до 50 років – 33 (2 %), від 51 до 60 років – 25 (22,1 %) і більше 60 років було 10 (8,9 %) осіб.

Давність захворювання варикозним розширенням підшкірних вен: до 5 років 37 хворих, від 6 до 10 років – 43, від 11 до 15 років – 16, від 16 до 20 років – 9 і більше 20 років було 3 хворих.

У 5 хворих виконане самостійне пломбування варикозних вен. Виконували катетеризацію розширеної вени поліхлорвініловим катетером (внутрішній діаметр 3 мм) за Сільдінгером. Катетеризацію здійснювали в горизонтальному положенні хворого після випорожнення вен. Катетер вводили на всю довжину розширеної вени. Через катетер у просвіт вени вводили підготовлену клейову композицію. Співвідношення клейової основи та прискорювача полімеризації 12:1. У міру введення адгезиву катетер поступово виймали з вени. Одночасно з

витягуванням катетера проводили мануальну компресію в проекції заплomboваної вени. Після закінчення введення адгезиву проводили бинтування нижньої кінцівки еластичним бинтом. Хворим дозволяли ходити через 2 години після пломбування. Протягом місяця рекомендували туге бинтування кінцівки еластичним бинтом.

У 59 хворих застосовували оперативне лікування в поєднанні з пломбуванням розширених вен. Введення адгезиву в просвіт вени при комбінованому лікуванні здійснювали у доопераційному, інтраопераційному або післяопераційному періоді.

Доопераційне пломбування просвіту розширених вен проведено у 7 хворих. Методика пломбування аналогічна, як і при самостійному пломбуванні. Необхідною умовою для введення клею в просвіт вени була спроможність комунікантних вен.

Інтраопераційне введення клею КЛ-3 в просвіт розширених вен здійснено у 52 хворих. У 4 хворих проведено пломбування всього стовбура великої підшкірної вени.

Пломбування стовбура великої підшкірної вени виконували з її дистального кінця після пересічення великої підшкірної вени від стегової та її перев'язки (операція Троянова-Транделенбурга) та пересічення так званої "гусячої лапки", розташованої біля медіальної кісточки. Після видалення катетера з просвіту великої підшкірної вени перев'язували її дистальний кінець. Післяопераційні рани пошарово зашивали і проводили еластичне бинтування.

У 28 хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок (5 хворих – з ХВН I ступеня, 23 – II ступеня) з неспроможністю остіального клапана і розсіпним типом розширення великої підшкірної вени. Проведено пересічення великої підшкірної вени в місці впадання у стегову вену, з наступним пломбуванням стовбура N. saphena magna на стегні. Перед виконанням цієї маніпуляції в дистальний кінець вени вводили зонд Беккокка. Це дозволяє чітко визначити орієнтир для наступного виділення вени у верхній третині гомілки та її пересічення.

Далі операція полягала у видаленні на гомілці стовбура великої підшкірної вени за Наратом, з одночасним пломбуванням колатеральних вен.

У 20 хворих при неспроможності остіальних клапанів та клапанів комунікантних вен (11 – з ХВН II ступеня, 9 – з ХВН III ступеня) поряд з пломбуванням стовбура великої підшкірної вени на стегні, видаленням його на гомілці, за Наратом, проводили перев'язку з'єднувальних вен, за Кокетом та Лінтоном. Після перев'язки з'єднувальних вен проводили пломбування колатералей.

Післяопераційне пломбування окремих варикозно розширених колатеральних вен виконане в 11 хворих: в тому числі в 3 – після пломбування всього стовбура, у 8 – після пломбування стовбура на стегні та колатералей на гомілці. Проводили його не раніше, як через 3-4 місяці після комбінованого лікування.

Пломбування розширених колатеральних вен проводили під місцевим знеболюванням за вищеописаною методикою.

15 хворим (3 – з ХВН I ступеня, 12 – з ХВН II ступеня) з неспроможністю остіального клапана та розсіпним типом розширення великої підшкірної вени проведено сафенектомію за Беккокком (на стегні) та за Наратом на гомілці, катетеризацію та склеротерапію розширених колатералей 1 % розчином тромбовару.

У 34 хворих з варикозною хворобою проведена сафенектомія. З них, 11 хворим з ХВН II ступеня та магістральним типом розширення стовбур великої підшкірної вени видаляли за Беккокком як на стегні, так і на гомілці. Розширені колатеральні вени перев'язували за методом Клапа-Соколова. У 2 хворих з ХВН II ступеня, магістральним типом розширення та неспроможності клапанного апарату комунікантних

вен, крім вищезазначених видів оперативного лікування, операція доповнена надфасціальною перев'язкою комунікантних вен за Кокетом.

У 17 хворих з розсипним типом розширення і неспроможністю з'єднувальних вен (15 – з ХВН II ступеня, 2 – з ХВН III ступеня без вираженого індуративного процесу) стовбур великої підшкірної вени видаляли на стегні – за Бебокком, на гомілці – за Наратом. Неспроможні комуніканти перев'язували за Коккетом, а розширені колатеральні вени – за методом Клапа-Соколова. У 4 хворих з ХВН III ступеня та вираженим індуративним процесом шкіри проводили субфасціальну перев'язку неспроможних з'єднувальних вен за Лінтоном.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Серед 34 хворих, яким проводили тільки сафенектомію у 4 (11,7 %) виникли набряки в ділянці видалення розширених вен. У 5 прооперованих хворих (14,7 %) в ділянках перев'язки колатеральних вен утворилися інфільтрати та у 3 (8,8 %) розвинулася парестезія шкіри внаслідок протидожження гілок підшкірних нервів при видаленні стовбура розширеної вени за допомогою зонда.

У хворих, яким операцію сафенектомії доповнили склерозуванням колатералей, у 5 осіб (33,3 %) констатовано утворення набряку в місці введення препарату. У 10 хворих (66,6 %) виник тромбофлебіт склерозованої вени. У 26,6 % хворих в післяопераційний період відмічено паравазальні інфільтрати, з них у 6,7 % осіб вони набули зтяжлого характеру і супроводжувалися сильним боєм і підвищенням температури тіла.

У 9 хворих у післяопераційний період розвинулись набряки прооперованої кінцівки. З них, у 3 (5,8 %) при поєднанні хірургічної інтервенції з пломбуванням клейовою композицією, в 2 (13,3 %) – при поєднанні оперативного втручання із склеротерапією, та у 4 (11,7 %) – при хірургічному лікуванні.

У 4 (7,7 %) хворих, яким проводили комбіноване лікуван-

ня з застосуванням клею КЛ-3, у віддаленому (6-12 місяців) післяопераційному періоді відмічено поодинокі розширені колатеральні вени на гомілці, що є наслідком введення недостатньої кількості адгезиву.

У віддаленому післяопераційному періоді 41 особу оглянуто через рік після лікування, 38 – через 2 роки і 34 – через 3 роки. З них, 5 хворим проводили самостійне пломбування окремих розширених вен клеєм КЛ-3, 34 – тільки оперативне. В усіх інших застосовували комбіноване лікування. Повне одужання настало у 94 (83 %) осіб. Часткове видужання відмічено у 12 прооперованих. Такі особи скаржились на втомлюваність у ногах та появу набряків під кінець дня. Об'єктивно в них визначалися помірно розширені окремі колатералі. У 7 осіб відмічено розвиток рецидиву захворювання. Причому розподіл хворих з рецидивом у відношенні до методу лікування склав 6,3 % при пломбуванні розширених вен клеєм КЛ-3, 6,7 % – при склеротерапії 1 % розчином тромбовару, 5,8 % – при оперативному лікуванні.

**ВИСНОВКИ 1.** Використання з метою облітерації просвіту розширеної вени поліуретанової клейової композиції КЛ-3 дозволяє уникнути таких ускладнень, як утворення флебіту, гематома, післяопераційний лімфатичний набряк. **2.** Завдяки комбінованому лікуванню варикозної хвороби досягається високий косметичний ефект за рахунок зменшення кількості та довжини розтинів і травм підшкірної жирової клітковини.

1. Полоус Ю.М., Гоцинський В.Б., Чижин Б.З. Застосування поліуретанової клейової композиції КЛ-3 для лікування варикозно-розширення поверхневих вен // Клінічна хірургія. – 1996. – № 7. – С. 26-27.

2. Чижин Б.З. Морфологічні зміни в венозній стінці під впливом медичного клею КЛ-3 // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 1. – С. 118-120.

Фіщенко В.О., Цвях А.І., Кулянда І.С.

## ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ВЕРТЛЮГОВИХ ПЕРЕЛОМІВ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ВЕРТЛЮГОВИХ ПЕРЕЛОМІВ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ** – На основі аналізу результатів лікування 224 хворих з вертлюговими переломами стегна, що мали протипоказання до оперативного втручання, авторами робиться висновок про диференційований підхід до вибору тактики лікування даних переломів залежно від функціональних можливостей пацієнта як до моменту виникнення травми, так і після неї. Виділено функціональні групи пацієнтів з вертлюговими переломами стегна і запропоновано детальну методіку активізації таких хворих залежно від їх функціонального рівня.

**ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЕЧЕСКОГО ВОЗРАСТА** – На основании анализа результатов лечения 224 больных с вертельными переломами бедра, которые имели противопоказания к оперативному вмешательству, авторами делается вывод о дифференцированном подходе к выбору тактики лечения данных переломов в зависимости от функциональных возможностей пациента как к моменту возникновения травмы, так и после нее. Выделены функциональные группы пациентов с вертельными переломами бедра и предложена детальная методика активизации таких больных в зависимости от их функционального уровня.

**THE PRINCIPLES OF FUNCTIONAL METHOD OF LATERAL HIP FRACTURE TREATMENT IN ELDERLY** – The analysis of the treatment of 224 patients with lateral hip fractures was carried out. All patients had contraindications for operative treatment. The differential approaches to the treatment of these fractures depending upon functional abilities of the patients before and after fracture incidence were revealed. The early activation method in patients with lateral hip fractures was proposed.

**Ключові слова:** черезвертлюговий перелом стегна, рання активізація, функціональна здатність.

**Ключевые слова:** чрезвертельный перелом бедра, ранняя мобилизация, функциональная способность.

**Key words:** lateral hip fracture, early activation, functional ability.

**ВСТУП** Головним завданням у лікуванні вертлюгових переломів стегна у осіб похилого та старечого віку є створення умов для консолідації перелому при паралельному збереженні достатнього рівня активності пацієнта. З цією метою серед інших методів багато авторів рекомендували використовувати так званий "функціональний" метод лікування (Бурлаков Н.В., 1966; Демьянов В.М., 1964; Давлетов К.Х., 1990; Connolly J.F., 1989). В роботах останніх років терміном "функціональна" називали вимушену лікувальну тактику, що застосовувалася в пацієнтів з важким соматичним станом (Аськов Н.А., 1993; Малыгина М.А., 1991). При цьому іммобілізація деротаційною пов'язкою вважалася обов'язковою, тому функціональні переваги цього лікування зводилися тільки до зменшення обмеженості рухів пацієнта в ліжку – можливості сидіти з опущеними ногами і лежати на боці. Перспектива самостійної ходьби як такої не розглядалася, хоча деякі хворі після зняття "чобітка" і могли пересуватися із сторонньою допомогою. Оскільки така лікувальна тактика практично була направлена не на активізацію хворого, а на спрощення догля-

ду за ним, вона фактично є не “функціональним методом лікування”, а способом більш активного догляду за пацієнтом. Враховуючи це, метою нашого дослідження стало доведення можливості зрощення вертлюгового перелому стегна при достатній активізації пацієнта, використовуючи тільки функціональні засоби.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням знаходилося 224 хворих, які лікувалися в травматологічних відділеннях клінічної лікарні № 67 м. Москви, міської клінічної лікарні № 2 м. Вінниці і обласної клінічної лікарні м. Тернополя за період з 1996 по 2000 рр. З метою визначення тактики консервативного лікування всі пацієнти були розподілені на три групи залежно від рівня їх функціональних можливостей на момент перелому, який, без сумніву, впливає на функціональний рівень пацієнта після отримання травми. Відповідно, дані групи були названі нами функціональними:

I функціональна група – пацієнти з високим післятравматичним функціональним рівнем.

II функціональна група – пацієнти з середнім післятравматичним функціональним рівнем.

III функціональна група – пацієнти з низьким післятравматичним функціональним рівнем.

Для оцінки ефективності ЛФК і прогнозування кінцевого результату нами запропоновані такі періоди активізації:

I період – активізація в ліжку, завданням якого є навчання пасивного управління травмованою кінцівкою і підготовка до переходу у вертикальне положення. Дана мета досягається за допомогою двох вправ: 1) сісти в ліжку – опустити ноги з опорою на підлогу – лягти в ліжку; 2) сісти в ліжку з опорою ніг на підлогу, спираючись руками на ліжку – відірвати таз на 2-3 см – переміститися вздовж ліжка на 5-10 см – сісти.

II період – активізація біля ліжка, що передбачає самостійний підйом і втримання рівноваги стоячи. Це досягається за допомогою наступної вправи: встати в ходунках – стояти до появи ознак втоми – плавно сісти. Важливо, щоб пацієнт стояв в ходунках з прямою спиною і випрямленими колінними і кульшовими суглобами обох ніг. Тому для активізації на даному етапі ми не застосовували милиці, оскільки підйом на них і втримання рівноваги потребують великих зусиль від хворого, а відтак і постійної допомоги та нагляду методиста, тобто не дотримувався основний принцип функціонального методу лікування – самостійність пацієнта.

III період – ходьба за допомогою ходунків.

IV період – ходьба на милицях, функціональним критерієм для якої була здатність пацієнта пройти з ходунками без зупинки 10 м і більше. Кінцевою метою періоду є досягнення такої якості самостійної ходьби, яка дозволила б повернутися до долікарняного способу життя.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Функціональний метод при лікуванні хворих похилого та старечого віку з вертлюговими переломами стегна – це консервативна лікувальна тактика, в основу якої закладено принцип якнайшвидшої активізації пацієнта без репозиції та фіксації відламків, що досягається мобілізацією його фізичних можливостей. Головною метою такої тактики є досягнення хворим максимально можливого рівня побутової самостійності та соціальної адаптації.

Дане нами визначення функціонального методу обумовлює розуміння його суті та відображає новизну нашого підходу до лікування вертлюгових переломів у осіб старших вікових груп. Для більшого розуміння нашої точки зору слід підкреслити, що загальноприйнята тактика лікування вертлюгових переломів незалежно від віку пацієнта виглядає так: репозиція уламків – стабілізація уламків – активізація хворого. Наведеної схеми слід дотримуватися в працездатного контингенту хворих з вертлюговими переломами, тобто в осіб молодого та середнього віку, в яких слід прагнути до повного відновлення функції кінцівки.

У хворих старших вікових груп підхід до тактики лікування повинен бути іншим, з огляду на їх соматичний статус та

високий ризик розвитку ускладнень, найважчими з яких є пневмонія, пролежні та тромбоемболія легеневої артерії. З віком збільшується відсоток пацієнтів, соматичний статус яких не виправдано підвищує операційний ризик. Крім того, серед пацієнтів похилого та старечого віку спостерігається велика частка осіб із системним остеопорозом, який в переважній більшості випадків і є причиною виникнення даного виду переломів.

Все вищевказане дозволяє нам сформулювати три найважливіші умови, дотримання яких, на нашу думку, є обов'язковим у хворих похилого та старечого віку. Дані умови складають суть запропонованого нами функціонального методу лікування. Це активна поведінка хворого з першого дня перебування його в стаціонарі, залежність вибору лікувальної тактики конкретного хворого від його функціонального рівня; відновлення функціональних можливостей пацієнта до їх первинного рівня на момент перелому.

Швидка адаптація пацієнтів даних вікових груп передбачає досягнення двох цілей: збереження їх життя шляхом попередження постімобілізаційних ускладнень та соціальної адаптації пацієнтів. Першу мету можна вважати досягнутою у тих хворих, що змогли самостійно піднятися на ноги. Говорити про соціальну адаптацію можна тільки за умови досягнення хворим здатності до самообслуговування, тобто при здатності самостійно пересуватися, нехай навіть за допомогою ціпка або милиць.

Досягнення ранньої активізації є досить важким завданням, оскільки на перше місце виходить небажання пацієнта до активних самостійних фізичних вправ, причиною якого є біль, страх перед його посиленням та чисто біомеханічні складнощі. Очікувати, що стара людина буде багаторазово з бажанням виконувати різноманітні фізичні вправи, практично нереально. Тому запропонована статична гімнастика не досягає відчутного результату – пацієнт, що лежить, просто “дрімає” в ліжку і робиться активнішим тільки на короткий час в присутності лікаря або методиста з лікувальної фізкультури. Єдину вправу, що має реальне профілактичне і функціональне значення в лежачого пацієнта – підтягування на балканській рамі з опорою на здорову ногу і відривом таза на 30-40 см – більшість пацієнтів старечого віку виконати просто не в змозі. Все це досить переконливо демонструє необхідність вже з першого дня поставити перед хворим завдання підніматися з ліжка, виконання якого в максимально стиснуті строки власне і визначає прогноз лікування. Тому необхідно відразу пояснити пацієнтам повну безперспективність ліжкового режиму і смертельну небезпеку пасивної поведінки.

Кожна фізична вправа, що виконується хворим, обов'язково повинна являти собою сукупність рухів, які призводять до зміни положення тіла в просторі (перехід в сидяче положення, вставання, повернення в горизонтальне положення). Для цього рекомендується повна відмова від снопідійних, транквілізаторів і наркотичних анагетиків; обов'язкове виконання всіх вправ без сторонньої допомоги, але під контролем методиста з ЛФК.

Строки активізації залежали від соматичного стану і, що найважливіше, від наполегливості пацієнта, тобто були строго індивідуальними.

У другому періоді активізації хворих розподіляли на ходячих (173 пацієнти), до яких були віднесені представники I та II функціональних груп, і лежачі (51 пацієнт), які склали III функціональну групу.

Таким чином, до третього періоду активізації переходили тільки пацієнти I та II функціональних груп. При цьому строки завершення другого періоду активізації були строго індивідуальними і залежали від функціональних досягнень пацієнта, а не від затраченого часу.

Третій період, порівняно з попередніми, має суттєві відмінності. По-перше, відсутня необхідність форсувати навчання ходьбі, оскільки до цього часу безпосередньої загрози для життя пацієнта вже немає. По-друге, період почи-

нається в стаціонарі, а продовжується після виписки, тобто контроль за пацієнтом значною мірою втрачається.

Головним відправним пунктом нашої роботи був принцип недопущення перебування на ліжковому режимі осіб з вертлюговими переломами. Тому швидке підняття на ноги, самостійно або з сторонньою допомогою, було для них життєвою необхідністю. Однак про лікування функціональним методом ми говорили в тих випадках, коли вдавалося досягти раннього і обов'язково самостійного пересування хворого.

**ВИСНОВКИ 1.** Застосування функціонального методу лікування показано виключно у випадках, коли ризик оперативного втручання значно перевищує можливість відновлення функції травмованої кінцівки. **2.** Вибір лікувальної тактики залежить від функціонального рівня хворого. **3.** Збереження життя пацієнтів похилого і старечого віку та їх соціальна адаптація є пріоритетним над відновленням функції пошкодженої кінцівки.

1. Аськов Н.А. Особенности лечения больных с вертельными переломами бедренной кости у лиц пожилого возраста: Материалы VI съезда травматологов - ортопедов СНГ. - Ярославль, 1993. - С.41-42.
2. Бурлаков Н.В. Чрезвертельные переломы у лиц пожилого и старческого возраста // Проблемы геронтологии и гериатрии в ортопедии и травматологии. - Киев, 1966. - С.253-261.
3. Давлетов К.Х. Выбор метода лечения вертельных переломов: Дисс... канд. мед. наук. - Ташкент, 1990.
4. Демьянов В.М. Консервативное и оперативное лечение переломов вертельной области бедра // Вестник хирургии. - 1964. - № 2. - С.53-57.
5. Малыгина М.А. Лечение вертельных переломов бедренной кости у больных пожилого и старческого возраста эластическими гвоздями: Дисс... канд. мед. наук. - Москва, 1991.
6. Connolly J.F. Closed Treatment of Pelvic and Lower Extremity Fractures // Clin. Orthop. - 1989. - vol.240. - P.115 -128.

Нагірний Я.П.

## НОВИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ЩІЛИНАМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ І ПІДНЕБІННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

НОВИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ЩІЛИНАМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ І ПІДНЕБІННЯ - При вивченні імунного статусу дітей з ВРГП інформативною є його оцінка за характером розподілу показників варіаційного ряду, що відображають особливості конкретної групи хворих, так як середні величини. Лише частково відтворюють направленість їх змін. Такий підхід є перспективним для проведення цілеспрямованої імунотерапії.

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ИМУННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА - При изучении иммунного статуса детей с ВРГП информативной есть его оценка по характеру распределения показателей вариационного ряда, что отражают особенности конкретной группы больных, так как средние величины показателей лишь частично отражают направленность их изменений. Такой подход есть перспективным для проведения целенаправленной иммунокоррекции.

NEW APPROACH TO IMMUNE STATUS ESTIMATION IN CHILDREN WITH CONGENITAL FISSURES OF UPPER LIP AND PALATE - During the immune status studying in children with congenital fissures of upper lip and palate its estimation by characteristics of distribution of variation row indices, reflecting the peculiarities of specific patient group, is considered to be informative as average values of indices only partially reflect the direction of their changes. Such approach is perspective for conducting of purposeful immunocorrection.

**Ключові слова:** імунітет, вивчення, варіаційний ряд.

**Ключевые слова:** иммунитет, изучение, вариационный ряд.

**Key words:** immunity, studying, variation row.

**ВСТУП** Проведені дослідження свідчать про порушення в системі імунітету в дітей з вродженими щілинами верхньої губи і піднебіння (ВРГП) [1,4]. Однак оцінка цифрових даних показників проводилась за середніми величинами, що не дає змогу визначити характер змін у конкретного хворого.

Метою даного дослідження було вивчення параметрів показників імунітету у хворих з ВРГП методом побудови гістограм [2].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 25 дітей грудного віку з ВРГП до операції. Визначалась абсолютна і відносна кількість Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій (Т-хелпери, Т-супресори [5], стан функціональної активності Т-лімфоцитів у РБТ на ФГА [3].

Контролем були показники 16 здорових дітей аналогічного віку.

Поряд з традиційною обробкою матеріалу за Стьюдентом, проводився аналіз цифрових даних за методикою Л.С. Камінського [2], шляхом побудови гістограм кожного із параметрів і зіставлення їх в одній площині. Таким чином, виявлялась група дітей, показники яких не вкладались в рамки дітей контрольної групи, що трактувались як порушення в імунній системі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Середня кількість Т-лімфоцитів (табл. 1) достовірно знижена як в абсолютних, так і відносних величинах. Разом з тим, з рис. 1 видно, що зниження середніх показників було за рахунок хворих, у яких кількість Т-лімфоцитів менше 1800 в 1 мкл, решта мають вміст лімфоцитів у межах контрольної групи. Отже, лише у частини хворих дітей виявлено зниження кількості клітин, які не відповідають параметрам здорових.

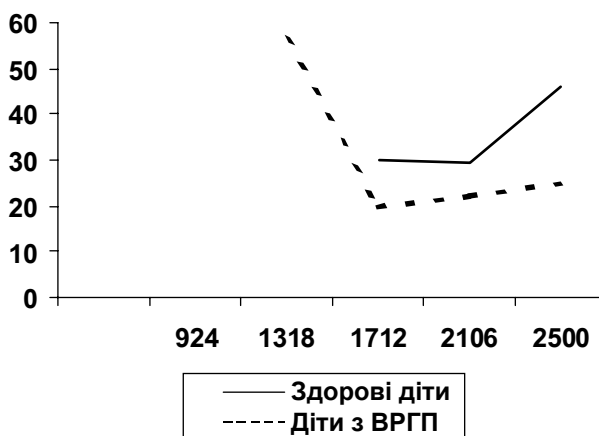


Рис. 1. Гістограма розподілу кількості Т-лімфоцитів у здорових і дітей з ВРГП.

У хворих дітей кількість Т-хелперів значно знижена як в абсолютних, так і у відносних величинах (табл. 1). Розподіл показників даної субпопуляції має такі особливості. Лише у незначній кількості хворих (рис. 2) вміст цих клітин відповідав показникам дітей контрольної групи, решта їх мала значно зменшену кількість.



Таблиця 1. Показники імунітету у дітей грудного віку з ВРГП до операції

Показники імунітету	Групи	
	Контрольна n=16	Хворі (до операції) n=25
Т-лімфоцити, %	52,70±0,89	36,00±0,95***
Абс. в 1 мкл	2291±106	1658±106**
Т-хелпери, %	35,90±0,59	25,30±0,87***
Абс. в 1 мкл	824,0±41,7	694±56***
Т-супресори, %	16,80±0,60	14,50±0,65*
Абс. в 1 мкл	364±29	254±38*
РБТЛ на ФГА, %	71,00±0,79	56,70±0,83***

Примітка.\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001

Вміст Т-супресорів у хворих дітей знижений (табл. 1). Особливості гістограми в тому, що значна частина як здорових, так і хворих дітей мали однакові параметри даного показника. Однак серед хворих дітей виділена група з вмістом цих клітин більше 420 в 1 мкл (рис. 3). Збільшення Т-супресорів у даній групі хворих дітей свідчить про посилення імуносупресивної дії Т-лімфоцитів, що є однією із форм імунodefіциту. Середня кількість клітин, що реагують на ФГА до операційного періоду значно нижча, ніж у дітей контрольної

групи (табл. 1), що свідчить про наявність деякого імунodefіциту.

Особливістю розподілу цих клітин була наявність значної кількості дітей із зниженою їх кількістю (рис. 4). РБТЛ з мітогеном є показником функціональної активності Т-системи імунітету. Підвищення рівня РБТЛ із специфічними антигенами свідчить про сенсibiliзацію до нього. Низькі показники РБТЛ виявляються при різних захворюваннях і станах, пов'язаних із пригніченням клітинної ланки імунітету.

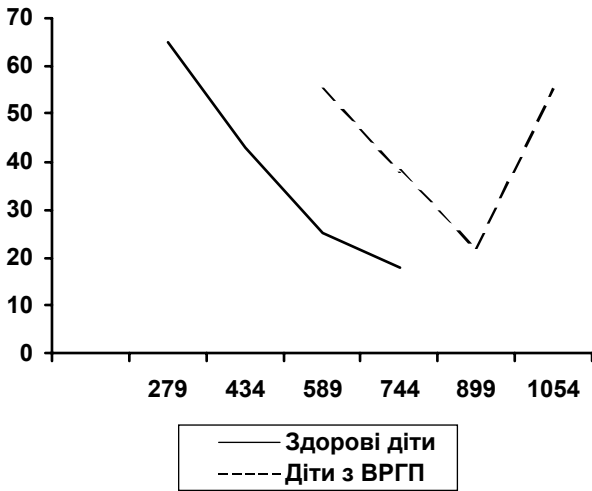


Рис. 2. Гістограма розподілу Т-хелперів у здорових і дітей з ВРГП.

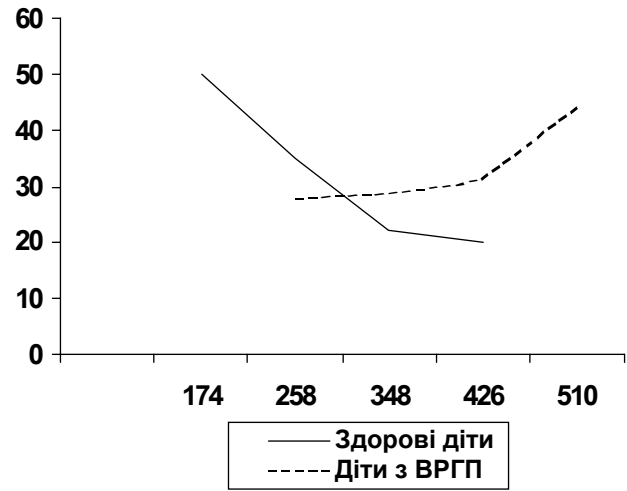


Рис. 3. Гістограма розподілу Т-супресорів у здорових і дітей з ВРГП.

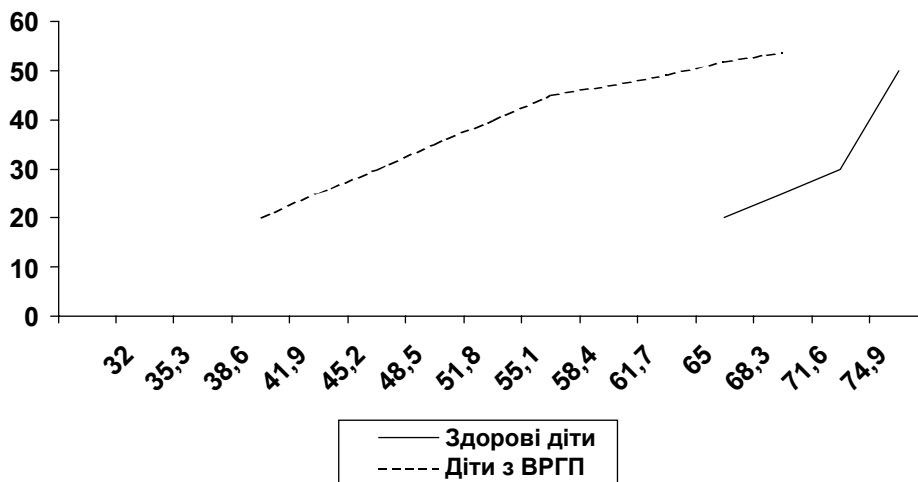


Рис. 4. Гістограма розподілу Т-лімфоцитів.

**ВИСНОВКИ 1.** Характеристика параметрів імунітету за середніми величинами лише частково відтворює направленість їх змін. **2.** Більш важливою й інформативною є оцінка імунного статусу за характером розподілу показників варіаційного ряду, які відображають особливості конкретної групи хворих. **3.** Такий підхід до оцінки імунного статусу є перспективним для проведення цілеспрямованої імунотерапії.

1. Гулюк А.Г. Імунний статус хворих на вроджені незарощення обличчя та метод його експрес-дослідження // Вісник стоматології. – 1995. – №5-6. – С.341-344.

2. Камінський Л.С. Статистична обробка лабораторних і клінічних даних: застосування статистики в науковій і практичній діяльності лікаря. Вид. 2-е. – М.: Медицина, 1964. – 751 с.

3. Копалян І.І., Григор'єва М.П. Розробка мікромодифікацій культивування клітин крові людини // Бюлетень експериментальної біології. – 1972. – № 8. – С.119-122.

4. Пінсліс І.С., Будажабан Г.Б., Пінсліс Т.Т. Стан клітинного і гуморального імунітету у дітей з вродженими розщепленнями піднебіння // Стоматологія. – 1983. – №3. – С.76-77.

5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Імунологічні дослідження в клініці. – Київ: Здоров'я, 1978. – 160 с.

Дзюбановський І.Я., Ковальчук Ю.М., Вардинець І.С.

### ВПЛИВ НР НА РОЗВИТОК І ПОШИРЕНІСТЬ МОРФОСТРУКТУРНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ НР НА РОЗВИТОК І ПОШИРЕНІСТЬ МОРФОСТРУКТУРНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА – На основі обстеження 175 хворих, оперованих з приводу виразкової хвороби шлунка, виділено три ступені тяжкості НР обсіювання слизової та його вплив на розвиток рефлюкс-гастриту в післяопераційному періоді. На основі цього обґрунтовано доцільність виконання органозберігальних та антирефлюксних втручань при виразковій хворобі шлунка.

ВЛИЯНИЕ НР НА РАЗВИТИЕ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МОРФОСТРУКТУРНИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА – На основе обследования 175 больных, оперированных в связи с варикозной болезнью желудка, выделено три степени тяжести НР обследования слизистой и его воздействие на развитие рефлюкс-гастрита в послеоперационном периоде. На основе этого обосновано целесообразность выполнения органосохраняющих и антирефлюксных вмешательств при варикозной болезни желудка.

INFLUENCE HP ON DEVELOPMENT AND PREVALENCE MORPHOLOGICAL CHANGES IN A STOMACH MUCOSA AT A PEPTIC ULCER – On the basis of inspection 175 patients, after operation concerning a round ulcer of a stomach are allocated three degrees of gravity HP diffusion on mucous, and also influence on development a reflux - gastritis in postoperative period. The performance pyloroantrum - retaining and antireflux operations is justified at a ulcer of a stomach.

**Ключові слова:** хронічна виразка.

**Ключевые слова:** хроническая язва.

**Key words:** peptic ulcer.

**ВСТУП** У 1983 році австралійські вчені L. Warren і B. Marshal на слизовій оболонці антрального відділу шлунка виявили спіралеподібні грамнегативні бактерії Нр [1].

Значенню Нр в хірургії а також його впливу на морфоструктурні зміни слизової оболонки і вибір об'єму операції при виразковій хворобі шлунка присвячені поодинокі роботи [2, 3].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для адекватної діагностики й оптимізації лікування виразкової хвороби шлунка біоптати потрібно досліджувати на наявність бактерій Нр. До інвазивних методів діагностики Нр відносяться бактеріологічний, гістологічний і швидкий уреазний тест (СНО-Тест).

Предметом дослідження були біоптати слизової оболонки антрального відділу шлунка.

Швидкий уреазний тест простий у виконанні, але буває позитивним тільки при наявності активної інфекції. Гідроліз сечовини під впливом хелікобактерної уреазы призводить до збільшення рН середовища і викликає зміну забарвлення протягом 5-20 хвилин – 24 години. Поява малинового забарвлення протягом однієї години свідчить про значну інфікованість слизової оболонки Нр (+++), протягом двох годин – помірну (++) , а до кінця доби – незначну (+). Чутливість і

специфічність швидкого уреазного тесту більше 90 %, причому, що дуже важливо, розміри біоптату не мають істотного значення.

Пряма гістологічна візуалізація Нр після фарбування біопсійних зрізів (з гематоксилином та еозином) є золотим стандартом діагностики хелікобактерної інфекції: I ступінь – до 20-30; II ступінь – 40-50; III ступінь – понад 50 мікроорганізмів в полі зору.

На наявність Нр обстежено 175 хворих з виразковою хворобою шлунка віком 20-69 років.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Позитивні результати дослідження на наявність Нр у хворих з виразковою хворобою шлунка отримані у 77 %. У решти хворих Нр негативні запальні зміни або зовсім були відсутні або відповідали картині костофального поверхневого гастриту.

Цікаві дані отримані при дослідженнях різних типів хронічної виразки шлунка за Johnson на наявність Нр. Так, при першому типі (виразка малої кривизни) Нр виявлені тільки у 54 % хворих; з них 49 % – легкий ступінь бактеріального обсіювання; 37 % – помірний ступінь; 14 % – тяжкий ступінь. При другому типі (комбіновані виразки шлунка і дванадцятипалої кишки) Нр виявлений у 87 % хворих, з них 13 % – з легким ступенем бактеріального обсіювання, 18 % – помірний ступінь, 69 % – тяжкий ступінь.

Найбільша частота виявлення Нр спостерігалась у групі хворих з третім типом хронічної виразки шлунка (препілоричні виразки).

Розподіл за ступенями бактеріального обсіювання мало відрізнявся від II типу і становив 11 % – легкий ступінь, 21 % – помірний ступінь, 68 % – тяжкий ступінь (табл. 1).

При I ступені обсіювання у більшості випадків спостерігаються явища поверхневого гастриту, який супроводжується згладженням рельєфу слизової, зменшенням кількості і глибини шлункових ямок, зниженням висоти покривного епітелію. При цьому ядра епітеліоцитів збільшуються в розмірах, стають гіперхромними, а на рівні між'ямкових валиків відбувається поліморфноклітинна інфільтрація сполучнотканинного шару слизової оболонки з перевагою лімфоїдних елементів. В залозистому епітелії виражених патогістологічних змін не спостерігається.

При II ступені обсіювання епітеліоцити набувають низькопризматичну форму, цитоплазма ваколізується, ядра стають поліморфними. Окремі з ензокриноцитів, навпаки, мають регенераторно-проліферативні ознаки: їх цитоплазма заповнюється помірною кількістю секрету, має базофільне забарвлення, в поодиноких клітинах зустрічаються фігури міто-

Таблиця 1. Роподіл хворих за групами бактеріального обсіювання

Типи виразки за Yohnson Ступені бактеріал. обс. Нр	I тип, %	II тип, %	III тип, %
I ступінь	49	13	11
II ступінь	37	18	21
III ступінь	14	69	68

зу. Внаслідок проліферативної активності екзокриноцитів шлункової залози продовжуються і набувають спіралеподібної форми. Між'ямові валики слизової оболонки мають нерівномірну висоту і ширину. Одні з них широкі, нерідко подвійні, інші вузькі і покриті циліндричним епітелієм.

При III ступені обсіювання Нр слизової оболонки спостерігаються локуси повної десквамації епітелію. При цьому рельєф слизової оболонки майже гладкий, дрібні ямки вкриті низькопризматичним епітелієм, просвіти залоз нерівномірного розширення з поодинокими скупченнями дисквамowanego епітелію. В таких ділянках сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки оголюється, розволокнюється і покривається тонким шаром слизу. В просвіті шлункових ямок залоз зустрічаються клітини тяжіння, які складаються із малодиференційованих головних парієтальних і додаткових ензокриноцитів. Їх ядра інтенсивно забарвлюються, а в цитоплазмі практично відсутній секрет. В ділянці дна власних залоз кількість парієтальних ензокриноцитів значно перевищує кількість головних і додаткових. При цьому звертає на себе увагу неоднорідне забарвлення цитоплазми головних

парієтальних клітин. Іноді диференціювати їх між собою не можливо.

Нами також проводились дослідження на встановлення кореляційної залежності між біктеріальними обсіюваннями Нр і морфоструктурними змінами слизової оболонки шлунка, що супроводжують хронічну виразку шлунка. Так, при ерозивно-му гастриті ми виявили Нр у 70 % хворих, при гіпертонічному гастриті бактеріальне обсіювання I і II-ст. Збільшується відповідно до 14 і 23 %, а III ст. – зменшилось до 63 %. При атрофічному гастриті і дисплазії переважає I ст. обсіювання, відповідно 48 і 83 %, II ст. – 34 і 13 %, III ст. – 18 і 4 %.

Із цього можна зробити висновок, що ступінь обсіювання Нр зворотно пропорційний шлунковим змінам. Нр відіграє основну роль в процесах занесення. Коли запальні процеси переходять в атрофічні, бактеріальна інвазія поступово зменшується і досягає мінімально найменших відсотків при дисплазії.

Ми також вивчали залежність бактеріального обсіювання від дуоденогастрального рефлюксу. Чим більше виражений дуоденогастральний рефлюкс, тим більший ступінь біктеріального обсіювання (табл. 2).

Таблиця 2. Залежність бактеріального обсіювання від дуоденогастрального рефлюксу

	Дуоденогастральний рефлюкс, слабкий, %	Дуоденогастральний рефлюкс, помірний, %	Дуоденогастральний рефлюкс, тяжкий, %
I ступінь	76	42	4
II ступінь	22	43	44
III ступінь	2	2	52

Нами прослідкований взаємозв'язок між різними видами хірургічних втручань і ступенем бактеріального обсіювання. Після резекції шлунка за Більрот-II в модифікації Гофмейстер-Фінстереру, Геккер-Бальфур, які спричиняють розвиток післяопераційного рефлюкс-гастриту і за Більрот-I, при якому також виникає рефлюкс дуоденального вмісту кукси шлунка, внаслідок видалення воратаря, бактеріальне обсіювання Нр виявлено відповідно: резекція шлунка в модифікації Гофмейстер-Фінстереру – 86 %, Гаккер-Бальфуром – 82 %, резекція шлунка за Більрот-I – 52 %. В той же час, після пілороантрумзберігальних операцій Нр виявлені у 65, а після резекції за Ру – 3 %.

Таким чином, визначена етіологічна роль Нр у виразкоутворенні, що підтверджується його виділенням у 77 %, а після резекції шлунка особливо за Більрот-I і Більрот-II персистенція залишається. Тому потрібно погодитись з рекомендацією про необхідність контролю наявності Нр до і після проведення хірургічного лікування і повторної антибактеріальної терапії у Нр-позитивних післяопераційних пацієнтів.

Частота позитивних проб на Нр в куксі шлунка і ділянці анастомозу корелює зі способом резекції шлунка.

Найкращий сануючий й антирефлюксний результат виявлений після резекції з анастомозом за Ру і пілороантрумзберігальних резекцій.

Оцінюючи зв'язок між наявністю Нр і післяопераційним рефлюкс-гастритом, можна зробити висновок, що персистуючи в слизовій оболонці на фоні розвитку рефлюкс-гастриту, Нр, можливо, обтяжує його внаслідок послаблення бар'єрної функції слизової оболонки за рахунок дезінтеграції полімерних структур слизу бактеріальними, активними відносно до глікопротеїнів. Це необхідно враховувати як при виборі способу резекції шлунка, так і при консервативній терапії дуоденогастрального рефлюксу, включаючи до неї засоби, які не тільки діють на ланки його генезу і ефективні відносно до Нр. Отримані дані також підтверджують доцільність застосування антирефлюксних варіантів анастомозів при резекції шлунка.

1. Передній В.І. Виразкова хвороба або пептична виразка. – Київ, 1997.

2. Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П., Вдовиченко В.И. Причины возникновения и тактика лечения рецидивов язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1990. – № 1. – С.136-144.

3. Перкин Э.М., Рубцов М.А., Рубцова Н.И. Влияние Helicobacter pylori на результаты органосохраняющих операций при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки// Хирургия. – 1995. – № 7. – С.23-25

## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Пирогова В.І., Фартушок Т.В., Нос Н.П.

## ПЕРОКСИДНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ПЕРОКСИДНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ – Результати проведених досліджень пероксидного окислення ліпідів, показників антиоксидантної системи підтвердили достовірні зміни останніх в організмі вагітних при невиношуванні. Встановлено, що у вагітних з невиношуванням мало місце посилення процесів ПОЛ і пригнічення активності антиоксидантної системи захисту. Наведені дані свідчать про необхідність включення в комплексне лікування невиношування вагітності препаратів-антиоксидантів.

ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЗАЩИТЫ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ – Результаты проведенных исследований пероксидного окисления липидов, показателей антиоксидантной системы подтвердили достоверные изменения последних в организме беременных при невынашивании. Установлено, что у беременных с невынашиванием имело место усиление процессов ПОЛ и угнетение активности антиоксидантной системы защиты. Представленные данные свидетельствуют о необходимости включения в комплексное лечение невынашивания беременности препаратов-антиоксидантов.

LIPIDS PEROXIDE OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTIVE SYSTEM IN INCOMPETENT PREGNANCY – The results of carried out investigations of peroxide lipids oxidation, antioxidant system figures - proved the true changes of the last ones-in the organism of pregnant women in incompetent pregnancy. The research revealed that in pregnant with incompetent pregnancy occurs accumulation of lipids peroxide oxidation products and reduction of antioxidant protective system. Including antioxidant preparations in the treatment of women with early incompetent pregnancy promotes depression of lipids peroxide oxidation processes and normalization of several indices of antioxidant protective system.

**Ключові слова:** пероксидне окислення ліпідів, невиношування вагітності, антиоксиданти.

**Ключевые слова:** пероксидное окисление липидов, невынашивание беременности, антиоксиданты.

**Key words:** lipids peroxide oxidation, incompetent pregnancy, antioxidant.

**ВСТУП** Невиношування вагітності залишається однією з основних проблем сучасного акушерства, що має не лише медичне, а й соціальне значення. Частота цієї патології складає, за даними різних авторів, від 10 до 30 % [1].

Зазначена патологія супроводжується перинатальною захворюваністю і смертністю, негативно впливає на стан здоров'я, подальший розвиток дітей [2]. Невиношування вагітності є однією з основних ланок фетоплацентарної недостатності (ФПН), а остання призводить до гіпоксії та затримки внутрішньоутробного розвитку плода [3]. Причини невиношування вагітності численні та різноманітні. Найчастіше це ускладнення виникає при поєднанні декількох чинників, один з яких є основним. Враховуючи значення різних стресорних факторів у розвитку патології вагітності, особливої актуальності на сучасному рівні набуває вивчення питань формування адаптаційних механізмів вагітних з невиношуванням. Згідно із сучасними уявленнями [4], активація процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) є неспецифічною реакцією на дію будь-якого стресора. З цих позицій систему антиоксидантного захисту (АОЗ) можна розглядати як периферичну стрес-лімітуючу систему, що складається з комплексу ферментів та неферментних сполук, до яких належать каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, сульфгідрильні групи, аскорбінова кислота, вітамін Е та ін. Повне уявлення про стан ПОЛ можна отримати лише при одночасному дослідженні швидкості утворення та виведення (метаболізування) з організму про-

дуктів ПОЛ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 60 вагітних жінок з невиношуванням та з передчасними пологами (основна група) і 20 здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контроль). Середній вік жінок контрольної та основної груп становить  $(24,1 \pm 3,5)$  року. Всі жінки основної групи були повторно вагітними, в анамнезі мали по 2-3 самовільних викидні. Дослідження проводили у терміні 8-12 і 16-22 тижні та при загрозі передчасних пологів (28-34 тижні) як в основній, так і в контрольній групах. Стан процесів ПОЛ оцінювали на підставі вивчення пероксидної резистентності еритроцитів (ПРЕ), дієвих кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові та в еритроцитах. Стан антиоксидантної системи захисту визначали за активністю каталази, концентрацією в крові вітамінів А і Е.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

В результаті проведених досліджень встановлено, що вміст малонового діальдегіду (МДА) як в еритроцитах, так і в сироватці крові вагітних достовірно збільшується із збільшенням терміну вагітності (табл. 1).

Слід підкреслити, що більш виражені зміни вмісту МДА спостерігаються в еритроцитах. Це зумовлює розвиток гіпоксичного стану як матері, так і плода, в зв'язку зі шкідливою дією пероксидів на мембрани еритроцитів і з наступним їх розпадом. Підвищення вмісту МДА в сироватці крові може бути пов'язане з його нагромадженням у тканинах матері і плода, з розпадом еритроцитів [3]. При загрозі переривання вагітності (ЗПВ) відбувається інтенсифікація процесів ПОЛ порівнянно з неускладненою вагітністю [3].

Активування вільнорадикального окислення ліпідів призводить до фетоплацентарної недостатності [1], до порушення окислення в циклі Кребса, оскільки трикарбонні кислоти є антиоксидантами, що спричиняє зміни процесів енергоутворення. При цьому виникають патологічні метаболізми в організмах матері та плода, які призводять до порушення життєво важливих функцій [6].

В організмі вагітної із загрозою викидня порушується вуглеводний обмін і кислотно-основний стан, розвивається метаболічний ацидоз, який набуває субкомпенсованого характеру. Енергетичний дефіцит при цьому є відображенням гіпоксичного стану плода і призводить до загрози переривання вагітності [2]. Отже, гіпоксія при ЗПВ зумовлена порушенням ПОЛ, окисного фосфорилування. Активація вільнорадикального окислення ліпідів призводить до підвищення ендogenous синтезу простагландинів (ПГ) з переважанням фракції F. Це посилює агрегацію тромбоцитів, еритроцитів, викликає вазоконстрикцію периферичних судин, призводить до порушення мікрогемодиляції. Спазм судин викликає місцеву ішемію, яка, в свою чергу, сприяє інтенсифікації ПОЛ. Порушення мікроциркуляції є одним із чинників розвитку фетоплацентарної недостатності, що призводить до переривання вагітності [3]. Характерним є те, що кількість МДА в еритроцитах і в сироватці крові збільшується відповідно до ступеня важкості перебігу невиношування вагітності. Рівень МДА у жінок з передчасними пологами порівняно з контрольною групою більший майже в 1,9 раза в сироватці крові та в 2,9 раза –



Таблиця 1. Стан системи ПОЛ-АОЗ у крові жінок з фізіологічним перебігом вагітності та при загрози невиношування і передчасних пологах

Групи обстежених жінок	Терміни вагітності (тижні)	Вміст						Активність каталаза, мкмоль/л
		МДК в сироватці крові, мкмоль/л	МДА в еритроцитах, мкмоль/л	ДК в еритроцитах, мкмоль x 10 <sup>12</sup> ер	перекисна резистентність еритроцитів, %	вітамін Е, мкмоль/л	вітамін А, мкмоль/л	
Фізіологічна вагітність (n=10)	8-12	5,88±0,01	0,836±0,036	0,732±0,017	22,7±1,1	20,6±2,4	2,74±0,31	22,13±0,52
Загроза раннього викидня (n=25)	8-12	8,36±0,03 P<0,05	0,936±0,012 P<0,05	8,731±0,012 P<0,05	40,2±2,8 P<0,05	15,03±0,62 P<0,05	2,16±0,23 P<0,05	16,15±0,12 P<0,05
Фізіологічна вагітність (n=7)	16-22	6,32±0,01	0,801±0,012	8,101±0,011	23,3±2,5	23,02±0,11	2,11±0,51	20,11±0,41
Загроза пізнього викидня (n=24)	16-22	10,83±0,42 P<0,05	1,263±0,015 P<0,05	9,601±0,012 P<0,05	38,7±3,1 P<0,05	13,11±0,21 P<0,05	1,86±0,13 P<0,05	15,13±0,25 P<0,05
Фізіологічна вагітність (n=3)	28-34	6,87±0,12	0,735±0,016	8,364±0,165	24,4±3,4	24,6±0,69	2,53±0,32	19,05±0,36
Передчасні пологи (n=11)	28-34	13,17±1,12 P<0,05	2,11±0,12 P<0,05	12,131±0,013 P<0,05	36,3±3,2 P<0,05	12,73±0,37 P<0,05	1,63±0,10	17,25±1,43 P<0,05

Примітка: p – порівняно з фізіологічним перебігом вагітності.

в еритроцитах (табл. 1). Свідченням інтенсифікації всіх ланок ПОЛ в організмі вагітних з невиношуванням є посилення утворення дієвих кон'югатів (ДК) – одного з початкових продуктів цього процесу. Кількість останніх зростає залежно від ступеня важкості перебігу вагітності. ДК при передчасних пологах становлять (12,131±0,013) мк. моль/10<sup>12</sup> ер, а в контрольній групі (28-34 тижні) – (8,364±0,016). Порівняно з МДА їх кількість є значно більшою. Ймовірно, це пов'язано з тим, що ДК є початковим метаболітом, який у подальшому використовується для утворення МДА – одного з кінцевих продуктів ПОЛ.

З літератури відомо, що неконтрольоване утворення продуктів вільнорадикального окислення ліпідів виступає важливою причиною морфо-функціональних порушень клітинних мембран [4,7]. Зокрема є підтвердження зазначених змін в плазматичних мембранах еритроцитів при ряді захворювань і патологічних станів [8]. Стосовно цього, про відсутність дисфункціональних порушень в системі ПОЛ - АОЗ свідчить характер кислотного гемолізу еритроцитів. В групі здорових жінок з різним терміном вагітності не було отримано даних, що підтверджують зміну резистентності плазматичних мембран еритроцитів до кислотного гемолізу (табл.1). Виявлені зміни стійкості еритроцитів у жінок із загрозою викидня та передчасних пологів можна пояснити підвищенням проникності і зниженням мікрор'язкості мембран еритроцитів, що пов'язано з перерозподілом компонентів ліпідного складу крові та посиленням гемолітичних процесів у пізні терміни вагітності [5,6]. Пероксидна резистентність еритроцитів тісно пов'язана з концентрацією токоферолу і зменшується із зниженням рівня вітаміну Е в крові жінок з невиношуванням вагітності (табл. 1). Механізм антигемолітичної дії токоферолу зводиться до гальмування каталітичної дії гемоглобіну в процесі окислення жирних кислот клітинних мембран.

Більшість авторів стверджують, що інтенсифікація ПОЛ

значною мірою зумовлена порушенням аеробного окислення в системі мати – плацента – плід, метаболічними змінами та антиоксидантною недостатністю, що спостерігається при загрозі викидня, порушенням матково-плацентарного кровообігу, ліпідним дисбалансом, який тісно пов'язаний з процесами вільнорадикального окислення ліпідів в організмі людини [3].

При дослідженні стану антиоксидантної системи встановлено, що показники ферментативної ланки антиоксидантної системи захисту порівняно з контролем були знижені. Активність каталази у 8-12 тижнів вагітності становить (16,15 ± 0,12) мкмоль/л. Зниження активності каталази в міру прогресування вагітності відбувалося сповільнено, в 16-22 тижні – (15,13±0,25) мкмоль/л, (p<0,05). Дослідження неферментативної ланки антиоксидантної системи показало, що вміст вітаміну Е в сироватці крові був знижений у вказаних термінах вагітності – (15,03 ± 0,62); (13,11 ± 0,21) мкмоль/л; в контролі відповідно – (20,60 ± 2,4) і (23,02 ± 0,11) мкмоль/л (p<0,05). Вміст вітаміну А у вагітних основної групи також був зменшений у сироватці крові і становив у вказаних термінах (2,16 ± 0,23) і (1,86 ± 0,13) мкмоль/л; в контролі – (2,74 ± 0,31); (2,11 ± 0,51) мкмоль/л відповідно ( p<0,05 ).

Відомо, що стабілізуюча дія токоферолу в біомембранах реалізується за допомогою декількох молекулярних механізмів: взаємодією з перекисними радикалами ліпідів, гасінням синглетного молекулярного кисню, впорядкуванням (обмеження молекулярної рухливості) ліпідного бішару мембран, захистом біомембран від пошкодження, викликаного дією фосфоліпаз [7]. Серед перерахованих механізмів особливе значення займає здатність токоферолів виступати інгібіторами вільнорадикального пероксидного окислення ліпідів. Це пов'язано з універсальним характером ПОЛ, як одного з фізіологічних процесів модифікації ліпідного бішару мембран, який різко активується при ряді патологій. Ймовірно, що інтенсивне

утворення продуктів ПОЛ в організмі жінки з ЗПВ негативно впливає на стан плода, оскільки у венозній крові пуповини значно збільшується концентрація ДК і МДА.

**ВИСНОВКИ 1.** При невиношуванні вагітності спостерігається дисфункція в системі пероксидного окислення ліпідів і ферментативної антиоксидантної системи захисту, про що свідчить збільшення вмісту ДК і МДА в сироватці крові, зменшення активності каталази, зниження рівня вітамінів Е і А. **2.** Включення до комплексного лікування жінок з невиношуванням вагітності препаратів-антиоксидантів може призвести до пригнічення процесів ПОЛ та нормалізації окремих ланок АОЗ, що сприяє стабілізуванню клітинних мембран та пролонгуванню вагітності.

1. Айламазян Э.К. Антиоксиданты в комплексной терапии позднего токсикоза беременных и связанной с ним хронической гипоксии плода //

Акушерство и гинекология. – 1991. – №3. – С.30-34.

2. Ариес Ф. Беременность и роды высокого риска : Пер. с англ. – М.: Медицина, 1989.

3. Бурлеев В.А. Свободнорадикальное окисление в системе мать-плацента-плод при акушерской патологии : Автореф. дис. з-ра мед. наук. – М., 1992.

4. Кулаков В.Ч., Сидельникова В.М. К вопросу о патогенезе привычного выкидыша //Акушерство и гинекология. – 1996. – №4. – С.3-5.

5. Липман А.Д., Черемных А.Ю. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности //Акушерство и гинекология. – 1996. – №4. – С.5-7.

6. Михайленко О.Т. Проблема перинатальной охорони плода // ПАГ. – 1994. – №2. – С.33.

7. Пак И.В. Состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при риске невынашивания беременности при угрожающем выкидыше: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Алма - Ата, 1996.

8. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. – М.: Медицина, 1986.

Остап'юк В.С., Геник Н.І., Шадлун Д.Р., Глазков І.С.

## ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ПРИ ВАГІТНОСТІ Й У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ПРИ ВАГІТНОСТІ Й У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ – Проведено комплексне мікробіологічне обстеження жінок із нормальним біоценозом піхви, а також при наявності бактеріального вагінозу й урогенітального кандидозу. Отримані результати необхідно використовувати при розробці комплексу лікувально-профілактичних заходів під час вагітності, а також після розродження.

СРАНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ – Проведено комплексное микробиологическое обследование женщин с нормальным биоценозом влагалища, а также при наличии бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза. Полученные результаты необходимо использовать при разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий во время беременности, а также после родоразрешения.

COMPARATIVE ASPECTS OF VAGINAL MICROBIOCOENOSIS IN PREGNANCY AND PUERPERIUM – The complex microbiological examination of women with normal vaginal biocoenosis as well as in the presence of bacterial vaginosis and urogenital candidiasis was carried out. It is necessary to use the obtained results when developing the complex of treatment-and-prophylactic measures during pregnancy as well after delivery.

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, вагітність, післяпологовий період.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, беременность, послеродовый период.

**Key words:** vaginal microbiocoenosis, pregnancy, puerperium.

**ВСТУП** У останнє десятиліття в жінок репродуктивного віку відзначений ріст інфекцій піхви, що займають головне місце в структурі акушерсько-гінекологічних захворювань [1, 3]. Сучасний методологічний рівень клінічної мікробіології дозволив значною мірою розширити наявні уявлення про стан мікробіоценозу статевих шляхів жінок і показати, що придушення нормальної мікрофлори піхви призводить до різноманітної патології, насамперед, до бактеріального вагінозу (БВ) і урогенітального кандидозу (УГК) (2, 4, 5).

Клінічне значення БВ і УГК визначається тим, що вони збільшують ризик розвитку таких ускладнень, як мимовільний викидень, передчасні пологи, хоріонамніоніт, внутрішньоутробне інфікування плода, передчасний розрив плодових оболонок і ін. (1, 2, 3, 4, 5). Крім того, у післяпологовому періоді порушення в балансі мікрофлори піхви можуть стати причиною серйозних інфекційних ускладнень у породілей і новонароджених. Водночас, не можна вважати всі питання даного наукового напрямку цілком вирішеними, що й обумовлює актуальність даної роботи.

Метою дійсного дослідження було вивчення динаміки

мікробіоценозу піхви протягом вагітності й у післяпологовому періоді.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленої мети нами було обстежено 90 вагітних жінок, що були розділені на три групи: I група – 30 жінок із нормальним біоценозом піхви; II – 30 жінок із бактеріальним вагінозом і III – 30 жінок з урогенітальним кандидозом.

Матеріалом для мікробіологічних досліджень були: вміст піхви, піхвові змиви, мазки зскрібки зі слизової оболонки піхви, із цервікального каналу й уретри, мазки і відбитки зі стінок піхви, присінка піхви і малих статевих губ. Ідентифікацію виділених культур проводили за загальноприйнятою методикою з підрахунком кількості кожного виду мікроорганізмів у 1 г піхвового вмісту (1 мл змиви) [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У жінок I групи всього було виділено 539 штамів мікроорганізмів: аероби склали 40 %, а неклостридіальні анаероби – 60 %. Важливо відзначити, що в 56,7 % вагітних у вмісті піхви висівали анаеробно-аеробні асоціації мікроорганізмів. Монокультури облігатних анаеробів виявлені в 33,3 %, а аеробів – у 10,0 % пацієнток. Співвідношення середніх кількостей анаеробів до аеробів протягом всієї вагітності й у післяпологовому періоді склало 1,5:1,0. При цьому, у I триместрі це співвідношення було 1,5:1,0; у II – 1,8:1,0; у III – 2,3:1,0, а після пологів – 1,1:1,0.

На підставі порівняльного аналізу ідентифікованого до пологів і кількісного складу мікрофлори піхви при вагітності в I групі було встановлено, що в період гестації вірогідно знижується кількість як аеробних грампозитивних паличок – коринібактерій, коків-стафілококів, стрептококів, ентерококів і грамнегативних паличок – ентеробактерій, так і анаеробних грампозитивних паличок – пропіонібактерій, коків – пептострептококів і грампозитивних паличок – бактероїдів. При цьому знижується чисельність цих мікроорганізмів у 1 мл вмісту піхви. І навпаки, кількість і абсолютне значення КУО лактобактерій і біфідобактерій у 1мл вірогідно зростає (p<0,05). Водночас, вже в перші дні після нормальних пологів у складі піхвової мікрофлори відбуваються значні зміни. Збільшується як кількість, так і чисельність перерахованих вище груп мікроорганізмів, а кількість і чисельність лакто- і біфідобактерій знижується.

У жінок II групи було виділено 850 штамів мікроорганізмів. З них аероби склали 42 %, а неклостридіальні

анаероби – відповідно 58 %. Необхідно відзначити, що в 86,7 % пацієнок були виявлені анаеробно-аеробні асоціації мікроорганізмів, монокультури облигатних анаеробів відзначені лише в 13,3 % жінок, у той час як аеробні не виявлені ні в одній пацієнтки. Співвідношення анаеробів до аеробів за всю вагітність і після пологів склало, у середньому, 1,8:1,0. При порівнянні співвідношення кількості анаеробів до аеробів по триместрах. – у I – 1,5:1,0; у II – 1,9:1,0; у III – 2,6:1,0, а в післяпологовому періоді 1,3:1,0. На нашу думку, встановлені співвідношення мікроорганізмів у вагітних можуть бути обумовлені відсутністю явного збільшення загальною обсіменіння піхви, що спостерігається в невагітних жінок.

Аналіз ідентифікованих мікроорганізмів і їх кількісного складу при вагітності в жінок II групи дозволяє зробити висновок, що у вагітних із БВ – асоційовані анаеробні мікроорганізми (бактероїди і пептострептококи) при значно знижених середніх кількостях лактобактерій і біфідобактерій.

При вивченні кількісного ідентифікованого до пологів складу мікрофлори піхви в жінок III групи висіяно 720 штамів мікроорганізмів. З них аероби склали 48 %, а неклостридіальні анаероби відповідно 52 %. Анаеробно-аеробні асоціації мікроорганізмів виявлені в 76,7 % вагітних. Монокультури строгих анаеробів виділені в 16,7 %, а аеробів – у 6,7 % відповідно. Співвідношення кількості анаеробів до аеробів протягом всієї вагітності і у післяпологовому періоді, у середньому, склало 1,3:1,0 у I триместрі; 1,0:1,2 – у II; 1,0:1,0 – у III і після розродження.

**ВИСНОВОК** Таким чином, з огляду на високу частоту

поширення бактеріального вагінозу й урогенітального кандидозу, їх негативний вплив на перебіг вагітності і її закінчення, можна рекомендувати скринінгове обстеження всіх вагітних 1 раз у кожний семестр. Для діагностики бактеріального вагінозу й урогенітального кандидозу можна припустити такий алгоритм: аналіз анамнестичних даних, огляд піхви в дзеркалах, виконання експрес-методів діагностики (оцінка характеру виділень, визначення рН вагінального відділюваного, амніотичний тест), остаточне підтвердження діагнозу при світловій мікроскопії вагінальних мазків, пофарбованих за Грамом з визначенням типу біоценозу. Для діагностики бактеріального вагінозу доцільно проводити мікробіологічні дослідження за допомогою строгої анаеробної техніки.

1. Богатирьова Р.В. Материнсько-плодова інфекція. Torch-синдром (Пренатальна діагностика, лікування та профілактика) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – №3. – С.70-74.

2. Кира Е.Ф., Добрынин В.М., Симчера И.А. Терапия кандидозных вульвовагинитов при беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 1998. – вып.1. – С.24-26.

3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Авиценна, 1995. – 293 с.

4. Лубяна С.С. Особливості періоду гестації у жінок з вірусно-бактеріальною та грибовою інфекціями піхви // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №3. – С.101-104.

5. Прилепская В.Н. Генитальный кандидоз. Современные подходы к лечению // Акушерство и гинекология. – 1996. – №6. – С.28-29.

Шупенюк Л.Л., Пересулько О.П.

## ЕПІТЕЛІЙ ШИЙКИ МАТКИ ЯК МАРКЕР ПУХЛИН ТІЛА МАТКИ ТА ЕНДОМЕТРІЯ

Буковинська державна медична академія, Бухарестський НДІ ендокринології ім. акад. К. Пархона, клінічний міський пологовий будинок №1, м. Чернівці

ЕПІТЕЛІЙ ШИЙКИ МАТКИ ЯК МАРКЕР ПУХЛИН ТІЛА МАТКИ ТА ЕНДОМЕТРІЯ – Вперше застосований нестандартний підхід до активного пошуку нових інформативних показників для виявлення пухлин жіночої репродуктивної сфери та їх прогнозування. При проведенні цитоспектрофотометричного дослідження складу ДНК в ядрах епітеліальних клітин каналу шийки матки у практично здорових жінок, хворих з доброякісними та злоякісними пухлинами ендометрія, виявлено стабільне його зростання у хворих на рак, що може бути використано в алгоритмі диференційної діагностики.

ЕПІТЕЛІЙ ШИЙКИ МАТКИ КАК МАРКЕР ОПУХОЛИ ТЕЛА МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ – Впервые использован нестандартный подход к активному поиску новых информативных показателей для обнаружения опухолей женской репродуктивной сферы и их прогнозирования. При проведении цитоспектрофотометрического исследования содержания ДНК в ядрах эпителиальных клеток канала шейки матки у практически здоровых женщин, больных с доброкачественными и злокачественными опухолями эндометрия, обнаружен стабильный его рост у больных раком, что может быть использовано в алгоритме дифференциальной диагностики.

UTERINE CERVICAL EPITHELIUM AS MARKER OF UTERINE AND ENDOMETRIAL TUMOURS – A non standard approach in the active search of new informative indexes to find tumours of the female reproductive sphere and their prognosis was used for the first time. Performing cytospectrophotometric examination of DNA content in the nuclei of the epithelial cells of the uterine cervical canal in practically healthy women, afflicted with benign and endometrial tumours, it was found its stable increase in cancer patients that can be used in the algorithm of the differentiative diagnostics.

**Ключові слова:** доброякісні та злоякісні пухлини, цитоспектрофотометричне дослідження, епітелій шийки матки, тіло матки.

**Ключевые слова:** доброкачественные и злокачественные опухоли, цитоспектрофотометрическое исследование, эпителий шейки матки, тело матки.

**Key words:** benign and malignant tumours, endometrium, cytospectrophotometric examination, uterine cervical epithelium.

**ВСТУП** Онкоепідеміологічна ситуація в Україні та окремих її регіонах характеризується безперервним зростанням рівня захворюваності на рак тіла матки [6]. Ця патологія займає в останнє десятиріччя перше місце серед онкогінекологічної захворюваності [3]. З позиції стратегії протиракрової боротьби в перспективі не можна очікувати суттєвих зрушень у зниженні смертності населення від раку тіла матки за рахунок удосконалення методів лікування. Невдачі в спробах поліпшити виживання таких хворих пов'язані з відсутністю надійних скринінгових програм, що дозволяють виявити злоякісні пухлини в ранніх стадіях [3, 6].

Адже, загально визнано, що найбільш перспективним напрямком боротьби з онкологічними захворюваннями у жінок є профілактика, рання діагностика та скринінг на виявлення фонових процесів та доклінічних стадій раку репродуктивної сфери [1, 3, 6]. Тому необхідним є застосування нестандартних підходів до активного пошуку нових інформативних показників, як доповнення до відомих, для виявлення пухлини на ранніх стадіях її розвитку. В цьому аспекті інтерес становлять маркери, які відображають передпухлинні метаболічні зміни в організмі, які є продуктами життєдіяльності пухлини або результатом реакції різних систем організму на появу пухлинних клітин.

Дослідження останніх років свідчать про зміни вмісту ДНК у клітинах злоякісних пухлин порівняно з доброякісними

ми та клітинами незмінених тканин [2, 7]. Такий підхід дає можливість виявити пухлину та оцінити характер перебігу злоскісного процесу за змінами, що відбуваються в соматичних немалігнізованих клітинах, розташованих на відстані від пухлини.

Особливий інтерес в цьому плані викликає вивчення можливих змін в епітелії шийки матки, враховуючи широко налагодженість в практиці охорони здоров'я, взяття мазків із шийки матки на цитологічне дослідження при профілактичних онкологічних оглядах жіночого населення.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом для дослідження були зскрібки із слизової оболонки шийки матки у 35 практично здорових жінок, 39 жінок з фіброміомою матки без гіперплазії ендометрія, 27 жінок з поєднанням фіброміоми матки та гіперплазії ендометрію, 29 жінок з раком ендометрія.

У практично здорових жінок зскрібки із слизової ендометрію виконували без розширення цервікального каналу цуговою кюреткою перед введенням внутрішньоматкової спіралі в період першого або другого дня менструального циклу. У всіх жінок з доброякісними та злоскісними пухлинами тіла матки зскрібок з цервікального каналу брали за клінічними показаннями.

Для характеристики матеріалу був використаний комплекс гістохімічних (реакція Фельгена) та цитогенетичних методів дослідження.

Оптичну щільність ядер реєстрували на цитоспектро-

фотометрі "Ахіомат" з аналітичною системою розпізнавання CAS-100 методом сканування при довжині хвилі 575 нм і діаметрі зонда 0,05 мм. Морфо- та денситометричні показники були отримані за допомогою комп'ютера СМ-3 з використанням програмного забезпечення, розробленого Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького. Всі обчислення, пов'язані з обробкою цих показників, були здійснені на персональному комп'ютері IBM 486.

Нами розраховувались наступні показники, які характеризують ДНК та хроматин інтерфазних ядер циліндричного епітелію цервікального каналу: інтегральна та середня оптична щільність, площа та питома площа конденсованого хроматину, показник рельєфності, текстурний коефіцієнт.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При цитоспектрофотометричному визначенні вмісту ДНК при доброякісних процесах тіла матки було виявлено зростання середнього вмісту ДНК в ядрах клітин циліндричного епітелію цервікального каналу порівняно з вмістом ДНК цих клітин практично здорових жінок, що складало відповідно  $(14,82 \pm 0,54)$  ум.од.,  $(14,12 \pm 0,43)$  ум.од. та  $(7,26 \pm 0,15)$  ум.од.

При раку тіла матки відмічалось подальше зростання вмісту ДНК в ядрах клітин циліндричного епітелію цервікального каналу з колюванням залежності від гістологічного типу пухлини. При раку ендометрія показник становив  $(17,59 \pm 0,28)$  ум.од. Цей показник більш ніж у 2 рази вищий, ніж у практично здорових жінок.

Детальні значення цитоспектрофотометричних показників, які ми досліджували, наведені в табл. 1.

**Таблиця 1. Показники інтерфазних ядер циліндричного епітелію каналу шийки матки при патології тіла матки ( $p < 0,05$ )**

Показник	Фіброміома матки	Фіброміома матки + гіперплазія ендометрія	Рак ендометрія
Інтегральна оптична щільність	13,95±0,35	14,12±0,43	17,59±0,28
Середня оптична щільність	0,235±0,011	0,238±0,012	0,256±0,032
Питома площа конденсованого хроматину	0,118±0,013	0,123±0,021	0,135±0,018
Показник рельєфності	0,029±0,002	0,030±0,004	0,049±0,005
Текстурний коефіцієнт	0,891±0,015	0,898±0,012	0,935±0,024
Площа конденсованого хроматину	7,147±1,123	7,251±1,543	7,568±1,256

Таким чином, не викликає сумнівів той факт, що пухлину слід розглядати як місцевий прояв загального захворювання всього організму. В період розвитку пухлинного процесу відбуваються зміни як на рівні організму з його органами та системами, так і на клітинному рівні. Інтерес викликають зміни в немалігнізованих клітинах, розташованих на відстані від пухлини. На це вперше у 1962 році звернув увагу Н. Niebungs [4, 5, 7], вивчаючи зміни, які відбувались в ядрах епітеліоцитів слизової порожнини рота у здорових людей та з раковою патологією. Він пояснював зміни вмісту ДНК цих ядер наявністю в організмі пухлини та назвав їх пухлиноасоційованими змінами – MAC (malignancy associated changes).

У даному дослідженні ми вперше виявили аналогічні зміни в епітелію слизової каналу шийки матки у жінок з доброякісними та злоскісними пухлинами репродуктивної сфери. Результати цитоспектрофотометричного визначення вмісту ДНК в ядрах епітелію цервікального каналу виявили зростання цього показника при всіх досліджених нами гістологічних типах раку ендометрія порівняно з доброякісними процесами цієї локалізації та у практично здорових жінок. Це дає підставу також назвати такі зміни пухлиноасоційованими.

Проведені нами дослідження підтвердили принцип єдності та цілісності організму.

**ВИСНОВКИ 1.** Вміст ДНК в інтерфазних ядрах клітин циліндричного епітелію каналу шийки матки стабільно зро-

стає у хворих на злоскісні пухлини ендометрія порівняно з доброякісними процесами цих локалізацій. **2.** На основі комплексу морфометричних показників ядер циліндричного епітелію цервікального каналу може бути розроблений алгоритм диференційної діагностики доброякісних процесів та злоскісних пухлин тіла матки.

1. Акуленко Л.В., Гарькавцева Р.Ф., Жордания К.И., Самгина А.А. Современное состояние и перспективы генетического консультирования и диспансеризации групп риска при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы и молочной железы // Цитология и генетика. – 1992. – 26, №1. – С.38-42.

2. Бородай Н.В. Цитоспектрофотометричне дослідження вмісту ДНК при доброякісних та злоскісних процесах в молочній залозі // Цитология й генетика. – 1999. – Т.33, №3. – С.27-33.

3. Воробьева Л.И. Организация онкологической помощи в Украине // Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми: Тези доповіді науково-практичної конференції. – К. – 1997. – С. 27-31.

4. Ганина К.П. Роль генетического компонента в онкологии // Цитология и генетика. – 1993. – Т.27, №4. – С. 96-104.

5. Гарькавцева Р.Ф., Казубская Т.П., Харкевич Г.К., Любченко Л.Н. Генетические подходы к ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований // Матеріали науково-практичної конференції "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми". – м. Київ, жовтень 1997. – С. 134-136.

6. Шалімов С.О., Федиренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції з його покращання // Матеріали науково-практичної конференції: "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми". – м. Київ, жовтень 1997. – С. 3-5.

7. Цитологическая реактивность онкологического больного / Под ред. К.П. Ганиной. – К.: Наукова думка, 1995. – 153 с.



## ЕНДОКРИННИЙ СТАТУС У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

ЕНДОКРИННИЙ СТАТУС У ЖІНОК ІЗ КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – Проведено вивчення особливостей ендокринного статусу в жінок із клімактеричним синдромом без і з патологією щитоподібної залози. Порівняльний аналіз концентрації гормонів при клімактеричному синдромі на фоні ендемічного зоба з гіпотиреозом свідчить про підвищення концентрації тиреотропного гормону, пролактину при одночасному зниженні коефіцієнта ЛГ/ФСГ, а також вмісту естрадіолу і прогестерону. Жінкам із клімактеричним синдромом на фоні ендемічного зоба з гіпотиреозом показана замісна гормональна терапія під контролем основних показників ендокринного статусу.

ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – Проведено изучение особенностей ендокринного статуса у женщин с климактерическим синдромом без и с патологией щитовидной железы. Сравнительный анализ концентрации гормонов при климактерическом синдроме на фоне эндемического зоба с гипотиреозом свидетельствует о повышении концентрации тиреотропного гормона, пролактина при одновременном снижении коэффициента ЛГ/ФСГ, а также содержания эстрадиола и прогестерона. Женщинам с климактерическим синдромом на фоне эндемического зоба с гипотиреозом показана заместительная гормональная терапия под контролем основных показателей эндокринного статуса.

ENDOCRINE STATUS IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME ON THE BACKGROUND OF THYROID GLAND PATHOLOGY – The peculiarities of endocrine status in women with climacteric syndrome without and with thyroid gland pathology were studied. The comparative analysis of hormones concentration in climacteric syndrome on the background of endemic goiter with hypothyroidism indicates the increase of thyreostimulating hormone, prolactin with simultaneous decrease of LG/FSH ratio as well as estradiol and progesterone content. In women with climacteric syndrome on the background of endemic goiter with hypothyroidism the substitutional hormonal therapy under the control of main indices of endocrine status is indicated.

**Ключові слова:** клімактеричний синдром, патологія щитоподібної залози, ендокринний статус.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, патология щитовидной железы, эндокринный статус.

**Key words:** climacteric syndrome, thyroid gland pathology, endocrine status.

**ВСТУП** Зростання тривалості життя сприяло тому, що сучасні жінки проводять одну третину життя і більше у періоді пері- і постменопаузи. У зв'язку з цим, особливе значення набувають питання зберігання здоров'я жінок перехідного віку [2, 3, 4]. Клімактеричний період продовжується до 10-15 років. Особливості клімактеричного синдрому (КС) значною мірою визначаються резервними можливостями всього організму в цілому і визначається вчасним настанням цього фізіологічного періоду в житті жінки [1, 5].

Клінічні прояви КС багато в чому пов'язані зі станом щитоподібної залози (ЩЖ). Лише в третини жінок функція ЩЖ у період клімактерію не піддається зміні, а в 40 % мають місце вузлуваті утворення ЩЖ і гіпотиреоз [1, 5]. У зв'язку з цим, виникає інтерес питання про з'ясування взаємовідносин у перехідному віці між репродуктивною системою і щитоподібною залозою в нормі і при патології тиреоїдного статусу. Все це було підставою для проведення даного наукового дослідження.

Метою дійсного дослідження стало вивчення основних ендокринологічних особливостей у жінок із клімактеричним синдромом і патологією щитоподібної залози.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленої мети нами було обстежено 100 жінок із патологією ЩЖ (ендемичний зоб із гіпотиреозом), причому в 50 із них (I група) мала місце КС, а інших 50 (II група) – відзначено фізіологічний перебіг клімактеричного періоду.

Функціональний стан гіпофізарно-яєчниково-тиреоїдної

системи вивчався за допомогою радіоімунних методів із визначенням основних гіпофізарних, статевих стероїдних і тиреоїдних гормонів у плазмі крові. Ультразвуковий метод дослідження застосовувався для вивчення розмірів, форми, структури ЩЖ, визначення локалізації вузлів, співвідношення ЩЖ із навколишніми тканинами й органами шиї. Для визначення щаблів ваги КС був використаний модифікований Е.В. Уваровою менопаузальний індекс Купермана [1, 2]. Діагноз ендемічного зоба з гіпотиреозом верифікований на підставі даних комплексного обстеження за участю ендокринолога, а при необхідності – окуліста, нейрохірурга і терапевта.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Отримані нами попередні клінічні дані свідчать, що ендемічний зоб з гіпотиреозом сприяє ранньому настанню менопаузи – в  $(46,14 \pm 0,35)$  року порівняно з жінками без тиреоїдної патології –  $(48,24 \pm 0,30)$  року. Крім того, клімактеричний синдром у жінок I групи характеризується раннім початком при збереженій менструальній функції, переваженням важких (34 %) і атипичних форм (20 %).

Відповідно до існуючих уявлень початок клімактеричного періоду обумовлено інволютивними змінами у всіх ланках репродуктивної системи, одним із проявів яких є зміни у вмісті гормонів [2, 3].

Секреція гормонів яєчників і щитоподібної залози топографічно роз'єднана, проте централізована реакція з боку гіпоталамо-гіпофізарної системи пояснює можливий зв'язок при патології обох ендокринних систем. Порівняльне вивчення стану гіпофізарно-тиреоїдної системи у жінок із різним тиреоїдним статусом у перименопаузальному періоді дозволило встановити, що при КС має місце виражена стимуляція тиреотропіну (ТТГ), причому в обох групах. З цього випливає, що КС є основною причиною підвищення концентрації ТТГ. Проте, при ендемічному зобі з гіпотиреозом вміст ТТГ був вірогідно вище порівняно з показником при функціонально повноцінній ЩЖ.

З огляду на спільність регуляції ТТГ і пролактину (ПРЛ), нами проведено порівняльне вивчення вмісту ПРЛ у плазмі крові жінок обстежених груп. Встановлено, що середні значення ПРЛ у жінок з ендемічним зобом і гіпотиреозом були вище таких, ніж у групі без тиреоїдної дисфункції. Це пов'язано, на нашу думку, із комплексом патогенетичних механізмів, що сприяє зростанню як ТТГ, так і ПРЛ.

Основною особливістю періоду пониження активності репродуктивної системи жінок є зміна функції гонад, що залежить від генетично закладеної в них кількості фолікулів і зниження продукції інгібіну, що призводить до більш вираженого підвищення рівнів ФСГ порівняно з ЛГ. У наших дослідженнях рівні гонадотропінів ФСГ і ЛГ вірогідно зросли в жінок у клімактерії порівняно з показниками репродуктивного віку незалежно від стану щитоподібною залозою. Але, з урахуванням останнього, відзначена тенденція до більш значного збільшення рівня ФСГ і зниження ЛГ при ендемічному зобі з гіпотиреозом порівняно з пацієнтками без тиреоїдної патології. В міру наростання ваги КС збільшується розлагодженість регуляції ФСГ і ЛГ, що виражається зниженням співвідношення ЛГ/ФСГ до 0,60-0,53 у жінок з ендемічним зобом і гіпотиреозом.

При вивченні рівня естрадіолу і прогестерону залежно від функціонального стану ЩЖ виявлене їх достовірне зниження в жінок з ендемічним зобом і гіпотиреозом. При порівнянні з рівнем естрадіолу і прогестерону в жінок реп-

родуктивного періоду встановлене достовірне зниження показників вищевказаних гормонів як у жінок з ендемічним зобом і гіпотиреозом, так і в пацієнок без функціональної патології ЩЗ у перименопаузі. Достовірної залежності рівнів периферичних яєчникових гормонів від наявності або відсутності КС виявити не вдалося. Це дозволяє говорити про багатофункціональний генез КС у жінок з патологією щитоподібної залози.

**ВИСНОВКИ 1.** Порівняльний аналіз концентрації гормонів при КС на фоні ендемічного зоба з гіпотиреозом свідчить про підвищення концентрації ТТГ, ПРЛ при одночасному зниженні коефіцієнта ЛГ/ФСГ, а також вмісту ест-

радіолу і прогестерону. **2.** Жінкам із КС на фоні ендемічного зоба з гіпотиреозом показана замісна гормональна терапія під контролем основних показників ендокринного статусу.

1. Маличенко С.Б. Дисметаболический постменопаузальный синдром: клиника, диагностика, лечение // Авт. дис. ... докт. мед. наук. – М. – 1998. – 38 с.

2. Сольский Я.П., Татарчук Т.Ф. Проблемы климаксу в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №6. – С.72-76.

3. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії перименопаузальних порушень у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №2. – С.94-98.

4. Эседова А.Э. Гормональный профиль у женщин с гипотиреозом в перименопаузе в республике Дагестан // Южно-Российский медицинский журнал. – 1998. – №1. – С.24-29.

5. Malichenko S.B. Fluvastatin in the treatment of postmenopausal women with coronary artery disease s hyperlipidaemia // II European atherosclerosis society 70<sup>th</sup> EAS Congress, Geneva, 9. – 1998. – P.731-734.



**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського запрошує науковців і лікарів взяти участь у наукових форумах, які відбудуться в 2001 р.**

Пленум науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, м. Тернопіль, 23-26.04.2001 р.;

Міжнародна науково-практична конференція “Малоінвазивна хірургія без кордонів”, м. Тернопіль, 26-28.06.2001 р.

Науково-практична конференція “Ендогенна інтоксикація та її корекція в педіатрії”, м. Тернопіль, 17-18.09.2001 р.;

Всеукраїнська наукова конференція “Хірургічні хвороби і цукровий діабет”, м. Тернопіль, 27-28.09.2001 р.;

Симпозіум “Розвантажувально-дієтична терапія та низькокалорійна дієта у клініці внутрішніх хвороб”, м. Тернопіль, 26-28.10.2001 р.,

Науково-практична конференція “Актуальні питання патології щитовидної залози у населення, що проживає в районах йодного дефіциту і радіоактивного забруднення”, м. Тернопіль, 15-16.11.2001 р.;

За довідками звертатись у відділ міжнародних зв'язків і організації наукових форумів за адресою: 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, тел. (0352) 22-97-29

## ПЕДІАТРІЯ

Сміян І.С., Сахарова І.Є.

## ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ ТЕРНОПІЛЛЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ДІТЕЙ ТЕРНОПІЛЛЯ – Проведений аналіз перебігу цукрового діабету у дітей Тернопілля за останні п'ять років, який виявив суттєве переважання важких форм захворювання з певними особливостями його клініки, частими ускладненнями, серед яких домінували діабетичний гепатоз і судинні ураження.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ ТЕРНОПОЛЬЩИНЫ – Проведен анализ течения сахарного диабета у детей Тернопольщины за последние пять лет, который выявил существенное преобладание тяжелых форм заболевания с некоторыми особенностями его клиники, частыми осложнениями, среди которых доминировали диабетический гепатоз и сосудистые поражения.

PECULIARITIES OF THE MODERN COURSE OF DIABETES MELLITUS IN CHILDREN OF TERNOPIL REGION – The analysis of the course of diabetes mellitus in children of Ternopil region during the last five years has been carried out. It was revealed the essential prevalence of the severe forms of the disease with some clinical peculiarities, frequent complications especially diabetic hepatosis and angiopathy.

**Ключові слова:** діти, цукровий діабет, особливості клініки, сучасний перебіг, ускладнення.

**Ключевые слова:** дети, сахарный диабет, особенности клиники, современное течение, осложнения.

**Key words:** children, diabetes mellitus, clinical peculiarities, modern course, complications.

Серед ендокринної патології у дітей цукровий діабет продовжує займати одне з провідних місць, що, в першу чергу, обумовлено його розповсюдженістю, чіткою тенденцією до зростання захворюваності та стовідсотковою інвалідизацією хворих дітей [7,8]. Відомо, що з часом перебіг захворювань може набувати певної трансформації, особливо в умовах екологічної нестабільності, яка в останні роки має місце в Україні. У зв'язку з цим важливого значення набуває динамічне дослідження регіонарних особливостей перебігу цієї чи іншої патології у дітей.

Незважаючи на вказівки про неухильний ріст кількості хворих на цукровий діабет у всьому світі [1,4,5], показники поширеності та захворюваності на цукровий діабет серед дітей Тернопілля за останні десять років залишаються відносно стабільними, і тільки починаючи з 1996 року спостерігається тенденція до їх зростання в обласному центрі (рис.1,2).

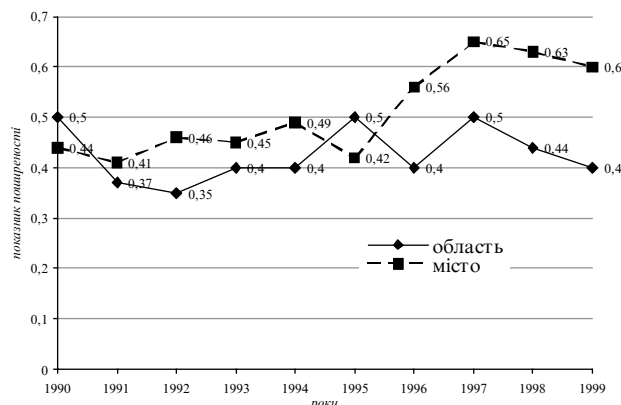


Рис.1. Динаміка поширеності цукрового діабету у дітей в 1990-1999 роках (на 1000 дітей).

Проведений аналіз перебігу інсулінозалежного цукрового діабету (ІЗЦД) у 186 дітей віком від 1 року 2 місяців до 14 років, які знаходились на лікуванні в Тернопільській обласній дитячій клінічній лікарні впродовж 1995-1999 років. Тривалість захворювання складала від 2 тижнів до 12 років, важка форма хвороби була діагностована у 177 дітей (95,2 %) і середньоважка – тільки у 9 (4,8 %). Хлопчиків було 89 (47,8 %), дівчаток – 97 (52,2 %). Слід зауважити, що таке співвідношення з деяким переважанням дівчаток зберігається всі останні роки. У 94 дітей (51 %) ІЗЦД вперше був діагностований в 7-14 років, у 41 пацієнта (22 %) – в 4-6 років, у 28 (15 %) – в 3-5 років і у 23 дітей (12 %) захворювання було виявлене до 3-річного віку. Таким чином, більше ніж в половині випадків хвороба починалась в шкільному віці, але і ранній діабет на сьогодні не є рідкістю. В анамнезі 12 хворих перенесли діабетичну кому, з них троє повторно. Практично всі діти при співбесіді відмічали епізоди суб'єктивного відчуття гіпоглікемії. Впродовж п'яти років спостереження 38 дітей (20,4 %) були госпіталізовані чотири рази, 35 (18,8 %) – тричі, 57 (30,7 %) – двічі і 56 пацієнтів (30,1 %) стаціонарне обстеження та лікування проходили один раз. За цей період було зареєстровано 89 (47,8 %) випадків вперше виявленого ІЗЦД. Слід зауважити, що тільки у 8 дітей (4,3 %) можливо було чітко пов'язати виникнення захворювання з впливом тих чи інших факторів: у 5 пацієнтів – це були інфекційні хвороби (грип, краснуха), у 2 – психічні травми і у 1 дитини мала місце черепно-мозкова травма. В той же час звертав на себе увагу досить високий рівень переважно інфекційно-вірусної захворюваності в анамнезі серед дітей з ІЗЦД. Насамперед це стосувалось дитячих крапельних інфекцій. Так, 59 дітей (31,7 %) в анамнезі перенесли вітряну віспу, 21 (11,3 %) – кір, 20 (10,8 %) – краснуху, 15 (8,0 %) – епідемічний паротит і 44 дитини (23,6 %) були визначені як ті, що часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції. В популяції аналогічні показники захворюваності значно нижчі, що дозволяє припустити можливість первинно-вірусного ураження острівцевого апарату підшлункової залози з наступним ініціюванням аутоімунних процесів. На суттєву роль вірусних інфекцій в генезі ІЗЦД вказує у своїх дослідженнях Е.П. Касаткіна [4].

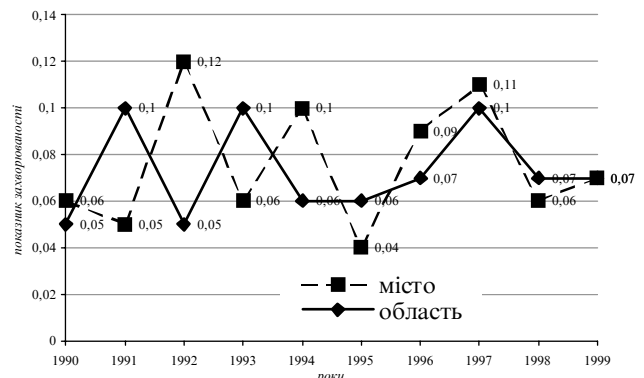


Рис.2. Динаміка захворюваності на цукровий діабет у дітей в 1990-1999 роках (на 1000 дітей).

Відомо, що характер вигодовування дітей першого року життя в подальшому може впливати на функціональний і навіть морфологічний стан, в першу чергу органів травлення, що є одним з головних аргументів на користь природного вигодовування. Серед обстежених 162 (87,1 %) знаходились на штучному і змішаному вигодовуванні і тільки 24 (12,9 %) – на природному. І це при тому, що звичайний показник природного вигодовування дітей першого року життя на Тернопіллі останні роки коливається в межах 35-48 %. Не можна виключити, що раннє штучне та змішане вигодовування має певний негативний вплив на функцію підшлункової залози, на що вказують і інші дослідники [10]. Чітка спадковість у хворих на ІЗЦД простежувалась у 38 випадках (24,4 %), що відповідає даним літератури [1,4].

Фізичний розвиток у 110 дітей (59,1 %) був нормальним і у 76 (40,9 %) спостерігалась його затримка (мінус 1,5 – мінус 2,5 сигми). У 80 хворих (43,0 %) був виявлений дефіцит маси тіла (мінус 1,5 – мінус 3,5 сигми). Звертало на себе увагу те, що в останні роки жодна дитина з ІЗЦД не мала надлишкової маси тіла. І взагалі, затримка фізичного розвитку та дефіцит маси тіла спостерігались переважно у дітей з тривалим захворюванням п'ять років і більше, що збігається із даними літератури [7,9].

Серед скарг у дітей з ІЗЦД при госпіталізації домінували спрага – 92,5 %, почашене сечовипускання – 82,3 %, загальна слабкість і втомлюваність – 61,3 %, сухість слизових та шкіри – відповідно 49,5 та 46,8 %, схуднення – 43,0 %. В останньому випадку особливе занепокоєння у батьків викликала швидкість втрати маси тіла незалежно від зниження (15,1 %) чи підвищення апетиту (4,8 %). В деяких випадках підставою для звернення за медичною допомогою був запах ацетону з рота, який мав місце у 15,1 % хворих. Приблизно з однаковою частотою відмічались скарги на головний біль (15,1 %), біль у м'язах (14,0 %), дратівливість (14,5 %), рідше спостерігався біль в животі (8,1 %), зниження гостроти зору (11,3 %). У 7,5 % пацієнтів мав місце стійкий або інтермітуючий як нічний, так і денний енурез. Часто діти скаржились на нетримання сечі під час сміху, ігор. Серед скарг також зверталась увага на нудоту, блювання, свербіж шкіри (4,8 %), закрепи, підвищену пітливість (4,3 %). Із гнійних захворювань шкіри домінував рецидивний фурункульоз (8,1 %), значно рідше відмічалось абсцедування (3,8 %), в 3,2 % випадків мали місце рецидивні ячмені. У 3,2 % дітей відмічали погіршення успіхів в школі, яке вони пов'язували з проблемами пам'яті.

Таким чином, у дітей з ІЗЦД найчастіше відмічались скарги, обумовлені зневодненням організму, явищами гіперглікемії та посиленням білкового катаболізму. Природно, що в процесі зростання декомпенсації з'являлась симптоматика, спричинена кетоацидозом, яка домінувала саме при важкому перебігу захворювання.

Прояви зневоднення були провідними не тільки в скаргах, але і при об'єктивному обстеженні хворих. Насамперед це стосувалось сухості слизових і шкіри із зниженням її тургору і еластичності, які мали місце у 144 дітей (77,4 %). Блідість шкіри відмічалась у 85 пацієнтів (45,7 %), "діабетичний рум'янець" – у 42 (22,6 %). Досить характерним був карієс – 149 випадків (80,1 %), який у 11 дітей (5,9 %) поєднувався із пародонтозом.

Зміни серцево-судинної системи у вигляді тахікардії відмічались у 47 хворих (25,3 %), ослабленості тонів серця – у 30 (16,1 %), систолічного шуму на верхівці і в V точці – у 58 (31,2 %). На ЕКГ у 24 пацієнтів (12,9 %) спостерігались ознаки гіпоксії міокарда, у 18 (9,7 %) – синусова тахіаритмія і у 12 (6,5 %) – порушення внутрішньошлункової провідності. При важкому перебігу ІЗЦД частіше реєструвались ЕКГ-ознаки дистрофії міокарда та гіпокаліємії. Пальпаторне збільшення печінки мало місце майже в усіх дітей – 183 (98,4 %), при цьому у 78 випадках (42,0 %) її правий край визначався нижче реберної дуги на 1,0-1,5 см, у 84 (45,2 %) – на 2,0-2,5 см і у 21 (11,3 %) – на 3,0 см і більше. Тільки у 7 хворих (3,8 %) пальпація печінки була болючою з позитивними міхуровими симптомами. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини виявило збільшення печінки в усіх випадках ІЗЦД, ознаки підсиленої ехогенності її паренхіми та холангіту спостерігались у 159 дітей (85,5 %), деформація жовчного міхура – у 140 (75,3 %), потовщення його стінок – у 79 (42,5 %).

У значній частині хворих відмічались ультразвукові зміни підшлункової залози: зернистість структури – у 147 випадках (79,0 %), підсилена ехогенність у 107 (57,5 %), знижена ехогенність – у 28 (15,1 %), зменшення розмірів – у 22 (11,8 %), розширення голівки підшлункової залози у 58 пацієнтів (32,2 %). У всіх обстежених дітей відмічались ехопативні солівні включення в кашечко-мискових комплексах обох нирок.

Рівень глюкози в крові натще при поступленні у всіх хворих був підвищений, при цьому у 17 пацієнтів (9,1 %) він складав 7,6-10,0 ммоль/л, у 15 (8,1 %) – 10,1-12,0 ммоль/л, у 82 (44,1 %) – 12,1-14,0 ммоль/л, у 32 (17,2%) – 14,1-16,0 ммоль/л і у 40 (21,5 %) дітей гіперглікемія сягала більше 16,0 ммоль/л. Рівень глюкозурії коливався в межах 8,6-38,7 г/д і був прямо пропорційний вмісту глюкози в крові. Ацетонурія різного ступеня мала місце у 101 дитини (64,3 %), що таким чином свідчило про суттєву декомпенсацію захворювання у цих хворих, а 27 з них (14,5 %) поступили в лікарню в прекоматозному стані і 8 (4,3 %) – в стані діабетичної коми. В останньому випадку це були діти з вперше виявленим ІЗЦД, що свідчило про його пізню діагностику.

Поглиблене біохімічне дослідження виявило підвищення рівня амілази крові у 52 випадках (28,0 %), пряму гіпербілірубінемію – у 8 (4,3 %), гіперхолестеринемію – у 66 (35,5 %), підвищений вміст β-ліпопротеїдів – у 106 (57,0 %) та гіпопротеїнемію – у 47 дітей (25,3 %). Згадані зміни свідчили як про паралельне порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, що, разом з ехоструктурними її особливостями, дозволяло говорити про явища диспанкреатизму майже у третини хворих, так і про суттєве втягнення в патологічний процес печінки, що трактувалось як діабетичний гепатоз. В обох випадках мова йшла про ускладнення ІЗЦД, характер і структура яких у обстежених хворих представлена нижче (табл. 1).

Таблиця 1. Ускладнення цукрового діабету у дітей

Характер ускладнення	Абс. кількість	%
Діабетичний гепатоз	171	91,9
Ангіоретинопатія обох очей	38	20,4
Початкове помутніння кришталіків обох очей	32	17,2
Кетоацидоз	31	16,7
Діабетична кома	12	6,5
Нефропатія	11	5,9
Катаракта обох очей	9	4,8
Гіпоглікемічні стани	7	3,7



Як видно з таблиці, серед ранніх ускладнень домінував діабетичний гепатоз, який спостерігався у всіх дітей з тривалістю захворювання більше року – 171 (91,9 %). На переважне ураження печінки при ІЗЦД у дітей за типом жирового гепатозу вказують більшість дослідників [2,3,6], наводячи показники від 68,5 до 88,5 %. При цьому Кравець Є.Б. та співавт.[6] наголошують на паралельних змінах жовчовиділення, пов'язаних з дискінетичними розладами позапечінкових жовчних шляхів і змінами холерезу, про що свідчать і результати наших ультразвукових досліджень.

Пізнні судинні ускладнення частіше проявлялись ретинопатією – 38 дітей (20,4 %) і, рідше, нефропатією – 11 (5,9 %) з порушенням функції нирок різного ступеня. Ураження кришталика у вигляді його початкового помутніння спостерігалось у 32 випадках (17,2 %) і у формі катаракти – в 9 (4,8 %), з них 5 дітей (2,7 %) були оперовані. На превалювання в останній час серед пізніх ускладнень ІЗЦД у дітей діабетичного ураження очей та нирок вказують і інші дослідники [5], додаючи до цього ще й діабетичну нейропатію.

Наступними за частотою серед ускладнень були кетоацидоз – 31 хворий (17,2 %) та діабетична кома – 12 (6,5 %). Доведені гіпоглікемічні стани мали місце тільки у 7 випадках (3,7 %), коли вони були підставою для госпіталізації, тоді як на суб'єктивні транзиторні відчуття гіпоглікемії наголошували практично всі діти.

Таким чином, при деякому переважанні серед хворих на ІЗЦД дівчаток у дітей чітко домінували важкі форми захворювання, яке починалось переважно в шкільному віці. Звертав на себе увагу значно вищий показник штучного і змішаного вигодовування у хворих на ІЗЦД, ніж в популяції, а також високий рівень захворюваності переважно на вірусні інфекції. Четверть пацієнтів мала чітку спадковість. У дітей з ІЗЦД переважали скарги та клінічна симптоматика, обумовлені зневодненням організму, явищами гіперглікемії та посиленням білкового катаболізму. З часом з'являлись симптоми, спричинені кетоацидозом, які домінували саме при важкому перебігу захворювання. Клінічний перебіг ІЗЦД характеризувався втягненням в патологічний процес насамперед серцево-судинної системи, пе-

чінки, тканини підшлункової залози, а також нестабільністю показників глікемії з їх значними коливаннями, що, в першу чергу, обумовлено обмеженими можливостями лікарського контролю перебігу захворювання. Серед ускладнень домінував діабетичний гепатоз, який спостерігався у всіх дітей з тривалістю захворювання більше року. Судинні ускладнення частіше проявлялись ретинопатією і, рідше, нефропатією з порушенням функції нирок різного ступеня. Звертало на себе увагу те, що серед ускладнень досить поширеними були початкове помутніння кришталиків та кетоацидоз з наступною їх реалізацією відповідно у катаракту і діабетичну кому.

1. Арзамасцева Л.В., Мартынова М.И. Социально-демографическая характеристика семей детей, больных сахарным диабетом // Педиатрия. – 1991. – № 2. – С. 10-14.
2. Вахрушева Л.Л. Факторы риска развития диабетических осложнений при инсулинзависимом сахарном диабете у детей и подростков // Педиатрия. – 1991. – №2. – С. 97-100.
3. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Под ред. Дедова И.И. – М.: Медицина, 1995. – 84 с.
4. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
5. Касаткина Э.П., Одуд Е.А., Сичинава И.Г. и др. Профилактика и лечение поздних осложнений сахарного диабета у детей и подростков // Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т.46, №1. – С.3-7.
6. Кравец Е.Б., Бирюлина Е.А., Миронова З.Г. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом // Пробл. эндокринологии. – 1995. – Т.41, №4. – С.15-17.
7. Попова В.В. Динамика соматостатического развития детей с цукровим діабетом залежно від клінічних особливостей його перебігу // ПАГ. – 1997. – №6. – С. 44-46.
8. Сміян І.С. Педіатрія (цикл лекцій).-Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 661-696.
9. Стулій Л.Я., Філіпова Н.Я., Нікітіна Л.Д., Череватова С.Х. Статевий розвиток дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет // ПАГ. – 1995. – №2. – С. 26-28.
10. Ширина Л.И., Мазо В.К., Высоцкая В.В. Роль белков коровьего молока в развитии инсулинзависимого сахарного диабета у детей // Пробл. эндокринологии. – 1996. – Т.42, №6. – С. 8-14.

Томашова С.А.

## ПОРУШЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ТА ЇХ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД ЗМІН У ТИМУСІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ ВІД СЕПСИСУ

Інститут клінічної патології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького

ПОРУШЕННЯ ГЕМОСТАЗУ ТА ЇХ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД ЗМІН У ТИМУСІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ ВІД СЕПСИСУ – Проведене морфологічне дослідження 66 летальних випадків неонатального сепсису показало важливу патогенетичну роль порушень в системі гемостазу у вигляді дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові і/або геморагічного синдрому в прогресуванні септичного процесу при різних змінах у тимусі. У міру розвитку сепсису паралельно настає декомпенсація в системі гемостазу і імунітету, яка є ланкою єдиної захисної системи людини.

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ИХ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ИЗМЕНЕНИЙ В ТИМУСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ ОТ СЕПСИСА – Проведенные морфологические исследования 66 летальных случаев неонатального сепсиса показали важную патогенетическую роль нарушений в системе гемостаза в виде диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и/или геморагического синдрома в прогрессировании септического процесса при различных состояниях тимуса. По мере развития сепсиса параллельно наступает декомпенсация в системе гемостаза и иммунитета, являющихся звеньями единой защитной системы человека.

HEMOSTATIC DISORDERS AND THEIR CORRELATION WITH THYMIC CHANGES IN NEWBORNS, DIED OF SEPSIS - Morphologic analysis of

66 lethal cases of neonatal sepsis shows disseminated intravascular coagulation and hemorrhagic syndrome pathogenetic significance in sepsis progression. These changes correlate with thymic disorders, representing type of immune response in newborns. Sepsis progression is accompanied by decompensation in hemostasis and immunity - components of a single defensive system. 8 research works have been overviewed.

**Ключові слова:** сепсис, новонароджені, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, геморагічний синдром, тимус.

**Ключевые слова:** сепсис, новорожденные, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, геморагический синдром, тимус.

**Key words:** sepsis, newborns, disseminated intravascular coagulation, hemorrhagic syndrome, thymus.

**ВСТУП** Високий рівень захворюваності та смертності від сепсису серед новонароджених дітей робить цю проблему дуже актуальною в наші дні [6, 8]. Важливим є вивчення основних патогенетичних механізмів цієї важкої патології [2,

5, 7]. Згідно із сучасною концепцією сепсису, його розвиток залежить не стільки від збудника, скільки від характеру взаємодії макроорганізму з ним. У цій відповіді беруть участь системи імунітету, згортання крові та фібринолізу, які утворюють єдину захисну систему організму. При септичному процесі ця система є неспроможною локалізувати вогнище інфекції [2].

**Мета роботи** – вивчення морфологічних еквівалентів порушень гемостазу в поєднанні із змінами у системі імунітету у новонароджених дітей, хворих на сепсис.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Проведено аналіз 66 летальних випадків неонатального сепсису: 29 – бактерійної етіології (I група), 20 – грибової (II група) та 17 – змішаної бактерійно-грибової (III група). Серед збудників домінували грам-негативні палички, грибкова флора представлена *Candida albicans*. 63 із 66 дітей народилися недоношеними. Двоє дітей I групи та одна дитини II групи були доношеними, проте мали ознаки внутрішньоутробної гіпотрофії.

При дослідженні автопсійного матеріалу проводилася світлооптична мікроскопія із фарбуванням препаратів гематоксилін-еозином, за Грамом-Вейгертом, за Лефлером, азуро-еозином, з використанням PAS-реакції та методики селек-

тивного виявлення фібрину у модифікації Зербіно Д.Д. та Лукасевич Л.Л. [3].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Глибoki гемостазіологічні порушення спостерігали у всіх померлих немовлят. У переважній більшості випадків (50 дітей – 75,8 %) порушення гемостазу проявлялися дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові (ДВЗ) (I група – 23, II група – 10, III група – 17 дітей). У всіх померлих дітей були прояви геморагічного синдрому (ГС).

Об'єктивним та достовірним критерієм ДВЗ є утворення в судинах мікроциркуляторного русла (МЦР) фібрину. Найчастіше його виявляли у складі фібринових мікротромбів (МкТр). Майже з однаковою частотою з ними в МЦР спостерігали фібринові тяжі та нитки. Не будучи типовими МкТр, вони є важливим маркером ДВЗ крові, особливо на стадії коагулопатії споживання. Серед інших за складом МкТр (в порядку зменшення частоти) зустрічалися еритроцитарні, тромбоцитарні, лейкоцитарні та змішані МкТр. Незалежно від складу, більшість МкТр виявляли у венулах та капілярах. Найчастіша локалізація МкТр – судини МЦР легень. Ця особливість не залежить від етіології сепсису, в той час як частота оклюзії МЦР інших органів є різною залежно від природи септичного процесу (табл. 1).

Таблиця 1. Частота оклюзії мікротромбами мікроциркуляторного русла різних органів при неонатальному сепсисі

Локалізація мікротромбів	Бактерійний сепсис, n=23		Грибовий сепсис, n=10		Бактерійно-грибовий сепсис, n=17	
	число випадків	%	число випадків	%	число випадків	%
Легені	22	95,7	9	90,0	17	100
Оболонки мозку	11	47,8	1	10,0	8	47,1
Селезінка	11	47,8	2	20,0	5	29,4
Головний мозок	9	39,1	3	30,0	8	47,1
Печінка	9	39,1	1	10,0	3	17,6
Тимус	8	34,8	3	30,0	6	35,3
Тонка кишка	7	30,4	3	30,0	8	47,1
Серце	7	30,4	2	20,0	3	17,6
Нирка	6	26,1	-	-	3	17,6
Надниркові залози	5	21,7	3	30,0	3	17,6
Підшлункова залоза	5	21,7	-	-	2	11,8

Примітка. n – кількість дітей з діагностованим ДВЗ.

При наявності ДВЗ крові у внутрішніх органах та головному мозку спостерігали альтернативні ураження на ґрунті порушення тканинної перфузії, тобто гіпоксії. Вони полягали у глибоких дистрофічних змінах з боку паренхіми органів або вогнищ некрозу. У центрі таких вогнищ або по їх периферії розташовані судини МЦР з вираженим внутрішньосудинним згортанням крові. Якщо у дітей I та III груп ступінь альтерації пов'язаний з вираженістю ДВЗ чи ГС, то у дітей II групи, крім них, велике значення мав грибовий тромбоваскуліт. Особливістю даного васкуліту було ураження судин різного калібру, в т.ч. і МЦР, з розростанням грибків у судинній стінці у поєднанні з фібриноїдним некрозом у ній та тромбозом.

Різного ступеня вираженості ГС виявлявся у всіх померлих дітей. Слід відзначити, що ізольований ГС зустрічався у дітей із сепсисом рідше, ніж тромбогеморагічний, що дозволяє припускати його патогенетичний зв'язок з ДВЗ більше, ніж з високою проникністю судинної стінки при її вікових особливостях у немовлят, а також із швидкоминучістю фази гіперкоагуляції та незрілістю ретикулоендотеліальної системи [1]. При кандидамікозному сепсисі ДВЗ зустрічався рідше, ніж при бактерійному чи бактерійно-грибовому, і був менш вираженим, як ГС. Проте зміни з боку судинної стінки у вигляді кандидамікозного васкуліту були тим фактором, що пояснював значно виражений ГС.

Для з'ясування можливого впливу імунного статусу на прояви коагулопатій, і зокрема, синдрому ДВЗ, ми проаналізували зміни тимуса у дітей з перевагою: а) гіперкоагуляції і оклюзії МЦР; б) гіпокоагуляції та ГС; в) з відсутністю та мінімальними проявами тромбогеморагічного синдрому.

Проведено аналіз стану тимуса у 39 немовлят, померлих від сепсису (I група – 17 дітей, II група – 14 дітей, III група – 8 дітей). Виявлені зміни кваліфіковані як акцидентальна інволюція (AI) різного ступеня, в однієї дитини I групи верифіковано передчасний жировий метаморфоз. Зміни у тимусі практично не залежали від етіології сепсису, а корелювали із ступенем недоношеності при народженні та тривалістю захворювання. Чим більш незрілою при народженні була дитина, і чим довше хворіла, тим виразніші і важчі зміни у тимусі виникали [4].

ДВЗ-синдром у стадії гіперкоагуляції крові діагностовано у 15 дітей. У тимусі цих дітей переважали зміни, що відображають його активацію, тобто AI II-III ступенів (II ступінь – 3 дітей, III ступінь – 7 дітей), рідше AI IV ступеня (4 дітей) і в 1 дитини виявлено передчасний жировий метаморфоз.

ГС виявлено у 18 дітей, в т.ч. як результат коагулопатії споживання – у 13. У тимусі дітей цієї групи виявлено різні ступені AI (II ступінь – 3 дітей, III ступінь – 7 дітей, IV ступінь – 8 дітей). Порівняно з дітьми, у яких переважала оклюзія МЦР, серед дітей з перевагою ГС IV ступінь AI виявлявся частіше.

Мінімальні прояви гемостазіологічних порушень виявлені у 6 дітей з різними змінами у тимусі. Невелика кількість спостережень в останній групі не дозволяє трактувати їх як достовірні.

**ВИСНОВКИ 1.** Порушення гемостазу спостерігаються у всіх дітей з неонатальним сепсисом, незалежно від його етіології. ДВЗ крові діагностується у 75,8 % померлих. **2.** Судини з оклюзією просвіту МкТр найчастіше локалізуються поряд з вогнищами некрозу та запалення, що свідчить про визначальну роль ДВЗ у прогресуванні септичного процесу та поліорганної недостатності при ньому. **3.** При кандидамікозному сепсисі, при якому ДВЗ зустрічається рідше, ніж при бактерійному та бактерійно-грибковому, важливу патогенетичну роль у генералізації інфекційного процесу відіграє альтернативний тромбоваскуліт з ураженням судин мікро- і макроциркуляторного русла. **4.** ГС виявляється у всіх дітей із сепсисом. Значна його вираженість обумовлена швидкоминучістю фази гіперкоагуляції ДВЗ-синдрому у дітей, недорозвинутістю ретикулоендотеліальної системи, через яку відбувається виведення продуктів деградації фібрину, що є вторинними антикоагулянтами. ГС має велике патогенетичне значення при сепсисі, поряд із внутрішньосудинною коагуляцією крові він обумовлює альтерацію та прогресуючу поліорганну недостатність. **5.** Між морфологічними проявами порушень в системі гемостазу та змінами у тимусі є виражений паралелізм. У дітей з II-III ступенями AI, що відповідають активації імунної відповіді однаково часто діагностується як гіперкоагуляція крові з утворенням множинних МкТр в МЦР, так і ГС. З одного боку, це свідчить про роль ДВЗ як захисного механізму, на-

правленого на відмежування піогенного вогнища. Проте швидкоминучість фази гіперкоагуляції призводить до прогресування ГС і розвитку глибоких альтеративних змін у внутрішніх органах, що обумовлює летальний наслідок. При IV ступені AI, який відповідає фазі пригнічення імунної відповіді, різко зменшується частота гіперкоагуляції, в той час як прогресує і домінує ГС. Це свідчить про декомпенсацію усіх ланок єдиної захисної системи організму, що, в свою чергу, призводить до прогресування септичного процесу.

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Гурманчук И.Е. Функционирование иммунной системы при гнойно-септических заболеваниях у новорожденных в зависимости от класса тяжести и в динамике коррекции тималином и Т-активном: Автореф. дис...к.м.н. – Минск, 1993. – 20 с.
3. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
4. Патология тимуса у детей / Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. – Санкт-Петербург : СОТИС. – 272 с.
5. Kreuz W., Veldmann A., Fischer D., Schlosser R. et al. Neonatal sepsis: a challenge in hemostaseology //Semin.Thromb.Hemost. – 1999. – V.25, № 6. – P. 531 - 535.
6. Martius J.A., Roos T., Gora B., Oehler M.K. et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1999. – V. 85, № 1. – P. 151 - 158.
7. Presterl E., Lassnigg A., Mueller-Urli P., El-Menuawi I. et al. Cytokines in sepsis due to *Candida albicans* and in bacterial sepsis // Eur. Cytokine Netw. – 1999. – V. 10, № 3. – P. 423 - 430.
8. Sater K.J. Treatment of sepsis in the neonate // J.intraven.Nurs. – 1998. – V. 21, № 5. – P. 275 -281.

Чергінець А.В., Шостакович-Корецька Л.Р.

## ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ТЕРАПІЇ ФУРОСЕМІДОМ ТА НЕДОКРОМІЛОМ НАТРІЮ НА БРОНХІАЛЬНУ ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО ДЕЯКИХ НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПОДРАЗНИКІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Дніпропетровська державна медична академія

ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ ТЕРАПІЇ ФУРОСЕМІДОМ ТА НЕДОКРОМІЛОМ НАТРІЮ НА БРОНХІАЛЬНУ ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО ДЕЯКИХ НЕФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПОДРАЗНИКІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ – Метою роботи було вивчення впливу тривалої терапії фуросемідом та недокромілом натрію на стан бронхіальної гіперчутливості (БГЧ) до нефармакологічних подразників. В дослідженні взяли участь 40 дітей віком від 6 до 15 років, хворих на бронхіальну астму з легким та середньоважким перебігом, які були розподілені на 2 рівні групи. Діти першої групи протягом 4 тижнів отримували інгаляційно фуросемід (10 мг 4 рази на добу), другої – недокроміл натрію (4 мг 2-4 рази на добу). Вплив препаратів на стан БГЧ оцінювався шляхом порівняння результатів бронхопровокаційних тестів з фізичним навантаженням і гіпер-та гіпотонічними розчинами до та після курсу терапії. Отримані результати показали, що ні фуросемід, ні недокроміл натрію не мають суттєвого впливу на БГЧ до фізичного навантаження та інгаляцій гіпертонічного розчину. Проте визначено, що тільки фуросемід вірогідно знижував рівень БГЧ до гіпотонічного подразника.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ФУРОСЕМИДОМ И НЕДОКРОМИЛОМ НАТРИЯ НА БРОНХИАЛЬНУЮ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К НЕКОТОРЫМ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ РАЗДРАЖИТЕЛЯМ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ – Целью работы явилось изучение влияния длительной терапии фуросемидом и недокромилем натрия на бронхальную гиперчувствительность (БГЧ) к нефармакологическим раздражителям. В исследовании приняли участие 40 детей в возрасте 6-15 лет с бронхальной астмой легкого и среднетяжелого течения, которые были разделены на 2 равные группы. Дети первой группы на протяжении 4 недель получали ингаляционно фуросемид (10 мг 4 раза в день), второй – недокромил натрия (4 мг 2-4 раза в день). Влияние препаратов на БГЧ оценивалось путем сравнения результатов бронхопровокационных тестов с физичес-

кой нагрузкой и гипер- и гипотоничными растворами до и после курса терапии. Полученные результаты показали, что ни фуросемид, ни недокромил натрия не влияли на БГЧ к физической нагрузке и ингаляциям гипертонического раствора. Вместе с тем установлено, что только фуросемид достоверно снижал уровень БГЧ к гипотоническому раздражителю.

EFFECT OF LONG-TERM THERAPY WITH FUROSEMIDE AND NEDOCROMIL SODIUM ON BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS TO CERTAIN NON-PHARMACOLOGICAL AGENTS IN ASTHMATIC CHILDREN – The purpose of research was study the effect of long-term therapy with inhaled furosemide and nedocromil sodium on bronchial hyperresponsiveness (BHR) to non-pharmacological agents. The 40 children in age 6-15 years with mild-to-moderate asthma were included into the trial. All subjects were separated on two equal groups. The first group's patients were receiving for inhaled furosemide (10mg q.i.d.), the second's – nedocromil sodium (4mg b.i.d.-q.i.d.) during 4 weeks. The effect of drugs on BHR was evaluated by comparison of results of bronchoprovocation tests with exercise and hyper – and hypoosmolar solutions which was obtained before and after courses of therapy. The our study results have shown that both furosemide and nedocromil sodium not have effect on BHR to exercise and inhaled hyperosmolar solution. Furthermore, only inhaled furosemide significantly suppressed BHR to hypoosmolar irritant.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, бронхопровокаційні тести, гіперчутливість, діти, недокроміл натрію, фуросемід.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, бронхопровокационные тесты, гиперчувствительность, дети, недокромил натрия, фуросемид.

**Key words:** asthma, bronchoprovocation tests, hyperresponsiveness, children, nedocromil sodium, furosemide.

Бронхіальна гіперчутливість (БГЧ) є важливою патофізіологічною характеристикою бронхіальної астми (БА), яка клінічно проявляється порушенням бронхіальної прохідності внаслідок дії подразників [4, 13]. Основою БГЧ вважається особливість гладеньких м'язів бронхів реагувати скороченням під впливом як прямих (ацетилхолін, гістамін, метахолін), так і опосередкованих (аденозин-5'-монофосфат, метабісульфіт, брадикінін, пропранолол, фізичне навантаження, ізокапнічна гіпервентиляція, гіпер- та гіпотонічні розчини, алергени) стимулів [16].

Відомо, що такі опосередковані бронхоконстриктори, як фізичне навантаження, ізокапнічна гіпервентиляція, гіпер- та гіпотонічні розчини, реалізують свій вплив на м'язи бронхів через викид медіаторів (гістаміну, лейкотрієнів, брадикініну, простагландинів тощо) переважно тучними клітинами. Основним механізмом, який запускає реліз цих медіаторів є зміни осмолярності перичелюлярної рідини дихальних шляхів [16]. В світі такого тлумачення стає зрозумілим, що використання засобів, які впливають на рідинний та електролітний транспорт епітеліальних клітин бронхів (фуросемід [10], недокроміл та кромоглікат натрію [15]) можуть мати вплив на БГЧ [12].

Результати попередніх спостережень показали, що одно-разове інгаляційне використання як фуросеміду, так і недокромілу натрію пригнічує БГЧ до фізичного навантаження, гіпервентиляції сухим та холодним повітрям, інгаляцій гіпер- та гіпотонічних розчинів у хворих на БА [15, 16]. Проте, обмаль робіт, присвячених вивченню впливу тривалого використання

цих препаратів на БГЧ до нефармакологічних подразників, а їх результати протирічні та не дозволяють скласти певного уявлення.

Метою дослідження було вивчення впливу тривалої терапії фуросемідом та недокромілом натрію на БГЧ до фізичного навантаження, інгаляцій гіпер- та гіпотонічних розчинів у дітей, хворих на БА.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У дослідженні взяли участь 40 дітей віком від 6 до 15 років (27 хлопчиків та 13 дівчаток), хворих на БА. Відповідно до класифікації, яка запропонована українським Національним консенсусом з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей, 21 дитині було визначено легкий перебіг захворювання, останнім – середньоважкий.

Вирішення питання про залучення пацієнта у дослідження приймалось відповідно до наступних критеріїв: 1) наявність БГЧ хоча б до одного із подразників (фізичне навантаження, гіпо- та гіпертонічний розчин); 2) відсутність терапії інгаляційними формами глюкокортикоїдів, недокромілом або кромоглікатом натрію та  $\beta_2$ -агоністами тривалої дії протягом не менше 3 тижнів до дослідження; 3) значення показників бронхіальної прохідності не менш ніж 80 % від належних; 4) здатність пацієнта правильно виконувати необхідні дихальні маневри.

Всіх дітей було розподілено на 2 групи. Пацієнти першої групи отримували в якості дослідного препарату фуросемід, другої – недокроміл натрію. Детальна характеристика груп дослідження наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика груп дослідження

Характеристики	Групи дослідження		p*	
	фуросемід (n=20)	недокроміл натрію (n=20)		
Стать (ч/ж), n	14/6	13/7	>0,2	
Вік, роки				
	середнє ±СВ	11,3±2,9	11,3±3	0,39
	діапазон	7-15	6-15	
Перебіг БА, n			>0,2	
	легкий	11	10	
	середньоважкий	9	10	
Тривалість БА, роки				
	середнє ±СВ	4,3±2,1	5,7±3,6	0,07
	діапазон	1-8	1-12	
Атопія, n*	14	15	>0,2	
Наявність БГЧ до:				
	фізичного навантаження	13	12	>0,2
	гіпертонічного розчину	13	13	
	гіпотонічного розчину	7	8	>0,2
Початковий рівень ОФВ <sub>1</sub> , %				
	середнє ±СВ	91,9±6,4	91,7±6,2	0,45
	діапазон	81-107	80-105	

Примітка. СВ – стандартне відхилення; БА – бронхіальна астма; БГЧ – бронхіальна гіперчутливість; ОФВ<sub>1</sub> – об'єм форсованого видиху за 1-у секунду; \* – позитивні шкірні тести з алергенами домашнього та бібліотечного пилу, пир'я подушок, амброзії, тополі, соняшника, епідермісу тварин; і – вірогідність різниці між групами;

Під час спостереження пацієнти використовували інгаляційні та пероральні бронхолітики короткої дії "за необхідністю" та проходили курси фізіо- та спелеотерапії.

Дитина вилучалась із дослідження, якщо під час його проведення: 1) переносила гостре інфекційне захворювання дихальної системи або загострення БА; 2) використовувала препарати групи кромонів (тільки для дітей I групи), інгаляційні форми глюкокортикоїдів, довгодіючі метилксантини,  $\beta_2$ -агоністи і антигістамінні препарати; 3) не виконувала вимог дослідження.

**Бронхопровокаційні тести (БПТ)** Всі БПТ проводились в спеціалізованій лабораторії при температурі приміщення 20-23° С та відносній вологості повітря 45-50 %.

Приймання короткодійних  $\beta_2$ -агоністів та метилксантинів припинявся мінімум за 6 годин. Інтервал між введенням останньої курсової дози фуросеміду та недокромілу натрію і БПТ складав не менш 4 годин.

БПТ з фізичним навантаженням проводились за методикою Johansson et al. [9], яка полягала в тому, що пацієнт виконував 6-хвилинний степ-біг при інтенсивності навантаження 1,5 В/кг (збільшення частоти серцевих скорочень до 170-180 вд./хв) протягом останніх 4 хвилин тесту, із зачепленим кліпсою носом.

БПТ з гіпер- (4,5 % NaCl) та гіпотонічним (дистильована вода) розчинами виконувались за методикою, яка висвітлена



Dellabianca et al. [2]. Згідно з цією методикою, пацієнту протягом 5 хвилин інгаляційно вводився подразник (4,5 % NaCl або дистильована вода), який розпилювався ультразвуком та подавався в бронхи зі швидкістю на виході 4 літра аерозолу за хвилину.

Контроль за станом бронхіальної прохідності проводився шляхом виміру об'єму форсованого видиху за 1-у секунду (ОФВ<sub>1</sub>) до та на 5, 10, 15, 30 і 60 хвилинах після закінчення експозиції подразника на спірографі "Spiroshift-3000" (Fukuda Denshi Co. Ltd., Токіо, Японія) відповідно до стандартів ATPS. Фіксувалось максимальне значення ОФВ<sub>1</sub> після трикратного його вимірювання. Отримані дані приводили у відповідність до системи ВТПС та порівнювали з нормативними за Knudson et al. [3].

Позитивними вважались тести, коли значення ОФВ<sub>1</sub>, у відповідь на введення подразника, зменшувались на 20 % чи більше від початкового рівня, негативними – зниження ОФВ<sub>1</sub> не виникало зовсім або не перевищувало 20 % рівень.

**Препарати та методи їх інгаляційного введення** У дослідженні використовувались: розчинна форма фуросеміду ("Фуросемід-Дарниця", ФФ Дарниця, Україна), кожна ампула якого містила 20 мг препарату (10 мг/мл) та недокроміл натрію ("Tilade-Mint", Fisons, Англія) – дозований інгалятор (112 доз).

Фуросемід вводився в бронхи інгаляційно при спокійному диханні шляхом ультразвукового розпилу ("TuR USI-50", Nermann Matern, Дрезден, Німеччина) з швидкістю 1 мл/хв. Недокроміл натрію – з використанням синхронера. У дітей молодшого віку та у тих пацієнтів, які не могли правильно користуватись синхронером, цей препарат вводився за допомогою спейсера ("Volumatic", Glaxo, Німеччина).

**Етапи проведення дослідження** Всі пацієнти протягом 4 тижнів в якості постійної терапії отримували інгаляційно фуросемід в добовій дозі 40 мг (10 мг 4 рази) – I група або недокроміл натрію в добовій дозі 8-16 мг (2 вдихи 2-4 рази) – II група. Визначення стану БГЧ проводилось за добу до початку терапії (початковий стан) та після отримання останніх курсових доз препаратів.

Вплив препаратів на БГЧ оцінювався у кожного хворого шляхом порівняння результатів БТП, отриманих до та після терапії. Наявність впливу вважалась у випадку вірогідної різниці між ними.

**Статистичний аналіз** Всі результати представлені як середні та їх стандартні відхилення. Для порівняння груп дослідження за основними характеристиками використовувались: гемоскедастичний *t*-тест Стьюдента (для числових значень) та виправлений метод Йетса (*s*<sup>2</sup>-тест) – для якісних ознак. Порівняння рівнів БГЧ, отриманих до та після курсу, здійснювалось шляхом розрахунку парного *T*-критерію Вілкоксона. Отримані дані приводили у відповідність до показника *p*. Його значення  $J 0,05$  вважалося вірогідним.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Визначено, що групи дослідження істотно не відрізнялись між собою за основними характеристиками (Таб. 1). 19 та 18 дітей I та II груп відповідно повністю закінчили дослідження. Останні 3 пацієнтів були вилучені згідно з зазначеними вище критеріями.

Результати БТП до та після використання препаратів представлені на рис. 1.

Як видно з цього рисунка, всі пацієнти I та II груп мали позитивні результати БТП як до, так і після завершення курсу терапії (зниження ОФВ<sub>1</sub> перевищувало 20 %). Так, на початку

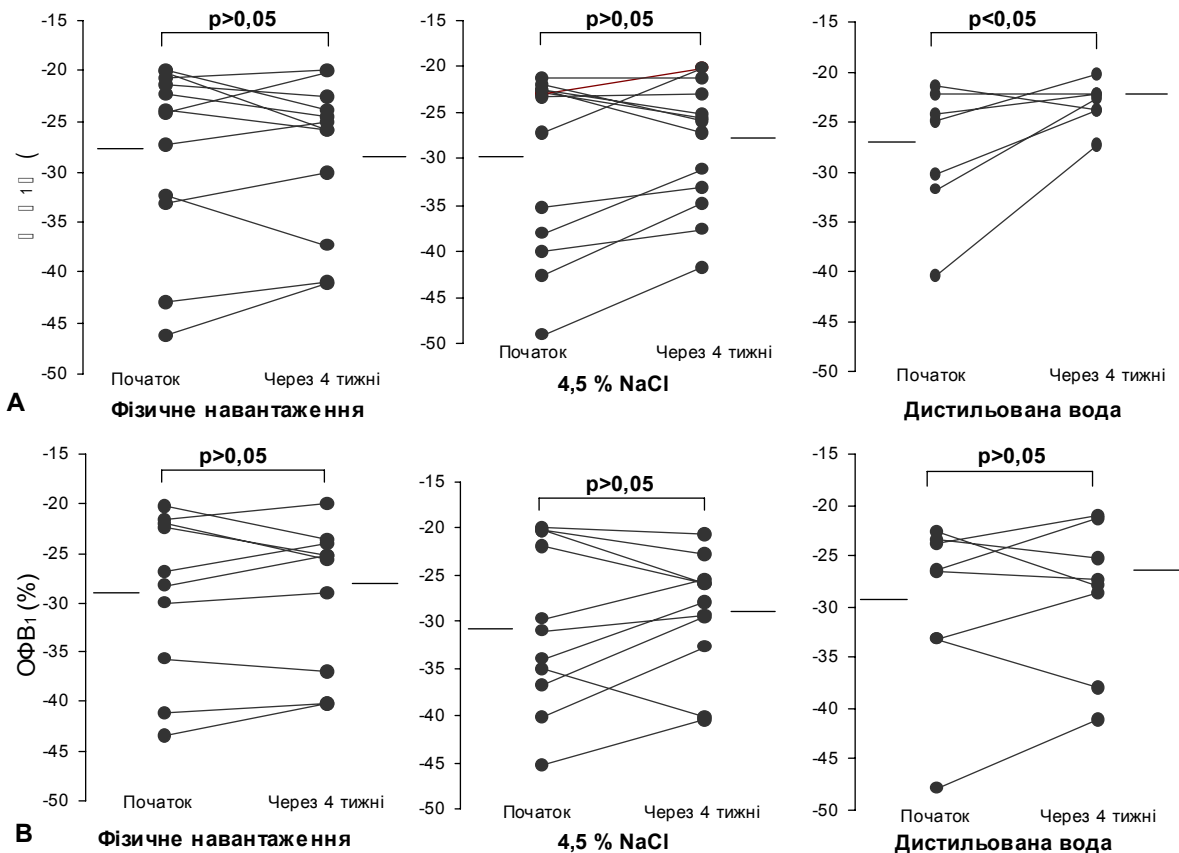


Рис. 1. Вплив тривалого використання фуросеміду (А) та недокромілу натрію (В) на стан БГЧ до фізичного навантаження, інгаляцій гіпер- та гіпотонічних розчинів у дітей з БА – середні рівні.

дослідження, в групі дітей, які отримали фуросемід, максимальне зниження показника  $ОФВ_1$  у відповідь на фізичне навантаження та інгалювання 4,5 % NaCl в середньому складало (27,8±9) % та (30±9,7) % відповідно, і вірогідно не відрізнялося від цих показників, отриманих після 4 тижнів терапії – (28,1±7,6) та (28,2±6,9) % відповідно. У дітей II групи ці показники на початку та наприкінці дослідження склали (29,2±8,3) і (30,3±8,3) та (29±7,3) і (29,1±6,4) % відповідно, і також не мали вірогідної різниці.

Аналіз даних БПТ з гіпотонічним розчином (дистильованою водою) виявив вірогідно менший відсоток зниження  $ОФВ_1$  (23,1±2,2) % після використання фуросеміду (рис. 1А) порівняно з початковим (27,8±6,8) %. В групі дітей, які лікувались недокромілом натрію зниження  $ОФВ_1$  до та після терапії складало (29,6±8,4) та (28,8±7,2) % відповідно та не мало вірогідної різниці (рис. 1В).

Результати дослідження показали, що інгаляційне використання як фуросеміду, так і недокромілу натрію протягом 4 тижнів не викликає зникнення БГЧ до фізичного навантаження, інгаляцій гіпер- та гіпотонічних розчинів у дітей з БА. Визначено, що використання фуросеміду вірогідно знижує рівень БГЧ до гіпотонічного розчину, але не впливає на БГЧ до фізичного навантаження та інгаляцій гіпертонічного розчину. Нами не знайдено жодної роботи, присвяченої вивченню впливу тривалої терапії фуросемідом на стан БГЧ до будь-яких нефармакологічних подразників. Поряд з цим, дослідженнями Yets et al. було показано, що використання фуросеміду в дозі 40 мг/добу протягом 1 місяця не впливає на стан БГЧ в тесті з метахоліном та метабісульфітом натрію у дорослих хворих з легким перебігом БА [5]. Роботою Bianco S. et al. встановлено, що використання фуросеміду у дорослих хворих з важким перебігом БА дозволяє знизити дозу інгаляційних глюкокортикоїдів (беклометазону) з 2 мг до 400-600 мкг на добу через 2 тижні комбінованої терапії [14]. Хоча у даному спостереженні не вивчався стан БГЧ, проте його результати дають підстави припустити, що фуросемід мав пригнічувальний вплив на БГЧ.

Отримані нами результати тривалої терапії недокромілом натрію на стан БГЧ до фізичного навантаження та інгаляцій гіпертонічного розчину не визначили вірогідного його впливу, що підтримується висновками, які були вказані раніше іншими дослідниками [1, 8, 11].

Проведені попередньо дослідження впливу курсового використання недокромілу натрію на БГЧ до інгаляцій гіпотонічного розчину показали протилежні результати. Так, в спостереженні Fiocchi A. et al. визначено вірогідне зниження рівня БГЧ після 6-тижневого курсу терапії в добовій дозі 16 мг у дітей з неатопічною астмою [7]. Навпаки, результати роботи Groot C.A.R et al. показали відсутність цього впливу після 8-тижневого використання препарату в дозі 16 мг на добу [6], що співпадає з даними, отриманими в нашому дослідженні.

Таким чином, проведене нами дослідження дає підстави зробити висновки, що: 1. Інгаляційне використання фуросеміду (40 мг/добу) та недокромілу натрію (8-16 мг/добу) протягом 4 тижнів не призводить до зникнення БГЧ до фізичного навантаження, інгаляцій гіпер- та гіпотонічних

розчинів у дітей з БА. 2. Ні фуросемід, ні недокромілу натрію не мають будь-якого впливу на БГЧ до фізичного навантаження та інгаляцій гіпертонічного розчину після їх курсового використання у дітей з БА. 3. Курсове використання фуросеміду, але не недокромілу натрію, демонструє пригнічувальний вплив на БГЧ до гіпотонічного подразника у дітей з БА.

1. Anderson S.D. Challenge tests to assess airway hyperresponsiveness and efficacy of drugs used in the treatment of asthma // J. Aerosol. Med. –1996. – Vol.9, №1. – P.95-109.
2. Bronchial responsiveness to ultrasonic "fog" in occupational asthma due to low molecular weight chemicals / Dellabianca A., Omodeo P., Colli M.C. et al.// Ann. Allergy Asthma Immunol. –1996. – Vol.77. – P.378-384.
3. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging / Knudson R.J., Lebowitz M.D., Holberg C.J. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1983. – Vol.127. –P.725-734.
4. Detecting asthma and bronchial hyperresponsiveness in children/ Law K.W., Ng K.K., Yuen K.N., et al.// Hong-Kong Med. J. – 2000. – Vol.6. – P.99-104.
5. Effect of acute and chronic inhaled furosemide on bronchial hyperresponsiveness in mild asthma/ Yates D.H., O'Connor J., Yilmaz G. et al.// Am. J. Respir. Crit. Care Med. –1995. –Vol.152. – P.2173-2175.
6. Effect of inhaled beclomethasone and nedocromil sodium on bronchial hyperresponsiveness to histamine and distilled water / Groot C.A.R., Lammers J.W.J., Molema J. et al. // Eur. Resp. J. –1992. – Vol.5. – P.1075-1082.
7. Effect of nedocromil sodium on bronchial hyperreactivity in children with nonatopic asthma/ Fiocchi A, Riva E., Santini I. et al.// Ann. Allergy Asthma Immunol. –1997. – Vol.79. – P.503-506.
8. Exercise-induced asthma prophylaxis in athletes using inhaled nedocromil sodium/ Valero A. Garrido E. Malet A. et al.// Allergol. Immunopathol. – 1996. – Vol. 24, №2. – P.81-86.
9. Johansson H., Foucard T., Pettersson L.-G. Exercise test in large groups of children are not a suitable screening procedure for undiagnosed asthma// Allergy. – 1997. – Vol.52. – P.1128-1132.
10. Inhaled loop diuretics as potential new anti-asthmatic drug /Bianco S., Pieroni R.M., Refini R.M., et al. // Eur. Resp. J. – 1993. – Vol.6. – P.130-134.
11. Nedocromil and exercise-induced asthma: acute and chronic effects/ Kivity S., Onn A., Greif Y. et al.// Isr. Med. Assoc. J. – 1999. – Vol.1. – P.92-94.
12. Osmotic regulation of airway reactivity by epithelium/ Fedan J. S., Long-Xing Yuan, Chang V.C. et al.// J. Pharmacol. Exper. Therap. – 1999. – Vol.289. – P. 901-910.
13. Postma D.S., Kerstjens H.A.M. Characteristics of airway hyperresponsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease/ Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1998. –Vol.158, Suppl. – P.187-192.
14. Steroid-sparing effect of inhaled lysine acetylsalicylate and furosemide in high-dose beclomethasone-dependent asthma / Bianco S., Vaghi A., Robuschi M. et al.// J. Allergy Clin. Immunol. – 1995. – Vol.95. – P. 937-943.
15. The protective effect of nedocromil sodium and other drugs on airway narrowing provoked by hyperosmolar stimuli: a role for the airway epithelium?/ Anderson S.D., Rodwell L.T., Daviskas E., et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 1996. – Vol.98, Suppl. – P.124-134.
16. Van Schoor J., Joos G.F., Pauwels R.A. Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, pharmacology and implications for clinical research/ Eur. Respir. J. – 2000. –Vol.16. – P.514-533.

**ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З КОН'ЮНКТИВИТОМ**

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З КОН'ЮНКТИВИТОМ – Порівняльний аналіз ефективності лікування кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей показав, що за тиждень лікування місцевим застосуванням сульфаніламідів досягнуто ефект у (33,3±8,6) % дітей; 0,3 % розчину гентаміцину – у (60,0±8,9) %; 1,0 % еритроміцинової мазі – у (86,7±6,2) % дітей. Максимальний ефект лікування кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей отримано при комбінації 0,3 % розчину гентаміцину і 1 % еритроміцинової мазі – (96,7±3,3) % у найближчий термін і (98,5±1,5) % у віддалений, що гарантує наукове обґрунтування нового напрямку лікування і профілактики запальних процесів у новонароджених дітей з кон'юнктивітами. Профілактика кон'юнктивіту цим методом досягає (98,5±1,8) % як у недоношених, так і доношених новонароджених дітей.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ З КОНЬЮНКТИВИТОМ – Сравнительный анализ эффективности лечения конъюнктивитов недоношенных новорожденных детей показал, что за неделю лечения местным применением сульфаниламидов достигнут эффект у (33,3±8,6) % детей; 0,3 % раствора гентамицина – у (60,0±8,9) %; 1 % эритромициновой мази – у (86,7±6,2) % детей. Максимальный эффект лечения конъюнктивитов недоношенных новорожденных детей получен при комбинации 0,3 % раствора гентамицина и 1 % эритромициновой мази – (96,7±3,3) % в ближайшее время и (98,5±1,5) % в отдаленный период, что гарантирует научное обоснование нового направления лечения и профилактики воспалительных процессов у новорожденных детей с конъюнктивитами. Профилактика конъюнктивита этим методом достигает (98,5±1,8) % как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных детей.

IMMUNOLOGICAL INVESTIGATIONS OF BLOOD IN PREMATURE NEWBORNS WITH CONJUNCTIVITIS – A comparative conjunctivitis treatment effectiveness analysis in premature newborns approved that in a week treatment by a local application of sulfanilamides, an effect have been obtained in (33,3±8,6) % of children; 0,3 % hentamycini solution – in (60,0±8,9) %; 1 % erytromycini ointment – in (86,7±6,2) % of children. Maximum treatment effect of premature newborns conjunctivitis have been obtained by combination of 0,3 % hentamycini solution and 1 % erytromycini ointment, that is (96,7±3,3) % within the nearest term and (98,5±1,5) % over a long period. This becomes a guaranteed scientific substantiation for a new tendency of inflammatory processes treatment and prophylaxis of newborns conjunctivitis. Prophylaxis of conjunctivitis by this method tops (98,5±1,8) % both for mature and premature newborns.

**Ключові слова:** кон'юнктивіт, недоношені новонароджені діти, мікрофлора кон'юнктивального мішка, гентаміцин, еритроміцин, безпосередні результати – (96,7±3,3) %, віддалені – (98,5±1,5) %, лікування, профілактика – (98,5±1,8) %.

**Ключевые слова:** конъюнктивит, недоношенные новорожденные дети, микрофлора конъюнктивального мешка, гентамицин, эритромицин, непосредственные результаты – (96,7±3,3) %, отдаленные – (98,5±1,5) %, лечение, профилактика – (98,5±1,8) %.

**Key words:** conjunctivitis, premature newborns, microflora of conjunctivae, hentamycini, erytromycini, after weekly application – (96,7±3,3) %, after 1-2 year treatment – (98,5±1,5) %, profilaxis of conjunctivitis – (98,5±1,8) %.

Шляхом клініко-лабораторних досліджень розроблений науково обґрунтований та випробуваний новий спосіб профілактики і лікування кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей.

Порівняльний аналіз ефективності лікування кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей показав, що за тиждень лікування місцевим застосуванням сульфаніламідів досягнуто ефект у (33,3±8,6) % дітей, а 0,3 % розчину гентаміцину – у (60,0±8,9) %, і 1 % еритроміцинової мазі – у (86,7±6,2) % дітей.

Максимальний ефект лікування кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей отримано при комбінації 0,3 % розчину гентаміцину і 1 % еритроміцинової мазі – (96,7±3,3) % у найближчий термін і (98,5±1,5) % у віддалений термін, що гарантує наукове обґрунтування нового напрямку лікування і профілактики запальних процесів у новонароджених дітей з кон'юнктивітом.

Профілактика кон'юнктивіту цим методом досягає (98,5±1,5) % як у недоношених, так і доношених новонароджених дітей.

Однак відомо, що ефективність лікування залежить не тільки від характеру патогенної мікрофлори й виду препарату, що застосовується для лікування, але й від імунного статусу організму хворого. Для цього нами проведено імунологічні дослідження крові у недоношених новонароджених дітей. Середні величини імунологічних показників крові цих дітей показані в таблиці 1.

**Таблиця 1. Імунологічні показники (P±m %) крові (г/л) у недоношених новонароджених з кон'юнктивітом у найближчі терміни спостереження**

Форма кон'юнктивіту	Lg A			Lg C			Lg M		
	до лікування	після лікування		до лікування	після лікування		до лікування	після лікування	
		через один тиждень	через один місяць		через один тиждень	через один місяць		через один тиждень	через один місяць
Бактерійний n - 120	0,264 ±0,019	0,263 ±0,011	0,263 ±0,012	6,88 ±0,451	4,274 ±0,275	4,75 ±0,03	0,643 ±0,08	0,486 ±0,043	0,529 ±0,02
Хламідійний n - 14	0,285 ±0,02	0,283 ±0,016	не досліджувався	7,33 ±0,515	6,683 ±0,39	не досліджувався	0,847 ±0,079	0,521 ±0,048	Не досліджувався
Здорові новонароджені n - 60	0,193 ± 0,020			5,635 ± 0,236			0,514 ± 0,025		

Наведені дані свідчать про те, що кількість сироваткового імуноглобуліну A (Ig A), який характеризує ступінь захисту імунітету слизових оболонок організму (в т.ч. й кон'юнктиви) від бактерій, у дітей з бактеріальним і хламідійним кон'юнктивітом була однаковою і вищою, ніж у здорових новонароджених дітей.

Останнє свідчить про достатньо розвинутий імунітет слизових оболонок обстежених нами дітей, незважаючи на їх недоношеність.

Рівень вмісту імуноглобуліну G (IgG) характеризує стан пасивного імунітету новонародженого. Це імуноглобулін материнського походження, він переходить в організм плода

від матері через плаценту. У обстежених нами новонароджених як з бактеріальним, так і з хламідійним кон'юнктивітом вміст Ig G до лікування порівняно із здоровими новонародженими дітьми був підвищеним, що характерно для інфекційних захворювань. Зниження рівня Ig G після лікування є фізіологічним віковим процесом.

Імуноглобулін M (IgM) через плаценту від матері не переходить. Цей імуноглобулін синтезується у плоді, починаючи з внутрішньоутробного періоду у відповідь на бактеріальне інфікування. Дуже високий рівень вмісту імуноглобуліну M у крові новонароджених з хламідійною офтальмією свідчить про внутрішньоутробне інфікування цих дітей хламідіями. Що стосується новонароджених з бактеріальною офтальмією, то у них вміст IgM у крові був незначно підвищеним порівняно зі здоровими новонародженими дітьми. Цей факт можна розглядати як доказ більш пізнього інфікування кон'юнктивіту IgM у крові новонароджених з хламідійною етіологією, він підтверджує внутрішньоутробне інфікування кон'юнктиви цих дітей хламідіями із сечостатевої системи матері, уражених запаленням.

Для ілюстрації ефективності лікування офтальмії недоношених новонароджених дітей подаємо короткі виписки з історій хвороби досліджуваних хворих.

**Приклад 1.** Недоношена новонароджена дитина, дівчинка, вік – 8 днів, при офтальмологічному огляді було виявлено різкий набряк повік й кон'юнктиви обох очей, виражена кон'юнктивальна ін'єкція, значні гнійні виділення з кон'юнктивального мішка, склеювання повік. При бактеріальному обстеженні виявлена кишкова паличка, лікування проводилося шляхом промивання кон'юнктивальної порожнини розчином фурациліну 1:5000 та закапуванням 0,3 % розчину гентаміцину 4 рази на день. Через 6 днів стан очей значно покращився, зникли набряк й гнійні виділення, значно зменшилася ін'єкція кон'юнктиви.

**Приклад 2.** Недоношена новонароджена дівчинка, вік – 11 днів. При огляді очей виявлено: двобічний процес, різку гіперемію повік і перехідних складок, папілярну гіпертрофію кон'юнктиви нижніх повік і нижніх перехідних складок, незначні слизові виділення. При цитологічному дослідженні виявлено хламідії. Лікування включало в себе інстиляції 0,3 % розчину гентаміцину та аплікації еритроміцинової мазі. На сьомий день лікування стан очей був задовільним, зникли набряк, гіперемія й виділення з кон'юнктивальної порожнини. Утримувалась легка папілярна гіпертрофія перехідних складок.

Вперше на основі комплексного офтальмологічного та клініко-лабораторного дослідження недоношених новонароджених дітей визначена етіологічна структура кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей, виділено основні етіо-

логічні фактори та клінічні форми розвитку запалення у кон'юнктиві ока та встановлена доцільність і ефективність запровадження своєчасної лабораторної діагностики кон'юнктивітів у недоношених новонароджених дітей. Нами вперше досліджено та визначено значення особливостей перебігу вагітності та пологів у відношенні клінічних проявів кон'юнктивітів у недоношених новонароджених дітей, а також значення загальносоматичної патології новонароджених у розвитку уражень кон'юнктиви у недоношених дітей.

Враховуючи етіологію, клінічні особливості перебігу кон'юнктивітів та загальну патологію дитини, а також стан імунологічної реактивності хворих нами розроблено ефективний метод профілактики й лікування кон'юнктивітів недоношених новонароджених дітей.

За результатами проведених досліджень автор запропонував раціональну методику лікувально-профілактичних заходів для попередження та терапії кон'юнктивітів у недоношених новонароджених дітей, яка має реальні перспективи впровадження в педіатричну та офтальмологічну практику органів охорони здоров'я.

З лікувальною метою рекомендується застосовувати впродовж семи днів 4-6-8-разові (з інтервалом в 6-4-3 години між ліками з врахуванням ступеня недоношеності дитини) інстиляції 0,3 % розчину гентаміцину та одночасне закладання за повіки 1 % мазі еритроміцину.

З профілактичною метою рекомендують впродовж двох днів 4-разові інстиляції 0,3 % розчину гентаміцину та одночасні закладання за повіки 1 % мазі еритроміцину з високим попереджувальним ефектом в найближчі та віддалені терміни – в (98,5 ± 1,5) % всіх спостережень.

1. Ковалевский Е.И., Мординова Н.Б., Сычева Т.Б. и др. Гнойные конъюнктивиты у новорожденных //Офтальмол. журн. – 1988. – №5 – С. 270-272.

2. Майчук Ю.Ф. Методы лечения воспалительных заболеваний век, конъюнктивы и склеры //Офтальмол. журн. – 1988. – №5 – С. 257-261.

3. Мординова Н.Б., Сычева Т.Б., Сухова А.П. и др. Распространенность, возможные причины и ранняя профилактика конъюнктивитов у новорожденных // Тез. докладов V Всероссийского съезда офтальмологов. – Уфа, 1987. – С. 92-94.

4. Тарасова Л.Н., Григорьева Е.Г. Синдром хламидийной инфекции матери и новорожденного //Офтальмол. журн. – 1994. – №4 – С. 233-236.

5. Аветисов Э.С., Хватова А.В., Андресалов и др. //Вестн. офтальмол. – 1993 – №2 – С. 32-35.

6. Bishop P.M., Tullo A.B. Killough R. An Immune Dot-Blot test for the Diagnosis of Ocular Infection With Chlamydia trachomatis //Eye. – 1991. – Vol.5. – P.3.

Лобода В.Ф.

## ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ, ПОЄДНАНОГО З ХРОНІЧНОЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ, ПОЄДНАНОГО З ХРОНІЧНОЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У ДІТЕЙ – У 129 ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ВИВЧЕНА ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТА В СОЧЕТАННІ С ХРОНІЧНОЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У ДІТЕЙ – У 129 ДІТЕЙ С ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ В СОЧЕТАННІ С ХРОНІЧНОЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ІЗУЧЕНА ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ.

THE MARKERS DYNAMICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION DEPENDING ON THE TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS COMBINED WITH HEPATOBILIARY PATHOLOGY IN CHILDREN – The markers dynamics of endogenous intoxication, depending on the carried out treatment was studied in 129 children with chronic gastroduodenitis combined with chronic hepatobiliary pathology.

**Ключові слова:** хронічний гастроудоденіт, хронічна гепатобіліарна патологія, ендогенна інтоксикація, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, лейкоцитарний індекс інтоксикації, діти.



**Ключевые слова:** хронический гастродуоденит, хроническая гепатобилиарная патология, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации, лейкоцитарный индекс интоксикации, дети.

**Key words:** chronic gastroduodenitis, chronic hepatobiliary pathology, endogenous intoxication, molecule of an average weight, erythrocytic index of intoxication, leucocytic index of intoxication, children.

**ВСТУП** Патологія гастродуоденальної та гепатобіліарної зон клінічно супроводжується інтоксикаційним синдромом, в основі якого лежить ендогенна інтоксикація (EI) внаслідок неспроможності систем детоксикації нейтралізувати токсичні метаболіти.

Метою роботи було апробувати різні комплекси лікування хронічного гастродуоденіту, поєданого з хронічною гепатобіліарною патологією у дітей, оцінити їх вплив на рівень ендогенної інтоксикації в динаміці.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Лікувальні комплекси застосовані у 129 дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з хронічною гепатобіліарною патологією (холангітом, холециститом, холецистохолангітом). Контрольну групу склали 43 здорових дітей. Вік обстежених в основній та контрольній групах був від 6 до 14 років. Крім того, рівень маркерів EI в кінці лікування порівнювався з даними дітей, які одержували класичну комплексну терапію (традиційну). В якості маркерів EI визначали молекули середньої маси (МСМ), еритроцитарний індекс інтоксикації (EII) та лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). Рівень МСМ визначали за методикою Н.І. Габрієляна і співавторів [1]. При довжині хвилі 280 нм – МСМ<sub>1</sub>, а при 254 нм – МСМ<sub>2</sub>. EII визначали за методом А.А. Тогайбаєва і співавторів [5]. Для оцінки ступеня вираженості інтоксикації також вираховували ЛІІ, запропонований Л.Я. Кальф-Каліфом [2]. Оцінка впливу різних варіантів лікування на динаміку мар-

керів EI у обстежуваних хворих проводилася в чотирьох групах: перша – 45 дітей, яким в комплексному лікуванні призначалися ентеросорбенти (перший комплекс); друга – 29 пацієнтів, які отримували ентеросорбенти та антиоксиданти (другий комплекс); третя група – 28 дітей, у котрих ентеросорбцію поєднували з НВЧ-терапією (третій комплекс); четверта – 27 хворих, яким застосовувалася НВЧ-терапія (четвертий комплекс). Для сорбційної терапії використовували сферичний модифікований вуглецевий сорбент СКН; карбосфер – препарат пролонгованої дії, на основі синтетичного активованого вугілля сферичної грануляції; ентеросгель – кремнійорганічний полімер у вигляді гідрогелю. Призначалися біоантиоксиданти прямої та непрямої дії: токоферолу ацетат, аевіт, аскорбінова кислота, ретинол.

У перший комплекс лікування вводили сорбент СКН (у 86,7 % хворих) та ентеросгель (у 13,3 %); в другий – СКН; в третій – ентеросгель (у 64,3 %) та СКН (у 35,7 %). Добова доза ентеросорбентів СКН, карбосферу складала 100-150 мг/кг маси тіла, ентеросгелю – 0,75-1 г/кг маси тіла, в три прийоми. Курс лікування тривав 5, рідше 7 днів. Для проведення НВЧ-терапії використовували апарат "Електроніка – 101". Точки впливу підбирали індивідуально, з урахуванням локалізації патологічного процесу, болювого синдрому. Це переважно були біологічно активні точки меридіану шлунка, жовчного міхура, печінки. Курс лікування складався з 8-10 сеансів по 5-10-15 хв.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз даних МСМ у обстежених хворих показав, що при всіх комплексах терапії відмічена позитивна динаміка показників до та після лікування в більшості груп порівняно з традиційними схемами, проте найнижчий рівень МСМ, в плазмі зафіксований в групі дітей, котрі в комплексному лікуванні одержували ентеросорбенти (табл. 1).

**Таблиця 1. Вміст МСМ в плазмі крові хворих після різних методів лікування (M±m)**

Методи лікування	п	МСМ <sub>1</sub> , ум.од.	МСМ <sub>2</sub> , ум.од.
Ентеросорбенти	45	236,78±9,17 <sup>+x</sup>	198,51±6,37 <sup>+x</sup>
Ентеросорбенти + антиоксиданти	29	251,93±11,84 <sup>+xx</sup>	212,34±11,03 <sup>+xx</sup>
Ентеросорбенти + НВЧ-терапія	28	267,75±10,84 <sup>++</sup>	216,89±10,31 <sup>+++</sup>
НВЧ-терапія	27	271,74±9,12 <sup>+xx</sup>	221,59±7,71 <sup>+++</sup>

Примітка. Достовірність різниці показника хворих порівняно з даними до лікування: + – P < 0,001; ++ – P < 0,01. Достовірність різниці показника хворих порівняно з групою, в якій отримували традиційне лікування: x – P < 0,001; xx – P < 0,05. Достовірність різниці показника хворих порівняно з групою здорових дітей: \*\* – P < 0,05.

Зіставлення даних між групами з різними програмами лікування показало, що достовірно вищими показники МСМ<sub>1</sub> залишалися у хворих, котрі одержували третій (P < 0,05) та четвертий (P < 0,01) комплекси порівняно з першою групою. Пул МСМ<sub>2</sub> в групах порівняння мав аналогічну тенденцію. Достовірна різниця була лише між першою та четвертою групами (P < 0,05). Не відмічено суттєвої різниці між даними МСМ залежно від типу сорбенту.

У більшості випадків рівень МСМ обстежуваних хворих після проведеного лікування наближався до показників здорових дітей. Не досягав даних контрольної групи рівень МСМ<sub>2</sub> (P < 0,05) після проведення НВЧ-терапії (четвертий комплекс).

Динаміка показників EII в групах з різними варіантами лікування показала, що у обстежених дітей кращі результати знову одержані при застосуванні першого комплексу (табл.2).

**Таблиця 2. Динаміка EII залежно від методів лікування (M±m)**

Методи лікування	Еритроцитарний індекс інтоксикації, %			
	п	до лікування	п	після лікування
Ентеросорбція	42	47,54±2,35 <sup>*</sup>	32	33,28±1,98 <sup>**</sup>
Ентеросорбція + НВЧ-терапія	34	46,76±2,59 <sup>**</sup>	32	40,22±2,08 <sup>+</sup>
НВЧ-терапія	37	41,20±2,06	35	37,57±1,77 <sup>+</sup>
Здорові діти			23	26,56±0,92

Примітки. Достовірність різниці показника хворих порівняно з даними до лікування: \* – P < 0,001; \*\* – P < 0,05. Достовірність різниці порівняно з групою здорових дітей: + – P < 0,001; ++ – P < 0,01.

Рівень ЕІІ зменшувався при всіх запропонованих методах лікування, однак не досягав норми та достовірно відрізнявся від неї ( $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ).

Ентеросорбція в поєднанні з НВЧ-терапією зменшувала ЕІІ менш інтенсивно ( $P < 0,05$ ). При лікуванні дітей за допомогою НВЧ-терапії без ентеросорбентів темп зниження ЕІІ був ще менший ( $P < 0,05$ ). При традиційному лікуванні різниця між

показниками до та після лікування була найменшою ( $39,03 \pm 2,18$ ) та ( $36,39 \pm 2,06$ ) % відповідно.

Значення ЛІІ в групах пацієнтів, котрим призначалася ентеросорбція та НВЧ-терапія на початок лікування перевищували контрольний показник але не достовірно. Після проведеного лікування ЛІІ знижувався і в більшості випадків не перевищував значення здорових дітей (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка ЛІІ залежно від методів лікування ( $M \pm m$ )

Методи лікування	Лейкоцитарний індекс інтоксикації, ум. од.			
	п	До лікування	п	Після лікування
Ентеросорбенти	27	$0,70 \pm 0,08$ *	27	$0,40 \pm 0,05$ **
Ентеросорбенти + НВЧ-терапія	28	$0,47 \pm 0,08$	28	$0,51 \pm 0,10$
НВЧ-терапія	28	$0,73 \pm 0,14$	26	$0,61 \pm 0,10$
Здорові діти			20	$0,64 \pm 0,06$

Примітка. Достовірність різниці показника хворих з даними до лікування: \* –  $P < 0,001$ . Достовірність різниці з групою здорових дітей: ++ –  $P < 0,01$ .

Більш високі показники ЛІІ визначалися в хворих з активними вогнищами інфекції та коливалися від 0,11 до 3,61 ум.од., на що вказувалося і раніше [3, 4].

**ВИСНОВКИ 1.** Застосування декількох комплексів лікування дітей з хронічним гастродуоденітом в поєднанні з гепатобіліарною патологією показало їх позитивний вплив на маркери ендогенної інтоксикації, в першу чергу, ентеросорбції, яка є оптимальним методом корекції метаболічних порушень. **2.** Динаміка ЕІІ показує, що в організмі дітей після лікування ще залишаються токсичні метаболіти, це необхідно враховувати при складанні програм лікування та реабілітації на різних етапах. **3.** ЛІІ підвищується у хворих з активними вогнищами інфекції, але достовірно не відрізняється від показників здорових дітей і свідчить про гостроту запального процесу, а не вказує на рівень ендогенної інтоксикації при хронічній патології.

1. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб.дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.

2. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. – М.: Медицина, 1993. – 223 с.

3. Лобода В.Ф., Ясній О.Р., Сагаль І.Р. Інформативність лейкоцитарного індексу інтоксикації при ендотоксикозі у дітей з хронічними гастродуоденітами // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – Вип.4. – С.340-343.

4. Лобода В.Ф. Динаміка маркерів ендогенної інтоксикації у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 2. – С.33-35.

5. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В.Кургузкин, И.В. Рикун, А.М. Карибжанова // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С.22-24.

## ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

### "Біохімія людини"

під редакцією Я.І. Гонського – академіка УАННП,  
д.м.н., професора, завідувача кафедри медичної хімії  
Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського

У підручнику на основі сучасних досягнень науки викладено головні поняття з усіх розділів біохімії людини відповідно до програми для студентів медичних та фармацевтичних факультетів вищих навчальних закладів. Розглянуто структуру та метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та інших органічних і неорганічних речовин. Наведено сучасні дані з біохімії крові, нервової та сполучної тканин, м'язів, печінки, нирок, висвітлено механізми функціонування імунної системи та структуру і функції мембранних утворень у клітинах. Наведено матеріали з клінічної біохімії та молекулярної біології. Велику роль відведено висвітленню регуляції метаболічних процесів і їх порушень при найпоширеніших патологічних станах печінки, нирок, серцево-судинної системи, ендокринних органів, спадкових захворюваннях.

З метою полегшення засвоєння матеріалу в підручник введено типові тестові завдання з різних розділів біохімії та відповіді на них, а також тлумачний словник найпоширеніших біохімічних термінів.

Підручник буде корисний для аспірантів, лікарів та біологів, які цікавляться біологічними процесами, що перебігають у живому організмі на молекулярному рівні.

## НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Токарчук О.А.

## ВПЛИВ ПЕНТОКСИФІЛІНУ НА РЕОЛОГІЧНІ ТА КОАГУЛЯЦІЙНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ З ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ПЕНТОКСИФІЛІНУ НА РЕОЛОГІЧНІ ТА КОАГУЛЯЦІЙНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ З ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ – Вивчено вплив двох методів лікування (традиційного та в поєднанні з пентоксифіліном) у 46 хворих на геморагічний інсульт. Відмічено достовірне покращання реологічних показників крові: зменшення агрегаційних властивостей еритроцитів, тромбоцитів, в'язкості крові. Рекомендовано застосовувати пентоксифілін для лікування геморагічних інсультів у гострому періоді.

ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ И КОАГУЛЯЦИОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ – Изучали реологические и коагуляционные показатели крови у 46 больных с геморагическим инсультом. Исследуемые разделены на две группы: I – получали традиционную терапию, II – дополняли лечение пентоксифиллином. Отмечено достоверное улучшение реологических показателей крови: уменьшение агрегационных свойств эритроцитов, тромбоцитов, вязкости крови. Рекомендовано использовать пентоксифиллин для лечения геморагических инсультов в остром периоде.

INFLUENCE PENTOXYPHYLLIN ON REOLOGICAL AND COAGULATION PROPERTIES OF THE BLOOD AT HEMORRHAGIC INSULT – The reological and coagulation properties of the blood at 46 patients were studied. The two groups were distinguished: 1 group received traditional treatment, II group received traditional treatment with pentoxifyllin. Reological of the blood improved. The author recommended to use pentoxifyllin for treatment hemorrhagic insult.

**Ключові слова:** геморагічний інсульт, пентоксифілін, гемореологія.

**Ключевые слова:** геморагический инсульт, пентоксифиллин, гемореология.

**Key words:** hemorrhagic insult, pentoxifyllin, hemorrhagic insult.

**ВСТУП** Судинні захворювання головного мозку є однією з найважливіших та найактуальніших проблем сучасної неврології. Дослідження останніх років значно розширило уяву про етіопатогенез різних форм судинних порушень головного мозку. Зокрема було доведено важливу роль змін мозкової гемодинаміки, коагуляційних та нейромедіаторних механізмів у порушенні мозкового кровообігу [1,4,5]. Коагуляційні та гемореологічні порушення при геморагічному та ішемічному інсультах мають подібний характер та є неспецифічною реакцією на важкий патологічний стан організму [3,4]. Широко застосовують антиагреганти для лікування ішемічних інсультів [1,2,8]. В останні роки зустрічаються повідомлення про використання антиагрегантів при геморагічних крововиливах, але ці повідомлення досить суперечливі [3,4].

У певних випадках вони направлені на попередження тромботичних ускладнень або судинного спазму, в інших – на покращання мікроциркуляції. Таким чином, вивчення гемореологічних та коагуляційних показників при геморагічних інсультах має важливе значення для підвищення ефективності медикаментозного лікування при гострих порушеннях мозкового кровообігу геморагічного характеру.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Метою нашої роботи було вивчення впливу антиагреганту пентоксифіліну на реологічні та коагуляційні показники крові у хворих з геморагічним інсультом.

Обстежували 46 хворих у гострому періоді геморагічного інсульту віком від 60 до 80 років. Серед них було 28 чоловіків і 18 жінок. Переважно крововилив локалізувався в тім'яній та підкірковій ділянці головного мозку. В усіх хворих загальний стан був середньої важкості, згідно з критеріями Гусева Г.І.

та Скворцової В.А., від 37 до 42 балів. Визначали спонтанну агрегацію тромбоцитів (САТ) за методом К.К. Wu, J.C. Hoak (1974) в модифікації В.А. Лапотнікова [6], агрегацію еритроцитів методом І.Я.Ашкіназі в модифікації О.С. Островської, визначали кількість неагрегованих еритроцитів (КНАЕ) та ступінь агрегації еритроцитів (СТА) [7], в'язкість крові (ВК) капілярним гемовіскозиметром ВК-4, гематокрит за загальноприйнятою методикою, фібриноген (Ф) за методом А. Clauss, автокоагуляційний тест (АКТ) в скороченому варіанті за методикою Bergarda, активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ) за методикою Quike за допомогою наборів фірми "Simko". Обстеження проводили на 1-2 та 10-12 доби лікування. Залежно від призначеної терапії обстежувані хворі були розділені на групи: I група – 20 осіб отримували традиційне лікування, що включало гіпотензивні препарати, спазмолітики (еуфілін), дицінон, аскорбінову кислоту, хлористий кальцій, ноотропіл, амінокапронову кислоту, II група – 26 осіб, у комплексній терапії яких використовували пентоксифілін, який вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 5 мл (100 мг) на 200 мл ізотонічного розчину хлористого натрію. Контрольну групу склали 20 осіб з дисциркуляційною енцефалопатією І-II стадій.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз проведених досліджень показав, що на 1-3 доби захворювання відмічається погіршення як реологічних, так і коагуляційних показників крові, що проявляється гіперагрегацією, гіперв'язкістю і гіперкоагуляцією (табл. 1). Агрегаційна здатність тромбоцитів і еритроцитів збільшилась практично однаково. Спонтанна агрегація тромбоцитів зросла і становила у I групі (34,65±2,20) %, що на 25,3 % перевищила контрольні результати (p<0,05), у II групі цей показник був (36,0±1,74) %, при контрольних (27,65±1,79) %, що на 30,2 % більше від останніх (p<0,01).

Агрегація еритроцитів також в обох групах збільшилась однаково. Кількість неагрегованих еритроцитів зменшилась у I групі до (18,50±1,50) % (p<0,01), у II – (18,47±1,01) % (p<0,05). Ступінь агрегації еритроцитів в обох групах збільшився на 83 %. Так само підвищився і гематокрит.

З боку згортальної системи крові відмічався синдром гіперкоагуляції, що проявлявся достовірним скороченням часу усіх наявних тестів та підвищенням рівня фібриногену. В обох групах найменший час утворення згустка в АКТ був на 8 хвилині і становив 9,8 с, тобто 84 % від контрольних показників, АПТЧ скоротився в обох групах на 17 %.

Після проведеного лікування в обох групах відмічалось покращання реологічних властивостей крові, хоча агрегація тромбоцитів в I групі підвищилась і становила (37,0±1,89) ум. од. (p<0,01). При порівнянні показників обох груп після лікування відмічалось статистично достовірне їх покращання в другій групі. Після використання пентоксифіліну кількість неагрегованих еритроцитів збільшилась до (22,73±1,75) % (90 % від контрольних), що на 17 % вище від показника I групи (p<0,05). Ступінь агрегації в другій групі порівняно з першою зменшився на 48 % (1,75±0,13) ум.од. (p<0,01). Спонтанна агрегація тромбоцитів на відміну від першої групи знизилась і становила (32,26±1,12) % (p<0,05). В'язкість крові також була достовірно нижчою в II групі. Гіперкоагуляція в обох групах зменшилась при мінімальній різниці, яка була

**Таблиця 1. Порівняльна оцінка ефективності традиційного лікування та в поєднанні з пентоксифіліном на реологічні та коагуляційні зміни крові у хворих з геморагічним інсультом**

Групи хворих	САТ, %	ВК, ум.од.	КНАЕ, %	СТА, ум.од.	Ф, г/л	АКТ, хв				Ht, ум.од.	АПТЧ, с
						4, с	6, с	8,с	10,с		
Контрольна група n=20	27,65± 1,79	3,72± 0,10	25,14± 1,03	1,50± 0,10	2,19± 0,10	22,65± 0,57	15,55± 0,34	11,60± 0,28	10,00± 0,177	0,4710± 0,0049	40,25± 1,35
I група до лікування n=20 (1-2 доби хвороби)	34,65± 2,20 p < 0,05	4,00± 0,07 p < 0,05	18,50± 1,49 p < 0,01	2,75± 0,12 p < 0,001	3,36± 0,17 p < 0,01	19,45± 0,71 p < 0,05	14,25± 0,42 p < 0,05	9,80± 0,29 p < 0,01	9,96± 0,19 p > 0,05	0,4980± 0,0057 p < 0,05	34,75± 1,46 p < 0,05
I група після лікування (10-12 доби хвороби)	37,00± 1,89 p < 0,01	3,98± 0,06 p < 0,05	18,46± 1,49 p < 0,01	2,47± 0,11 p < 0,001	3,10± 0,16 p < 0,01	20,40± 0,55 p < 0,05	14,10± 0,53 p < 0,05	10,85± 0,19 p < 0,05	10,23± 0,25 p > 0,05	0,4760± 0,0042 p > 0,05	40,20± 1,25 p > 0,05
II група до лікування n=26 (1-2 доби хвороби)	36,00± 1,74 p < 0,01	4,06± 0,05 p < 0,05	18,46± 1,01 p < 0,05	2,76± 0,13 p < 0,01	3,18± 0,17 p < 0,01	19,31± 1,02 p < 0,05	13,46± 0,59 p < 0,01	9,80± 0,44 p < 0,01	10,31± 0,30 p > 0,05	0,4920± 0,0056 p < 0,05	33,65± 1,87 p < 0,05
II група після лікування (10-12 доби хвороби)	32,26± 1,12 p < 0,05 p* < 0,05	3,76± 0,08 p > 0,05 p* < 0,05	22,73± 1,75 p > 0,05 p* < 0,05	1,75± 0,12 p > 0,05 p* < 0,01	2,79± 0,12 p < 0,01 p* > 0,05	20,15± 0,67 p < 0,05 p* > 0,05	14,03± 0,53 p < 0,05 p* > 0,05	10,80± 0,20 p < 0,05 p* > 0,05	10,38± 0,22 p > 0,05 p* > 0,05	0,4760± 0,0042 p > 0,05 p* > 0,05	40,65± 1,43 p > 0,05 p* > 0,05

Примітка. 1. P – порівняно з контролем; 2. P\* – порівняно з I і II групами після лікування.

статистично недостовірною. Таким чином, пентоксифілін суттєво не впливає на коагуляційну систему порівняно з традиційною терапією.

**ВИСНОВОК 1.** Пентоксифілін достовірно покращує реологічні властивості крові у хворих з геморагічним інсультом. **2.** Пентоксифілін суттєво не впливає на синдром гіперкоагуляції, що вимагає застосування інших гіпокоагулянтів. **3.** Можна рекомендувати використовувати пентоксифілін у лікуванні хворих на геморагічний інсульт.

1. Винничук С.М. Стратегия лечения мозгового инсульта в первые часы и дни после его развития // Журнал практического врача. –1998. – №5. – С. 4-8.

2. Волошин П.В., Тайцилин В.И. Лечение сосудистых заболева-

ний головного и спинного мозга //Журнал неврологии и психиатрии. – 1995. – №2. – С. 4-5.

3. Габашвили В.М., Шакарашвили Р.Р., Джanelидзе М.Т. и др. Патогенетическая терапия геморрагических инсультов // Журнал неврологии и психиатрии. – 1990. – №7. – С. 19-22.

4. Гусев Е.И., Кузин В.М. Колесникова Т.И. ДВС крови при острых нарушениях мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии. – 1985. – №1. – С. 9-14.

5. Зозуля І.С., Боброва В.І. Ішемічний інсульт: епідеміологія і шляхи зниження смертності // Мед. весті. –1998. – №4. – С. 7-8.

6. Лапотников В.А., Хараш Л.М., Махнов А.П. Возможности метода спонтанной агрегации тромбоцитов // Военно-медицинский журнал. – 1982. – №6. – С. 66-67.

7. Островская О.С. Модифицированный метод определения агрегации эритроцитов // Лабораторное дело. –1988. – №8. – С. 74-75.

8. Moll S., Mc Cloud M., Ortel T.L. Subdural hematoma and lupus anticoagulants //Stroke. – 1997. –28, №3. – P. 646-648.

**Яковенко Л.М., Гончаров С.А.**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ЗІ СТЕНОЗАМИ ХРЕБТОВИХ АРТЕРІЙ**

**Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ, Україна**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ЗІ СТЕНОЗАМИ ХРЕБТОВИХ АРТЕРІЙ** – У результаті реконструктивних операцій при стенозах ХА у 120 хворих отримано добрі (78 %) та задовільні (18 %) результати лікування, які проявились в поліпшенні показників загального та неврологічного стану, церебральної гемодинаміки. Запорукою позитивного результату хірургічного лікування є додержання вироблених правил передопераційного ведення хворих зі стенозичними ураженнями магістральних відділів ХА.

**ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕДОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗАМИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ** – В результате реконструктивных операций при стенозах ПА у 120 больных получено хорошие (78 %) и удовлетворительные (18 %) результаты лечения, которые проявились в улучшении показателей общего и неврологического состояния, церебральной гемодинамики. Залогом положительного результата лечения является соблюдение выработанных правил передоперационного ведения больных со стенозическими поражениями магистральных отделов ПА.

**OPTIMIZATION OF PERIOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH VERTEBRAL ARTERIES STENOSIS** – After reconstructive surgery on vertebral arteries stenotic lesions in 120 patients we obtained good (78 %) and satisfactory results (18 %) which lead to improvement of general and neurological status, cerebral haemodynamics. Success of the surgery

depends on the developed principles of perioperative management of patients with vertebral arteries stenosis.

**Ключові слова:** хребтова артерія, стеноз, передопераційна підготовка, передопераційне ведення, реконструктивна операція.

**Ключевые слова:** позвоночная артерия, стеноз, передоперационная подготовка, передоперационное введение, реконструктивная операция.

**Key words:** vertebral artery, stenosis, perioperative preparation, perioperative management, reconstructive operation.

**ВСТУП** Стенозичні ураження хребтових артерій (ХА) — одна з причин порушень мозкового кровообігу (ПМК) у вертебробазиллярному басейні (ВББ) [1,2,3]. Важливим методом патогенетичного лікування судинної мозкової недостатності внаслідок патології ХА є оперативні втручання реконструктивного або, в деяких випадках, реваскуляризаційного характеру [4–5]. Нагальною вимогою, яка висувається до відновних технологій хірургічного лікування, є неускладнене проведення операцій та підвищення якості життя захворілих в результаті їх



виконання [6]. В умовах розширення показань до реконструктивних оперативних втручань з приводу стенозів ХА, додержання цієї вимоги великою мірою обумовлюється оптимальним передопераційним забезпеченням, яке включає адекватну передопераційну підготовку, диференційоване використання перспективних хірургічних технологій, знеболювання та регуляцію функцій життєзабезпечення протягом втручання і раннього післяопераційного періоду.

**Мета і завдання роботи.** Оптимізація умов підготовки та проведення хірургічного лікування у хворих з клініко-неврологічними ознаками порушень мозкового кровообігу у ВББ, які обумовлені стенозами ураженнями ХА.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проаналізовано результати 120 реконструктивних операцій з приводу екстравазального стенозу позачерепних відділів ХА (78 випадків — патологічне подовження сегмента V<sub>1</sub>; 42 — вертеброгенний стеноз сегмента V<sub>2</sub>). Лікуванню піддано 80 чоловік та 40 жінок віком 34-67 років.

У всіх обстежених оперативні втручання виконано при наявності стійкої неврологічної симптоматики ураження стовбурово-мозочкових відділів мозку внаслідок декомпенсації мозкового кровообігу. Протипоказань до проведення хірургічного лікування виявлено не було, попри наявність у 38 % оперованих артеріальної гіпертензії різного ступеня проявів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті проведених оперативних втручань було досягнуто позитивного кінцевого результату лікування: доброго та задовільного — відповідно у 78 % та у 18 % хворих. Складовими успішного результату було зменшення неврологічних проявів НМК та поліпшення показників церебральної та системної гемодинаміки.

У 2,5 % оперованих протягом раннього післяопераційного періоду відмічено ускладнення: розвиток симптомокомплексу Горнера — 3 спостереження, явища плекситу за рахунок подразнення нижніх корінців плечового сплетення — у 1 хворого. Відмічені ознаки було зменшено до мінімуму в процесі відновного лікування протягом раннього післяопераційного періоду. Згідно з існуючими даними, оперативні втручання при стенозах ураженнях ХА в екстракраніальних відділах супроводжуються ускладненнями описаного характеру у 15-26 % випадків і проявляються, як правило, появою більш або менш неврологічних ознак подразнення нервових корінців шийного відділу спинного мозку або відповідних відділів симпатичного нервового ланцюжка (синдром Горнера) [7,8].

Поєднання стенозів ураження магістральних артерій голови та неврологічних ознак ураження стовбурових відділів головного мозку внаслідок декомпенсованого, як правило, дефіциту кровопостачання, ускладнює умови проведення хірургічного етапу лікування НМК при стенозах ХА і збільшує вимоги до його виконання. Особливості медикаментозного та технічного забезпечення реконструктивних операцій у хворих з ураженнями ХА обумовлюються наступними основними факторами: анатомо-функціональними співвідношеннями судинних та нервових утворень брахіоцефальної зони, наявним неврологічним ураженням стовбурових відділів мозку внаслідок недостатності кровопостачання, негативним впливом церебральної дисциркуляції на системну гемодинаміку.

Запорукою успіху операцій на ХА при судинній вертебробазиллярній недостатності є адекватна передопераційна підготовка, оптимальне ведення загального знеболювання під час оперативного втручання і медикаментозне та діагностично-дослідницьке забезпечення раннього післяопераційного періоду [3,4,5,6].

Зменшення кількості ускладнень на нашому матеріалі досягнуто, крім того, завдяки використанню сучасних хірургічних технологій [2]. Правила передопераційного ведення хворих з так званою хірургічною патологією ХА мають свої особливості, обумовлені не тільки наявністю стійкого порушення мозкового кровообігу в стовбурових відділах мозку але і дисфункцією ряду підлеглих систем організму, яка багато в чому

спричиняється судинно-мозковою недостатністю з формуванням стійких кардіоцеребральних, дієнцезефальних проявів, вестибуловегетативних, вестибуловестибулярних та вестибулосенсорних дисфункцій центрального генезу [7]. Виходячи з цього, безпосередньо перед оперативним втручанням хворим необхідно забезпечити оптимальні умови функціонування серцево-судинної системи на час перебування в стані хірургічного наркозу, що досягається корекцією відповідних показників водно-електролітного та кислотно-лужного складу крові, можливістю оперативного контролю (моніторингу) показників функцій життєзабезпечення та використанням нейровегетативної блокади.

Обов'язковим елементом підготовки до операції є створення нормоволемічної або гіперволемічної гемодилуції з нормокаліємією чи помірною гіперкаліємією, шляхом застосування низькомолекулярних декстранів, з досягненням рівня гематокриту, що не перевищує 0,4 (40 % еритроцитів) та вмісту калію 4,0 мекв/л. Згортальна система крові перед операцією на ХА повинна характеризуватись дещо пролонгованим часом згортання крові (в 1,5-2 рази вище середньої норми), протромбіновим індексом не більше 80 %, рівнем фібриногену 110 та тромботестом не вище IV-V ступенів.

Показники такого рівня були забезпечені всім оперованим хворим і дозволили проводити хірургічні втручання на артеріях шиї та оточуючих тканинах без ризику виникнення тромботичних ускладнень, а в разі потреби ефективно використовувати антикоагулянти прямої дії, серед яких перевагу було віддано фраксипарину в дозі 0,3-0,6 мг на добу. При проведенні основних етапів оперативного втручання хворі знаходились в досить глибокому наркозі (III рівень хірургічної фази) з огляду на необхідність маніпуляцій в рефлексогенних зонах та з урахуванням того, що досягнута глибина наркозу підвищує резистентність тканини мозку до гіпоксії, яка може розвинути під час тимчасового перетискання магістральної артерії мозку. З метою профілактики наслідків гіпоперфузії, використовувались антигіпоксанти (барбітурати, ГОМК) відносно до системної гемодинаміки, налагоджувався стан помірної керованої артеріальної гіпертензії. Остання позитивно позначалася на загальному та регіонарному показниках рівня кровопостачання мозку під час маніпуляцій на артеріях при необхідності термінового припинення кровотоку. Стан артеріальної гіпертензії встановлювався відносно рівня середнього артеріального тиску (САТ), який був звичним для оперованого хворого, а саме: середньо-нормальний тиск максимально підвищувався на 20 мм рт. ст. на час оперативного втручання. Підвищений більше 160 мм рт. ст. АТ знижувався до вказаного рівня і утримувався таким до завершення реконструкції артерії, що дозволяло утримувати рівень об'ємного кровотоку мозку в межах саморегуляції. Внутрішньовенне введення антикоагулянтів прямого типу дії (гепарин) вважалося обов'язковим лише при розтині артерії під час ендартеректомії, резекції або накладання судинного анастомозу. Незалежно від характеру оперативного втручання вводилася профілактична доза низькомолекулярного гепарину (фраксипарин, клексан) за 1-2 доби до операції. Введення антикоагулянтів прямої дії продовжувалося протягом 3 діб гострого післяопераційного періоду, після чого замінювалося на непрямі та завершувалося під контролем згортальних властивостей крові через 6-8 днів після втручання. Антикоагулянтна терапія повинна проводитись незалежно від рухового режиму хворого 3-4 дні, а в умовах примусової гіподинамії може продовжуватись до 2-3 тижнів. Додержання описаних правил дозволило запобігти ускладненням тромботичного характеру у всіх оперованих.

Після виходу із стану наркозу, відновлення свідомості, адекватного самостійного дихання, при створенні можливості для неврологічного огляду хворого та при відсутності ознак прогресування ішемічного ураження мозку, оперовані були переведені під загальний нагляд з призначенням типової інтенсивної судинної та відновлювальної терапії. Обов'язковою

складовою частиною лікувального комплексу післяопераційного періоду є профілактика дихальної недостатності внаслідок можливих периферійних бульбарних розладів, оскільки під час втручання можливе травмування гілок каудальної групи черепно-мозкових нервів в зоні оперативного втручання та парез груднинно-черевної перетинки внаслідок ушкодження діафрагмального нерва. Виходячи з цього, бажаною є рання активізація хворих, проведення дихальних процедур, гімнастичних вправ та лікувальних інгаляцій. При виявленні неврологічних наслідків ятрогенного травмування нервових утворень необхідне раннє призначення реабілітаційних заходів, які включають і електростимуляцію ушкоджених нервів та м'язів.

Стан гіперволемічної гемодилуції в післяопераційному періоді продовжував підтримуватись при адекватному для даного хворого рівні САТ протягом 24 год після втручання, а після цього об'єм трансфузійної рідини залишається достатнім для підтримки гематокриту 0,35-0,4 (35-40 % еритроцитів).

Протягом гострого післяопераційного періоду продовжувався моніторинг діяльності серцево-судинної та дихальної систем. Під контролем показників гідро-іонної рівноваги та згортальної системи крові проводилася перфузійна, антикоагулянтна, антиагрегантна та протикоагулянтна терапія. Отримання забезпечується антикоагулянтами непрямой дії (синкумар, фенілін, мінісинтром) в дозах, що знижуються протягом 7-10 днів.

Виконання описаних правил по відношенню до хворих, оперованих в плановому порядку, обумовило те, що погіршення загального стану, поглиблення загально-соматичної патології, зростання явищ серцево-легеневої недостатності спостерігались у наших хворих епізодично та мали короткочасний характер, у осіб, які ініціально мали ознаки декомпенсації дихальної та серцево-судинної діяльності. Погіршення стану описаного характеру лікувались в комплексі з інтенсивним спостереженням за хворими і не впливали на показники мозкового кровообігу.

Протягом гострого післяопераційного періоду виконується контрольна ЕЕГ, УЗДГ, отоневрологічне обстеження. Об'єктами контролю є стан біострумів мозку, динаміка його змін, а також рівень кровотоку по магістральних сегментах оперованої ХА за допомогою УЗДГ, його швидкість та напрямок. При транскраніальному ультразвуковому дослідженні визначається наявність судинного спазму.

Провідною ознакою неускладненого післяопераційного періоду вважалось поліпшення загального стану, зменшення неврологічних проявів НМК та стабілізація лабораторних показників обміну. Слід підкреслити, що поліпшення перерахованих параметрів було відмічено у всіх оперованих хворих при прямій кореляції з ознаками клінічного поліпшення стану. З урахуванням особливостей проявів порушень кровообігу у хворих з ураженнями артерій ВББ динамічний неврологічний контроль включає пролонговану перевірку бульбарних та вестибулярних функцій. Суттєво те, що за допомогою отоневрологічного тестування контролюється діяльність стовбурових відділів мозку та проводиться корекція їх порушень [7]. При наявності загострення вогнищевих неврологічних

проявів внаслідок перенесеного раніше порушення мозкового кровообігу з першої доби після втручання може починатись призначення препаратів вазоактивної та метаболічної дії (кавінтон, трентал, серміон, інстенон). Подальше спостереження повинно включати додержання загальних правил контролю та корекції показників гемодинаміки, дихання після судинних операцій, профілактику інфекційно-запальних ускладнень. Все це дозволяє звести до мінімуму можливі негативні наслідки та ускладнення раннього післяопераційного періоду, забезпечує оптимальні умови переходу до етапу відновно-реабілітаційного лікування, необхідного у хворих з проявами судинної енцефалопатії.

При умові додержання вироблених правил передопераційного ведення мінімальна кількість ускладнень оперативних втручань на ХА забезпечується атравматичністю хірургічних маніпуляцій на ХА та навколооточувальних анатомічних утвореннях, диференційованим використанням оперативних методик [3, 5]. Так, частота спостереження синдрому Горнера була значно меншою, ніж така за літературними даними [10], причому його прояв регресував в процесі реабілітаційного лікування протягом раннього післяопераційного періоду.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, реконструктивні операції на ХА, внаслідок стенотичних уражень, висувають специфічні вимоги до передопераційного ведення хворих з ПМК у ВББ. Можливості реконструктивної хірургії ХА повністю реалізуються при умові додержання розроблених правил підготовки та проведення оперативних втручань, адекватного забезпечення раннього післяопераційного періоду.

1. Метелкина Л.П. Хирургия аномалий и деформаций позвоночных артерий: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. — М., 2000. — 36 с.

2. Яковенко Л.М. Роль реконструктивных операций на магистральных сегментах хребтовых артерий при нарушениях мозгового кровообігу в вертебро-базиллярному басейні // Укр.нейрохірург.журнал. — 2000. — №2(10). — С.74-77.

3. Оглезнев К.Я., Бассиль Т.Э., Цуладзе И.И. Микрохирургия позвоночных артерий при вертебро-базиллярной недостаточности // Вопр. нейрохирургии. — 1986. — №4-5. — С.13-16.

4. Высоцкий Н.С., Винницкий А.Р., Соснов Ю.Д., Яковенко Л.Н. Показания и противопоказания к реваскуляризаационным операциям при ишемическом поражении головного мозга // Нейрохирургия. — К.: Здоров'я, 1986. — С.39-43.

5. Яковенко Л.М., Костюк М.Р. Особенности стенотичных поражений хребтовых артерий при нарушениях мозгового кровообігу у вертебро-базиллярному басейні // Бюл.УАН. — 1998. — №3. — С.67.

6. Поліщук М.Є., Зозуля І.С., Поліщук Л.Л., Нечипорук О.О. Лікування дисциркуляторних проявів у вертебро-базиллярному басейні в початковий період остеохондрозу шийного відділу хребта // Укр. мед. часопис. — 2000. — №1 (15). — С.99-101.

7. Яковенко Л.М., Кисельова І.Г., Цімейко О.А. Роль отоневрологічного дослідження в діагностиці стенотичних уражень артерій вертебро-базиллярного басейну // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 1999. — №3. — С.501-502.

8. Branchereau A., Magnan P. Results of vertebral artery reconstruction // J.Cardiovasc.Surg. — 1990. — V.31. — P.320.

9. Carney A.L. Vertebral artery surgery: historacal development, basic concept of brain hemodynamic and clinical experience of 102 cases // Adv.neurol. — 1981. —V.30. —P.249.

10. Anson J.A., Spetzler R.F. Surgery For vertebrobasilar insufficiency: extracranial // Neurovascular surgery/ Carter L.Ph., Spetzler R.F. (ed). — N.Y., 1995. — P.383-399.

**“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”**

**НАША АДРЕСА В INTERNET:**

**<http://tdma.ssft.ternopil.ua/journals>**

## КЛІНІЧНА ТА АНТИРАДИКАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НАМАГНІЧЕНИХ СУЛЬФІДНИХ ВАНН У ХВОРИХ НА ПОПЕРЕКОВИЙ ОСТЕОХОНДРОЗ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІЧНА ТА АНТИРАДИКАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НАМАГНІЧЕНИХ СУЛЬФІДНИХ ВАНН У ХВОРИХ НА ПОПЕРЕКОВИЙ ОСТЕОХОНДРОЗ НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ – Вивчено вплив двох методів лікування (традиційного та в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн) на клінічну та антирадикальну ефективність у 207 хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу. Встановлено, що використання загальноприйнятої терапії дозволяє добитись клінічної ефективності у 64,8 % хворих, але при цьому не настає нормалізація про- і антиоксидантної системи захисту. Застосування медикаментозної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн на санаторному етапі реабілітації зменшує продукцію кисневих радикалів, підвищує функціональну здатність систем антиоксидантного захисту, що дозволяє добитись клінічного ефекту у 88,4 % пацієнтів та знизити кількість бальнеопатологічних реакцій до 10,1 %.

КЛИНИЧЕСКАЯ И АНТИРАДИКАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОМАГНИЧЕННЫХ СУЛЬФИДНЫХ ВАНН У БОЛЬНЫХ С ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ – Изучено влияние двух методов лечения (традиционного и в сочетании с курсом намагнитченных сульфидных ванн) на клиническую и антирадикальную эффективность у 207 больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза. Установлено, что применение общепринятой терапии позволяет добиться клинической эффективности у 64,8 % больных, но при этом не наступает нормализация про- и антиоксидантной системы защиты. Применение медикаментозного лечения в сочетании с курсом намагнитченных сульфидных ванн на санаторном этапе реабилитации уменьшает продукцию кислородных радикалов, повышает функциональную активность систем антиоксидантной защиты, что позволяет достичь клинического эффекта у 88,4 % пациентов и снизить число бальнеопатологических реакций до 10,1 %.

CLINICAL AND ANTIRADICAL EFFECTIVENESS OF MAGNETIZED SULFIDE BATHES IN PATIENT WITH LUMBAR OSTEOCHONDROSIS DURING SANATORIUM PERIOD OF REHABILITATION – The influence of two methods of treatment (traditional and in combination with courses of magnetized sulfide bathes) on clinical and antiradical effectiveness in 207 patients with neurological symptoms of lumbar osteochondrosis were studied. Were observed that using of traditional therapy allows to achieve clinical effectiveness in 64,8 % of patients but does not normalize pro- and antioxidant system of protection. Using of medicaments therapy in combination with courses of magnetized sulfide bathes during sanatorium period of rehabilitation decreases production of oxygen radicals, increases functional ability system of antioxidant protection that allow to achieve clinical effect in 88,4 % patient and decrease number of balneological reactions to 10,1 %.

**Ключові слова:** остеохондроз хребта, перекисне окислення ліпідів, намагнічені сульфідні ванни, реабілітація.

**Ключевые слова:** остеохондроз позвоночника, перекисное окисление липидов, омагнитченные сульфидные ванны, реабилитация.

**Key words:** lumbar osteochondrosis, lipid peroxidation, sulfide bathes, rehabilitation.

**ВСТУП** Високий рівень захворюваності та довготривала втрата працездатності, а також недостатня ефективність загальноприйнятих програм лікування та реабілітації хворих на поперековий остеохондроз хребта (ПОХ) спонукають до пошуку нових підходів для вирішення цих проблем [9, 18, 19, 21]. Широке і тривале застосування медикаментозних засобів не дає очікуваних результатів через велику кількість ускладнень і побічних ефектів у таких пацієнтів, а інколи призводить і до поглиблення дегенеративно-дистрофічних змін в хребті від окремих груп фармакологічних препаратів [8, 10].

Вивчені факти зумовлюють все ширше впровадження в практику лікування хворих на остеохондроз хребта фізіотерапевтичних методів. [25, 17, 20], тим більше, що В.В. Оржешковський [14], П.Г. Царфис, В.Д. Григор'єва [20], А.М. Гурленя, Г.Є. Багель [6] відносять фізичні фактори впливу при остеохондрозі хребта до методів базисної терапії. Встанов-

лено, що застосування різних фізіотерапевтичних факторів у таких хворих значно підвищує ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів, дозволяє відновити порушену функцію суглобів хребта, збільшити тривалість ремісії, зменшити кількість і дози лікарських препаратів [4, 9, 12, 17, 21]. Разом з тим, більшість спеціалістів-фізіотерапевтів, підкреслюючи високу терапевтичну ефективність бальнеопелюдо-терапії, відмічають і досить частий розвиток у хворих патологічних бальнеореакцій [3]. При використанні сірководневих ванн такі реакції розвиваються в середньому у 14 % пацієнтів, що знижує ефективність реабілітації [15].

Тому метою даного дослідження стало вивчення антирадикальних властивостей сульфідної бальнеотерапії у хворих на ПОХ та можливостей попередження у них патологічних бальнеореакцій шляхом намагнічення розчинів для ванн.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення поставленої мети обстежено 207 хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта. Вік пацієнтів становив  $(46,3 \pm 5,7)$  року, серед них було 126 чоловіків і 81 жінка. При встановленні діагнозу користувались класифікацією вертеброгенних захворювань нервової системи І.П. Антонова [1]. Об'єктивізацію даних неврологічного статусу проводили згідно з рекомендаціями Я.Ю. Попелянського [15]: визначали об'єм активних і пасивних рухів в поперековому відділі хребта; величину фіксованих вертебральних деформацій за допомогою курвиметра; враховували коефіцієнт вертебрального синдрому; коефіцієнт симптомом Ласега; коефіцієнт згинання та розгинання хребта в поперековому відділі; інтенсивність болювого синдрому оцінювали за вираженістю іпсилатерального напруження багатороздільного м'язу; вимірювали зниження м'язової сили; виявляли вегетативні порушення і зміни в чутливій, рефлекторній і руховій сферах. Діагноз ПОХ виставляли при наявності компресійно-радикулярного, м'язово-тонічного, вегето-судинного або нейродистрофічного синдромів і підтверджували даними спінальної комп'ютерної томографії або рентгенографії поперекового відділу хребта в 2 проекціях. Стадію остеохондрозу діагностували згідно з рекомендаціями М.І. Хвистюка [19].

Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом в сироватці крові малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югат (ДК) – за методикою Н. Пласер (1976), а стан антиоксидантних систем захисту – за вмістом відновленого (ГВ) і окисленого (ГО) глутатіону (D. Ellman, 1966),  $\beta$ -токоферолу (Р.Я. Черняускене і співавт., 1984) і активністю супероксиддисмутази (СОД) за методикою Е.Е. Дубініної і співавт. (1983).

Пацієнтам основної дослідної групи, крім загальноприйнятої базисної медикаментозної терапії, в комплексне лікування включали курс намагнічених сульфідних ванн. Тривалість лікування хворих на санаторному етапі реабілітації (санаторій "Медобори") складала 24 дні. Концентрація сірководню у ванні становила 75-100 мг/л, температура води 35-37 °С. Намагнічування води у ванні проводилось за допомогою магнітотронів, вмонтованих у водопроводи безпосередньо перед неферомагнітним краном. Тривалість водних процедур 15-20 хв. Ванни призначали через день, всього на курс 10-12 процедур.

Групу порівняння склали 108 хворих на ПОХ, які отримували лише базисну терапію, що включала один з нестероїдних протизапальних препаратів групи профеніду або диклофенаку, спазмолітичний анагетик баралгін, біостимулятор плазмол, вітаміни групи В, масаж і ЛФК. Пацієнти цієї групи за віком, тривалістю захворювання, його клініко-неврологічними та рентгенологічними проявами були зіставимі з ос-

новною дослідною групою, що дозволяє пов'язувати отримані в процесі лікування зміни параметрів клініко-лабораторних показників в досліджуваній групі якраз із впливом модифікованої програми лікування.

Контрольну групу склали 45 здорових людей-донорів крові.

Всі клініко-лабораторні показники вивчали до початку медикаментозної терапії та після закінчення курсу лікування. Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistica" для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У всіх обстежених пацієнтів перед початком лікування було виявлено больовий синдром різного ступеня вираженості в комбінації із статодинамічними розладами та руховими і чутливими порушеннями в нижніх кінцівках. Виявлені зміни дали можливість розділити хворих групи порівняння на 4 підгрупи: 27 пацієнтів з проявами корінцевого синдрому, 32 – з м'язово-тонічними, 26 – з вегето-судинними та 23 – з нейродистрофічними проявами люмбоішіалгії.

У результаті застосування загальноприйнятого курсу лікування у 12 з 27 хворих з корінцевим синдромом ПОХ (група порівняння) досягнуто значного покращання, у них зникнув симптом Ласега (його коефіцієнт наближався до 1,0), таких же значень набирали коефіцієнти вертебрального синдрому, згинання і розгинання хребта. У 8 хворих цієї підгрупи спостерігалось покращання неврологічного і функціонального стану хребта. Коефіцієнти симптому Ласега, вертебрального синдрому, згинання і розгинання хребта були в межах від 1 до 2 одиниць. У решти 7 хворих з корінцевим синдромом вказана терапія протягом 3 тижнів не дала клінічного ефекту і вони були переведені на інші програми лікування. Середня тривалість лікування пацієнтів цієї підгрупи склала  $(24,8 \pm 1,3)$  ліжко-дня. В цілому, у хворих з корінцевими синдромами поперекового остеохондрозу значного покращання досягнуто в 44,5 %, покращання стану – у 29,6 % і без покращання випалось 25,9 % пацієнтів.

Фонова терапія була проведена і в 32 хворих з м'язово-тонічними проявами люмбоішіалгійного синдрому. Аналіз результатів лікування показав його ефективність у 23 (71,9 %) пацієнтів. Причому у 15 (40,6 %) було досягнуто значного покращання на 12-14 дні лікування. Разом з тим, у 9 (28,1 %) хворих з даним синдромом ефективність такої терапії виявилась низькою. В кінці третього тижня лікування у цих пацієнтів зберігався виражений больовий синдром в поєднанні з напруженням і болючістю м'язів, порушенням сегментарної чутливості. Коефіцієнт вертебрального синдрому у 5 пацієнтів перевищував 4 одиниці, у 4 – 3. Вираженість больового синдрому у цих хворих відповідала II-III ступеням.

Лише у 8 (34,8 %) хворих з нейродистрофічними проявами люмбоішіалгійного синдрому фонові терапія дала хороший ефект. У інших 13 (56,5 %) пацієнтів ефект від лікування був мінімальний або відсутній, зберігалась болючість при пальпації м'язів ноги, особливо у місцях їх прикріплення, напруження, багатороздільного м'яза спини, порушення трофіки шкіри нижніх кінцівок. Коефіцієнт симптому Ласега у 8 хворих перевищував 5 одиниць, у 5 – 4. Зберігались зміни конфігурації хребта і розлади сегментарної чутливості у 11 (47,8 %) обстежених.

Після курсу загальноприйнятої медикаментозної терапії у 8 з 26 хворих з вегето-судинними проявами люмбоішіалгії досягнуто значного покращання клінічного стану. Зменшення больового синдрому і покращання функціонального стану в хребцеворухових сегментах поперекового відділу хребта відмічено у 9 (34,6 %) хворих, ще в 9 (34,6 %) обстежених регресу неврологічних проявів ПОХ не спостерігалось. У цих хворих відмічались вегетативні порушення у вигляді мерзлякуватості, гіпергідрозу нижніх кінцівок, а також діагностували зміни сегментарної чутливості, позитивні симптоми іпсилатерального напруження багатороздільного м'яза спини і інші прояви люмбоішіалгії.

Одночасно у вихідному стані, тобто, при поступленні на лікування, у всіх хворих на ПОХ виявлено суттєву активацію процесів ПОЛ і значне пригнічення антиоксидантних систем захисту організму, порівняно з відповідними показниками у здорових людей (табл. 1).

**Таблиця 1. Параметри показників ПОЛ і АОСЗ у хворих з різними неврологічними варіантами поперекового остеохондрозу і їх динаміка під впливом традиційного лікування ( $M \pm m$ )**

Показники ПОЛ і АОСЗ		Хворі на поперековий остеохондроз з			
		корінцевим синдромом	м'язово-тонічними проявами	вегето-судинними проявами	нейродистрофічними проявами
МДА, мкмоль/л	1	$2,25 \pm 0,13$			
	2	$3,07 \pm 0,12$	$2,86 \pm 0,10$	$2,67 \pm 0,11^*$	$2,59 \pm 0,10^*$
	3	$2,85 \pm 0,13$	$2,55 \pm 0,12$	$2,36 \pm 0,12^*$	$2,31 \pm 0,10^*$
ДК, мкмоль/л	1	$17,1 \pm 0,1$			
	2	$17,9 \pm 0,1$	$17,6 \pm 0,1^*$	$17,6 \pm 0,1^*$	$17,5 \pm 0,1^*$
	3	$17,7 \pm 0,1$	$17,4 \pm 0,1^*$	$17,3 \pm 0,1^*$	$17,2 \pm 0,1^*$
СОД, %	1	$11,1 \pm 0,2$			
	2	$12,8 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,2$	$12,5 \pm 0,2$	$12,2 \pm 0,2^*$
	3	$12,0 \pm 0,2$	$11,4 \pm 0,2^*$	$11,3 \pm 0,2^*$	$11,2 \pm 0,2^*$
ГВ, мкмоль/л	1	$1,19 \pm 0,02$			
	2	$1,01 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0,02^*$	$1,10 \pm 0,02^*$	$1,11 \pm 0,02^*$
	3	$1,10 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,02^*$	$1,19 \pm 0,02^*$	$1,19 \pm 0,02^*$
ГО, мкмоль/л	1	$2,26 \pm 0,02$			
	2	$2,45 \pm 0,02$	$2,39 \pm 0,02^*$	$2,36 \pm 0,02^*$	$2,35 \pm 0,02^*$
	3	$2,39 \pm 0,02$	$2,33 \pm 0,02^*$	$2,29 \pm 0,02^*$	$2,28 \pm 0,02^*$
Е, ммоль/л	1	$21,1 \pm 0,2$			
	2	$16,5 \pm 0,2$	$17,3 \pm 0,2^*$	$17,7 \pm 0,2^*$	$17,8 \pm 0,2^*$
	3	$17,2 \pm 0,2$	$18,5 \pm 0,2^*$	$18,7 \pm 0,2^*$	$18,8 \pm 0,2^*$

Примітка. 1, 2, 3 – відповідно значення показників у здорових, хворих до та після лікування; підкреслені значення показників достовірно відрізняють від таких же до лікування; \* – позначені показники достовірно відрізняються від таких же у пацієнтів з корінцевим синдромом.



Слід відмітити, що у хворих на ПОХ з корінцевим синдромом спостерігається достовірно суттєвіша активація процесів ПОЛ і зниження функціонального стану антиоксидантних систем порівняно з відповідними показниками у пацієнтів з різними формами клініко-неврологічних проявів люмбоішіалгічного синдрому. Встановлену залежність параметрів вільнорадикального окислення ліпідів від клініко-неврологічного варіанту проявів ПОХ можна пояснити тим, що у хворих з корінцевим синдромом відмічено більшу інтенсивність больового синдрому (коефіцієнт симптому Ласега був достовірно вищим), а також тим, що причиною цього синдрому є, як правило, свіжа деструкція міжхребцевого хряща і кісткової тканини з розвитком реактивного запального процесу. Відмічено також відсутність суттєвої різниці в змінах ПОЛ і АОСЗ у хворих з різними клінічними проявами люмбоішіалгічного синдрому, що опосередковано свідчить про його патогенетичну однорідність. В цій же таблиці відображена динаміка параметрів ПОЛ та АОСЗ під впливом тритижневої комплексної фондової терапії. Найбільш сприятливий вплив такого лікування на процеси вільнорадикального окислення ліпідів виявлено у пацієнтів з нейроциркуляторними і вегетосудинними проявами люмбоішіалгічного синдрому. Разом з тим, у 7 (30,4 %) хворих з нейроциркуляторним синдромом, у 9 (34,6 %) з вегето-судинним, у 10 (31,3 %) з м'язово-тонічним і у 15 (55,6 %) з корінцевим синдромом ПОХ даний лікувальний комплекс суттєво не впливав на активність ПОЛ і стан антиоксидантного захисту глутатіонової та вітамінної систем.

Відсутність клінічного та антирадикального ефекту у 30-35 % пролікованих хворих у різних підгрупах вказує на недостатню ефективність широковживаної медикаментозної терапії остеохондрозу хребта і вимагає модифікації методів лікування та реабілітації хворих з різними неврологічними синдромами поперекового остеохондрозу.

Одним із таких перспективних, на нашу думку, методів лікування ПОХ може стати сульфідна бальнеотерапія. Модифікований комплекс такої терапії (намагнічені сульфідні ванни) використаний нами для лікування 207 хворих на поперековий остеохондроз з різними клінічними варіантами неврологічної симптоматики. При цьому остеохондроз з корінцевими проявами діагностовано у 51 хворого, а з люмбоішіалгічними – у 156 пацієнтів. Серед останніх виділяли 76 хворих з м'язово-тонічним, 50 – з вегето-судинним і 30 – з нейроциркуляторним синдромом остеохондрозу хребта.

У результаті проведеного курсу комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з сульфідною бальнеотерапією у 29 з 51 хворого з корінцевим синдромом ПОХ досягнуто значного покращання, яке проявилось ліквідацією симптому Ласега (його коефіцієнт ставав близьким до 1). Таких же значень набували коефіцієнти вертебрального синдрому, згинання та розгинання хребта. У 12 (23,5 %) хворих цієї підгрупи спостерігалось покращання неврологічної симптоматики і функціонального стану хребта (вказані вище коефіцієнти були в межах від 1 до 2 одиниць). У решти 10 хворих з корінцевим синдромом вказана терапія протягом 3 тижнів не дала суттєвого клінічного ефекту і вони були переведені на інші програми лікування.

Комплексна терапія із включенням курсу намагнічених сірководневих ванн була застосована і в 76 хворих з м'язово-тонічними проявами люмбоішіалгічного синдрому ПОХ. Ефективним таке лікування виявилось у 68 (89,4 %) пацієнтів. Причому, у 47 (61,8 %) було досягнуто значного покращання вже на 2 тижні лікування. У них повністю зникав біль, суттєво зменшувалась функціональна блокада відповідних хребцево-рухових сегментів, до рівня здорових людей наближались значення коефіцієнтів симптому Ласега, вертебрального синдрому, коефіцієнтів згинання і розгинання хребта. Разом з тим, у 8 (10,6 %) хворих з м'язово-тонічним синдромом ефективність даної програми терапії виявилась низькою. Навіть в кінці 3 тижня лікування у цих пацієнтів зберігався виражений больовий синдром II-III ступенів у поєднанні з напруженням і болю-

чисто м'язів, порушенням сегментарної чутливості. Коефіцієнт вертебрального синдрому у 3 пацієнтів перевищував 4 одиниці, у 3 – 3 і у 2 – 2 одиниці.

У 19 з 30 хворих (63,3 %) з нейроциркуляторними проявами люмбоішіалгічного синдрому ПОХ комплексна терапія з включенням курсу намагнічених сульфідних ванн дала хороши клінічний ефект. Ще у 9 (30,0 %) хворих з ПОХ цієї підгрупи ефект був в цілому позитивний, а в інших двох (6,7 %) пацієнтів ефект від лікування був мінімальний або відсутній. У них зберігалася болючість при пальпації м'язів ушкодженої ноги, особливо в місцях їх прикріплення і нейрофіброзу, порушення трофіки шкіри нижніх кінцівок. Коефіцієнт симптому Ласега у 1 хворого перевищував 5 одиниць і у 3 – 4 одиниці. Зберігалися зміни конфігурації хребта і розлади сегментарної чутливості у 6 (20,0 %) обстежених пацієнтів.

Курс лікування комплексною медикаментозною терапією в поєднанні з намагніченими сульфідними ваннами пройшли і 50 хворих з вегето-судинними проявами люмбоішіалгічного синдрому ПОХ. При цьому значного покращання клінічного стану досягнуто у 33 (66,0 %) пацієнтів, зменшення больового синдрому і покращання функціонального стану в хребцево-рухових сегментах поперекового відділу хребта відмічено у 13 (26,0 %) хворих, ще в 4 (8,0 %) обстежених регресу неврологічної симптоматики не спостерігалось. У цих хворих відмічались вегетативні порушення (мерзлякуватість, гіпергідроз нижніх кінцівок), а також зміни сегментарної чутливості, позитивний симптом іпсилатерального напруження багатороздільного м'яза спини та інші прояви люмбоішіалгії.

Одночасно з клінічною ефективністю у обстежених пацієнтів проаналізовано і антирадикальні властивості намагнічених сульфідних ванн. Відмічено суттєве пригнічення процесів вільнорадикального окислення ліпідів у хворих з ПОХ під впливом сульфідної бальнеотерапії. На це вказує достовірне зниження концентрації проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду, дієнових кон'югат і перекисоутворення. Одночасно спостерігається позитивний вплив запропонованої терапії на активність глутатіонової, вітамінної та СОД-залежної антиоксидантних систем захисту організму.

Разом з тим, слід підкреслити, що, незважаючи на виражений нормалізуючий обмінний процес, ефект курсу сульфідної бальнеотерапії, у 53 (22,6 %) хворих з поперековим остеохондрозом все ж повного відновлення рівноваги в системі ПОЛ – АОСЗ в кінці лікування не наставало. Більше того, у 21 (10,1 %) пацієнта на 3-4 дні лікування спостерігалось загострення патологічного процесу – посилювався біль, обмежувалась функціональна активність, наростали концентрації МДА, ДК, ПУ, що зумовлювало відміну бальнеотерапії або перерву з відпуску процедур. Можна припустити, що розвиток бальнеопатологічних реакцій пов'язаний з більш глибокими і стійкими метаболічними порушеннями у цих пацієнтів. Для підтвердження цього припущення нами проаналізована динаміка параметрів ліпопероксидації під впливом комбінованої терапії в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн у хворих з ПОХ з різними варіантами клініко-неврологічних проявів хвороби (табл. 2).

При цьому було встановлено, що найбільш виражені зрушення рівноваги в системі ПОЛ-АОСЗ спостерігаються у хворих з корінцевим синдромом ПОХ, які можна пояснити наявністю деструктивного процесу в міжхребцевому диску і самому хребці та найбільш вираженим больовим синдромом, який також стимулює процеси ПОЛ через активацію симпато-адреналової системи. У хворих з люмбоішіалгічними синдромами активність вільнорадикального окислення була значно менше вираженою ( $P < 0,05$ ). Відповідно і антирадикальна ефективність намагнічених сульфідних ванн найбільш вираженою була у хворих з ПОХ з нейроциркуляторними проявами люмбоішіалгії, а у пацієнтів з корінцевим синдромом жоден з досліджуваних показників не досяг рівня фізіологічної норми. У підгрупі хворих з корінцевим синдромом спостерігалось бальнеопатологічних реакцій – 11 (21,6 %), тоді як при м'яз-

Таблиця 2. Динаміка параметрів ПОЛ і АОСЗ у хворих з різними неврологічними варіантами ПОХ під впливом комплексного лікування в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн, (M ± m)

Показники ПОЛ і АОСЗ		Хворі на поперековий остеохондроз з			
		корінцевим синд- ромом	м'язево-тонічними проявами	вегето-судинними проявами	нейродистрофіч- ними проявами
МДА, мкмоль/л	1	3,11 ± 0,11	2,89 ± 0,11	2,68 ± 0,12*	2,61 ± 0,10*
	2	<u>2,42 ± 0,12</u>	<u>2,38 ± 0,11</u>	<u>2,32 ± 0,10</u>	<u>2,29 ± 0,11</u>
ДК, мкмоль/л	1	17,9 ± 0,1	17,8 ± 0,1	17,6 ± 0,1	17,5 ± 0,1*
	2	<u>17,4 ± 0,1</u>	<u>17,3 ± 0,1</u>	<u>17,2 ± 0,1</u>	<u>17,1 ± 0,1*</u>
СОД, %	1	12,7 ± 0,2	12,7 ± 0,2	12,6 ± 0,2	12,3 ± 0,2
	2	<u>11,8 ± 0,2</u>	<u>11,7 ± 0,2</u>	<u>11,4 ± 0,2</u>	<u>11,2 ± 0,2*</u>
ГВ, мкмоль/л	1	1,02 ± 0,02	1,08 ± 0,02*	1,10 ± 0,02*	1,10 ± 0,02*
	2	<u>1,10 ± 0,02</u>	<u>1,16 ± 0,02*</u>	<u>1,18 ± 0,02</u>	<u>1,18 ± 0,02</u>
ГО, мкмоль/л	1	2,44 ± 0,02	2,40 ± 0,02	2,37 ± 0,02*	2,38 ± 0,02*
	2	<u>2,35 ± 0,02</u>	<u>2,29 ± 0,02*</u>	<u>2,28 ± 0,02*</u>	<u>2,28 ± 0,02*</u>
Е, ммоль/л	1	16,6 ± 0,2	16,9 ± 0,3	17,3 ± 0,2*	17,2 ± 0,2*
	2	<u>19,5 ± 0,2</u>	<u>20,4 ± 0,2*</u>	<u>20,8 ± 0,2*</u>	<u>20,7 ± 0,2*</u>

Примітка. 1, 2 – відповідно значення показників до та після лікування; підкреслені значення показників достовірно відрізняються від таких до лікування; \* – позначені параметри достовірно відрізняються від таких же у пацієнтів з корінцевим синдромом.

зово-тонічному синдромі їх було 5 (6,6 %), при вегето-судинному – 3 (6,0 %) і нейродистрофічному синдромі – 2 (6,7 %). А в цілому клінічна і антирадикальна ефективність комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сірководневих ванн у хворих основної дослідної групи з різними клінічними варіантами неврологічних проявів ПОХ виявилась найбільш ефективною у пацієнтів з нейродистрофічним (у 93,3 %) і вегето-судинним (у 92,0 %) синдромами люмбоішіалгії. В той же час, у хворих з корінцевим синдромом таке лікування давало позитивний результат у 80,4 % пролікованих хворих. Різниця в ефективності лікування, а також в частоті бальнеопатологічних реакцій між групами з корінцевим синдромом і люмбоішіалгічними проявами ПОХ достовірна (P < 0,05).

Зіставляючи ефективність вищенаведених двох методів лікування хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта з різними неврологічними проявами можна констатувати суттєво більш виражений клінічний ефект комплексної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн з середньою концентрацією сірководню (75-100 мг/л). Різниця в ефективності запропонованої програми лікування по всіх підгрупах (крім хворих з корінцевим синдромом) достовірна (P < 0,05).

Патофізіологічною основою описаних ефектів намагнічених сульфідних ванн є комплексний і взаємозв'язаний вплив на організм температурного, хімічного і механічного факторів, а також поляризація діа-, пара- та феромагнітних компонентів сульфідної води в магнітному полі, що посилює їх проникність через біологічні мембрани [3, 11, 16]. Якраз через резорбтивно-рефлекторний вплив на центральну нервову систему і безпосередньо на тканинний метаболізм сульфідні ванни впливають на регіональну гемодинаміку і локальну мікроциркуляцію [12,13]. Крім того, отримані нами дані свідчать про виражений трофічний ефект намагнічених сульфідних ванн, який проявляється в нормалізації окисно-відновних процесів, зниженні надпродукції активних радикалів, підвищенні функціональної здатності глутатіонової, вітамінної та СОД-залежної антиоксидантних захисних систем організму.

Підсумовуючи отримані результати дослідження, можна зробити, що широковживана медикаментозна терапія у хворих на поперековий остеохондроз виявилась недостатньо адекватною, особливо у пацієнтів з вираженими морфо-функціональними змінами в поперековому відділі хребта, підтвердженими при спінальній рентгенокомп'ютерній томографії. Загальноприйняте лікування не нормалізує і підвищену продукцію активних форм кисню, внаслідок чого зберігаються умови для хронізації та прогресування патологічного проце-

су. Лише у 64,8 % пацієнтів цієї групи вдалося добитися регресу клінічної симптоматики захворювання, зниження активності процесів перекисного окислення ліпідів та підвищення функціональної здатності антирадикальних систем захисту. В той же час, застосування комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сульфідних ванн дозволяє добитися тривалої ремісії захворювання у 88,4 % пацієнтів, а у хворих з вегето-судинним та нейродистрофічним синдромами люмбоішіалгії відповідно у 92,0 та 93,3 % випадків. Намагнічування сульфідної води в ванні сприяє також зниженню частоти бальнеопатологічних реакцій до 10,1 %, а у пацієнтів з люмбоішіалгічними синдромами ПОХ – до 6,0-6,7 %, що пов'язують з підвищенням активності ферментів антиоксидантного захисту магнітним полем [7].

**ВИСНОВКИ 1.** Вираженість клінічної симптоматики у хворих з неврологічними проявами ПОХ корелює із ступенем порушень ліпопероксидації, а у пацієнтів з корінцевим синдромом спостерігається надактивація процесів ПОЛ на фоні пригнічення функціональної здатності глутатіонової, вітамінної та СОД-залежної антиоксидантних систем захисту організму. **2.** Використання загальноприйнятої комплексної терапії дозволяє добитися клінічної ефективності у 64,8 % хворих на поперековий остеохондроз хребта, але при цьому не настає нормалізації параметрів про- і антиоксидантного захисту, тобто, у цих пацієнтів зберігаються субстрат та умови для хронізації, прогресування або швидкого рецидиву патологічного процесу. **3.** Застосування комплексної медикаментозної терапії в поєднанні з курсом намагнічених сірководневих ванн середньої концентрації на санаторно-поліклінічному етапі реабілітації хворих ПОХ зменшує продукцію кисневих радикалів та підвищує функціональну здатність систем антиоксидантного захисту організму, що дозволяє добитися клінічного ефекту у 88,4 % пацієнтів та знизити кількість бальнеопатологічних реакцій до 10,1 % випадків.

1. Антонов И.П. Патогенез и диагностика остеохондроза позвоночника и его неврологических проявлений: состояние проблемы и перспективы изучения // Журн. невропат. и психиатр. – 1986. – Т. 86. – № 4. – С. 481-488.

2. Боголюбов В.М. Курортология и физиотерапия / Ред. проф. В.М. Боголюбова. – Москва: Медицина, 1987. – В 2-х т. – т. 2. – С.167-230.

3. Боголюбов В.М., Улащик В.С. Механизм физического и лечебного действия минеральных вод и лечебных грязей // Руководство: Курортология и физиотерапия / Под ред. В.М. Боголюбова. – М.: Медицина, 1985. – В 2-х т. – т. 1. С.162-176, 535-551.

4. Бондаренко С.В., Коренев С.Н., Буренкова Л.И., Гавриш Е.И.

Физические факторы в комплексном лечении болевого синдрома больных остеохондрозом позвоночника // Матер. республик. межведомствен. конференции. – Одесса, 1995. – с. 115.

5. Васильева-Линецкая Л.Я. Клинико-физиологическое обоснование системы дифференцированного применения физических факторов у больных поясничным остеохондрозом с рефлекторными синдромами (клинико-экспериментальное исследование). – Дисс. ... докт. мед. наук. – Харьков, 1992. – 325 с.

6. Гурленя А.М., Багень Г.Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней. – Минск, 1989. – 398 с.

7. Иванов Л.И. Изменение содержания продуктов перекисного окисления липидов под влиянием переменного магнитного поля после оперативного лечения повреждений коленного сустава // Вопр. курортол. – М.: Медицина, 1993. – № 3. – С. 71-75.

8. Клиническая фармакология и фармакотерапия в ревматологии // Коваленко В.Н., Ангелуцы П.А., Викторов А.П. и др. – Киев, 1995. – 504 с.

9. Левицкий Е.Ф., Шустов Л.П., Капилевич Л.В. и др. О продолжительности санаторно-курортного лечения больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – Москва, 1997. – № 3. – С. 17-19.

10. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – 576 с.

11. Новожилова Л.Н., Молчанова Н.С., Данилов С.Р., Муравлева Р.Е., Понятова Н.Д. Экспериментальное обоснование к лечебному применению сочетанных воздействий сульфидной грязи и перемен-

ных магнитных полей. Тез. докл. Междунар. симпозиума УРСР – Венгрия “Актуальные вопросы пелоидобальнеотерапии” – Одесса, 1990. – С. 214-215.

12. Олефиренко В.Т. Водотеплолечение. – М.: Медицина, 1978. – 278 с.  
13. Олефиренко В.Т. Водотеплолечение. – М.: Медицина, 1986. – 288 с.

14. Оржешковский В.В., Гусева Н.Г. Магнитотерапия // Клиническая физиотерапия. – Киев. – 1984. – С. 79-86.

15. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – 464 с.

16. Улащик В.С. Новые методы и методики физической терапии. – Минск: Беларусь. – 1986. – 176 с.

17. Тысячный Н.Д. Количественная оценка двигательной функции позвоночника при воздействии сероводородных ванн у больных ПОХ. – “Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – Москва, 1994. – № 2. – С. 16-18.

18. Фарбер М.А., Маджидов Н.М. Поясничный остеохондроз и его неврологические проявления. – Ташкент: Медицина, 1986. – 203 с.

19. Хвисько Н.И. Остеохондроз позвоночника (вертеброз). Клин. лекция // Харьковский мед. журнал. – 1995. – № 2. – С. 41-44.

20. Царфис П.Г., Григорьева В.А. Физические методы лечения заболеваний суставов и позвоночника: Руководство: Курортология и физиотерапия / Под ред. В.М. Боголюбова. – М.: Медицина, 1985. – Т.2. – С. 167-224.

21. Яковлев Н.А., Соловьева А.Д., Слюсарь Т.А. Вертеброгенные пояснично-крестцовые болевые синдромы. – М., 1993. – 194 с.

## **ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”**

**Передплатні видання Тернопільської державної медичної академії  
ім. І.Я. Горбачевського**

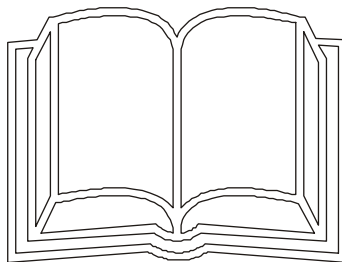
**“Шпитальна хірургія” – 22810;**

**“Вісник наукових досліджень” – 22866;**

**“Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров’я України” – 22867;**

**“Інфекційні хвороби” – 22868;**

**“Медична хімія” – 22869.**



Наша адреса:  
46001, м.Тернопіль, майдан Волі,1;  
т/ф. (0352)22-80-09; т.22-97-29;

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кухарчук О.Л., Кузнецова О.В.

## ВПЛИВ СПЛЕНЕКТОМІЇ НА ОБМЕЖЕНИЙ І НЕОБМЕЖЕНИЙ ПРОТЕОЛІЗ У ПЛАЗМІ КРОВІ І ТКАНИНАХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ БІЛИХ ЩУРІВ

Буковинська державна медична академія

ВПЛИВ СПЛЕНЕКТОМІЇ НА ОБМЕЖЕНИЙ І НЕОБМЕЖЕНИЙ ПРОТЕОЛІЗ У ПЛАЗМІ КРОВІ І ТКАНИНАХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ БІЛИХ ЩУРІВ – З метою визначення ролі селезінки в регуляції плазмового і тканинного протеолізу і фібринолізу проведені дослідження на спленектомованих самцях білих щурів. Встановлено, що спленектомія викликає активацію систем як необмеженого, так і обмеженого плазмового і тканинного протеолізу. У спленектомованих тварин на друге місце за активністю систем необмеженого протеолізу та фібринолізу виходить печінка – орган, який безпосередньо отримує кров з vena lienalis. Зроблено висновок про те, що селезінка продукує інгібітор протеїнази і ферментативного фібринолізу.

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНЭКТОМИИ НА ОГРАНИЧЕННЫЙ И НЕОГРАНИЧЕННЫЙ ПРОТЕОЛИЗ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ТКАНЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ БЕЛЫХ КРЫС – С целью выяснения роли селезенки в регуляции плазменного и тканевого протеолиза и фибринолиза проведены исследования на спленектомизированных самцах белых крыс. Установлено, что спленектомия вызывает активацию систем как неограниченного, так и ограниченного плазменного и тканевого протеолиза. У спленектомизированных животных на второе место по активности систем неограниченного протеолиза и фибринолиза выходит печень – орган, который непосредственно получает кровь из vena lienalis. Сделан вывод, что селезенка продуцирует ингибитор протеиназы и ферментативного фибринолиза.

EFFECTS OF SPLENECTOMY ON THE LIMITED AND UNLIMITED PROTEOLYSIS IN THE BLOOD PLASMA AND TISSUE OF THE VISCERA OF ALBINO RATS. O.L – In order to estimate the role of the spleen in the regulation of plasma and tissue proteolysis we have carried out experiments on splenectomized male albino rats. Splenectomy has been noticed to cause the activation of the systems of both unlimited and limited plasma and tissue proteolysis. The liver is said to forge to the second place in splenectomized rats according to the degree of activity of the systems of unlimited proteolysis and fibrinolysis, being the organ which receives blood directly from the vena lienalis. A conclusion is made to the effect that the spleen produces the inhibitor of proteinase and enzymatic fibrinolysis.

**Ключові слова:** селезінка, кров, тканини, фібриноліз, протеоліз.

**Ключевые слова:** селезенка, кровь, ткани, фибринолиз, протеолиз.

**Key words:** spleen, blood, tissues, fibrinolysis, proteolysis.

**ВСТУП** Протеолітичні ферменти відносяться до класу гідролаз, у складі якого розрізняють особливий підклас – пептидгідролаз, що каталізують реакцію розщеплення пептидного зв'язку в білках і пептидах загального типу. Група пептидгідролаз, або протеїнази, складається з ферментів, які розщеплюють переважно внутрішні пептидні зв'язки в білках. Розрізняють загальний (необмежений) і обмежений протеоліз. При загальному протеолізі відбувається розщеплення поліпептидних ланцюжків молекули білка в багатьох локасах з утворенням низькомолекулярних продуктів, наприклад при впливі на білок пепсину, трипсину, хімотрипсину і комплексу бактеріальних протеїназ. При обмеженому протеолізі в білковій молекулі розриваються поодинокі пептидні зв'язки. При цьому молекула залишається білковою, але одержує нову функціональну якість, наприклад перетворення неактивної форми ферменту в активну: трипсиногену в трипсин, протромбіну в тромбін, фібриногену у фібрин. Реакції обмеженого протеолізу є основою згортання крові і лізису тромбів, регуляції судинного тонуусу і кров'яного тиску, утворення низки білкових гормонів та інших біологічно активних пептидів [2].

Тканини організму захищені від дії протеїназ інгібіторами протеолізу. Співвідношення систем із взаємопротилежною дією знаходиться в суворій динамічній рівновазі, де кожній з них належить надзвичайно важлива роль у регуляції життєдіяльності організму. Інгібітори протеолізу виконують важливі фізіологічні функції, затримують передчасну активацію протеолітичних ферментів, захищають тканини від протеолізу мікробними ферментами, регулюють згортальну систему крові і фібриноліз, впливають на артеріальний тиск і проникність судин [1,6,7].

**Мета роботи:** визначити роль селезінки в регуляції інтенсивності протеолітичної і фібринолітичної активності плазми крові і тканин внутрішніх органів у білих щурів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти проведені на 20 самцях білих щурів масою тіла 0,15-0,17 кг. За асептичних умов під нембуталовим наркозом (40 мг/кг) проводили середню лапаротомію, перев'язували судини селезінки шовком і виконували спленектомію. Евтаназію тварин проводили через 2 тижні під нембуталовим наркозом. Для стабілізації крові застосовували 3,8 % розчин цитрату натрію (1:9). Тканини внутрішніх органів (тимус, надниркові залози, серце, легені, печінку, нирку і тонку кишку) одразу після декапітації щурів заморожували у рідкому азоті. Наважки тканин органів гомогенізували в 2,0 мл боратного буферу (рН 9.0) і використовували у біохімічному аналізі.

Визначення сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові і тканинах внутрішніх органів проводили за лізисом азофібрину ("Simko Ltd.", Україна). Принцип методу полягає в тому, що при інкубації азофібрину із стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності е-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз), або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу [3].

За подібним методом визначали протеолітичну активність плазми крові і тканин внутрішніх органів, використовуючи азоальбумін, азоказеїн та азокол ("Simko Ltd.", Україна).

Статистична обробка отриманих даних проведена на 586 за допомогою "Excel-7". В таблицях значення "р" наведені лише для достовірних (р=0,05 або менше) різниць показників, що вивчалися.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Спленектомія призводила (табл. 1) до суттєвої активації плазмового протеолізу: лізис низькомолекулярних білків 4 збільшувався на 69,3 %, інтенсивність протеолітичної деградації високомолекулярних білків зростала в 2,1 раза, а колагеназна активність крові – на 70,0 %. Сумарна фібринолітична активність плазми крові підвищувалася на 95,6 % при переважному збільшенні інтенсивності ензиматичного лізису фібрину – в 2,3 раза, проте неферментативна фібринолітична активність також зростала (+66,7 %).

Отже, після спленектомії у тварин відбувається активація систем як необмеженого, так й обмеженого протеолізу з максимальним підвищенням інтенсивності лізису низькомолекулярних протеїнів та ензиматичної деградації фібрину.



Таблиця 2. Вплив спленектомії на інтенсивність тканинного протеолізу і фібринолізу у внутрішніх органах білих щурів (x±Sx)

Орган	Тимус		Надниркові залози		Печінка		Серце		Легені		Нирки	
	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д
Серія Лізис азоальбуміну, E <sub>440</sub> /Г/ год	15,26±	24,46±	65,48±	89,94±	21,75±	29,56±	14,79±	17,91±	14,35±	21,09±	18,09±	27,48±
	1,31	1,65	4,82	8,01	0,88	1,48	0,55	0,87	1,08	1,53	0,64	1,18
		p<0,001		p<0,005		p<0,001		p<0,01		p<0,01		p<0,001
Лізис азоказеїну, E <sub>440</sub> /Г/ год	21,02±	26,66±	58,40±	82,17±	21,39±	33,27±	15,23±	21,43±	15,33±	22,53±	18,63±	24,34±
	1,14	1,74	4,23	7,71	0,91	1,06	0,61	0,83	0,66	1,41	0,81	0,87
		p<0,01		p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001
Лізис азоколу, E <sub>440</sub> /Г/ год	11,38±	16,87±	64,66±	83,54±	12,27±	21,61±	7,68±	10,21±	6,96±	8,28±	7,02±	8,43±
	1,11	1,88	3,27	6,18	0,61	0,99	0,23	0,56	0,33	0,34	0,22	0,36
		p<0,05		p<0,01		p<0,001		p<0,001		p<0,01		p<0,01
Сумарна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /Г/ год	13,35±	17,69±	55,86±	82,1±	12,03±	24,42±	8,56±	12,38±	9,59±	12,28±	8,61±	10,75±
	1,25	1,78	2,80	9,17	0,62	1,16	0,47	0,64	0,28	0,524	0,24	0,31
		p<0,05		p<0,01		p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /Г/ год	6,85±	9,34±	28,17±	41,57±	6,01±	11,63±	4,62±	6,68±	4,76±	6,31±	4,29±	5,60±
	0,64	0,90	1,40	4,78	0,29	0,58	0,28	0,35	0,24	0,21	0,18	0,11
		p<0,05		p<0,01		p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001
Ферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /Г/ год	6,51±	8,36±	27,73±	40,46±	5,95±	10,82±	3,95±	5,69±	4,75±	5,96±	4,33±	5,15±
	0,61	0,89	1,65	4,55	0,36	0,70	0,21	0,33	0,10	0,36	0,17	0,21
			p<0,01		p<0,001		p<0,001		p<0,01		p<0,01	p<0,01

Примітки. К – контроль (n=11); Д – дослід (n=9); p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; n – кількість спостережень.

Таблиця 1. Вплив спленектомії на інтенсивність плазмового фібринолізу і протеолізу у білих щурів ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники, що вивчалися	Контроль n=11	Дослід n=9
Лізіс азоальбуміну, E <sub>440</sub> /мл/год	3,13±0,28	5,30±0,35 p<0,001
Лізіс азоказеїну, E <sub>440</sub> /мл/год	2,08±0,06	4,30±0,19 p<0,001
Лізіс азоколу, E <sub>440</sub> /мл/год	0,20±0,03	0,34±0,04 p<0,05
Сумарна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,45±0,03	0,88±0,08 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,24±0,01	0,40±0,03 p<0,001
Ферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,21±0,02	0,48±0,06 p<0,001

Примітка. P – ступінь достовірності різниць показників, що вивчалися; n – кількість спостережень.

У інтактних щурів органи за інтенсивністю необмеженого і обмеженого протеолізу розподілялися наступним чином (табл. 2):

- лізіс азоальбуміну: надниркові залози > печінка > нирки > тонкий кишечник = тимус = серце = легені;
- лізіс азоказеїну: надниркові залози > тимус = печінка > нирки = тонкий кишечник > серце = легені,
- лізіс азоколу: надниркові залози > тимус = печінка > тонкий кишечник > серце > нирки = легені;
- сумарний фібриноліз: надниркові залози > тимус = тонкий кишечник = печінка > серце = легені = нирки;
- неферментативний фібриноліз: надниркові залози > тонкий кишечник > тимус > печінка > серце = легені = нирки;
- ферментативний фібриноліз: надниркові залози > тимус = тонкий кишечник = печінка > серце = легені = нирки.

Спленектомія підвищувала протеолітичну активність у всіх органах (лізіс азоальбуміну зростав від 21,1 до 77,8 %, лізіс азоказеїну – від 26,8 до 55,5 %, лізіс азоколу – від 19,0 до 83 %), збільшувалась інтенсивність тканинного фібринолізу (сумарна фібринолітична активність зростала від 24,9 до 103,0 %, неферментативна – від 30,5 до 93,5 %, ферментативна – від 18,9 до 81,8 %) і змінювала розподіл органів за інтенсивністю тканинного протеолізу і фібринолізу:

- лізіс азоальбуміну: надниркові залози > печінка = нирки = тонкий кишечник > тимус > легені > серце;
- лізіс азоказеїну: надниркові залози > печінка > тимус = тонкий кишечник > нирки = серце = легені;
- лізіс азоколу: надниркові залози > печінка > тимус = тонкий кишечник > серце > легені = нирки;
- сумарний фібриноліз: надниркові залози > печінка > тонкий кишечник > тимус > серце = легені > нирки;
- неферментативний фібриноліз: надниркові залози > печінка = тонкий кишечник > тимус > серце = легені > нирки;
- ферментативний фібриноліз: надниркові залози > печінка = тонкий кишечник > тимус > серце = легені > нирки.

Отже, після спленектомії друге місце за активністю систем необмеженого протеолізу та фібринолізу займає печінка – орган, який безпосередньо отримує кров з vena lienalis. Цей факт, в поєднанні з генералізованим підвищенням плазмового і тканинного необмеженого та обмеженого протеолізу, зас-

відчує, що селезінка або продукує інгібітор протеїназ, або гальмує печінковий синтез інгібіторів протеолізу.

На користь першого припущення свідчать дані [6,7] про те, що білковий низькомолекулярний екстракт селезінки пригнічує неферментативний фібриноліз. Проте, за нашими даними, спленектомія зменшує не лише неферментативну фібринолітичну активність тканин внутрішніх органів, але й знижує інтенсивність необмеженого протеолізу та ензиматичного лізису фібрину.

Лікувальна дія інгібіторів протеїназ широко застосовується в терапії гострих запальних процесів, при порушеннях у системі регуляції агрегатного стану, шоківих станах, у комплексному лікуванні панкреатиту (гострого і хронічного), в стоматології та інших галузях медицини [6,7]. Отримані дані свідчать про доцільність подальших досліджень щодо визначення природи спленального фактора, що гальмує протеоліз, та впливу на активність протеолітичних ферментів спленіну.

**ВИСНОВОК** У спленектомованих щурів відбувається тотальна активація обмеженого і необмеженого протеолізу у тканинах внутрішніх органів (тимус, надниркові залози, печінка, легені, серце, нирки, тонка кишка), що свідчить про наявність у селезінці інгібітора(ів) протеїназ і ферментативного фібринолізу.

1. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі й при патології. – К.:Здоров'я, 1993. – 277с.
2. Даниличев В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы. – СПб.: Стройлеспечать. – 1996. – 240 с.
3. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... д-ра мед. наук:14.03.05 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37 с.
4. Ляпина Л.А., Азиева Л.Л. Физиологические свойства белкового фактора, выделенного из ткани селезенки крыс // Физиол. журн. – 1985. – Т.71, №7. – С.910-920.
5. Ляпина Л.А., Агеева Т.К. Система гемокоагуляции при введении экстракта селезенки и комплекса его с гепарином // Гематол. й трансфузиол. – 1988. – Т.33, № 7. – С.33-36.
6. Руденко В.Г., Руденко Ю.В. Протеиназы, ингибиторы протеиназ и противоревматическая терапия // Ревматология. – 1990. – № 3. – С.32-38.
7. Руденко В.Г., Руденко Ю.В. Протеолитические ферменты и их ингибиторы при артритах // Ревматология. – 1990. – № 4. – С.42-49.

## ДЕФИЦИТ МАГНІЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТИРЕОТОКСИКОЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДЕФИЦИТ МАГНІЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТИРЕОТОКСИКОЗІ – У щурів з експериментальним тиреотоксикозом виявлено зменшення концентрації магнію в сироватці крові, а також в передсердях і шлуночках серця. Дефіцит магнію посилює роз'єднувальний вплив великих доз тиреоїдних гормонів на процеси окислення і фосфорилування і поглиблює енергетичну недостатність тиреотоксичного серця.

ДЕФИЦИТ МАГНІЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ – У крыс с експериментальным тиреотоксикозом обнаружено уменьшение концентрации магния в сыворотке крови, а также в предсердиях и желудочках сердца. Дефицит магния усиливает разобщающее влияние больших доз тиреоидных гормонов на процессы окисления и фосфорилирования и усугубляет энергетическую недостаточность тиреотоксического сердца.

MAGNESIUM SHORTAGE DURING THE EXPERIMENTAL THYROTOXICOSIS – The decrease of magnesium concentration in the blood serum and in the heart atriums and ventricles was discovered in white rats with experimental thyrotoxicosis. Magnesium make stronger separation activity of big doses of thyroid hormones on the processes of oxydation and phosphorilation and make deeper energetic insufficiency of the thyrotoxic heart.

**Ключові слова:** магній, тиреотоксикоз.

**Ключевые слова:** магний, тиреотоксикоз.

**Key words:** magnesium, thyrotoxicosis.

Серед внутрішньоклітинних іонів магній посідає друге місце після калію. Як кофермент він причетний до регуляції процесів фосфорилування, ключових етапів гліколізу і циклу трикарбонових кислот, синтезу ДНК, РНК і білків, обміну ліпідів, інтимних механізмів скорочення і розслаблення м'язів, передачі нервових імпульсів [1, 4]. Дефіцит магнію відіграє роль у виникненні і розвитку серцевих аритмій, гострого інфаркту міокарда, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, цукрового діабету, остеопорозу. Є повідомлення про залежність магнієвого балансу від функціонального стану щитоподібної залози [2, 5]. Мета даної роботи – проаналізувати роль магнію в енергетиці міокарда при тиреотоксикозі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконані на 134 білих щурах-самцях масою 180-200 г. Тиреотоксикоз викликали шляхом перорального введення тиреоїдину (0,1 г на 100 г маси щодобово протягом двох тижнів). Вміст магнію у міокарді визначали фотоелектроколориметричним методом з використанням реактивів "Лахема". Концентрацію магнію в сироватці крові визначали трилонометрично (індикатор – еріохром ЕТ-00).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У табл. 1 представлені дані про концентрацію магнію в крові і серці контрольних щурів, а також на 5, 10 і 15 добу гіпертиреозидизації.

Таблиця 1. Концентрація магнію в сироватці крові та міокарді контрольних і гіпертиреозидних тварин (M±m)

Серії дослідів	Концентрація магнію		
	сироватка крові, ммоль/л	передсердя, ммоль/л	шлуночки серця, ммоль/л
1. Контроль	1,07±0,01 (20)	6,87±0,19 (20)	2,63±0,01 (20)
2. Тиреотоксикоз – 5 д	1,04±0,01 (14) P <sub>2-1</sub> >0,25	6,76±0,12 (15) P <sub>2-1</sub> >0,1	2,53±0,01 (17) P <sub>2-1</sub> >0,25
3. Тиреотоксикоз – 10 д	0,95±0,04 (15) P <sub>3-1</sub> <0,01 P <sub>3-2</sub> >0,05	5,34±0,20 (19) P <sub>3-1</sub> <0,001 P <sub>3-2</sub> <0,001	2,16±0,01 (18) P <sub>3-1</sub> <0,001 P <sub>3-2</sub> <0,001
4. Тиреотоксикоз – 15 д	0,93±0,04 (12) P <sub>4-1</sub> <0,001 P <sub>4-3</sub> >0,5	5,27±0,12 (14) P <sub>4-1</sub> <0,001 P <sub>4-3</sub> >0,5	2,15±0,10 (16) P <sub>4-1</sub> <0,001 P <sub>4-3</sub> >0,5

Примітка. В дужках – кількість досліджень.

У сироватці крові контрольних тварин концентрація магнію перебувала в межах 0,90-1,22 ммоль/л. Насичення тварин тиреоїдними гормонами протягом 5 діб майже не позначилось на концентрації цього іона, деяке зниження його не було достовірне. Зате протягом наступних 5 діб виникло статистично значуще зниження концентрації – на 11 %, порівняно з контролем. Дальша гіпертиреозидизація тварин (до 15 доби) не дала істотного поглиблення магнієвого дефіциту. Отже, гіпомagneмія виникає протягом 5-10 доби експериментального тиреотоксикозу. Звертає на себе увагу той факт, що зниження концентрації магнію розвивається повільно і плавно. Рівень магнію на 10 добу, наприклад, достовірно відрізнявся від контролю, але порівняно з попереднім терміном – 5 добою тиреотоксикозу різниця була незначною (P<0,05). Це свідчить про наявність потужних механізмів регуляції магнієвого гомеостазу, які стійко підтримують нормальну концентрацію його в позаклітинній рідині.

Найбільш емким депо магнію в організмі є кістки, де сконцентровано 60 % усього його запасу, причому близько 30 % з них може бути мобілізовано для покриття гіпомagneмії. Магній сироватки крові перебуває в динамічній рівновазі з

лабільною фракцією кісток, але обмін між кістками і позаклітинною рідиною відбувається повільно.

Магній – типовий внутрішньоклітинний іон. Найбільша кількість його в перерахунку на одиницю маси тканини припадає на м'язи та міокард. У наших дослідів вміст магнію в передсердях контрольних щурів знаходився в межах 4,81-7,99 ммоль/г сівої тканини, в шлуночках серця – в межах 2,23-3,03 ммоль/г. Середні величини відрізнялися у 2,6 раза.

У процесі гіпертиреозидизації ми спостерігали поступове зниження концентрації магнію в міокарді. До 5 доби воно проявлялось лише як тенденція, а на 10 добу стало статистично достовірним: вміст магнію у передсердях зменшився на 22 %, в шлуночках серця – на 18 %. Співвідношення між концентрацією магнію в передсердях і шлуночках майже не змінилось, порівнюючи з нормою, що вказує на рівномірну втрату магнію обидвома відділами серця під час експериментального тиреотоксикозу. До 15 доби не спостерігали дальшої втрати магнію міокардом. Середні значення на 10 і 15 добу істотно не відрізнялися між собою.

Як свідчать результати дослідів, тиреотоксикоз супроводжується втратою магнію сироваткою крові і кардіоміоцитами. Зменшення магнію в крові тісно пов'язане з втратою внут-

рішньоклітинного магнію, оскільки між іонізованим магнієм всередині клітин і поза ними існує дифузійна рівновага. Внутрішньоклітинна акумуляція магнію здійснюється за градієнтом концентрації і не вимагає енергії, в той час як комплементарні субстрати внутрішньоклітинних магнієвих комплексів (АТФ, білки) залежать від метаболізму. Характерною особливістю міокарда при тиреотоксикозі є збіднення його на макроергічні сполуки, насамперед внаслідок роз'єднувальної дії великих доз тиреоїдних гормонів. При нестачі комплементарних субстратів магній виходить з клітин у кров і ескретується нирками [3]. Оскільки зменшення макроергічних сполук у міокарді поєднується з втратою магнію, то дефіцит енергії в міокарді при тиреотоксикозі формується двома шляхами: прямо – внаслідок роз'єднувальної дії тиреоїдних гормонів і опосередковано – внаслідок втрати магнію кардіоміоцитами.

**ВИСНОВКИ 1.** При експериментальному тиреотоксикозі зменшується концентрація магнію у крові та серці. **2.** Втрата магнію поглиблює дефіцит енергії в міокарді в умовах тиреотоксикозу.

1. Аарон-Маор И., Шейнфельд И. Все, что известно о магнии // Международный медицинский журнал. – 1998. – № 1. – С. 74-77.
2. Верткин А.Л., Городецкий В.В. Применение магния в кардиологии // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 11. – С. 96-99.
3. Коломиец В.В., Боброва Е.В. Физиологические механизмы регуляции метаболизма магния // Украинский кардиологический журнал. – 1998. – № 4. – С. 54-58.
4. Стукс И.Ю. Магний и сердечно-сосудистая патология // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 4. – С. 74-76.
5. Титов В.Н. Диагностическое значение определения магния сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 1995. – № 2. – С. 3-7.

Гонський Я.І., Кліщ І.М., Кравчук Л.О.

### ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІТОХОДРІЙ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ СОЛЯНОКИСЛИМ ГІДРАЗІНОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ З МЕТОЮ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІТОХОДРІЙ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ СОЛЯНОКИСЛИМ ГІДРАЗІНОМ – Показано доцільність застосування ентеросорбції полісорбом з метою корекції порушень активності мітохондріальних ферментів та процесів дихання й окислювального фосфорилування в мітохондріях печінки щурів за умов токсичного ураження солянокислим гідразиним. Активність окислювальних процесів досліджували полярографічним методом з використанням полярографа РА-2 (Чехія). Спостережали покращання окислення субстратів, спорідненості дихання й фосфорилування та синтезу АТФ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ СОЛЯНОКИСЛЫМ ГИДРАЗИНОМ – Показано целесообразность применения энтеросорбции полисорбом с целью коррекции нарушенной активности митохондриальных ферментов, а также процессов дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях печени крыс с токсическим поражением солянокислым гидразином. Активность окислительных процессов исследовали полярографическим методом с применением полярографа РА-2 (Чехия). Наблюдали улучшение окисления субстратов, сопряженности дыхания и окислительного фосфорилирования, а также синтеза АТФ.

USAGE OF ENTEROSORPTION FOR CORRECTING DE BREAKING OF FUNCTIONAL MITOCHONDRIAL CONDITION IN TOXIC HYDRAZINE STRIKING LIVERS – Shown practicability of using polysorb as enterosorbent for the correcting the breaking of activity of mitochondrial enzymes, as well as processes of breath and oxidative phosphorylation in mitochondrial of rats liver with hydrazine toxic striking. Activity of oxidative processes researched by polyarogriphal method with using polyarograf PA-2 (Chech). Observed an improvement of substratums oxidation, combination breath and oxidative phosphorylation, as well as syntheses ATP.

**Ключові слова:** токсичне ураження печінки, солянокислий гідразин, функціональна активність мітохондрій, полісорб.

**Ключевые слова:** токсическое поражение печени, солянокислый гидразин, функциональная активность митохондрий, полисорб.

**Key words:** toxic striking of livers, hydrazine, functional activity mitochondrial, Polysorb.

**ВСТУП** Порухення функціональної активності мітохондрій печінкових клітин є результатом дії більшості гепатотоксичних ксенобіотиків [1,2]. Патохімічні зміни енергетики при токсичних ураженнях печінки є наслідком деструктивного впливу на мембрани мітохондрій з одного боку, активованого гепа-

тотоксинами вільнорадикального окислення, а з іншого – ковалентного зв'язування деяких ксенобіотиків і їх токсичних метаболітів з компонентами дихального ланцюга [2,4].

Високоєфективними у боротьбі з ендотоксемією є ефективні методи. Особливої уваги внаслідок своєї нешкідливості, простоти застосування і неінвазивності, заслуговує ентеросорбція. Доведено позитивний вплив гастроінтестинальної детоксикації на процеси вільнорадикального окислення, функціональний стан системи антиоксидантного захисту та активність процесів мікросомального окислення за умов токсичного ураження печінки [9]. Метою даної роботи було дослідити можливість корекції за допомогою ентеросорбції порушень функціональної активності мітохондрій та енергозалежного окислення за гострого токсичного ураження печінки, викликаного введенням солянокислого гідразину.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди виконані на 90 білих щурах-самцях. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Токсичне ураження печінки викликали шляхом введення 6 % розчину солянокислого гідразину в дозі 56 мг/кг одноразово внутрішньочеревинно [5]. Ентеросорбент полісорб вводили внутрішньошлунково за допомогою зонда в дозі 1 г/кг протягом 3-х днів. На третю добу тварин декапітували під легким ефірним наркозом. Досліджували тканину печінки. Мітохондрії гепатоцитів виділяли методом диференціального центрифугування. Швидкість дихання і окисного фосфорилування визначали полярографічним методом з використанням відкритого платинового електрода на полярографі РА-2 (Чехо-Словаччина) [8]. На отриманих полярограмах розраховували такі показники;  $V_2$  – дихання в присутності екзогенного субстрату – сукцинату в концентрації 6 ммоль;  $V_3$  – до суспензії мітохондрій додано, крім субстрату, акцептор фосфату (АДФ – 200 мкМ);  $V_4$  – в системі вичерпується акцептор фосфату, але концентрація субстрату залишається високою;  $V_{днф}$  – швидкість дихання в присутності роз'єднувача (2,4-ДНФ – 50 мкМ). З отриманих показників розраховували дихальний контроль (ДК) за Чансом ( $V_3/V_2$ ), та показник співвідношення  $V_2/V_4$ , який дозволяє оцінити здатність мітохондріальних мембран утримувати енергетичний потенціал. В мітохондріях визначали також активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) [6], цитохромоксидази (ЦО) [3] та протонної АТФ-ази ( $H^+$ -АТФ-ази) [1].

Вміст АТФ в тканині печінки визначали за допомогою стандартних тестів фірми Boehringer Mannheim, Німеччина. Визна-



чення концентрації мітохондріального білка проводили біуретовим методом. Всі експериментальні дані оброблялись статистично з використанням коефіцієнта Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати проведених досліджень показали, що гостре отруєння щурів солянокислим гідразином супроводжується суттєвими порушеннями біоенергетичних процесів в гепатоцитах. Як видно з таблиці 1, дія гепатотоксину призвела до зменшення швидкості поглинання кисню мітохондріями в 2 - 3 рази як при відсутності акцептора фосфату ( $V_2$ ), так і при його наявності ( $V_3$ ). Достовірно знижувалася також швидкість дихання мітохондрій при додаванні до них роз'єднувача ( $V_{\text{днф}}$ ).

Найбільш інформативними параметрами стану системи окисного фосфорилування є коефіцієнт дихального контролю (ДК) і показник ефективності фосфорилування (АДФ/О). В наших дослідах під впливом гідразину обидва ці показники достовірно знижувалися, що свідчить про повне порушення регуляторних взаємовідношень між окисним фосфорилуванням і швидкістю транспорту електронів. Майже вдвоє знизився ще один важливий параметр – швидкість фосфорилування ( $V_{\text{ф}}$ ). Гепатотоксин негативно впливав і на активність деяких енергозабезпечуючих ферментів – СДГ, ЦХО і  $\text{H}^+$ -АТФ-ази (табл. 2). Як наслідок цього, в печінці уражених тварин більше як в 1,5 рази знизився вміст АТФ.

**Таблиця 1. Швидкість поглинання кисню (нг-ат.  $\text{O}_2$ /мг б-ка хв) мітохондріями печінки щурів з токсичним ураженням солянокислим гідразином та при застосуванні ентеросорбції полісорбом ( $\text{M} \pm \text{m}$ ,  $\text{n}=10$ )**

Показники	Інтактні	Токсичний гепатит (солянокислий гідразин)	Солянокислий гідразин+ полісорб
$V_2$	41,8±2,1	30,9 ± 2,6*	26,8 ± 1,4**
$V_3$	97,3 ± 4,1	66,8± 4,8*	65,0 ± 2,2**
$V_4$	36,2 ± 3,1	34,7 ± 2,7*	32,4 ± 2,0
$V_{\text{днф}}$	161,7 ± 12,9	142,6± 6,8*	145,2 ± 1,4**
АДФ/О	2,7 ± 0,21	1,7 ± 0,1*	1,8 ± 0,2
$V_{\text{ф}}$	194,4 ± 13,5	97,8 ± 5,3*	115,4 ± 3,5**
ДК	2,7 ± 0,2	1,9 ± 0,2*	1,9 ± 0,3
$V_2/V_4$	1,15 ± 0,07	0,7 ± 0,05*	0,8 ± 0,02

Примітка. \* – тут і в наступній таблиці зміни достовірні відносно до інтактних тварин; \*\* – зміни достовірні відносно до тварин з токсичним ураженням печінки.

**Таблиця 2. Активність цитохромоксидази (нмоль диметил-п -фенілендіаміну/мг білка за хв.), сукцинатдегідрогенази (нмоль  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ /мг білка за хв), протонної АТФ-ази (мкат Р/г білка за хв) і концентрація АТФ (мкмоль/г тканини) в печінці щурів з токсичним гепатитом та за умови введення ентеросорбента полісорб ( $\text{M} \pm \text{m}$ ,  $\text{n}=8$ )**

Група тварин	Цитохром-оксидаза	Сукцинатдегідрогеназа	Протонна АТФ-аза	АТФ
Інтактні	12,05 ± 0,98	9,31 ± 0,40	345,0 ± 8,2	3,45 ± 0,18
Токсичний гепатит (солянокислий гідразин)	5,92± 0,46*	7,72± 0,79*	211,2± 14,6*	1,82± 0,07*
Солянокислий гідразин + полісорб	8,32±0,61**	8,50 ± 0,20**	310,0 ± 15,0	2,50± 0,12**

Позитивний вплив гастроінтестинальної детоксикації ентеросорбентом полісорб проявився насамперед в покращанні загального стану піддослідних щурів, які були активнішими і більш адекватно реагували на навколишнє середовище порівняно з тваринами, яким сорбент не вводили. Разом з тим, терапія сорбентами суттєво впливала на функціональний стан мітохондрій печінки. Нами відмічено достовірне зменшення швидкості падіння поглинання кисню в метаболічних станах  $V_2$  і  $V_3$ , а також при введенні в систему 2,4-динітрофенолу. Під впливом сорбції також суттєво нормалізувалися процеси поєднання дихання і фосфорилування ( $V_{\text{ф}}$ ) і мала місце тенденція до покращання коефіцієнта дихального контролю (ДК) та ефективності фосфорилування доданого АДФ (АДФ/О). Ефективність дії сорбенту полісорб підтверджується також результатами дослідження активності мітохондріальних ферментів. Зокрема, сорбція запобігала різкому гальмуванню активності цитохромоксидази і сприяла збереженню її на рівні 84 % від величини показника в інтактних тварин. Спостерігалася також тенденція до нормалізації активності протонної АТФ-ази, а концентрація АТФ в тканині печінки тварин, які отримували сорбент була в 1,3 рази вищою, ніж у тварин, які сорбент не вводили ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, проведені нами дослідження дають підста-

ву вважати, що ентеросорбція за допомогою кремнієвого сорбенту полісорб має виражений позитивний вплив на перебіг гострого токсичного ураження печінки солянокислим гідразином. Цей ефект проявився покращанням ряду показників дихальної і фосфорилуючої функції мітохондрій гепатоцитів, активності ферментів енергозабезпечення та концентрації АТФ в печінці. Сприятливий вплив сорбції на процеси енергозабезпечення пов'язаний, очевидно, з адсорбцією токсинів і метаболітів, які потрапляють в просвіт кишечника з травними секретами, а також в результаті зворотного пасажу із крові. Зменшення під впливом гастроінтестинальної детоксикації концентрації токсичних речовин в печінці нормалізує процеси вільнорадикального окислення і функціональний стан системи антиоксидного захисту [4,9], а це призводить до стабілізації мітохондріальних мембран і покращання функціонального стану ферментних комплексів тканинного дихання та окисного фосфорилування. Беручи до уваги важливість порушення енергозабезпечуючого окислення в патогенезі токсичного гепатиту, можна розглядати ентеросорбцію не тільки як симптоматичне, але і як патогенетично обґрунтоване лікування, яке направлене на нормалізацію метаболізму в уражених гепатоцитах і збереження структури та функції плазматичних і цитоплазматичних мембран.

1. Губский Ю.И. АТФ-азная активность митохондрий печени крысы при отравлении тетрахлорметаном // Укр. биохим. журн.. – 1982. – № 1. – С. 46 - 50
2. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. - К.: Здоров'я, 1989. – 168 с.
3. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидаз в суспензии митохондрий. В кн.: Современн?е методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 47 - 49
4. Костюк В.А. Роль ковалентного связ?вания и перекисного окисления липидов в повреждении печени чет?реххлорист?м углеродом // Биохимия. – 1991 – № 10. – С. 1878 – 1885
5. Перекисное окисление липидов при поражении печени солянокислым гидразином / Т.Н. Копылова, А.Я. Майоре, Д.Л. Эрлете и

- др. В кн.: Клеточная и субклеточная экспериментальная патология печени. – Рига: Зинатне. – 1982. – С. 35-43.
6. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1982. – 271 с.
7. Сейланов А.С., Нурханов Б.М. Влияние ?нтеросорбции на перекисное окисление и антиоксидантную активность печени и крови при комбинированной термической травме // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 5. – С. 61-62
8. Франк Г.М., Кондрашева Е.И., Мохова Е.И. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. – М.: Наука, 1973. – 221 с.
9. Энтеросорбция / Под ред. Н.А. Белякова. – Л.: Центр сорбционной технологии, 1981. – 336 с.

Гнатковський В.В.

## ВИКЛИКАНА АКТИВНІСТЬ У ЗРІЗАХ ГІПОКАМПА У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ КІДЛІНГУ. ЕФЕКТИ NMDA І МЮ-ОПІАТНОГО АГОНІСТА

Одесський державний медичний університет

ВИКЛИКАНА АКТИВНІСТЬ У ЗРІЗАХ ГІПОКАМПА У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ КІДЛІНГУ. ЕФЕКТИ NMDA І МЮ-ОПІАТНОГО АГОНІСТА – У щурів-самців лінії Вістар, у яких за допомогою повторних ін'єкцій пікротоксину викликали кіндлінг, через три тижні з моменту його формування вивчали електрографічні характеристики популяційного спая, який було індуковано шляхом електроподразнень Шафферових колатералей в зоні тіл пірамідних нейронів поля СА1 гіпокампа. Встановлено, що під впливом DAMGO (300 нМ)-агоніста мю-опіатних рецепторів посилюється ефект NMDA (1,0 мкМ), що виявлялось в зростанні амплітуди популяційного спая. Зроблено висновок, що фармакологічна резистентність судомного синдрому у віддаленому періоді кіндлінгу пояснюється розвитком підвищеної чутливості рецепторів збуджувальних амінокислот під впливом активації мю-опіатних механізмів.

ВЫЗВАННАЯ АКТИВНОСТЬ В СРЕЗАХ ГИППОКАМПА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ КИНДЛИНГА: ЭФФЕКТЫ NMDA И МЬЮ-ОПИАТНОГО АГОНИСТА – У крыс-самцов линии Вистар, у которых с помощью повторных инъекций пикротоксина вызывали киндлинг, через три недели с момента его формирования изучали электрографические характеристики популяционного спая, индуцируемого путем электростимуляции Шафферовых коллатералей в зоне тел пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа. Установлено, что под влиянием DAMGO (300 нМ)-агониста мю-опиатных рецепторов усиливается эффект NMDA (1 мкМ), выражавшийся в возрастании амплитуды популяционного спая. Сделан вывод, что фармакологическая резистентность судорожного синдрома в отдаленном периоде киндлинга объясняется развитием повышенной чувствительности рецепторов возбуждающих аминокислот под влиянием активации мю-опиатных механизмов.

EVOCED ACTIVITY IN HIPPOCAMPAL SLICES IN POSTPONED PERIOD OF KINDLING: EFFECTS OF NMDA AND MU-OPIATE AGONIST – In male Wistar rats which were kindled via repeated picrotoxin administrations the kindling was induced, and in three weeks from the moment of its induction the electrographic characteristics of field potential in CA1 hippocampal zone of pyramid neurons, which was induced through Shaffer's fibers electrostimulations were investigated. It was established that DAMGO (300 nm)-agonist of mu-opiate receptors intensified effects of NMDA (1 mcM), which was evident in the increasing of the amplitude of field potential. The conclusion was made that pharmacological resistance of seizure syndrome in postponed period of kindling is explained by enhanced sensitivity of excitatory amino acids receptors under the influence of activation of mu-opiate receptors.

Ключові слова: фармакологічний кіндлінг, пікротоксин, опіатна система, DAMGO, NMDA, зрізи гіпокампа.

Ключевые слова: фармакологический киндлинг, пикротоксин, опиатная система, DAMGO, NMDA, срезы гиппокампа.

Key words: pharmacological kindling, picrotoxin, opiate system, DAMGO, NMDA, hippocampal slices.

**ВСТУП** Опіатна система мозку відіграє важливу роль у контролі збудливості мозку [3, 5, 6]. Агоністи капа-опіатних

рецепторів підвищують поріг збудливості нейронів, в той час як агоністи мю-опіатних рецепторів здійснюють залежну від дози проепілептогенну дію [5, 6].

Одним з механізмів проепілептогенних ефектів агоністів мю-опіатних рецепторів може бути потенціювання активності системи збуджувальних амінокислот, дія яких посилюється у віддаленому періоді кіндлінгу [3]. Оскільки роль цих сполук у формуванні відстрочених ефектів кіндлінгу в моделі резистивної форми епілептичного синдрому залишається невивченою [3], завданням цієї роботи було дослідження характеру впливу NMDA і D-Ala2, NMePhe4, Glyo-I5 енкефаліну (DAMGO) s агоніста мю-опіатних рецепторів, які додавали в інкубаційне середовище зрізів гіпокампа щурів у віддаленому періоді пікротоксин - викликаного кіндлінгу, на викликану шляхом електричної стимуляції Шафферових колатералей активність нейронів гіпокампа.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконано на 39 щурах-самців лінії Вістар масою 80-110 г. Тварин утримували в індивідуальних боксах із вільним доступом до води і їжі, дванадцятигодинним ритмом зміни світла і темноти.

Формування кіндлінгу здійснювали за допомогою щоденних одноразових внутрішньочеревинних введень пікротоксину в субконвульсивній дозі 0,8-1,2 мг/кг<sup>-1</sup>. Після досягнення стадії генералізованих клоніко-тонічних судом тварин утримували протягом трьох тижнів без введення препаратів, після чого використовували у спостереженнях. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин в аналогічних умовах.

Після декапітації тварин обидві половинки гіпокампа швидко поміщали в чашку Петрі з охолодженням до +5 °С розчином наступного складу (в мМ на літр): NaCl s 125; NaHCO<sub>3</sub> s 26; KCl s 5; MgCl<sub>2</sub> s 3; глюкоза s 20. Розчин постійно насичували газовою сумішшю O<sub>2</sub> (95 %) і CO<sub>2</sub> (5 %) при рН 7,35-7,4 [2].

Зрізи товщиною 300-600 мкм нарізали тонким лезом, постійно зволожуючи поверхню гіпокампа. Загальна тривалість процедури до моменту розміщення зрізу в камері складала не більше 15 хв. Перед експериментом зрізи розміщали в інкубаційній камері і витримували протягом 30-60 хв при температурі +31°C. Зрізи генерували викликані відповіді протягом 8-10 год.

Упродовж реєстрації електрофізіологічних показників здійснювали перфузію камери розчином наступного складу (в мМ на літр): NaCl s 135; NaHCO<sub>3</sub> s 18; KCl s 2,7; MgCl<sub>2</sub> s 1,5; глюкоза s 20 (рН 7,35-7,4). Розчин постійно насичували газовою сумішшю O<sub>2</sub> (95 %) і CO<sub>2</sub> (5 %) [2]. При цьому повна заміна інкубаційного середовища в камері здійснювалася протягом 4 хв.

Для індукції викликаних відповідей застосовували біполярну стимуляцію колатералей Шаффера за допомогою ізольованих, крім кінчиків, ніхромових електродів діаметром 50 мкм. Для стимуляції використовувались П-подібні імпульси тривалістю 0,25 мс і напругою від 3 до 30 В, джерелом яких був електростимулятор "ЭСУ-2". За допомогою ніхромового електрода в зоні тіл пірамідних нейронів поля CA1 гіпокампа реєстрували популяційні відповіді при інтенсивності стимуляції, яка складала 50 % від максимальної величини амплітуди популяційного спаю, індукованого одинарним стимулом.

Перша серія визначень здійснювалась в умовах інкубації без додавання препаратів, після чого здійснювали підведення DAMGO (300 нМ) і проводили другу серію стимуляції протягом 20 хв. Далі в інкубаційне середовище вводили NMDA (1,0 мкМ) і протягом 60 хв виконували стимуляції s через 20 і 40 хв з моменту введення препарату реєстрували відповідні зміни. В окремій серії спостережень досліджували ефекти одного NMDA. Не враховували ті випадки, коли додавання NMDA супроводжувалося формуванням спонтанної епілептиформної активності.

Для кількісної оцінки ефекту введення препаратів визна-

чали відносну зміну амплітуди 10 послідовних усереднених популяційних спаїв за формулою [4]:

$$Q = (A_0 - A_k) / A_k \cdot 100 \%$$

де  $A_0$  s амплітуда разряду в дослідній серії спостережень (при додаванні в інкубаційне середовище препаратів),

Ак s амплітуда разрядів до додавання препаратів в інкубаційне середовище.

Комп'ютерну обробку (запис і аналіз електричних процесів) здійснювали за допомогою АЦП LabPC+ ("National Instruments", США) і оригінальної програми, розробленої за допомогою пакета LabView [1]. Результати дослідження обробляли статистично із застосуванням критерію Вілкоксона-Манні-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Амплітуда популяційного спаю тварин у віддаленому періоді кіндлінгу склала (2,6±0,2) мВ і не відрізнялася суттєво від аналогічного в щурів контрольної групи (інтактні тварини), де вона склала (2,8±0,2) мВ (P>0,05).

Розрахунковий коефіцієнт Q істотно не змінювався в умовах введення в інкубаційне середовище DAMGO (300 нМ), хоча відмічалася тенденція до його збільшення в зрізах гіпокампа щурів з відстроченим кіндлінгом (табл. 1).

**Таблиця 1. Вплив окремого і поєданого застосування DAMGO і NMDA на характеристики популяційного спаю зрізів гіпокампа щурів у віддаленому періоді кіндлінгу (M± m)**

	20 мин	40 мин	Отмывание
DAMGO + K (n=11)	1,7± 0,3	1,6± 0,3	1,4± 0,3
DAMGO + кіндлінг (n=10)	2,1± 0,4	2,2± 0,5	1,7± 0,4
NMDA + K (n= 7)	2,0± 0,4	2,1± 0,5	1,7± 0,4
NMDA + кіндлінг (n= 8)	2,4± 0,5	2,3± 0,6	2,0± 0,5
DAMGO + NMDA + K (n=11)	2,1± 0,4	2,2± 0,6	1,8± 0,5
DAMGO + NMDA + кіндлінг (n=13)	3,3± 0,6*	3,2± 0,7*	2,1± 0,5

Примітка. К – контроль, \* – P<0,05 порівняно з показником у групах тварин з окремим застосуванням препаратів.

Деяке зростання досліджуваного показника також мало місце в кіндлінгових щурів при додаванні в середовище NMDA (1,0 мкМ) (P>0,05). Введення в інкубаційне середовище NMDA (1,0 мкМ) на фоні попереднього введення DAMGO (300 нМ) супроводжувалося збільшенням досліджуваного показника, який протягом всього періоду спостереження перевищував відповідний показник у групах тварин з окремим застосуванням препаратів (P<0,05). Відмивання зрізів супроводжувалося зниженням величини коефіцієнта Q.

Таким чином, наведені результати показали, що в умовах формування кіндлінгу, індукованого за допомогою повторно введення пікротоксину, відмічається зміна чутливості нейронів гіпокампа до дії агоністів збуджувальних амінокислот. Зокрема, цей ефект виявляється в підвищенні чутливості до NMDA- ефектів в умовах застосування агоніста мю-опіатних рецепторів DAMGO. В контексті отриманих результатів важливим є той момент, коли мова йде про чутливості семи пірамідних нейронів, оскільки реєстрація викликаної активності здійснювалася в зоні stratum pyramidale.

Відомо, що агоністи мю-опіатних рецепторів посилюють процеси тривалої потенціації, які індукуються в гіпокампі шляхом стимуляції мохоподібних волокон [7]. Оскільки тривала потенціація в певних умовах може розглядатися в якості механізму підтримки тривалості ефектів кіндлінгу [3], можна припустити, що ця особливість мю-опіатних агоністів забезпечує високу судомну готовність стосовно ефектів збуджувальних амінокислот у відстроченому періоді кіндлінгу. Цікавий той момент, що ефекти потенціювання дії NMDA відмічаються при відсутності

змін популяційного спаю, який виявляється електрографічно. Це може свідчити про первинно метаболічні порушення, які забезпечують ефекти кіндлінгу у віддаленому періоді.

Можна припустити, що виявлений феномен збільшення чутливості нейронів гіпокампа до дії агоністів збуджувальних амінокислот під впливом агоністів мю-опіатних рецепторів є механізмом високої фармакологічної резистентності цієї форми епілептогенезу [3].

1. Гнатковський В.В. Особливості електричної активності пірамідних нейронів гіпокампа in vitro за умов хронічної епілептизації мозку// Одеський мед. журнал. – 2000. – № 4. – С. 86- 88.
2. Митюшов М.И. Переживающий срез гиппокампа как объект нейрофизиологического и нейрхимического исследования. – Л.: Наука, 1986. – 127 с.
3. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг как модель эпилептической активности. – Одесса: Астропринт, 1999. – 276 с.
4. Armand V., Hoffman M., Heinemann U. Epileptiform activity induced by 4- aminopyridine in entorhinal cortex hippocampal slices of rats with a genetically determined absence epilepsy (GAEPS) // Brain Res. – 1999. – V. 841. – P. 62- 69
5. Olson G.A., Olson R.D., Kastin A.J. Endogenous Opiates: 1993 // Peptides. –1994. – Vol. 15, № 8. – P. 1513-1556.
6. Tortella F.C., Robles L., Echevarria E. et al. PD 117, 302, a selective non- peptide opioid kappa agonist, protects against NMDA and maximal electroshock convulsions in rats // Life Sci. – 1990. – V.46, № 1. – P. 1-7.
7. Wenzhen J., Chavkin C. Mu opioids enhance mossy fiber synaptic transmission indirectly by reducing GABA receptor activation// Brain Research. – 1999. – V. 821. – P. 286-293.

Гонський Я.І., Кубант Р.М., Кліщ І.М., Михалків М.М., Дмухальська Є.Б.

**ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСЛЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ СОЛЯНОКИСЛИМ ГІДРАЗІНОМ**

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСЛЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ СОЛЯНОКИСЛИМ ГІДРАЗІНОМ – Експериментально вивчено ступінь окислювальної модифікації білків та стан перекисного окислення ліпідів у 3-, 6- та 18-місячних щурів. Встановлено вікові особливості перебігу цих процесів в інтактних тварин та за умов ураження солянокислим гідразиним. При цьому найбільш виражені зміни спостерігалися на 1-у добу досліджень.

ДИНАМИКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛИПИДОВ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ СОЛЯНОКИСЛЫМ ГИДРАЗИНОМ – Экспериментально изучена степень окислительной модификации белков и состояние перекисного окисления липидов в 3-, 6- и 18-месячных крыс. Установлены возрастные особенности течения этих процессов в интактных животных и в условиях поражения солянокислым гидразином. При этом наиболее выраженные изменения имели место на 1-е сутки эксперимента.

THE CHANGES OF LIPID PEROXIDATION AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN RATS OF DIFFERENT AGE IN CONDITIONS OF THE TOXIC HEPATIC LESIONS CAUSED BY HYDRAZINE – The degree of oxidative modification of proteins and state of lipid peroxidation in 3-, 6-, 18-month old rats have been experimentally studied. Age peculiarities of changes of these processes in the intact animals and the hydrazine affected animals have been determined. The most explicit changes were found to appear on the first day of experiment.

**Ключові слова:** гідразин, токсичне ураження печінки, перекисне окислення ліпідів, окислювальна модифікація білків, вік.

**Ключевые слова:** гидразин, токсическое поражение печени, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, возраст.

**Key words:** hydrazine, toxic hepatic lesions, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, age.

**ВСТУП** Серед численних чужорідних сполук, з якими значно збільшився контакт людини в останні десятиріччя, гідразин та його похідні займають особливе місце.

Потрапляючи в організм, вони викликають ураження різних органів та систем [2,6], в тому числі печінки, зумовлюючи її жирову дистрофію [3,14]. Ця здатність гідразину використовується в експериментальній гепатології для моделювання токсичних уражень печінки [3].

Важливу роль в реалізації токсичного впливу гідразину та його похідних, в тому числі у розвитку жирової дистрофії печінки, відіграє активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ)

[2], вираженість якої зумовлена станом антиоксидантного захисту та інтенсивністю генерації активних форм кисню (АФК).

Останні можуть утворюватись на етапі перетворення вказаних ксенобіотиків в системі мікросомальних монооксигеназ [1,6], активність яких в різні вікові періоди неоднакова [11,12].

Активні форми кисню викликають не тільки ініціацію ПОЛ, але й окислювальну модифікацію інших біомолекул, зокрема білків та ДНК [7,13].

Виходячи з вищенаведеного, ми ставили перед собою за мету дослідити динаміку ПОЛ та окислювальної модифікації білків (ОМБ) у тварин різних вікових груп за умов токсичного ураження печінки солянокислим гідразиним.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проводили на білих нелінійних щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експерименти проводили на тваринах трьох вікових груп: I – молоді (3 міс.); II – дорослі (6 міс.); III – старі (18 міс.). Токсичне ураження печінки моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення солянокислого гідразину з розрахунку 90 мг/кг маси тіла. Тварин розділили на дві групи: інтактні та уражені. Декапітацію під легким ефірним наркозом проводили на 1-у, 4-у, 7-у та 10-у доби після введення ксенобіотика. Для досліджень використовували плазму крові та гомогенат печінки. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за рівнем малонного діальдегіду (МДА) [4], дієнових (ДК) та триєнових (ТК) кон'югатів [5]. Окислювальну модифікацію білків плазми крові щурів визначали за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразиним. Ступінь ОМБ оцінювали за вмістом альдегідо- та кетонпохідних білків нейтрального та основного характеру [9].

Одержані дані обробляли статистичним методом з використанням критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОГОВОРЕННЯ** Результати досліджень показали, що у здорових тварин з віком інтенсивність перекисного окислення ліпідів знижується. Як видно з даних наведених у табл. 1,2, існує достовірна різниця між вмістом продуктів ліпопероксидації у дорослих та старих інтактних щурів порівняно з 3-місячними тваринами, як в плазмі, так і в печінці. Так, рівень дієнових кон'югат в печінці молодих щурів перевищував аналогічний показник у 6 і 18-місячних тварин відповідно на 13 і 30%, а вміст МДА – на 7 і 15%. У плазмі крові така спрямованість змін теж зберігалася і становила для ДК – 16 і 25%, а для МДА – 10 і 14% відповідно. Ці дані підтверджуються результатами досліджень інших авторів [8,12].

**Таблиця 1. Вікові особливості показників перекисного окислення ліпідів у крові тварин, уражених солянокислим гідразиним (M±m; n = 6)**

Вік	Показник	Група тварин				
		інтактні щурі	уражені щурі, доба експерименту			
			1	4	7	10
3-міс.	МДА, мкмоль/л	6,96±0,26	10,75±0,26*	8,65±0,16*	8,07±0,32*	7,34±0,32
	ДК,×10 <sup>3</sup> ум.од./л	1,29±0,03	2,46±0,05*	1,69±0,03*	1,48±0,01*	1,38±0,02*
	ТК,×10 <sup>3</sup> ум.од./л	0,74±0,03	1,24±0,007*	0,95±0,03*	0,82±0,03	0,78±0,05
6-міс.	МДА, мкмоль/л	6,31±0,27	8,51±0,38*	7,5±0,33*	7,25±0,31	6,71±0,34
	ДК,×10 <sup>3</sup> ум.од./л	1,11±0,03 <sup>1</sup>	1,64±0,03*	1,30±0,03*	1,22±0,03*	1,14±0,02
	ТК,×10 <sup>3</sup> ум.од./л	0,61±0,02 <sup>1</sup>	0,83±0,02*	0,68±0,03	0,64±0,03	0,62±0,02
18-міс.	МДА, мкмоль/л	6,02±0,28 <sup>1</sup>	7,76±0,33*	7,18±0,33*	6,99±0,36	6,62±0,30
	ДК,×10 <sup>3</sup> ум.од./л	1,03±0,02 <sup>1</sup>	1,48±0,04*	1,32±0,05*	1,18±0,03*	1,09±0,03
	ТК,×10 <sup>3</sup> ум.од./л	0,53±0,02 <sup>1</sup>	0,69±0,03*	0,63±0,02*	0,58±0,02	0,56±0,03

Примітка. \* – зміни, достовірні відносно інтактних тварин відповідної вікової групи (p<0,05);<sup>1</sup> – p<0,05 відносно інтактних тварин 3-місячного віку.



Таблиця 2. Вікові особливості показників перекисного окислення ліпідів в печінці тварин, уражених солянокислим гідразиним ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )

Вік	Показник	Група тварин				
		інтактні шурі	уражені шурі, доба експерименту			
			1	4	7	10
3-міс.	МДА, мкмоль/кг	42,48±0,56	70,90±1,15*	51,76±1,42*	47,80±0,68*	43,91±0,43
	ДК, ×10 <sup>3</sup> ум.од./ кг	7,04±0,2	20,16±1,02*	12,00±0,29*	8,40±0,28*	7,52±0,23
	ТК, ×10 <sup>3</sup> ум.од./ кг	3,92±0,15	7,44±0,21*	4,84±0,26*	4,4±0,28	4,08±0,15
6-міс.	МДА, мкмоль/кг	39,73±1,24 <sup>1</sup>	54,15±2,69*	45,65±0,83*	42,64±0,97	41,45±0,60
	ДК, ×10 <sup>3</sup> ум.од./ кг	6,24±0,20 <sup>1</sup>	11,04±0,37*	7,16±0,27*	6,8±0,28	6,48±0,34
	ТК, ×10 <sup>3</sup> ум.од./ кг	3,04±0,20 <sup>1</sup>	4,36±0,17*	3,64±0,12*	3,24±0,13	3,16±0,16
18-міс.	МДА, мкмоль/кг	36,80±1,03 <sup>1</sup>	46,84±2,36*	42,56±1,14*	40,02±1,17*	37,56±1,19
	ДК, ×10 <sup>3</sup> ум.од./ кг	5,40±0,20 <sup>1</sup>	8,37±0,27*	7,20±0,28*	6,40±0,28*	5,80±0,20
	ТК, ×10 <sup>3</sup> ум.од./кг	2,64±0,20 <sup>1</sup>	3,48±0,10*	3,26±0,12*	2,96±0,07	2,76±0,12

Примітка. \* – зміни, достовірні відносно інтактних тварин відповідної вікової групи ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  відносно інтактних тварин 3-місячного віку.

Введення шурам солянокислого гідразину зумовлювало істотне підвищення інтенсивності вільнорадикальних процесів у тварин різних вікових груп. Проте найбільшого токсичного впливу зазнавали молоді тварини. Так, вміст ДК в печінці 3-місячних шурів зріс майже в 3 рази, відносно рівня інтактних тварин, досягаючи максимальних величин на 1 добу експерименту, тоді як у дорослих і старих – у 1,8 і 1,6 рази. Однак вже на 4 добу від часу введення отрути відмічалось значне зниження ДК, особливо в молодих тварин. До кінця експерименту (10 доба) даний показник надалі знижувався і ця тенденція найкраще виражена у 6- і 3-місячних тварин. Вміст інших продуктів ліпопероксидації (МДА та ТК) як у плазмі, так і у печінці теж зберігають цю закономірність. При порівнянні вмісту різних продуктів ПОЛ ми встановили переважання первинних та проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК та ТК) над рівнем МДА у тварин всіх вікових груп. Це можна пояснити особливостями метаболізму маломолекулярного діальдегіду: розпадом його до CO<sub>2</sub> і води та взаємодією із сполуками, що мають вільні аміногрупи (білки, нуклеїнові кислоти і ін.) з утворенням флуоресціюючих пігментів – шифових основ [10].

Зважаючи на той факт, що перетворення гідразину і його похідних супроводжується утворенням АФК і інтенсивність цього процесу прямо залежна від активності системи мітосомального окислення, яка за даними деяких авторів [11, 12], вища у молодих тварин, то цілком зрозумілим стає максимальне підвищення ПОЛ саме у 3-місячних шурів. У старих тварин ці зміни менш виражені, але зберігаються довший час, що можна пояснити зниженням ланки антиоксидного захисту з віком.

Утворені під впливом гідразину АФК викликають також окислювальну модифікацію білків (ОМБ). При дослідженні (ОМБ) ми встановили, що з віком у здорових тварин вміст окислених білків зростає (табл. 3). Так, вміст альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру (ОМБ<sub>370</sub>) у 18-місячних тварин перевищував аналогічний показник у молодих та дорослих на 22 і 20 %, тоді як рівень альдегідо- і кетонпохідних основного характеру (ОМБ<sub>430</sub>) – на 24 і 22 % відповідно. Ці результати свідчать про підвищену чутливість білків до окислювальної модифікації в процесі старіння.

Виразних змін зазнавали також показники ОМБ в уражених тварин різного віку (табл. 3). Зростання альдегідо- і кетонпохідних нейтрального характеру відмічено вже на 1 добу експерименту в усіх вікових групах. У 18-місячних тварин цей показник був максимальним і становив 30 % вище рівня інтактних, тоді як у молодих та дорослих – 20 і 17 % відповідно. В наступні доби ці зміни були менш виражені. При зіставленні показників ліпопероксидації з показниками окислювальної модифікації нами відмічено протилежну спрямованість змін: при максимальній активності ПОЛ на 1 добу експерименту у молодих шурів, вміст окислених білків у них низький і знаходився майже на рівні дорослих тварин. Це, очевидно, не суперечить даним про високу інтенсивність генерації АФК в перші дні дії ксенобіотика і зумовлену ними ініціацію ОМБ у 3-місячних шурів, а скоріше свідчить про підвищену активацію специфічних протеаз, які селективно розщеплюють окислені білки [7].

Відомо, що рівень окислених протеїнів відображає ба-

Таблиця 3. Вміст альдегідо- та кетонпохідних нейтрального (ОМБ<sub>370нм</sub>) й основного (ОМБ<sub>430нм</sub>) характеру в плазмі крові тварин, уражених солянокислим гідразиним ( $M \pm m$ ;  $n = 6$ )

Вік	Показник	Група тварин				
		інтактні шурі	уражені шурі, доба експерименту			
			1	4	7	10
3-міс.	ОМБ <sub>370 нм</sub> , моль/кг	0,79±0,02	0,95±0,03*	0,85±0,02	0,82±0,01	0,80±0,02
	ОМБ <sub>430 нм</sub> , моль/кг	0,50±0,01	0,58±0,02*	0,54±0,03	0,52±0,01	0,51±0,01
6-міс.	ОМБ <sub>370 нм</sub> , моль/кг	0,80±0,04	0,94±0,04*	0,86±0,03	0,82±0,03	0,81±0,04
	ОМБ <sub>430 нм</sub> , моль/кг	0,51±0,02	0,58±0,03	0,56±0,02	0,53±0,03	0,52±0,01
18-міс.	ОМБ <sub>370 нм</sub> , моль/кг	0,96±0,04 <sup>1</sup>	1,24±0,04*	1,09±0,03*	1,07±0,02*	1,03±0,02
	ОМБ <sub>430 нм</sub> , моль/кг	0,62±0,02 <sup>1</sup>	0,77±0,02*	0,71±0,02*	0,67±0,01	0,65±0,03

Примітка. \* – зміни, достовірні відносно інтактних тварин відповідної вікової групи ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  відносно інтактних тварин 3-місячного віку.

ланс між швидкістю окислення і швидкістю деградації окислених білків. Тому підвищення ОМБ у 18-місячних щурів ми розцінили як можливий наслідок посилення металокаталізованого окислення білків, за рахунок нагромадження в тканинах з віком металів змінної валентності, вікової недосконалої антиоксидантної системи та зниження активності специфічних протеаз.

Таким чином, в процесі реалізації токсичного впливу солянокислого гідразину на організм важлива роль належить як ПОЛ, так і ОМБ, тому одночасне вивчення цих процесів дає змогу більш адекватно оцінювати важкість ураження організму та застосовувати відповідні методи корекції.

Одержані дані вказують також на доцільність використання за даної патології, особливо в старшому віці як з лікувальною, так і профілактичною метою антиоксидантів, металокомплексонів та протеолітичних ферментів, дія яких спрямована відповідно на інактивацію АФК, продуктів пероксидації ліпідів і окислено модифікованих білків.

**ВИСНОВКИ 1.** У процесі старіння інтактних тварин інтенсивність ПОЛ знижується, тоді як ступінь окислювальної модифікації білків зростає. **2.** Введення солянокислого гідразину супроводжується значним пошкодженням не лише ліпідів, але й білкових молекул і вираженість цих змін залежить від особливостей біотрансформації ксенобіотика і віку.

1. Авакян А.Х. Новые молекулярные критерии оценки токсического действия производных гидразина. Активные формы кислорода как ключевые агенты в механизме токсичности // Фармакол. и токсикол. – 1990. – 53, № 1. – С. 70

2. Белов А.А. К вопросу о токсичности и опасности гидразина и его производных // Промышленная токсикология. – 2000. – № 1. – С.25-31.

3. Блюгер А.Ф., Карташова О.Я. Моделирование патологических процессов в печени. – В кн.:экспериментальная патология печени. – Рига: Зинатне. – 1983. – С.9-16.

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

5. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лившиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы мед. химии. – 1989. – № 1. – С.127.

6. Гидразин. Гигиенические критерии состояния окружающей среды: Совместное издание Программы ООН. – Женева. ВОЗ, 1991. – 82 с.

7. Дубинина Е.Е., Шугалей И.В. Окислительная модификация белков // Успехи современной биологии. – 1993. – Том113,Вып.1. – С.71-79.

8. Журавлев А.И. Спонтанная сверхслабая биофлуоресценция – основа квантовой биологии // Успехи современной биологии. – 1991. –Том 11,Вып.1. – С.144-153.

9. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський мед. вісн. – 1998. – 2, № 1. – с.156-158.

10. МозжухинаТ.Г., Потапенко Р.И., Орличенко Л.С. и др. Изучение характеристик генетического аппарата клеток печени мышей при старении // Укр.биохим.журн. – 1996. – 68, № 4. – С.84-89.

11. Парамонова Г.И. Возрастные особенности системы микросомального окисления печени крыс: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Киев, 1983. – 24с.

12. Фрольск В.В, Мурадян Х.К. Экспериментальные пути продления жизни. – Л., – 1988. – 229 с.

13. Cabisco E., Levine R.L. Carbonic anhydrase III.Oxidative modification in vivo and loss of phosphatase activity during aging // J.Biol.Chem. – 1995. – Vol.270. – № 2. – P.14742-14747.

14. Lamb R.G., Williams W.L. Effect of hydrazine exposure on hepatic triacylglycerol biosynthesis // Biochem.Biophys.Acta. – 1979. – Vol.574, № 3. – P.440-447.

Годлевський Л.С., Шандра О.А., Жилінська Г.В., Брусенцов О.І., Лобашова О.І.

## ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ЕФЕКТИ ФАКТОРІВ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНОЇ РІДИНИ, ОТРИМАНОЇ ЗА УМОВ ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОДРАЗНЕННЯ МОЗОЧКА

Одеський державний медичний університет

ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ЕФЕКТИ ФАКТОРІВ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНОЇ РІДИНИ, ОТРИМАНОЇ ЗА УМОВ ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОДРАЗНЕННЯ МОЗОЧКА – За умов гострого експерименту на щурах-самцях лінії Вістар показано, що ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликає клонічні судоми при внутрішньошлуночковому введенні складає 0,30 мг, а ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликає тонічну екстензію передніх кінцівок, – 2,66 мг на тварину. Визначення вказаних показників за умов внутрішньошлуночкового застосування пептидвміщуючої фракції ЦСР котів після електростимуляції кори мозочка, яка була виділена методом високоафінної хроматографії і вміщувала фактори молекулярної маси 14000 Дальтон (10 нг на щура), показало їх збільшення відповідно до 0,69 і 11,36 мг на тварину. Отримані результати свідчать про можливу нейропротекторну роль пептидних факторів ЦСР, які звільняються за умов активації утворень мозочка.

ПРОТИВОЕПІЛЕПТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФАКТОРОВ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ, ПОЛУЧЕННОЙ ПРИ УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗГЕЧКА – В острых экспериментах на крысах-самцах линии Вистар показано, что ED<sub>50</sub> NMDA, вызывающая клонические судороги при внутривентрикулярном введении составляет 0,30 мг, а ED<sub>50</sub> NMDA, вызывающая тоническую экстензию передних конечностей, – 2,66 мг на животное. Определение указанных показателей в условиях внутривентрикулярного применения пептидсодержащей фракции ЦСЖ кошек после электростимуляции коры мозжечка, выделенной методом высокоэффективной жидкостной хроматографии и содержащей факторы молекулярной массой 14000 Дальтон (10 нг на крысу) показало их увеличение соответственно до 0,69 и 11,36 мг на животное. Полученные результаты свидетельствуют о возможной нейропротекторной роли пептидных факторов ЦСЖ, высвобождающихся в условиях активации структур мозжечка.

ANTIPILEPTIC EFFECTS OF CEREBRO- SPINAL FLUID WHICH WAS GOT AFTER ELECTRICAL STIMULATION OF CEREBELLUM – It was shown in acute experiments on male Wistar rats that ED<sub>50</sub> of NMDA, which was

able to induce clonic seizures in rats after intracerebroventricular administration was equal to 0,30 mcg, and ED<sub>50</sub> of NMDA, which induced tonic extension of forelimbs was 2,66 mcg per animal. Determination of these indices under condition of intracerebroventricular administration of peptide- containing fraction of cat's CSF to which electrical stimulations of cerebellar cortex were performed and which was enriched with 14000 Da peptides after HPLC s filtration (10 ng/rat), revealed the increasing of them up to 0,69 and 11,36 mcg/animal correspondently. Obtained data showed the possible neuroprotective role played by peptide factors of CSF which are elaborated by activation of cerebellar structures.

**Ключові слова:** цереброспінальна рідина, високоефективна рідинна хроматографія, пептиди, NMDA.

**Ключевые слова:** цереброспинальная жидкость, высокоэффективная жидкостная хроматография, пептиды, NMDA.

**Key words:** cerebrospinal fluid, HPLC, peptides, NMDA.

**ВСТУП** Встановлено, що гуморальні речовини цереброспінальної рідини (ЦСР) пептидної природи забезпечують розвиток протиепілептичних ефектів активації нейрональних утворень антиепілептичної системи [1]. Діяльність антиепілептичної системи є максимальною в період припинення судомного нападу і саме в цей період відбувається найбільш інтенсивний синтез та вивільнення гуморальних посередників цієї системи [1,3]. В попередніх наших дослідженнях було встановлено, що за умов електричного подразнення (ЕП) черв'яка мозочка котів в ЦСР з'являються гуморальні фактори, які забезпечують гальмівні ефекти відносно до пікротоксин вик-

ликаних судом у щурів [3,6]. Залишається відкритим питання щодо впливу вказаних речовин на інші форми судомної активності.

Метою дійсного дослідження стало вивчення впливу активної фракції ЦСР, яка з'являється після ЕП кори мозочка, на судомну активність, індуковану у щурів за допомогою внутрішньошлункового застосування NMDA.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Експерименти проведено на 12 котах-самцях масою 3,0-3,5 кг та на 132 щурах-самцях лінії Вістар масою 250-320 г. Кожна група щурів-реципієнтів включала не менше ніж 9 тварин, яким застосовували ЦСР одного кота-донора. Тварин утримували за звичайних умов годування, 12-годинному ритмі зміни світла та темноти та температурі 20-24 °С.

Тварини-донори. Під ефірним наркозом тваринам-донорам імплантували електроди в найбільш латеральні відділи гемісфер мозочка таким чином, що можливим було виконання "трансцеребрального" ЕП [6].

Отримання ЦСР здійснювали за допомогою субоципітальної пункції. Гордокс ("Gedeon Richter", Угорщина) (1,000 Одиниць) чи бацитрацин (1 мг) додавали до 1 мл отриманої ЦСР для пригнічення протеазної активності. З метою верифікації пептидної природи активного компонента ЦСР зразки рідини інкубували з протелітичними ензимами – проназою Е ("Serva", Німеччина) протягом 2 годин [3]. Реакцію зупиняли шляхом кип'ятіння, і 10 мкл рідини (10 нг сухого залишку), отриманої після процедур високоефективної рідинної хроматографії, вводили тваринам-реципієнтам (контрольна група).

Отримання активної фракції ЦСР. Спочатку проводили гель-фільтрацію зразків ЦСР за допомогою "Сефадексу- G-75" ("Pharmacia", Швеція) і скляних колонок 2,6 мм на 80 мм (Zorbax "Du Pont", США). Елюцію виконували за допомогою 0,02 М фосфатного буферного розчину (рН=6,0), який додавали таким чином, що підтримувалась швидкість елюції на рівні 0,5 мл/хв<sup>-1</sup>. Отриманий елюат потім фракціонували на високоефективному рідинному хроматографі "Gilson" (Франція) за допомогою колонки "Lichrosorb RP-8" (160 мм на 25

см). Елюцію виконували за допомогою 0,1 М фосфатного буфера (рН=6,0) зі швидкістю 1,0 мл/хв<sup>-1</sup> та тиску 23 МПа. Для подальших досліджень використовували фракцію з молекулярною масою близько 14,000 Дальтон (умовна назва – фракція №4) [1].

Щури- реципієнти. Фракцію ЦСР вводили в бокові шлуночки згідно з координатами атласу [5] (AP=0,8; L=1,5; H=3,5) за умов вільної поведінки через попередньо імплантовані канюлі. Використовували мікроін'єктор, який дозволяв вводити 10 мкл рідини протягом 1,5-3 хв.

Моделювання судомної активності. Судоми викликали за допомогою мікроін'єкцій NMDA в лівій боковий шлуночок через попередньо імплантовані направляючі канюлі. NMDA ("Sigma", США) розчиняли в 0,9 % розчині NaCl і вводили в об'ємі 10 мкл протягом 1,5-3,5 хв за допомогою мікроін'єктора. Після мікроін'єкції тварин розміщували в пластмасовій камері і спостерігали поведінку протягом 30 хв. Розрахунок ефективних доз NMDA (ED<sub>16</sub>, ED<sub>50</sub>, ED<sub>84</sub>, ED<sub>100</sub>), які викликали клонічні судоми та характерну тонічну екстензію передніх кінцівок [9] у 16, 50, 84 і 100 % тварин відповідно здійснювали за методом пробіт-аналізу. При цьому для розрахунку доз препарату, які викликали клонічні судоми, використовували діапазон доз NMDA: від 0,1 до 0,6 мкг, а для тонічної екстензії передніх кінцівок – від 1,0 до 10,0 мкг. Крім розрахунку вказаних доз, визначали також стандартну помилку дози ED<sub>50</sub>.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дослідження ефектів NMDA у щурів контрольної групи (внутрішньошлункове введення фракції № 4, обробленої проназою) показало, що через 5-15 с з моменту ін'єкції відносно невисокої дози NMDA (0,5 мкг на тварину) в останніх розвивались короточасні завмирання, які супроводжувались збільшенням амплітуди та частоти дихальних рухів, розвитком екзофтальму і підвищенням тону хвоста. Клонічні судоми м'язів кінцівок, підсакування та швидкий біг виникали протягом наступних 10-30 с у 90 % експериментальних тварин (табл. 1). Розрахована величина ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала клонічні судоми, склала 0,30 мкг.

**Таблиця 1. Дозозалежне виникнення NMDA- викликаной судомної активності за умов застосування пептидної фракції ЦСР котів з ЕП мозочка**

	ED <sub>16</sub> , мкг	ED <sub>50</sub> , мкг	ED <sub>84</sub> , мкг	ED <sub>100</sub> , мкг	Помилка ED <sub>50</sub> , мкг
Клонічні судоми					
Контроль (внутрішньошлунковий фіз. розчин+NMDA)	0,15	0,30	0,46	0,53	0,004
NMDA+ фракція ЦСР №4	0,34	0,69	1,05	1,23	0,09
Тонічна екстензія передніх кінцівок					
Контроль ( внутрішньошлунковий фіз. розчин+NMDA)	1,09	2,66	4,23	5,02	0,36
NMDA+ фракція ЦСР №4	3,99	11,36	18,72	22,41	1,84

Використання відносно високої дози NMDA (5,0 мкг) у щурів контрольної групи викликало виразні стрибки, стрімкі пробіжки протягом 5-20 с з моменту введення препарату. У щурів також спостерігалась вокалізація, екзофтальм, підвищений тону хвоста, ротаційні рухи. Протягом 1-5 хв з моменту введення NMDA у всіх тварин спостерігалась характерна екстензія передніх кінцівок з екстензією пальців кисті тривалістю від 1 до 5 с, після чого відмічались тривалі флексії передніх кінцівок, екстензії і флексії задніх кінцівок, втрата рівноваги. У щурів спостерігались повторні судоми з тонічною екстензією передніх кінцівок, які не приводили до загибелі тварин. ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала тонічну екстензію, склала 2,66 мкг і була більшою від ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала клонічні судоми, у 8,87 раза.

Дослідження ефектів внутрішньошлункового застосування NMDA у тварин, яким вводили фракцію № 4, показало, що за умов введення відносно низької дози NMDA (0,5 мкг) через 7-

30 с з моменту мікроін'єкції в щурів виникав швидкий біг, екзофтальм, підвищувався тону хвоста. Протягом наступних 15-40 с спостереження клонічні судоми та швидкий біг спостерігались у 3 з 10 щурів (табл. 1). Розрахована величина ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала клонічні судоми, склала 0,69 мкг. Висока доза NMDA (5,0 мкг) викликала стрибки та швидкий біг щурів через 15-50 с з моменту введення, і на 5-й та 8-й хв спостерігались тонічні екстензії передніх кінцівок у 2 з 10 щурів. У тварин були відсутні повторні екстензії. ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала тонічну екстензію, склала 11,36 мкг, що було більше ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала клонічні судоми, в 16,5 раза.

Таким чином, проведені дослідження показали, що за умов розвитку застосування фракції № 4 ЦСЖ котів з ЕП утворення мозочка спостерігається ефект зниження епілептогенного впливу NMDA. За цих умов спостерігаються пригнічення формуваних судомних реакцій, так і тонічних судом. Слід зауважити, що більшою мірою гальмуються тонічні су-

домні реакції, ніж клонічні – ED<sub>50</sub> NMDA, яка викликала клонічні судоми, знижувалась в 2,3 раза, а доза, яка викликала тонічні екстензії передніх кінцівок – в 4,3 раза.

Цей момент має важливе значення, оскільки стосовно до розвитку тонічних судом показана роль низки утворень мозку, зокрема ретикулярної формації стовбура мозку [2]. Відомо також специфічна роль ретикулярної частини чорної речовини у формуванні тонічного компонента судомної реакції [1,2]. Можна припустити, що фактори ЦСР мають значний вплив на нейрональні утворення чорної речовини та інші структури, які беруть участь в формуванні тонічного компонента судом.

**ВИСНОВОК** Враховуючи нейротоксичні ефекти агоністів збуджувальних кислот, їх роль у виникненні та розвитку ішемічних ушкоджень мозку [1,7,8], встановлена протисудомна ефективність гуморальних компонентів ЦСР, які звільняються завдяки активації структур мозочку, вказують на їх можливу нейропротекторну роль в організмі тварин та людини.

1. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. – Одеса: Астропринт, 1999. – 270 с.

2. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Мазарати А.М., Макулькин Р.Ф. Роль черной субстанции в противосудорожных и антиагрессивных эффектах диазепема при фармакологическом киндлинге // Нейрофизиология. – 1990. – Т. 22, № 4. – С. 389-391.

3. Kryzhanovsky G.N.; Shandra A.A.; Godlevsky L.S.; Karganov M.Yu. Antiepileptic properties of cerebrospinal fluid after activation of the antiepileptic system of the brain // Epilepsia. – 1989. – V. 30. – P. 631-635.

4. Olson G.A.; Olson L.D.; Kastin A.J. Endogenous opiates: 1987. Review // Peptides. – 1989. – V. 10. – P. 205-236.

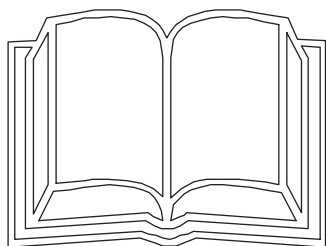
5. Paxinos G.; Watson C. The rat Brain in stereotaxic coordinates. Sydney: Academic Press; 1982.

6. Shandra A.A.; Godlevsky L.S.; Mazarati A.M.; Panenko A.V.; Tkachenko I.V.; Chirkov Yu.P. On the mechanism of antiepileptic peptides appearance in the cerebrospinal fluid // Brain Research Bulletin. – 1994. – V.35. – P. 285-287.

7. Tortella F.C.; Long J.B. Characterization of opioid peptide-like anticonvulsant activity in rat cerebrospinal fluid // Brain Research. – 1988. – V. 45. – P. 139-146.

8. Tortella F.C. Opioids: Epilepsy and Neuroprotection. Handbook of Experimental Pharmacology. – 1993. – V. II. – P.343-360.

9. White H.S., Wolf H.H., Swinyard E.A., Skeen G.A., Sofia R.D. A neuropharmacological evaluation of felbamate as a novel anticonvulsant // Epilepsia. – 1992. – V. 33, № 3. – P. 564-572.



### **ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”**

*Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського*

Т.1 ISBN 966-7364-24-0, Т.2 ISBN 966-7364-27-5.

Дозвіл МОЗ. Видання – 1999 р.

**Ковальчук Л.Я., Спіженко Ю.П.,  
Саєнко В.Ф., Книшов Г.В.,  
Ничитайло М.Ю. та ін.**

**КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ (у II томах) (керівництво). –  
1025 с. Тв. обкл.**

Книга призначена для лікарів-хірургів різних профілів. У ній висвітлені основні проблеми торакальної, серцевої, судинної, гастроентерологічної та ендокринної хірургії.

Керівництво містить багато ілюстрацій, нозологічні форми чітко структуровані та систематизовані.

Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів освіти III-IV рівнів акредитації.

**Ціна 57,50 грн.**



## ПОВІДОМЛЕННЯ І ДИСКУСІЇ

Мисула І.Р., Пашко К.О., Куцин Ю.Ф.

## УКРАЇНСЬКІЙ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНІЙ АКАДЕМІЇ – 10 РОКІВ

## Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

13 січня 1993 Начальник Головного штабу Збройних сил України (ЗСУ) затвердив штат організаційної групи військово-медичного відділення при Українському державному медичному університеті ім. О.О. Богомольця. Дата затвердження штабу і стала днем заснування Української військово-медичної академії (УВМА).

УВМА – єдиний вітчизняний вищий військово-медичний навчальний заклад освіти, який здійснює підготовку, перепідготовку і підвищення кваліфікації фахівців з вищою освітою для військово-медичної служби Збройних Сил України та інших силових формувань України за освітньо-професійними програмами всіх рівнів, проводить пошукові та наукові дослідження в галузі військової медицини.

Юридичною основою для заснування першого вітчизняного медичного навчального закладу стало прийняття Кабінетом Міністрів України Постанови від 19 серпня 1992 р. “Про реформу системи військової освіти”. “Було вирішено створити військово-медичне відділення при Українському медичному університеті на базі військової кафедри та Київському інституті удосконалення лікарів. Було передбачено формування в структурі цього відділення наукового центру військової медицини”. Підготовка офіцерів розпочалась 1 вересня 1993 року.

В організаційну групу військово-медичного відділення при Українському державному медичному університеті були призначені:

- полковник м/с Пасько Володимир Васильович – начальник військово-медичного відділення (на даний час генерал-майор, начальник Української військово-медичної академії);
- полковник м/с Ромашенко Анатолій Іванович – начальник навчального відділення;
- полковник м/с Осадчук Валентин Іванович – начальник факультету підготовки військових лікарів.

У липні 1993 р. проведено перший набір 65 слухачів і з 1 вересня 1993 р. розпочата їх підготовка з семи лікарських

спеціальностей – терапія, хірургія, загальна практика – сімейна медицина, анестезіологія – реаніматологія, гігієна, епідеміологія, стоматологія.

Згідно з директивою Центрального військово-медичного управління тилу ЗСУ від 24 січня 1995 року, створено кафедру тактики (оперативно тактичної підготовки).

Начальником кафедри призначеного полковника Корнієнка Олександра Григоровича.

25 жовтня 1995 року створено кафедру військової фармації. Начальником кафедри призначено кандидата фармацевтичних наук полковника медичної служби Трохимчука Віктора Васильовича.

3 листопада 1995 року відбувся перший випуск 25 слухачів з 4 лікарських спеціальностей: терапія – 14 чоловік; гігієна – 4; епідеміологія – 4; стоматологія – 3.

Привітати перших випускників прибули: начальник головного військово-медичного управління, доктор медичних наук, професор, генерал-лейтенант медичної служби Білий Володимир Якович, відповідальні особи з Міністерства охорони здоров'я України, ректор українського національного медичного університету ім. О.О. Богомольця академік НАН України Гончарук Євген Гнатович, викладацько-професорський склад.

Для підготовки слухачів, магістрів медицини (фармацевтів), ад'юнктів, докторантів використовується навчально-матеріальна та клінічні бази Головного військового клінічного госпіталю МО України. Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Київської медичної академії післядипломної освіти, ім. П.Л. Шупика, Київської клінічної лікарні швидкої допомоги, Центральних лікувальних установ силових міністерств і відомств та лікувально-профілактичних закладів м. Києва.

У планах академії – матеріально-технічна база, комп'ютеризація всього навчального процесу, написання підручників, створення компакт-дисків.

Найближчим часом УВМА стане навчальним закладом європейського рівня.

Голяченко А.О.

## ПРОБЛЕМА ВАРТОСТІ В УКРАЇНСЬКІЙ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

## Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПРОБЛЕМА ВАРТОСТІ В УКРАЇНСЬКІЙ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я – Проводиться критичний розгляд п'яти моделей охорони здоров'я, які розглядаються “Пульсом України”, а також аналіз охорони здоров'я України у другій половині ХХ століття

ПРОБЛЕМА СОБСТВЕННОСТИ В УКРАИНСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ – Проводится критический разбор пяти моделей здравоохранения, которые рассматриваются “Пульсом Украины”, а также анализ здравоохранения Украины во второй половине ХХ столетия.

PROBLEM OF THE PROPERTY IN THE UKRAINIAN PUBLIC HEALTH SERVICES – The critical analysis of five models of public health services is resulted which are surveyed “Pulse of Ukraine”, and also analysis of public health services of Ukraine in second half XX of century.

**Ключові слова:** аналіз, охорона здоров'я.

**Ключевые слова:** анализ, здравоохранение.

**Key words:** analysis, public health service.

**ВСТУП** Нещодавно вийшов із друку стотисячним накладом примірник газети “Пульс України” [1]. В ньому обгрунтовується п'ята модель реформування української здравоохорони, яка названа “державно-комунальною”.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Визначальне питання усілякої моделі – хто її утримуватиме. Досі за всю багатовікову історію існування медицини були відомі три джерела її утримання – приватні кошти пацієнтів, громадські кошти, державні кошти. Іншого, як мовиться, не було і не буде.

Якщо подивитись на питання історично, то спостерігаємо лише різницю у співвідношенні цих трьох джерел утримання медицини. В кожній країні система охорони здоров'я пройшла власний історичний шлях розвитку і її сьогоденне співвідношення трьох джерел утримання або фінансування є продуктом цього розвитку.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З цих позицій слід вказати на суттєві неточності, яких припускаються автори "Пульсу України" в трактуванні різних моделей охорони здоров'я. Першу модель, яку реалізовано у США, вони називають ринковою. У ній лікарі та населення взаємодіють як рівні суб'єкти ринку. Професіонали (лікарі) пропонують свої послуги, споживачі (пацієнти) купують ці послуги за власні кошти. Тут допущена перша суттєва неточність. Річ у тім, що до 60-х років сторіччя, що минає, у США так і було. Через те медична допомога навіть для середнього американця ставала недоступною. Отож в 60-ті роки в країні були прийняті дві програми – Medicare і Medicaid – які кардинально змінили співвідношення джерел утримання медицини. Обидві програми фінансуються державою і спрямовані на оплату послуг, які надаються пенсіонерам і тим, чий дохід нижчий межі бідності. Загалом, майже 50 % витрат на охорону здоров'я в США взяла на себе держава.

Друге суттєве упущення спостерігаємо у трактуванні фінансування радянської моделі, яку автори називають моделлю Семашка. Прийнято вважати, що ця модель стовідсотково утримувала держава. Це не так. У ті ж 60-ті роки була прийнята історична постанова ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР про стан здоров'я охорони в країні і заходи щодо його поліпшення, згідно з якою промисловим підприємствам, колгоспам і радгоспам було надано право кооперувати свої кошти для будівництва медичних закладів та оснащення їх медичною апаратурою та обладнанням. Кошти промислових підприємств, колгоспів і радгоспів – це громадські кошти, на які були побудовані більшість теперішніх міських, центральних районних лікарень, медико-санітарних частин, не кажучи вже про сільські дільничні лікарні і амбулаторії. На жаль, в подішні соціально-медичних дослідженнях ми не знаходимо даних щодо частки цих витрат у загальному обсязі фінансування охорони здоров'я, але те, що вони були значними, сумнівів не викликає. Крім того, оплата самого масового амбулаторного лікування пацієнтів йшла за їхній рахунок, цебто за приватні кошти. Маємо усі підстави стверджувати, що в моделі Семашка держава витратила не більше 60-70 % коштів, інші 30-40 % ішли за рахунок громад та пацієнтів.

Отже, якщо порівняти моделі ринкову (США) та радянську (Семашка) щодо джерел фінансування і, зокрема, ролі основного джерела – державного – то між ними не така вже й велика різниця: майже 50 % у ринковій і 60-70 % – у планово-централістській.

Ринковість моделі не визначається долею держави в її фінансуванні, а зовсім іншими критеріями.

Величезну різницю спостерігаємо щодо ролі держави в регулюванні моделей. В ринковій моделі, як справедливо пишуть пульсовики, роль держави обмежується законодавчим регулюванням ринку медичних послуг, в командно-адміністративній моделі Семашка держава суворо регламентує усю її діяльність.

Визначальна ознака теперішнього стану української здоров'я охорони полягає в тому, що держава неприпустимо применшила свої видатки на її утримання (до 20-30 %), а трагедія – в тому, що здійснюється спроба теоретично обґрунтувати та виправдати це явище.

Причому співіснують думки, які суперечать одна одній. З одного боку, стверджується, що держава повинна залишити за собою надання медичної допомоги пенсіонерам, інвалідам, дітям, а також швидкої невідкладної допомоги і допомоги соціально небезпечним групам хворих. Якщо врахувати, що пенсіонери, діти та інваліди складають 60 % усієї людності і дають не менше 80 % усіх хвороб, то вкупі зі швидкою допомогою і допомогою соціально небезпечним групам хворих це складає

мінімум 90 % усіх витрат. З іншого боку, стверджується, що держава бідна і дати більше того, що вона тепер дає, не може.

Спробуємо поррахувати чи здатні інші джерела (громадське і приватне) компенсувати брак державних коштів. Хто серйозно аналізує хід ринкових перетворень в Україні, той дійшов твердого переконання, що більшість колишніх промислових підприємств зупинилась назавжди. Нові поки що не створюються, окрім тютюнових та алкогольних заводів, бюджетні поступлення від яких блякнуть перед тією шкодою, яку вони наносять здоров'ю нації. Колгоспи і радгоспи розпушені, а фермери ледве животіють. Залишається приватне джерело або висловлюючись термінологією "Пульсу України" – солідарна участь громадян. Проаналізуємо це джерело.

У 1999 році валовий внутрішній продукт країни складав 100 млрд. гривень. Якщо виходити із мінімального ВООЗівського стандарту (6,5% ВВП на охорону здоров'я), то на охорону здоров'я в цьому році мало бути витрачено не менше 6,5 млрд. гривень.

Якщо 6,5 млрд. гривень поділити на 50 мільйонів (число мешканців в Україні, взяте округло, бо це число постійно зменшується), то вийде 130 гривень пересічно на одного мешканця. Якби держава давала 90 % цієї суми, тобто 117 гривень, на інші джерела залишалось б 13, що цілком реально. А якщо, навпаки, держава витратить 13 гривень (витратила 40), а решту 117 мають взяти на себе інші джерела, що тоді ?

У 1999 році в Україні налічувалось 15 млн. працездатного люду, але працювало лише 9 млн., решта – це явні або приховані безробітні. Пересічна заробітна плата становила 165 гривень за місяць. 15 млн. пенсіонерів і 2,5 млн. інвалідів мали пенсію орієнтовно 60 гривень за місяць. Разом 26,5 млн. людей мали пересічний щомісячний прибуток у 96 гривень, або 1152 гривні за рік. Із цих 1152 гривень треба було виділити медицині 117х2 (на одного мешканця з прибутком припадає один без прибутку) □ 220 грн, або майже 20 % сімейного бюджету. Хіба це можливо ?

Авторами ідеї про зміну джерел фінансування є, в основному, директори головних клінічних науково-дослідних інститутів України. В цих інститутах зосереджені вершинні досягнення української медичної науки. Їх цілком можна зрозуміти. В нинішніх умовах, коли держава фінансує охорону здоров'я на 30 % від потреби, а 49 стаття Конституції забороняє брати гроші з пацієнтів, живеться цим інститутам, як і всій системі медичної допомоги, погано. Коли ж будуть узаконені інші джерела, зокрема сімейні бюджети, у цих інститутах з'явиться достатньо замовників з усієї України. А от що буде з дільничними, районними і міськими лікарнями, їх очевидно не турбує.

Розглядаючи переваги моделі Семашка, автори "Пульсу України" припускаються ще однієї суттєвої неточності. Вони наголошують на її економічності, під якою розуміють те, що показники ефективності системи охорони здоров'я досягають тих самих значень, що і в розвинутих країнах, проте за істотно менших (у десятки разів) видатків. Щодо істотно менших (не в десятки, а в сотні разів) видатків, то тут пульсовики праві, а от щодо показників ефективності системи охорони здоров'я, то якраз навпаки.

Основною вадою радянської системи охорони здоров'я була її економічна неефективність. Саме тому наприкінці її існування була здійснена спроба впровадити новий господарський механізм, який за своєю природою дуже схожий на модель Беверіджа. Їх поєднують такі спільні риси: свобода вибору лікаря і лікувального закладу, оплата праці працівників і фінансування діяльності медичного закладу залежно від обсягу та якості наданих послуг, децентралізація управління.

Попри безсумнівні переваги моделі Беверіджа над моделлю Семашка, автори "Пульсу України" роблять несподіваний висновок, що для України ця модель не підходить через слабкі економічні можливості держави. Ця модель, мовляв, для можливих країн. Якраз навпаки. Саме ця модель економічно найдодільніша, даючи змогу досягти найвищої ефективності за

найменших витрат. Саме те, що тепер потрібно Україні.

Чому ж тоді новий господарський механізм з тріском провалився? Ніщо само собою зробитись не може. Реформування системи охорони здоров'я, що відзначається надскладною структурою і величезною інерційною потугою – річ не проста. Кавалерійським наскоком її не візьмеш. За відсутності управлінської волі новий господарчий механізм впровадитись не міг. Перерахуємо лише основні управлінські заходи, які мали бути здійснені на державному рівні для впровадження нового господарського механізму:

- передача бюджетних коштів на первинний рівень згідно із числом пацієнтів, які обрали цей рівень. Між тим первинний рівень не мав навіть адміністративної і фінансової самостійності, він був і залишається гвинтиком в системі вторинної медичної допомоги;

- фінансування вторинного і третинного рівнів згідно з обсягом роботи, яку він здійснював тим пацієнтам, які направлялись сюди із первинного рівня. Уявляєте, вторинний і третинний рівні, які постійно керували первинним, раптом попадали у фінансову залежність від нього;

- атестація кадрів і їхнє матеріальне заохочення за результатами роботи мали вирішуватись безпосередньо в лікарнях, тобто медична бюрократія втрачала ще один важіль впливу на систему.

Уже одного переліченого досить, щоб уявити масштаби управлінської роботи, яка мала бути здійсненою, щоб реалізувати ці реформи.

Система пішла по лінії найменшого спротиву. Вона змінила деякі свої кількісні параметри, залишившись незмінною по

суті. Держава з року в рік применшувала свої витрати на її утримання. Отож система перебрала їх на пацієнтів.

Так народилась п'ята модель, яку тепер названо державно-комунальною і під яку підводиться теоретичне підґрунтя.

Що ж характерного відбулось в системі за роки незалежності? Певні кількісні зрушення. Загальноштатна чисельність працівників в ній зменшилась на 15 %, число ліжок зменшилось на 30 %, водночас число лікарів зросло на 10 %, а середніх медичних працівників майже не змінилось. Як пояснити ці зрушення з позицій прилаштування до вищенаведених моделей? На наш погляд, пояснити і прилаштувати ці зрушення важко або просто неможливо.

Державних коштів ледве вистачає на фінансування мізерної зарплати і оплати енергоносіїв, усе інше оплачують пацієнти. Оскільки їх фінансовий стан невинно погіршується, звертальність людей у медичні заклади невинно зменшується, число випадків, коли хворий просто залишається без медичної допомоги, зростає. Зростає число запущених випадків хвороб, їхніх ускладнень, зростає смертність, інвалідність тощо.

**ВИСНОВКИ** Можна створювати концепції і моделі розвитку української здравоохорони, можна списати багато сторінок паперу, але є одна цифра, без якої усі ці концепції і моделі нічого не варті. Це – 90 %! 90 % витрат на повноцінне утримання охорони здоров'я в Україні має витратити держава, інші джерела – 10 %. Інші співвідношення – від лукавого.

1. Пульс України. – №2, жовтень, 2000.

2. Перспектива – 2010. Програма реорганізації медичної допомоги в Україні. Київ. – 1999. – 96 с.

Федорів А.М., Федорів І.В., Федорів С.І.

## РАННЯ МЕТАБОЛІЧНА ПРОГРАМА. РЕГУЛЯТОРНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЦИКЛАМИ БІОСИНТЕЗУ ПУРИНІВ ТА ГІСТИДИНУ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗІ

Чернівецький національний університет, науково-виробниче підприємство “Геронтолог”

**РАННЯ МЕТАБОЛІЧНА ПРОГРАМА. РЕГУЛЯТОРНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЦИКЛАМИ БІОСИНТЕЗУ ПУРИНІВ ТА ГІСТИДИНУ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗІ** – При проведенні експериментальних лабораторних досліджень по “Ранній метаболічній програмі” виявлено взаємозв'язок між циклами біосинтезу пуринів та гістидину. Тут спільними є проміжні сполуки в процесі синтезу інозину монофосфату – АІКАР та N<sup>10</sup>-формілтетрагідрофосфат (N<sup>10</sup>-форміл-FH<sub>4</sub>).

**РАННЯ МЕТАБОЛІЧЕСКА ПРОГРАМА. РЕГУЛЯТОРНА ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЦИКЛАМИ БИОСИНТЕЗА ПУРИНОВ И ГИСТИДИНА ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ** – При проведенні експериментальних лабораторних досліджень по “Ранней метаболіческой программе” обнаружено взаимосвязь между циклами биосинтеза пуринов и гистидина. Здесь общими есть промежуточные соединения в процессе синтеза инозина монофосфата – АИКАР и N<sup>10</sup> формилтетрагидрофосфат.

**EARLY METABOLIC PROGRAM. REGULATORY INTERRELATION BETWEEN BIOSYNTHESIS CYCLES OF PURINES AND HISTIDINE AT CANCEROGENESIS** – Through experimental laboratory researches on “Early metabolic program” we have discovered interrelation between biosynthesis cycles of purines and histidine. Here we present intermediate matters on synthesis process IMP-N<sup>5</sup>-P-ribosyl-N<sup>5</sup>-aminoimidazolecarboxamide and N<sup>10</sup>-formyl-FH<sub>4</sub>.

**Ключові слова:** рання метаболічна програма, пурини, гістидин, форміл, біосинтез.

**Ключевые слова:** ранняя метаболіческая программа, пурины, гистидин, формил, биосинтез.

**Key words:** Early metabolic program, purine, histidine, formyl, biosynthesis.

Синтез пуринів контролюється складною системою регуляторних факторів. До цього часу було не зовсім зрозуміло, чому останній атом вуглецю до каркаса пуринів поступає із

N<sup>10</sup>-форміл-FH<sub>4</sub>, тоді як на початку біосинтезу використовується близько родинний N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метеніл-FH<sub>4</sub>.

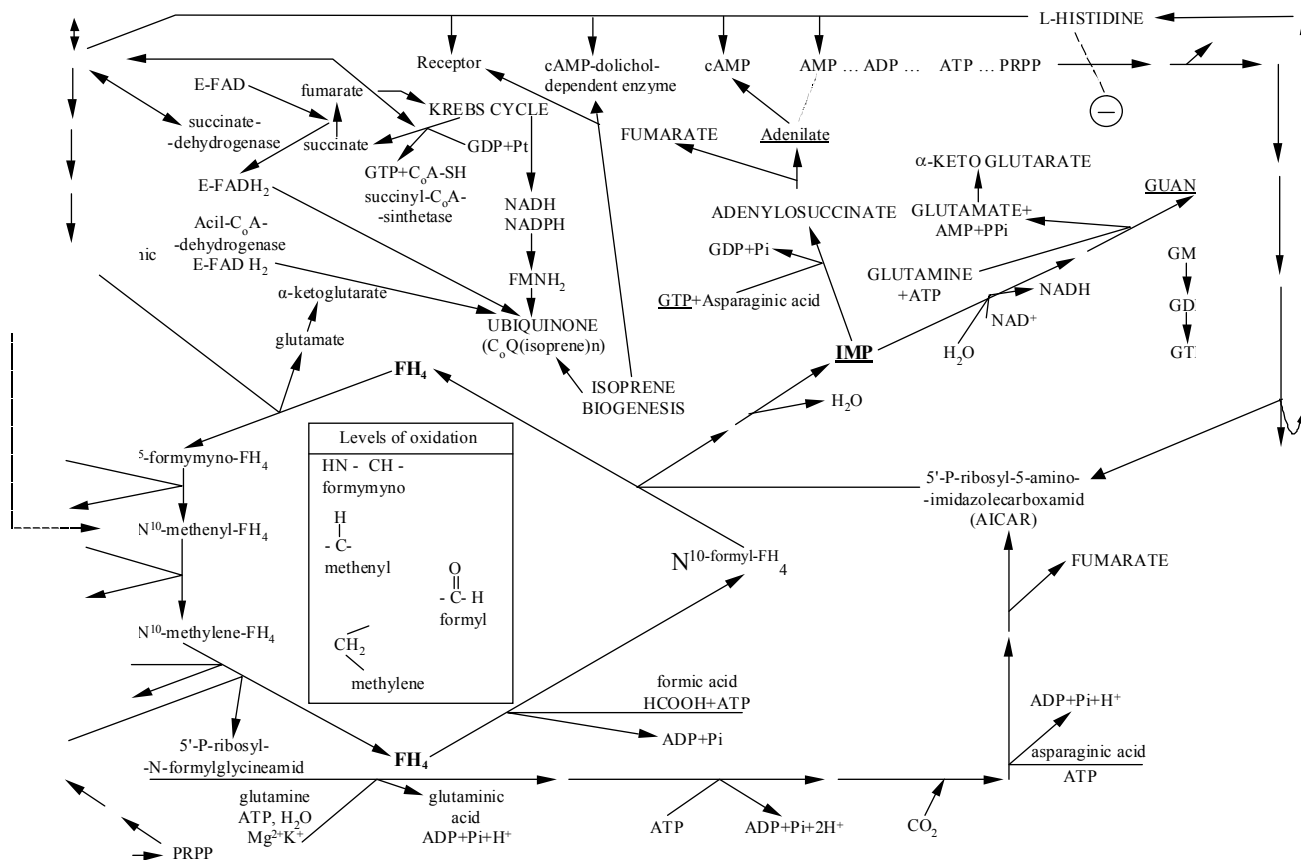
Як N<sup>10</sup>-форміл-FH<sub>4</sub>, так і N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метеніл-FH<sub>4</sub> виступають в ролі агентів біологічного формілювання. Ці дві сполуки необхідні при синтезі пуринів. Але N<sup>10</sup>-форміл-FH<sub>4</sub> є спільною сполукою для двох регуляторних біосинтетичних циклів. Тут метаболічним джерелом одновуглецевих фрагментів є дисиміляція гістидину. Це проходить через форміміноглутамінову кислоту, яка переносить групу – CH = NH на FH<sub>4</sub> з утворенням N<sup>5</sup>-форміміно-FH<sub>4</sub>, а потім N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метеніл-FH<sub>4</sub>.

На схемі “Взаємодія метаболічних шляхів аеробного та анаеробного стану при канцерогенезі” показано у графічній формі розкриття механізму рятувальної дії N<sup>5</sup>-форміл-FH<sub>4</sub>. Дана сполука у вигляді ін'єкцій використовується при лікуванні окремих особливо злоякісних пухлин, так як вона стає резервним донором N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метеніл-FH<sub>4</sub> та N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-метиллен-FH<sub>4</sub>.

Процес біосинтезу гістидину, метаболічного “суперкаталізатора”, який присутній в активних центрах ферментів, починається з реакції, яка йде з участю клітинного суперкоферменту АТФ. Одночасно гістидин є алостеричним інгібітором власного біосинтезу, тобто регулятором клітинного метаболізму за принципом від'ємного зворотного зв'язку. Це дає можливість молекулі фосфорибозилпрофосфату (PRPP) періодично переключатися на конвеєр біосинтезу пуринів та гістидину.

На даній схемі показано регуляторний взаємозв'язок між циклами біосинтезу пуринів та гістидину, а також катаболізму гістидину при розвитку патологічних процесів. Біо-

Взаємодія метаболічних шляхів аеробного та анаеробного стану при канцерогенезі



хімічну основу, яка забезпечує функціонування клітин, складають збалансовані циклічні системи реакцій відтворення та регулювання макромолекул, в основному нуклеїнових кислот та ферментів. Завдяки збалансованій взаємодії даних макромолекул, до рівня яких зведений великий запас інформації, а також біогенезу ізопреноїдів, як координаційної біоенергетичної системи, біологічні системи зберігають здатність підтримувати стабільність своїх внутрішніх характеристик.

В основі фізіологічного та паталогічного процесу функціонують властиві їм пристосувальні реакції організму, що ускладнює їх розподіл на абсолютно різні галузі. Тому патологію, як нову якість, відрізнити від фізіології можна за допомогою характеристики енергетично-регуляторних параметрів

циклічних біосистем, причому навіть на ранніх стадіях розвитку, коли починаються перші збої в їх роботі.

1. Федорів А.М., Федорів І.В. Атеросклеротичне пошкодження ендотелію – наслідок патологічних процесів у міоцитах // Вісник наукових досліджень. – 1997. – №6-7. – С. 11-14.
2. Федорів А.М., Федорів І.В. Мембранний метаболізм холестерину // Вісник наукових досліджень. – 1998. – №1-2. – С. N58-N59.
3. Федорів А.М., Федорів І.В., Федорів С.І. Біогенез ізопреноїдів – стабілізатор біоенергетики організму // Проблеми метаболізму. – 1999. – в. 2. – С. 3-4.
4. Федорів А.М., Федорів І.В., Федорів С.І. Регуляторно-інформаційний енергетичний потік та молекулярний механізм його корекції в біосистемах // Вісник наукових досліджень. – 1999. – №3(16). С. 88-90.

Галицький В.А.

ПУХЛИННИЙ РІСТ – РЕЗУЛЬТАТ ВИПАДАННЯ КЛІТИН З ПРОЦЕСІВ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПУХЛИННИЙ РІСТ – РЕЗУЛЬТАТ ВИПАДАННЯ КЛІТИН З ПРОЦЕСІВ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ – У цій статті, на основі раніше висунутої автором кластерної концепції організації генетичного матеріалу, який забезпечує диференціацію клітин (згідно з якою кожен етап дозрівання клітини є результатом діяльності відповідної генної групи – кластера), розглянуто наслідки для клітини відсутності необхідних їй факторів росту (ФР). Без останніх клітина гине, але якщо з тої чи іншої причини у ній виявились активованими онкогени, залежність від ФР вона втрачає і,

залишаючись живою, безперервно проліферує. Якщо така клітина і далі не отримує ФР, які спрямовують її на подальші етапи дозрівання, то її спеціалізація зупиняється. В результаті формується клон камбіальних нащадків аномальної клітини – пухлина. Також розглянуто ймовірний молекулярний механізм досить рідкісного явища реверсії злого фенотипу клітин – їх т.зв. нормалізації, та фактори, що обумовлюють цей процес. Запропоновано застосувати з метою зупинки пухлинного росту диференціюючі агенти, зокрема, фактори росту.



ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ – РЕЗУЛЬТАТ ВЫПАДЕНИЯ КЛЕТОК ИЗ ПРОЦЕССОВ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ – В этой статье, на основании ранее выдвинутой автором кластерной концепции организации генетического материала, обеспечивающего дифференциацию клеток (согласно которой каждый этап созревания клетки есть результатом деятельности соответственной ему генной группы – кластера), рассмотрено последствия для клетки отсутствия факторов роста (ФР), необходимых ей. Без них клетка погибает, но если с той или другой причины в ней оказались активизированными онкогены, зависимость от ФР она теряет, и, оставаясь живой, непрерывно пролиферирует. Если такая клетка и в дальнейшем не получает ФР, направляющих её на следующие этапы дифференциации, то её специализация останавливается. В результате формируется клон камбиальных потомков аномальной клетки – опухоль. Также рассмотрено вероятный молекулярный механизм достаточно редкого явления реверсии злокачественного фенотипа клеток – их т.н. нормализации, и факторы, обуславливающие этот процесс. Предложено применить с целью остановки опухолевого роста дифференцирующие агенты, в частности, факторы роста.

TUMOR GROWTH AS A RESULT OF CELLS FALLING OUT FROM THE PROCESSES OF DIFFERENTIATION – In this research on the basis of cluster concept of genetic material organization, which ensures differentiation of cells (and according to which each stage of cell-maturing is a result of a certain group of genes - cluster), put forward by the author earlier, the consequences of the absence of necessary growth factors (GF) for a cell are considered. Without them a cell dies, but if for this or that reason oncogenes are activated, a cell does not longer depend upon GF, remains alive and continuously proliferates. If such a cell still does not receive GF, necessary for the following stages of differentiation, its specialization stops. As a result, the clone of cambial offsprings of an anomalous cell – tumor is formed. The probable molecular mechanism of quite rare reversion processes in malignant phenotype of cells - of their so-called normalization, and the factors causing this process are also considered. It is offered to apply differentiating agents, growth factors in particular, in order to stop tumor growth.

**Ключові слова:** кластер, онкогени, фактори росту, дифференціація, апоптоз, пухлина.

**Ключевые слова:** кластер, онкогены, факторы роста, дифференциация, апоптоз, опухоль.

**Key words:** cluster, oncogenes, growth factors, differentiation, apoptosis, tumor.

Організм багатоклітинної істоти – це єдине цілісне суспільство, що складається, як правило, з багатьох мільярдів чи навіть і трильйонів клітин (наприклад, у людини їх популяція налічує 100 трильйонів). Враховуючи такі астрономічно великі кількості клітин, виглядає нереальним розташування у геномі повної інформації щодо їх індивідуальної локалізації та спеціалізації (як це має місце у деяких примітивних організмів, утворених відносно невеликою кількістю клітин). Натомість, роль і місце кожної клітини у такому організмі, як дорослому, так і під час його індивідуального розвитку, визначаються відповідно до тих комунікацій з оточуючими клітинами, які вони налагодили. Питання, які при цьому виникають вирішуються, на нашу думку, щоразу заново, “на місці”, згідно з тими загальними інструкціями та механізмами (підкреслимо, **загальними** – універсальними для всіх клітин), які запрограмовані генетично. Це дозволяє таким істотам не лише досягати величезної складності своєї організації і функції, вміщуючи гігантські клітинні популяції, але і забезпечувати безперервне відтворення останніх за рахунок стовбурових клітин, спрямовуючи молоді клітини – їх нащадки – у потрібному напрямі спеціалізації та замінюючи ними втрачені й загублені клітини [2]. Саме з такої точки зору слід розглядати і багатоклітинні організми, і ті процеси, в т.ч. патологічні (а в даній статті зупинимось на феномені появи і розвитку злоякісних пухлин), які в них відбуваються.

Актуальність проблеми пухлинного росту пов'язана з тим, що злоякісні новоутвори і надалі залишаються другою за кількістю випадків причиною смерті населення розвинутих країн (в Україні від них гине кожний шостий мешканець, а наприклад, в США – кожен п'ятий). Крім того, залишається недостатньо зрозумілим і сам феномен пухлинного росту як та-

кий, і він дотепер є серйозним викликом і медицині, й біологічній науці загалом.

**Кластерна концепція детермінації та диференціації клітин** Раніше нами була висунута гіпотеза, згідно з якою кожен окремий, дискретний етап кожного з напрямків диференціації клітини багатоклітинного організму забезпечується діяльністю відповідної йому генної групи, яка отримала назву **кластера** [5]. До складу кластерів повинні входити: **диференціовальні гени**, що забезпечують клітині набуття нею спеціалізованих рис і функцій, котрі реалізуються і виконуються їх білковими продуктами; **ген-активатор**, що підтримує активність усіх інших генів даного кластера, а також свою, **гени-супресори**, які блокують кластери альтернативних обраному клітиною шляхів спеціалізації, придушуючи активність їх генів-активаторів, та **гени-репресори**, що вимикають кластери попередніх етапів дозрівання клітини, через які остинна вже встигла пройти.

Кластери, як було нами запропоновано, організовані в ієрархічну систему за деревоподібним принципом: найнижчі за ієрархією генні групи підпорядковані кластерам вищого рівня, ті, в свою чергу, – ще вищого і т.д., аж до такого генного угруповання, яке підпорядковує собі (безпосередньо і через інші групи генів) кластери усіх етапів можливих напрямків диференціації. Кластерна гіпотеза передбачає, що передачу активності від одного генного угруповання до іншого, наступного, нижчого за ієрархією, здійснюють його особливі диференціовальні гени – **провідниковий комплекс** [5]. Їх функція – визначити, клітину якої спеціалізації потребує організм, та спрямувати підконтрольну їх кластера клітину в цьому, потрібному, напрямку диференціації. Шлях спеціалізації клітини визначається тим, котрий з генних кластерів виявився активованим серед тих з них, що об'єднані в кластер, який контролює клітину вищого ієрархічного рівня, і якому з підпорядкованих собі генних угруповань він цю активність передав, увімкнувши саме його ген-активатор [5]. В результаті для визначення кожного із більш як 200 типів спеціалізації клітини достатньо відносно невеликої кількості генів та порівняно нескладних міжгенних взаємодій (рис. 1).

**Випадання клітин з процесів дозрівання. Біологічна роль клітинних онкогенів** У дослідях з температурочутливими мутаціями було показано, що за трансформацію клітин (а це основа їх малігнізації) відповідають індивідуальні гени – **онкогени** [10]. Вони були виявлені в геномах ретровірусів (потенціал яких в індукції злоякісного росту відомий), а їх аналоги – в клітинах більшості видів еукаріотичних організмів [1]. Така поширеність явно свідчила про центральну роль в життєдіяльності клітин, яку ці гени відіграють. Наступні дослідження показали, що онкогени є генами білків, які виявилися [1,7,10]: 1) факторами росту (ФР) – онкоген **sis**; 2) рецепторами факторів росту (РФР) – онкоген **erb B**; 3) протеїнкіназами – онкогени **src, yes, ros, fps, abl, fes, fgr, rel, mos, raf, mil, fms**; 4) GTP-зв'язуючими GTP-азами – онкогени **Ki-ras, Ha-ras, N-ras**; 5) ядерними білками – онкогени **myc, myb, fos, B-lym, ski, p53, p73**.

Саме онкогенами і є, як нами припускається, утворені провідникові комплекси [5]. Окрім генів **РФР**, до їх складу входять гени **протеїнкіназ** (зазначимо, що РФР можуть мати власну протеїнкіназну активність), **внутрішньоклітинних посередників** (ядерних білків), а також **GTP-зв'язувальних GTP-аз**. Будь-якому конкретному кластеру (точніше, його гену-активатору) підпорядковані лише йому специфічні, індивідуальні гени кожного з цих компонентів. Їх продукти теж специфічні один одному і утворюють шлях (канал) передачі сигналу – деякому РФР відповідає лише одна протеїнкіназа з-

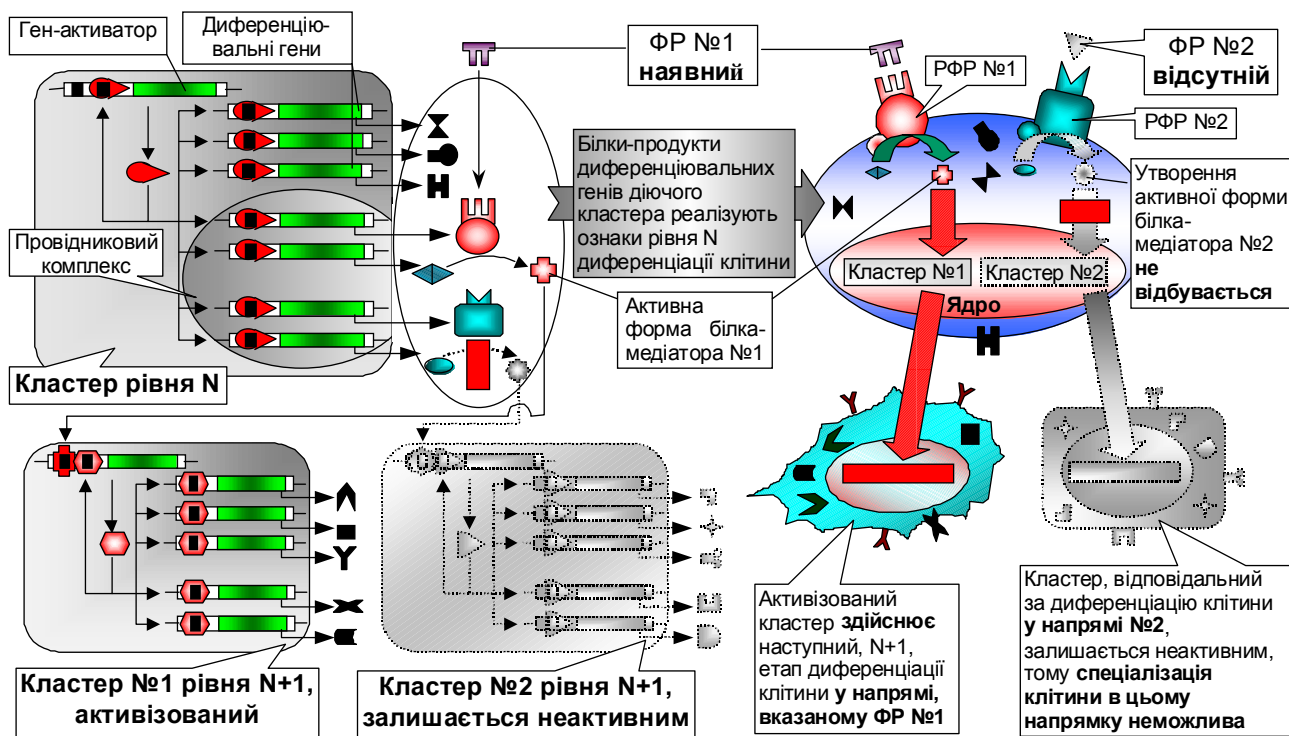


Рис. 1. Організація кластера, передача активності між кластерами, вибір клітиною одного з можливих напрямків наступного етапу диференціації. (Примітка: гени-репресори та гени-супресори не показані, відсутні чи неактивні компоненти та потенціальні шляхи взаємодії між ними показані пунктиром).

тільки йому специфічний шлях передачі сигналу, аналогічний першому.

Вибір одного з кластерів нижчого ієрархічного рівня та передача йому активності відбуваються, на нашу думку, наступним чином. Про нестачу клітин котроїсь спеціалізації організм сигналізує продукцією їх ФР. Експресія деякою клітиною РФР, здатного зв'язати даний ФР, є маркером того, що вона може на наступному етапі диференціюватись у напрямку, вказаному цим ФР, – РФР, приєднавши останній, змінює свою конфігурацію, активізуючи протеїнкіназу, котра каталізує утворення такої форми білка-посередника, яка, як припускаємо, зв'язуючись з певною, специфічною лише їй послідовністю ДНК, вмикає ген-активатор кластера наступного етапу диференціації клітини, гени котрого і здійснюють даний напрямок спеціалізації. GTP-зв'язувальна GTP-аза обмежує інтенсивність та тривалість функціонування протеїнкінази, тобто сигналу про отримання ФР.

Інші РФР та відповідні їм компоненти шляхів передачі сигналу, хоч і наявні у клітині (їх гени теж підпорядковані діючому кластеру) та потенційно здатні генерувати й передати сигнал, активізуючий кластери альтернативних напрямків, не можуть цього здійснити, оскільки не зв'язують необхідних ФР, – таким чином клітина спрямовується у напрямку спеціалізації, вказаному отриманим нею ФР (рис. 1). Кожен кластер може передати активний статус лише певному числу інших кластерів, коло який специфічне тільки йому і цілком визначається тим, чи ведуть до них шляхи передачі сигналу, утворені білками генів провідникового комплексу даного кластера. Якщо на клітину одночасно діють кілька ФР, вона буде спрямована у тому напрямку, стимул до якого виявився найбільш сильним. Це, на нашу думку, досягається тим, що кластер, який активізувався, пригнічує активність генних груп, котрі могли б реалізувати альтернативні йому шляхи диференціації клітини.

Багатьма дослідниками висловлювалась гіпотеза, яка потім експериментально підтвердилась, що при трансформації клітини її онкогени зазнають таких змін, які надають їх білкам

форми, ніби вони сприйняли чи переносять у клітині сигнал від ФР, хоча насправді це є не так, і ФР взагалі в реальності відсутній [2,7,10]. Чому ж тоді гени, які, як ми пропонуємо, беруть участь у спеціалізації клітин, мають трансформуючий потенціал?

#### Проліферація і спеціалізація клітин за наявності ФР

Досягнувши певного рівня спеціалізації (відповідно, здолавши черговий етап диференціації, контрольований його кластером), клітина, запитуючи власне мікрооточення про свою подальшу долю, синтезує РФР та білки інших компонентів провідникового комплексу, здатні перевести її на котрийсь з наступних шляхів спеціалізації, що відкриваються перед нею (до кластерів генів котрих ведуть утворені ними канали передачі сигналу).

Отримавши ФР, клітина проліферує і переходить на вказаний ним етап спеціалізації, долає його та стає компетентною до чергових ФР, синтезувавши цього разу вже їх рецептори. Зв'язавши останніми відповідні ФР, клітина переходить на подальший етап дозрівання (рис. 2 А) і т.д. Врешті-решт клітинна популяція організму отримує зрілу клітину, якої вона потребувала, і диференціацію якої у бажаному напрямку спрямовувала, синтезуючи потрібні для цього ФР.

#### Загибель клітин за відсутності ФР

ФР зумовлюють не лише дозрівання та розмноження клітин – свою назву вони отримали завдяки здатності забезпечувати виживання ізолюваних клітин *in vitro*, попереджуючи їх загибель [2,11]. Ці властивості невіддільні одна від одної і притаманні багатьом одним і тим же ФР (еритропоетин, інтерлейкіни, колонієстимулювальні фактори) [2]; протиставляти їх та приписувати різним ФР також не слід – то штучний, на нашу думку, поділ. Без ФР нормальна клітина гине – вмикається механізм апоптозу, тобто самоліквідації клітини (рис. 2 Б). Це зрозуміло: зайві клітини організму не потрібні. Апоптоз клітин, які занадто довго очікують на необхідні їм ФР, але так їх і не отримують – універсальний механізм, який відіграє суттєву роль у побудові багатоклітинної істоти, при формуванні її імунної та нервової сис-

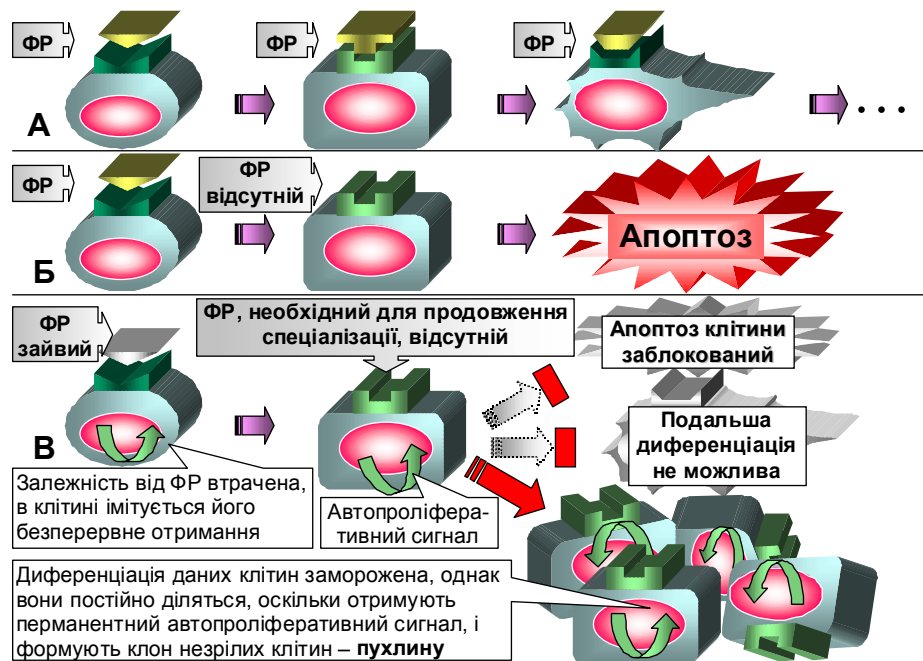


Рис. 2. Частка клітини при наявності усіх необхідних ФР (А), відсутності хоча б одного ФР (Б), відсутності ФР у поєднанні з автопроліферативним сигналом (В).

тем [2,6]. В умовах *in vitro* за відсутності ФР (*in vivo*, як буде показано далі) ростуть лише клітини, що втратили (!) потребу у ФР, як правило, всі вони є подібними до клітин злоякісних пухлин, а більшість – саме з останніх і виділені!

Оскільки ФР безпосередньо крізь плазмолему не проникають, сигнал, що імморталізує клітину, вони, мабуть, передають через ту ж систему, якою клітині надходить диференціальний стимул – через білки провідникових комплексів, оскільки саме одними з них є РФР. Скоріш за все, сигнал імморталізації долає той же шлях – від РФР до внутрішньоклітинного посередника, молекули якого, як постулюємо, паралельно з активізацією кластерів наступних етапів диференціації та генів, які викликають клітинний поділ, перешкоджають впливу генів, здатних спричинити апоптоз. Факт зв'язування клітинного РФР з відповідним ФР, отже, є одночасно сигналом блокування загибелі клітини, спрямування її на черговий етап дозрівання та стимуляції проліферації. Однак конкретному ФР відповідає лише йому специфічний генний кластер і етап дозрівання клітини, за який відповідає останній, а ввімкнення генів клітинного поділу і блокування генів апоптозу – загальна властивість усіх ФР, і цей сигнал надходить вказаним генам незалежно від специфічності внутрішньоклітинного посередника, який виявився активованим внаслідок дії ФР.

**Вживання та безперервна проліферація клітин, незважаючи на відсутність ФР, при несанкціонованій активізації провідникових комплексів** У випадку, коли один чи кілька генів провідникового комплексу (а ними є, згідно з нашими припущеннями, онкогени) виявляються з тих чи інших причин безперервно ввімкнутими (наприклад, їх промотор, під вплив якого вони потрапили в результаті транслокації, є постійно активним), або їх продукти (завдяки мутації онкогена) завжди "роблять вигляд", що передають клітині сигнал від котрогось з ФР, тоді як насправді останній відсутній, тобто коли білки провідникового комплексу активувалися самостійно, а не фактором росту, клітина не зможе відрізнити цю несанкціоновану активізацію від істинної і відреагує на неї так само, як на останню: залишиться живою, приступить до поділу, після якого спрямується у вказаному активізованим шляхом передачі сигналу напрямі дозрівання, пройде черговий етап спеціалізації, і зупиниться, очікуючи на наступний ФР.

Однак пройдений етап диференціації, і зрештою, сам напрям останньої "вибрані" клітиною протиприродно, несанкціоновано, і є цілком випадковими, бо випадковою є вищезгадана зміна онкогена, і випадковою є зміна саме даного онкогена серед інших. Не виключено, що організм в цей момент не має потреби в існуванні клітини такої спеціалізації, і тому ФР, необхідний для продовження її дозрівання, відсутній.

Подальша диференціація даної клітини і її нащадків за відсутності належних ФР неможлива, і їх дозрівання виявляється зупиненим. Проте ці клітини не гинуть, а виживають і продовжують безперервно ділитися, оскільки провідниковий комплекс, а разом з ним і онкоген, надсилаючий автопроліферативний сигнал, залишаються активними (рис. 2 В). В них експресуються властиві молодим недиференційованим клітинам гени – тому такі клітини мають специфічні для ранніх стадій свого розвитку в організмі маркери (названі ембріональними [3], оскільки вони були виявлені в тканинах ембріонів, де, як очевидно, молодих клітин серед усіх найбільше, порівняно з подальшими стадіями онтогенезу), та й зовні ці клітини виглядають недиференційованими чи і взагалі камбіальними. ФР їм справді не потрібний: його дія цілковито, повністю імітується аномально зміненими білками компонентів провідникового комплексу. Ім'я таким клітинам з ембріональними рисами організації, замороженою диференціацією і схильністю до безконтрольної, незалежної від ФР, проліферації – **трансформовані клітини**, а структурі, що з них побудована – **пухлина** [4].

**Випадання клітин з процесів спеціалізації – зупинка їх диференціації** Внаслідок зазначених подій відбувається випадання з процесів спеціалізації клітин, наділених здатністю самопідтримувати своє виживання і розмноження. Це обов'язково, на нашу думку, умова малігнізації, інакше клітини виявляються втягненими у процеси дозрівання, і несанкціоновано активізовані провідникові комплекси можуть зрештою вимикатись генами кластерів наступних етапів диференціації. Після досягнення диференційованого статусу в клітині, ймовірно, придушується активність усіх кластерів попередніх етапів дозрівання, а отже, і усіх провідникових комплексів, і стимулювати клітинний поділ виявляється нікому – таке пояснення ми даємо відомому феномену втрати диференційованими клітинами здатності до розмноження.

Саме з процесом випадання з процесів дозрівання клітин, мітотична активність яких підвищена, слід пов'язати, на мою думку, виникнення і розвиток злоякісних пухлин у таких випадках: 1) при аномальній локалізації їх клітин-попередниць – у тих зонах організму, які вони в нормі займати не повинні, і де відсутні, на наше переконання, ті ФР, до яких ці клітини компетентні (це стосується, наприклад, випадків тератокарциноми [2]); 2) на межі двох різних тканин чи двох різновидів однієї і тієї ж тканини (зокрема, в ділянках переходу одного епітелію в інший) [7], де виникають різкі перепади концентрації різних ФР; 3) навколо введеної в організм пластини з будь-якого інертного матеріалу певною площею (мінімум 200 мм<sup>2</sup>) – феномен т.зв. “пластмасового канцерогенезу” [7] – очевидно, тут має місце порушення звичайного, більш-менш рівномірного, з плавними перепадами, розподілу поля ФР (яке, окрім іншого, несе клітинам позиційну інформацію), оскільки дрібніші пластинки з того самого матеріалу пухлинного росту не викликають, навіть якщо їх сумарна площа перевищує вказану межу; 4) при змінах гормонального фону організму – феномен “гормонального канцерогенезу” [7, 13] – в даному випадку, можливо, зміни гормонального фону змінюють синтез ФР і (або) його інтенсивність; 5) при зміні мікрооточення клітин, зокрема, внаслідок циротичних процесів у тих чи інших органах (як приклад, слід навести розвиток раку печінки на фоні її цирозу).

У всіх ситуаціях канцерогенезу має місце або підвищення кількості аномально активних у відношенні проліферації клітин через мутацію їх онкогенів, індукованих хімічними канцерогенами чи іонізуючим опроміненням, при збереженні звичного для організму розподілу полів факторів росту, або порушення останнього (у щойно наведених п'яти ситуаціях) при спонтанному, випадковому виникненні клітин з підвищеною проліферативною активністю. В обох випадках рівновага між фоновим виникненням аномальних клітин і їх захопленням у процеси спеціалізації порушується, і окремі клітини, наділені здатністю постійно ділитись, уникнувши загрози апоптозу, випадають з процесів дозрівання, на чому їх диференціація припиняється.

**Нормалізація пухлинних клітин шляхом їх примусової диференціації** Зі сказаного вище випливає парадоксальний результат: злоякісні клітини повинні, тим не менше, мати на плазмолемі рецептори факторів росту, котрі здатні (у випадку зв'язування ФР) викликати продовження їх дозрівання (і наступну втрату злоякісності), але все-таки ці клітини начебто зупинені на шляху спеціалізації. Я пояснював це явище тим, що належних ФР трансформовані клітини в організмі не отримують.

Експериментально доведено, що за допомогою спеціаль-

но підібраних факторів росту можна примусити диференціюватись лейкозні клітини, які, дозріваючи, ставали морфологічно і функціонально повноцінними гранулоцитами чи макрофагами, хоча в жодних з них нормального набору хромосом не було [9]! Злоякісна клітина повинна перестати вважатись неповноцінною, пограбованою: вона “всього лише” втрачає контроль за своєю проліферацією і “не знає”, як їй далі бути, але потенційно здатна диференціюватись в цілком нормальну зрілу клітину. Корекція розвитку клітин зі злоякісного на нормальний тип у цих дослідах досягалась в обхід явних геномних і генетичних аномалій [9] – клітинний геном, отже, має більший “запас міцності”, ніж це спершу уявляється!

У ряді літературних джерел, на жаль, маловідомих, описуються непоодинокі випадки спонтанного припинення бластоматозного процесу в окремих його фокусах чи й навіть у цілому організмі [12]. Спостерігалось як зникнення пухлинної тканини, так і її спеціалізація в диференційовану тканину з повною втратою злоякісності. Добре відомий, на відміну від цих випадків, інший, а саме експериментально підтверджений факт втрати злоякісності клітинами тератокарциноми, включеними в гістогенез (!) на ранніх етапах останнього (після їх ін'єкції в бластоцисту) [2].

Тепер ми вже можемо дати пояснення вказаним феноменам нормалізації пухлинних клітин. Очевидно, в першому випадку спонтанно, а в другому – закономірно в організмах-пухлиноносцях (відповідно, дорослому і ембріональному) утворився певний фон саме таких ФР, диференціальний сигнал від яких злоякісні клітини виявились здатними сприйняти і завдяки цьому реалізувати свій потенціал спеціалізації. Диференціювавшись і ставши складовими зрілої тканини, колишні трансформанти (їх назва – **ревертанти**) не лише цілком втратили злоякісність, але і набули здатності повноцінно виконувати функції зрілих клітин.

На підставі цього ми стверджуємо, що ефективними протираковими агентами, практично позбавленими будь-якої шкідливої дії на організм, можуть виявитись фактори росту і диференціації клітин (отримані методами генної інженерії) та їх фармакологічні аналоги, здатні примусово виводити бластомні клітини в спеціалізацію (рис. 3). Варто б також з'ясувати, які індивідуальні онкогени специфічні кожному етапу і напрямку спеціалізації клітини. Завдання терапії пухлин буде зводитись до вибору тих із зазначених факторів, рецептори до яких клітини даних пухлин експонують на своїх поверхнях. Теоретична основа такого впливу на пухлину викладена нами вище у цій роботі.

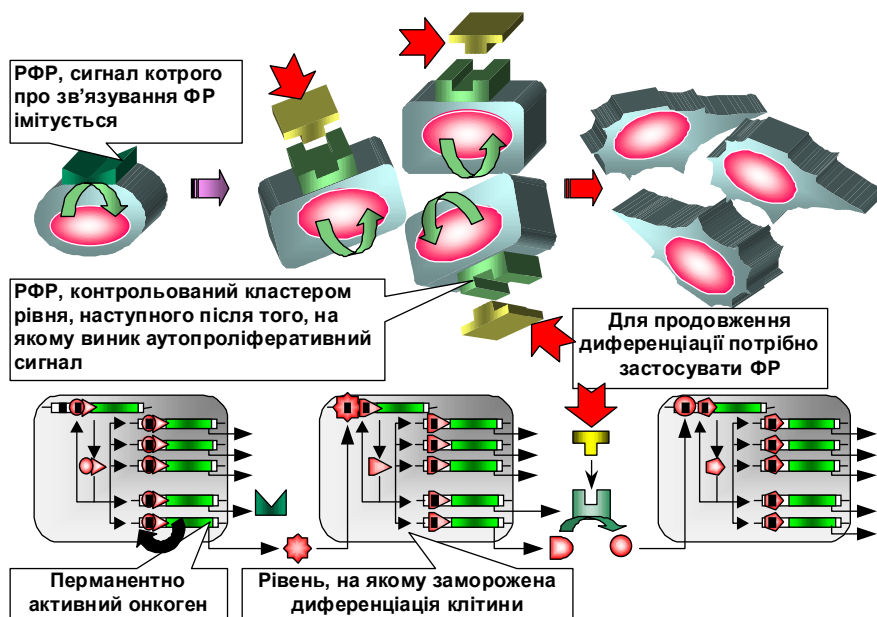


Рис. 3. Примусова диференціація трансформованих клітин (і припинення злоякісного росту) за допомогою ФР, до якого вони компетентні.



“Чого нам коштує багатоклітинність?” – нерідко доводиться чути риторичне запитання. Але нарешті слід сказати, що власне не самій багатоклітинності як такій ми зобов’язані раку й іншим пухлинам, адже рослини теж багатоклітинні, але в них відома лише одна на все їх царство пухлина під назвою “вінцевий гал” (що виникає під впливом *Ti*-плазміди *Agrobacterium tumefaciens*), яка, в принципі, винятково далека від злоякісної і все-таки обумовлена епігеномним, зовнішнім втручанням [8]. Злоякісними новоутворами ми зобов’язані своєрідній схемі організації процесу диференціювання клітин, яка вимагає від останніх постійного спілкування за допомогою ФР, дозволяє гнучко будувати структури організму, точно підтримувати його необхідний клітинний склад на рівні мікрооточення кожної клітини, але не є абсолютно надійною: при перешкодах міжклітинним взаємодіям, їх частковій чи повній ізоляції від оточення, змінах гомеостазу, насамперед гормонального, можливе, як ми вважаємо, випадання клітин з процесів диференціації, припинення дозрівання і їх злоякісна трансформація, в результаті чого виникає пухлина.

1. Агеенко А.И. Онкогены и канцерогенез. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
2. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки: Пер. с англ. – М.: Мир, 1986-1987. – В 5-ти т. – Т.1. – 223 с.; Т.2. – 312 с.; Т.3. – 296 с.; Т.4. – 197 с.; Т.5. – 231 с.

3. Биология маркеров рака и беременности / Под ред. В.Б. Винницкого – К.: Наук. думка, 1990. – 252 с.
4. Галицкий В. Остановка дифференцировки клеток как следствие перманентной активности её онкогенов и как условие опухолевого роста // Экспериментальная онкология. Материалы 2-го съезда онкологов стран СНГ “Онкология-2000”. – Май 2000. – Т. 22, приложение. – С. 179.
5. Галицкий В. Кластеры генов як складові елементи фрактальної структури генної системи, що контролює процеси диференціації та детермінації клітин // Тези доповідей 2-го Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – С. 36-37.
6. Калил Р. Формирование синапсов в развивающемся мозге // В мире науки. – 1990. – № 2. – С. 26-34. (Scientific American, December 1989. – Vol. 261. – No. 6).
7. Кобляков В.А. Биохимия опухолевой клетки. – М.: Знание, 1989. – 64 с.
8. Рейвн П., Эверт Р., Айкхорн С. Современная ботаника: Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – В 2-х т. – Т.1. – 347 с.; Т.2. – 344с.
9. Сакс Л. Остановка злокачественного роста путём принудительной дифференцировки клеток.// В мире науки, 1986. – № 3. – С. 14-22. (Scientific American, January 1986. – Vol. 254. – No. 1).
10. Сейц И.Ф., Князев П.Г. Молекулярная онкология. – Л.: Медицина, 1986. – 352 с.
11. Трансформированная клетка: Пер с англ./ Под ред. И.Л. Камерона и др. – К.: Наук. думка, 1985. – 384 с.
12. Швембергер И.Н. Нормализация опухолевых клеток. – Л.: Наука, 1987. – 144 с.
13. Endocrine Neoplasms/ Ed. by A. Arnold. – Kluwer academic publishers, Boston, 1997. – 480 pp.

## ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”

Тернопільської державної медичної академії ім.І. Я. Горбачевського

### Ваврик Ж.М. ЛЕКЦІЇ З ХІРУРГІЇ (навчальний посібник) 444 с. напівтв. обкл.

Посібник складається з курсу лекцій, що охоплюють теми загальної хірургії (18 лекцій) і хірургічних хвороб (14 лекцій), передбачених програмою для студентів II-IV курсів стоматологічних вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації.

Лекції ілюстровані численними клінічними спостереженнями. Після кожної лекції подано контрольні запитання для самопідготовки студентів.

Для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації.

**Ціна 13.16 грн.**