

ЗМІСТ-CONTENS

ОГЛЯДИ

Єдинак О.М., Процайло М.Д., Березовський О.І., Грубар Ю.О., Малий Ю.В., Кулянда І.С., Сморчок Ю.С. Сучасні підходи до комплексного консервативного лікування хвороби Легг-Кальве-Пертесса (огляд літератури, частина I)5

Ковальчук М.Т. Медикаментозна терапія atopічного дерматиту6

Барна О.М., Була Л.С., Буратинська О.Я. Серцево-судинні ефекти естрогенів9

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Коморовський Р.Р. Діастолічна міжшлуночкова взаємодія у хворих із гострим інфарктом міокарда12

Соломчак Д.Б. Корекція ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний пієлонефрит з симптоматичною гіпертензією13

Яцишин Р.І. Корекція порушень у системі антиоксидантного захисту при системній склеродермії15

Бойчук Т.В., Ковальчук Л.Є., Глушко Л.В. Результати генеалогічного дослідження хворих на неімунні нефропатії18

Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б., Польовчик В.І. Морфометрична оцінка структурно-функціональних змін дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі21

Головач І.Ю., Митник З.М. Мінеральний обмін у хворих на цироз печінки і хронічний гепатит залежно від важкості перебігу захворювання23

Зіменковський А.Б., Івашків Н.М. Уніфікація класифікацій противиразкових препаратів для оптимізації лікувального процесу в сучасній практичній гастроентерології27

Фурман Ю.М. Величина внутрішнього об'єму навантаження як основний фактор ефективності бігових оздоровчих тренувань31

Федоров Ю.В. Зміни показників активізаційних маркерів лімфоцитів як критерій диференційної діагностики кальцинуючої хвороби клапанів серця та ревматичного пошкодження клапанів серця ...33

Сидоренко О.Л., Бакалюк О.Й. Гломерулонефрит у хворих із супутньою HBs-антигенемією35

Ільницька Л.А. Особливості імунного статусу у хворих на іхс при приєднанні дегенеративного аортального стенозу37

Кліщ І.М., Бойчук А.В., Корда М.М. Вираженість окиснювальної модифікації білків та стан антиоксидної системи у щурів різного віку з токсичним ураженням тетрахлорметаном39

Ружилюк С.В. Механізми термінових ефектів біоактивної води Нафтуса на гемодинаміку печінки і шлунка людини42

Андрейчин С.М. Регіонарний кровобіг слизової прямої кишки при хронічних невиразкових проктосигмоїдах45

Аксентійчук Б.І. Варіанти ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень урикемії та параметри вегетативного гомеостазу47

ОСТЕОПОРОЗ

Лобода В.Ф., Гудима А.А., Балацька Н.І., Ясній О.Р., Боймиструк Т.П., Кінаш М.І., Шідловська Н.В. Взаємозв'язок між станом провідної системи серця, фізичним розвитком та дефіцитом кісткової маси в дітей50

Швед М.І., Отченашенко В.А. Особливості порушення мінеральної щільності кісткової тканини та їх корекція у хворих на цукровий діабет I та II типів52

Сміян С.І., Барладин О.Р. Особливості обміну сполучної тканини у хворих на бронхіальну астму з різними ступенями остеопорозу56

Жулкевич І.В., Марценюк В.П. Визначення прогнозу структурно-функціональних змін кісткової тканини при гемобластозах57

Масик О.М. Особливості мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта хворих на анкілозуючий спондилоартрит60

Лозіна Л.Б. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак61

ХІРУРГІЯ

Вацик М.В. Вплив методів імунореанімації на функціональний стан імунної системи65

Басистюк І.І. Оцінка ризику операції у хворих з шлунково-кишковою кровотечею67

Венгер І.К., Куликовський М.Є., Пастернак А.Г., Булгакова А.І. Вплив антиоксидантної терапії тіотриазоліном на пероксидне окиснення білків у хворих облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок69

Саєнко В.Ф., Іващук О.І., Полінкевич Б.С., Пустовіт А.А. Особливості кровопостачання дванадцятипалої кишки за кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку71

Кваша М.С. Динаміка імунного і тиреоїдного гомеостазу у хворих з менінгіомами головного мозку74

Ковальчук Ю.М. Порівняльна оцінка методів хірургічного лікування шлункових виразок у світлі віддалених результатів76

Маслій Я.О., Лучанко П.І., Таран В.М., Масляк Т.Р. До патогенезу ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки в опечених хворих77

Швед А.М. Динаміка параметрів переокисного окислення ліпідів у хворих на діабетичну ретинопатію під впливом вобензиму80

ПЕДІАТРІЯ

Горішна О.В. Корекція метаболічних порушень печінки у дітей, що мешкають на нітратнозабруднених територіях83

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Шкробот С.І. Вплив додаткових факторів на імунну реактивність у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу85

Білоус С.В. Місце хронічної алкогольної енцефалопатії в клініці алкоголізму87

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Хміль С.В., Бульса М.Г., Ничик А.З. Оцінка ефективності застосування аналогу Gn-RH Золадексу при лікуванні фіброміоми матки та ендометріозу89

Олійник Н.М. Хвороби печінки у вагітних91

Балла Н.В., Закрута А.М., Кривко Ю.Я., Закрута М.П. Характеристика оптичної густини епітелію сполучниці у викиднів чоловічої статі 5 – 7 місяців розвитку93

Хміль С.В., Кравець Т.В. Динаміка клініко-параклінічних показників організму породіль, що проживають у північних районах Рівненської області95

Сніжко Т.Б. Порушення гемокоагуляційного гомеостазу при прееклампсії вагітних97

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Посохова К.А., Буковська В.В. Вплив L-аргініну та N-нітро -L-аргініну на деякі показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в здорових тварин100

Мисула І.Р., Сусла О.Б., Балабан Ю.С. Динаміка маркерів ендогенної інтоксикації у дорослих та старих тварин в умовах розвитку адреналінової міокардіодистрофії102

Нікіфоров І.А. Місце грязелікування при ревізійному ендопротезуванні тазостегнового суглоба104

Посохова К.А., Бережна І.Ю. Особливості перебігу гемічної гіпоксії і ефективність препаратів антиоксидантної і антигіпоксикантної дії у тварин з різною резистентністю до гіпоксії105

Котюжинська С.Г. Порівняльна характеристика впливу нітриту натрію на систему гемостазу in vivo та in vitro108

Шульгай А.Г. Структурно-морфометрична характеристика артеріального русла тонкої кишки109

Галникіна С.О. Вплив препарату клімадинон на показники ліпопероксидації та стан системи антиоксидантного захисту у експериментальних тварин з посткастраційним синдромом.....111

Лобода О.Ю. Зміни в нирках щурів різних вікових груп при загальному зневодненні організму113

Гнатюк М.С., Шовдра Н.В., Флекей П.П. Морфологічні особливості епіфізів довгих трубчастих кісток при адаптації їх до клітинної дегідратації організму115

Сагатов Т. А., Рузібаєв Р.Ю. Структурно-функціональна перебудова мікроциркуляторного русла тонкої кишки при впливі пестицидів в умовах алоксанового діабету116

Киричок О.М. Морфо-функціональні особливості кісток скелета у тварин, адаптованих і неадаптованих до дегідратації при загальному зневодненні організму118

Ястремська С.О. Захисна дія холінфосфатидних ліпосом з інкапсульованими цитохромом с і манітолом при кадмієвому токсикозі120

Халімов А., Янгібаєв З., Карімов М., Янгібаєв О., худайбергенов Б. Нова компресійна папілосфінк-теропластика124

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Рудень В.В. Динаміка показників захворюваності, смертності та інвалідності від природжених вад розвитку серед населення України за період 1994-2000 роки126

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Ачабаєва Н.А., Ісмаїлов С.І., Дусчанов Б.А. Ефективність впливу комплексного методу післяопераційного лікування на гормональні показники та результати оперативного лікування в хворих після вшивання перфоративної виразки дванадцятипалої кишки129

Потьомкіна Г.О., Юркіна С.О., Гаврилук А.М. Роль імуноферментного аналізу в діагностиці сифілісу132

Чайка Г.В., Галенда М.П., Сумовський О.М. Досвід використання препарату "Зінацеф" для профілактики гнійно-септичних ускладнень у післяопераційному періоді134

Закіров У.Б., Шукурлаєв К.Ш., Урунов Р.Х. Вплив нових похідних триазолу і тіокарбамату на перебіг нейрорефлекторних виразок шлунка135

Янгібаєв З.Р., Ботіров Д.Ю., Кадіров З.Х., Назаров А.Х., Ешметов Ш.Р. Лапароскопічні операції на органах черевної порожнини137

Барштейн Ю.А. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. *Бактериальные диареи.* – Киев: Здоров'я, 1998. – 412 с.138

Нагірний Я.П. Гіпертрофічні розростання ясен і грибоквіа інфекція139

НЕКРОЛОГ

Олександр Андріанович Ярош (світлій пам'яті)140

ОГЛЯДИ

Єдинак О.М., Процайло М.Д., Березовський О.І., Грубар Ю.О., Малий Ю.В., Кулянда І.С., Сморчок Ю.С.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ЛЕГГ-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕССА

Тернопільська державна медична академія ім І.Я.Горбачевського

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ, ЧАСТИНА I)

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ЛЕГГ-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕССА – Дано літературний огляд сучасних підходів до комплексного лікування хвороби Легг-Кальве-Пертесса. Складність лікування даного захворювання полягає у тому, що остаточно не встановлена причина хвороби, тому пошук патогенетичного лікування продовжується та удосконалюється. Головними елементами консервативного лікування хвороби Пертесса є розвантаження ураженої кінцівки, посилення трофіки та мікроциркуляції голівки стегна медикаментозними та фізіотерапевтичними засобами.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ ЛЕГГ-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕССА – Дано літературний огляд сучасних підходів до комплексного лікування хвороби Пертесса. Складність лікування даного захворювання полягає в тому, що не встановлена причина хвороби, тому пошук патогенетичного лікування продовжується та удосконалюється. Головними елементами консервативного лікування хвороби Пертесса є розвантаження ураженої кінцівки, посилення трофіки та мікроциркуляції голівки стегна медикаментозними та фізіотерапевтичними засобами.

MODERN APPROACHES TO THE COMPLEX CONSERVATIVE TREATMENT OF LEGG-CALVE-PERTHE'S DISEASE – The review of the modern approaches to the complex treatment of Perthe's disease is given. The complexity of this disorder management consists in undetermined cause of Perthe's disease, so the search of the pathogenetic treatment continues and improves. The main elements of the conservative treatment of Perthe's disease are affected limb unloading and inancement of the femur head nutrition and microcirculation by means of medications and physiotherapy.

Ключові слова: Хвороба Пертесса, консервативне лікування.

Ключевые слова: Болезнь Пертесса, консервативное лечение.

Key words: Perthe's disease, conservative treatment.

Лікування хвороби Легг-Кальве-Пертесса (ХЛКП) – надзвичайно актуальна і не вирішена проблема сучасної ортопедії дитячого віку [9]. ХЛКП обумовлює високий відсоток інвалідизації дитячого населення, поступаючись інвалідності після травм [17]. Так, понад 40 – 80 % хворих дітей з цією недугою у старшому віці (50 років) підлягають тотальному ендопротезуванню кульшового суглоба [1,4,16].

Складність лікування ХЛКП полягає у тому, що остаточно не встановлена причина даного захворювання [5]. Початкові симптоми ХЛКП маловивчені і клінічно не виражені, тому майже кожна друга дитина з ХЛКП отримує лікування із значним запізненням [14].

Головною умовою для проведення консервативного лікування є нормальне співвідношення у кульшовому суглобі, коли немає так званого біомеханічного конфлікту [6]. Лікування проводиться диференційовано залежно від стадії захворювання та комплексної оцінки кульшового суглоба [3-7]. Більшість ортопедів вважають основними компонентами консервативного лікування :

- розвантаження кульшового суглоба (клеювий або скелетний витяг, хода на милицях, гіпсові ліжечка, манжеточний витяг) ;
- медикаментозне лікування з метою посилення мікроциркуляції і трофіки голівки кульшового суглоба;
- масаж м'язів нижньої кінцівки, кульшового суглоба, спини ;
- фізіотерапевтичне лікування (адекватне стадії захворювання) ;
- санаторне лікування (пелоїдотерапія, бальнеотерапія та інші засоби реабілітації).

Розвантаження кульшового суглоба при ХЛКП проводиться в основному за допомогою манжеточного витягу або ходи на милицях без навантаження на уражену кінцівку [13]. Деякі автори рекомендують використовувати гіпсові ліжечка з фіксацією ураженої кінцівки в положенні відведення та внутрішньої ротації [6]. При вираженому больовому синдромі хворому призначають ліжковий режим тривалістю 3-4 тижні, після чого дозволяється хода на милицях. Тривалий ліжковий режим негативно впливає на стан кінцівки, тривала гіподинамія поглиблює гіпотрофію м'язів і різко послаблює кровопостачання ураженого кульшового суглоба [11]. Тому запропонована система кінезотерапевтичних вправ для хворих з ХЛКП, що дозволяє повністю усунути динамічне навантаження на суглоб при повній активності м'язів. Розроблена ціла система вправ для поступового переходу хворого у вертикальне положення методом поступового збільшення площі опори. Це дозволяє скоротити період відновлення фізіологічної ходьби на 3 місяці [11].

Згідно з концепцією дисоціативного усунення збудника захворювання (ДУЗЗ), тривале перебування в організмі дитини вогнищ змішаної інфекції змінює імунологічну реактивність організму та характер протікання ХЛКП [17]. Згідно з концепцією ДУЗЗ, необхідно ліквідувати хронічні вогнища інфекції в організмі дитини. Запропонована ціла система медикаментозного лікування ХЛКП. Медикаменти, які безпосередньо впливають на збудників, вони назвали препаратами "ядра". Це нітроксолін (5-НОК) у поєднанні з бісептолом, метронідазолом (тріхополом). Рекомендують комбінацію рифампіцину з бісептолом та ністатіном. Для посилення терапевтичного ефекту пропонують засоби, які вони називають препаратами "плаща". Поєднання цих двох груп препаратів дозволяє знизити їх дозу у 1,5 – 2 рази без зниження їх терапевтичної ефективності. Препаратами "плаща" є імунокоректори, органопротектори, вітаміни. Найчастіше застосовували циклоферон, тимоген, спленін, простатілен, церебралізін, актовегін, рибоксин, пірацетам, карсил, есенціале. З антигістамінних препаратів рекомендують діазолін, фенкарол, з антиалергічних – цинаризин (стугерон), сензит, перитол, форидон [7,8].

Особливе місце в системі комплексного консервативного лікування займає фізіотерапевтичне лікування. На початкових стадіях ХЛКП рекомендують застосовувати електрофорез з розчином інгібіторів ферментів (трасилол, контрикал), на пізніх стадіях – протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин) [6]. Для підвищення ефективності фізіотерапевтичних процедур рекомендується внутрішньотканинний електрофорез. Шляхом введення в м'язи сідниці етіопатогенетично обумовлених речовин впливами на вогнище ураження гальванічним струмом. Електроди розташовували так, щоб кульшовий суглоб знаходився у міхефектродному просторі [3].

Для посилення трофіки кульшового суглоба при ХЛКП ряд ортопедів рекомендують електрофорез з еуфіліном та лідазою на поперековий відділ хребта з метою стимуляції функцій спінального і вегетативних центрів, які беруть участь в іннервації кульшового суглоба. Спостерігають прискорення процесів репаративної регенерації голівки стегна при ХЛКП [15].

Відмічено позитивний ефект після проведення курсу гіпербаричної та гіпобаричної оксигенації в поєднанні з голкорексфлексотерапією. Широко застосовували вітаміни групи "В", біостимулятори (алоє, фібс), АТФ. На пізніх стадіях ХЛКП (III-IVст.) рекомендують вводити кальцитрин від 1 до 5 МО залежно від віку протягом 30 днів, глюконат кальцію, екдифін у вигляді 2,4% розчину, румалон [5]. Голкорексфлексотерапія в поєднанні з гіпербаричною оксигенацією покращувала капілярний кровотік, транскapілярне живлення тканинної біоенергетики. Впливали на корпоральні точки каналів III 36, VII 32, 40, VIII 1, 3, XII 30,44, а також на аурикулярні точки загальнорегуляторного та локального впливу [1]. Замість голкорексфлексотерапії можна застосовувати ультрафіолетове опромінення сегментарних паравертебральних зон спинного мозку на рівні від десятого грудного до другого поперекового хребців (6). Позитивний ефект спостерігався також після ультрафіолетового опромінення венозної крові хворих з ХЛКП [2].

Важливим компонентом комплексного лікування ХЛКП є санаторне лікування. З перших днів перебування дитини в санаторії розпочинають лікувальну фізкультуру (ЛФК), згідно з трьома функціональними періодами. Перший функціональний період – I-ІІст. захворювання. Проводиться ЛФК, гігієнічна гімнастика для суглобів вільних від фіксації (витаг, гіпсові ліжечка). Вправи виконують у лежачому положенні. Другий функціональний період розпочинають на IIIст. захворювання. Здійснюється ЛФК для ураженого суглоба і триває до підняття хворого у вертикальне положення. Розпочинають з пасивних рухів, які поступово замінюють активними. Нарощують темп та кількість активних рухів. Комплекс вправ виконується 2 рази на день. Початок третього функціонального періоду відповідає IVст. захворювання. З цього моменту дозволяється ходити на милицях з частковим навантаженням на уражену ногу. В кінці Vст. захворювання включають вправи для відновлення правильної ходи, постави. Забороняється біг, стрибки [6.12].

Масаж повинен бути суворо індивідуальним. Так, при гіпертонусі м'язів стегна, що обумовлює розвиток м'язової контрактури, застосовують розслаблюючий масаж, а при гіпотонії м'язів – тонізуючий. Застосовують як ручний масаж, так і апаратний, гідромасаж. Масаж застосовують протягом усіх трьох періодів функціонального лікування [6.9.10.12].

Теплові процедури рекомендується застосовувати починаючи з IIIст. захворювання (парафінові, озокеритові аплікації, діатермія, індуктотермія).

Слід мати на увазі раціональну професійну орієнтацію та працевлаштування хворих, які мали ХЛКП. Праця, яка вимагає тривалого перебування на ногах, може сприяти прогресуванню патологічного процесу, розладу компенсаторних функцій, розвитку деформуючого коксартрозу з розладами функцій не тільки кірцівки, але й усього організму.

Отже, вибір адекватного комплексного консервативного ліку-

вання ХЛКП є надзвичайно важливою проблемою. Запропоновані схеми консервативного лікування не завжди ефективні, тому вимагають подальшого вивчення та удосконалення.

1. Баталов О.А., Богосьян А.Б., Мусихин И.В., и др. Ранняя диагностика и выбор лечебной тактики при болезни Пертесса. //Вестник травматол. и ортопед. – 1989. - №1. – С.43-47.

2. Беренштейн С.С. Применение ультрафиолетового облучения в комплексном лечении остеохондропатии головки бедренной кости у детей. // Ортоп.травматол. и протез. – 1994. - №1. – С. 19-22.

3. Бурин М.Д., Абрамова О.В., Делікатний О.В. Внутрішньотканинний електрофорез в комплексі лікування хвороби Пертесса. //Вестник физиотер. и курортол. – 2000. – Т.6. - №3. – С.55.

4. Вегнер В.Ф., Кулаженко Е.В., Харитонов О.Д., и др. Эндопротезирование у больных с диспластическим коксартрозом или перенесших в детстве болезнь Пертесса. //Клінічна хірургія. – 2000. - №1. –С.47-49.

5. Герасимов И.Г., Гончарова Л.Д., Тедеев Т.А., и др. К вопросу применения гипобаротерапии в патогенетическом лечении болезни Легг-Кальве-Пертесса. //Ортоп.травматол. и протез. – 2000. - №4. – С.36-40.

6. Герцен Г.И., Лобенко А.А. Реабилитация детей с повреждениями опорно-двигательного аппарата в санаторно-курортных условиях. –М.: Медицина. – 1989. – 272 С.

7. Гончарова Л.Д., Золотухин С.Е. Фармакотерапия больных с асептическим некрозом тазобедренного сустава: спорные и нерешенные вопросы. //Буквинський мед. вісник. – 2000. – Т.4. - №2. – С. 248-250.

8. Гончарова Л.Д., Золотухин С.Е., Климовицкий Ф.В. Концепция оптимального использования фармакологических препаратов у детей с асептическим некрозом тазобедренного сустава. //Ортоп.травматол. и протез. – 2000. – 33. – С. 138-140.

9. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и поврежденных опорно-двигательной системы: Справ. В 8 кн. Кн.2. Остеопороз /Под. ред. Корж А.А., Черных В.П., Филиппенко В.А. и др. – Х.: Основа. – 1997. – 88 С.

10. Диваков М.Г., Боллошко Н.Б. Отдаленные исходы консервативного лечения остеохондропатии головки бедра. //Вестник ортопед. и травматол. – 1999. - №4. – С. 44-48.

11. Калашникова С.М., Поляев Б.А., Чоговадзе А.В., и др. Новые кинезотерапевтические подходы в лечении детей с болезнью Легга-Кальве-Пертесса. // Вестник ортопед. и травматол. – 1997. - №4. – С.30-33.

12. Крысюк А.П. Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава у детей и подростков (Классификация, диагностика, лечение). //Ортопед.травматол. и протез. – 1986. - №11. – С. 67-73.

13. Кулаженко Э.В. Значения компьютерной и магниторезонансной томографии у ранней диагностики хвороби Пертесса. //Одеський мед. журн. – 2 /58/. – С.85-86.

14. Малохов С.А., Крупаткин А.И., Иванов А.В. Новый неинвазивный подход к диагностике остеохондропатии нижних конечностей. //Вестник физиотер. и курортол. – 2000. –Т.6. - №3. – С. 75.

15. Маркин О.А., Харламов М.Н., Посельский Е.Е. Сравнительный анализ эффективности методов восстановительного послеоперационного лечения детей с болезнью Пертесса, перенесших коррекцию остеомию бедра. // Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата у детей. (Сб. тез. докл. межобл. научно-практ. конф. в г. Ростове-на-Дону под ред. Г.И.Чепурного) 22-23 июня. – Ленинград. – 1986. – С. 56.

16. Рудкий В.В., Ненько А.М., Бовтун А.З. Выбор способа оперативного вмешательства по отдаленным результатам хирургического лечения болезни Пертесса. // Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата у детей. (Сб. тез. докл. межобл. научно-практ. конф. в г. Ростове-на-Дону под ред. Г.И.Чепурного) 22-23 июня. – Ленинград. – 1989. – С. 57-58.

Ковальчук М.Т.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ – Оскільки етіологія atopічного дерматиту не відома, а патогенез вивчений недостатньо, можна лише говорити про патогенетичні та симптоматичні підходи до лікування цієї патології. У запропонованому огляді літератури викладені клінічні спостереження стосовно застосування різних груп препаратів із теоретичним обґрунтуванням загальної та місцевої терапії. Аналіз огляду дозволяє зробити висновок, що терапія хворих на atopічний дерматит повинна бути комплексною із застосуванням антигістамінних, мембраностабілізаційних, седативних та інших препаратів із введенням в цей комплекс інших груп ліків для корекції виявленої патології. Основу місцевої терапії складають топічні

глюкокортикостероїди нового покоління (адвантан, елоком), які мають виражену протизапальну, протиалергічну дію, зручні у користуванні, не спричиняють значних побічних ефектів і придатні для тривалого застосування.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТА – Поскольку этиология atopического дерматита не известна, а патогенез изучен недостаточно, можно говорить только о патогенетических и симптоматических подходах к лечению этой патологии. В предлагаемом обзоре литературы изложены клинические наблюдения применения различных групп препаратов с теоретическим обоснованием общей и местной терапии. Анализ обзора позволяет сделать выводы, что терапия больных atopическим дерматитом должна быть

комплексной с применением антигистаминных, мембраностабилизирующих, седативных и назначением других препаратов для коррекции выявленной патологии. Основу местной терапии составляют топические глюкокортикостероиды нового поколения (адвантан, элоком), которые имеют выраженное противовоспалительное, противоаллергическое действие, удобны в применении, не вызывают значительных побочных эффектов, пригодны для длительной терапии.

DRUG THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS – It is only pathogenetic and symptomatic principles of atopic dermatitis treatment because of unknown etiology and insufficiently studied pathogenesis of the disease. Clinical observations about different groups of medicines with theoretic substitution of general and local therapy are presented in the review. Analysis of the review confirms that atopic dermatitis therapy must consist of complex with antihistaminic, membrane stabilizers, sedative drugs and other medicines to correct revealed pathology. The basic of the local therapy is a new generation topic steroids (advantan, elocom) which has significant anti-inflammatory and antiallergic action. They are easy for application, useful for long-time application and don't lead to significant side effects.

Ключові слова: atopічний дерматит, патогенез, місцева лікування, загальна терапія, топічні глюкокортикостероїди.

Ключевые слова: atopический дерматит, патогенез, местное лечение, общая терапия, топические глюкокортикостероиды.

Key words: atopic dermatitis, pathogenesis, local treatment, general treatment, topic steroids.

Оскільки в основі патогенезу atopічного дерматиту (АД) лежить генетична схильність до алергічних реакцій, то етіотропна терапія на сьогодні не можлива і радикальних методів лікування цього дерматозу не існує. Вона залишається патогенетичною і певною мірою ще імпрічною. Чи не одним із найважливіших її завдань повинно бути зменшення інтенсивності або повне усунення свербіжу, який найбільше докучає хворим, призводячи до безсоння, дратівливості і погіршення самопочуття. Другим важливим завданням є усунення змін на шкірі, особливо на відкритих ділянках (обличчя, шия, верхні кінцівки), які справляють негативний вплив на психіку хворих і спричиняють загальний дискомфорт. Лікування передбачає впливи на основні патогенетичні ланки хвороби (загальна терапія) і локальне застосування різних засобів (місцева терапія).

Загальна терапія. Досі основним засобом зменшення інтенсивності свербіжу залишаються антигістамінні препарати. Їх рекомендують застосовувати двотижневими курсами з перервами 7 днів, бажана також зміна препаратів різних груп із призначенням на ніч ліків з вираженим седативним ефектом. Особливістю антигістамінних препаратів 1-го покоління (*димедрол, піпільфен, супрастин, перитол та інші*) є те, що вони легко проникають через гематоенцефалічний бар'єр і справляють седативний ефект. Фенкарол і перитол мають ще антисеротоніну дію. Антигістамінні препарати 2-го покоління (*астемізол, лоратадин, терфенадин*) не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і не спричиняють вираженого седативного ефекту, дія їх починається швидко і триває впродовж 24 годин, що дозволяє застосовувати їх один раз на добу; вони гальмують ранню і пізню фази алергічної реакції, справляють комбіновану протиалергічну і протизапальну дію [1,2,15,30].

Знайшли застосування в лікуванні АД і мембраностабілізаційні препарати – *кетотіфен* (задітен, астафен, бронітен) та *кромогліат натрію* (налкром).

Терапевтичний ефект *кетотіфену* починається через 2-4 тижні, курс лікування триває 3-4 міс. *Налкром* призначають у гострій та підгострій стадії АД у комбінації з антигістамінними препаратами; тривалість курсу лікування 1,5-6 місяців, що забезпечує стійку ремісію і певною мірою попереджує розвиток рецидивів [1,20,21].

Чільне місце в терапії АД посідає застосування седативних і психотропних препаратів. На підставі клінічних спостережень зроблено висновок, що введення в комплексну терапію психотропних препаратів удвічі поліпшує результати лікування. У випадках наявності у хворого депресивно-іпохондричного синдрому рекомендують *сонапакс* до 50 мг, *етаперазин* до 20 мг, *галоперидол* до 3 мг, *амітриптилін* до 50 мг

на добу. За наявності тривожно-іпохондричного синдрому – *сонапакс* до 100 мг, *френолон* до 20 мг, *феназепам* до 6 мг на добу. В разі переважання тривожно-депресивного синдрому показані *амітриптилін* дозою 50 мг, *хлорпроксен* до 40 мг, *еглоніл* до 100 мг на добу. А наявність депресії на тлі вираженого свербіжу потребує призначення *етаперазину* до 10 мг, *хлорпроксену* до 60 мг на добу [24,25].

Вілозен (екстракт тимусу) хворим на АД, який поєднується з полінозом, призначали інтраназально у вигляді 1% водного розчину кожні 2 год по 6-8 крапель впродовж 14 днів, а в тяжких випадках ще й сублінгвально 2-3 краплі на кусочок цукру 3-4 рази на день. Через 10 днів такого лікування у 66% пацієнтів зникла еритема, у 35% – інфільтрація, у 30% – папульозна висипка та лущення, у 50% – екскоріації. У 50% хворих свербіж припинився на 8-й – 10-й день лікування, а на 14-й день – у всіх хворих. Середня тривалість ремісії після лікування склала 1-3 місяці. У таких хворих знизився рівень імунних комплексів у крові [36].

Застосування у хворих на АД *пірогеналу, тимогену* та *епіталаміну* супроводжувалося, поряд із клінічним ефектом, ще й тенденцією до нормалізації імунологічних показників, такий найбільший вплив мав епіталамін [26].

На підставі аналізу даних літератури, щодо застосування імунодепресанту *циклоспорину А* (сандімум, неорал) у хворих із тяжким перебігом АД, можна дійти таких висновків: слід використовувати мінімальну терапевтичну дозу, яка не повинна перевищувати 5 мг/кг маси тіла з постійним моніторингом концентрації креатиніну крові, регулярним контролем за артеріальним тиском. Не рекомендується комбінувати циклоспорин А з препаратами, що впливають на його біодоступність. Найближчі результати лікування хворих із тяжкими формами АД виявили його високу ефективність і відсутність виражених побічних впливів, але неохідні подальші дослідження і спостереження віддалених результатів [13,14].

Застосування препаратів *Катомакс* (бета-каротин + токоферол) і *Біотин* (екстракт пророслих зерен пшениці) справила адаптогенний та антиоксидантний вплив, зменшує кількість рецидивів і подовжує ремісію у хворих на АД [31].

Зроблено висновок про те, що застосування ферментного препарату *Вобензим* у хворих на АД сприяє усуненню порушень травлення і всмоктування [18,19].

Лікування АД *пікамілоном* (препаратом вітаміну РР) призводило до одужання чи поліпшення стану хворих у 100% випадків. Препарат усуває свербіж, гіперемію, ліхеніфікацію [33].

Враховуючи факт недостатності *біотину* (вітаміну Н) у частини хворих на АД, призначали цей препарат дозою 10-65 мг/добу впродовж місяця і отримали клінічне одужання чи значне поліпшення в 93,7% хворих [34].

У випадках надзвичайно тяжких форм АД, резистентних до звичайної терапії, рекомендують застосовувати короткі курси кортикостероїдної терапії невеликими дозами [7]. Дійшли висновку, що таке лікування не впливає на секрецію ендогенного тестостерону та його циркадний ритм секреції і дуже рідко спричинює ускладнення [23].

Запропоновано лікування дітей віком 7-15 років шляхом поєднання *селективної фототерапії та препаратів заліза* із застосуванням антигістамінних, седативних і ферментних препаратів, що призводило до одужання чи поліпшення у 75,6% випадків [5].

Нестача гамма-інтерферону у хворих на АД веде до активізації інтерлейкіну-4 та посилення запальної реакції. Тому обґрунтованим є застосування *гамма-інтерферону* в таких хворих [4].

Є спроби застосування для лікування АД комбінованого препарату *пресоцилу* (преднізолон + хлорохін фосфат + ацетилсаліцилова кислота) внутрішньо і місцево у вигляді 2% крему. Тривалість лікування склала в середньому 19 днів. Клінічне одужання і значне поліпшення спостерігали у 84% хворих [3].

Рекомендують засоби, що покращують мікроциркуляцію в шкірі – *нікотинову кислоту, теонікол* [11].

Циклоферон рекомендують застосовувати за стандартною схемою. Вважають, що цей модулятор поліпшує результати лікування [10].

Місцева терапія. Основу місцевої терапії АД на сучасному етапі становлять топічні глюкокортикостероїдні препарати. Завданням її є пригнічення запалення в шкірі. Топічні кортикостероїди справляють особливо виражений ефект у стадії гострого запалення, і дещо менший – у хронічних випадках. Ці препарати мають імунорегуляційний вплив на клітини, причетні до розвитку алергічного запалення в шкірі (клітини Лангерганса, лімфоцити, еозинофіли, макрофаги, опасисті клітини). Місцева терапія топічними стероїдами пригнічує основні компоненти запальної реакції тканин (звільнення медіаторів запалення, міграцію клітин у зону ураження та їх проліферацію).

Загальні правила застосування топічних кортикостероїдів:

1. Їх не використовують для профілактики АД.
2. Перевагу віддають препаратам з високою ефективністю та безпечністю, що мають пролонговану дію (застосування 1 раз на добу).
3. Лікування починають із призначення препаратів, які мають сильну протизапальну дію впродовж 3-5 днів, а надалі використовують препарати слабшої дії.
4. Перевагу віддають коротким інтермітуючим курсам, не застосовують тривале безперервне використання.
5. Фторовмісні кортикостероїди не призначають дітям в перші роки життя, а також на шкіру обличчя, шиї, складок, аногенітальні ділянки [1].

Цим вимогам відповідають в основному два препарати: *адвантан* (метилпреднізолону ацепонат) і *елоком* (мометазону флуорат).

Доведено, що змащування шкіри *адвантаном* з використанням 15 г мазі щоденно не впливає на рівень ендогенного кортизолу плазми крові. Безпечним і ефективним є використання *адвантану* вже з двомісячного віку [22]. Цей препарат можна використовувати на шкіру обличчя, складок упродовж 4 тижнів. Така тактика дозволяє досягти ремісії АД майже в усіх хворих [6]. У дорослих, хворих на АД, *адвантан* можна використовувати не довше 3 місяців, впродовж року можна здійснити кілька таких курсів [29,38].

Елоком – найпотужніший із топічних стероїдів, інгібітор цитокінів, не спричиняє атрофії шкіри, розвитку гіпертрихозу, фолікулітів, телеангіектазій, пурпури і зниження місцевого імунітету, не впливає на гіпофізарно-адреналову систему [8]. У випадках легкого перебігу АД ефект від застосування *елокому* спостерігали вже через 2-3 дні після початку лікування, у випадках середньої тяжкості – через 5-7 днів і у тяжких випадках – через 7-12 днів [9,12,16,27].

Застосування *локоїду* (17-бутирату гідрокортизону) у дітей, хворих на АД, у віці від 2 місяців до 14 років виявило значну ефективність цього препарату, його добру переносимість, відсутність побічних ефектів. Емульсія *локоїду* ефективна у випадках загострення шкірного процесу в дітей раннього віку, *локоїд-ліпокрем* пом'якшує шкіру, а *локоїд-крем* показаний у жарку погоду, зменшує запальний процес у ділянці складок і шиї [35]. Вважають, що застосування топічних стероїдів є патогенетично обґрунтованим і у випадках хронічного перебігу АД [25].

У разі ускладнення АД піодермією рекомендують антибактерійну мазь *бактробан* (мупіроцин), яка не містить стероїдних компонентів і справляє лікувальний ефект у 98 % випадків стафілококової інфекції. Уже на 3-5-й день застосування цієї мазі зменшується гіперемія і кількість пустул; переносимість добра, побічних явищ не спричиняє [28,37]. В аналогічних випадках показаний *тридерм* (бетаметазон+клотримазол+гентаміцин), при застосуванні якого на 3-5-й день лікування спостерігали позитивну динаміку процесу; тривалість лікування 7-10 днів [17].

Сенсаційним є повідомлення про застосування нового класу ліків – макролідів-імунодепресантів *tractolimus i ascomycin*. Ефективність цих мазей при АД обумовлена блокуванням ліпідних модуляторів запалення (ейконазоїдів, фактору, що активує тромбоцити). Особливо перспективним вважають ці препарати з огляду на збільшення резистентності до широковпроваджених топічних стероїдів. Названі препарати не дають побічних ефектів, властивих топічним стероїдам [32].

Отже, терапія АД становить значні труднощі й потребує дальшого вдосконалення з врахуванням віддалених результатів.

1. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. – Москва, 2001. – С.47-49.

2. Атопический дерматит. Руководство для врачей // Под ред. Т.В. Проценко. – Донецк.: Мединфо. – 1998. – 108 с.

3. Бочаров В.А., Бабій Б.І., Руденко Л.М. та інші. Інгібітори ейконазоїдів у системі комплексного лікування та вторинної профілактики нейродерміту // Дерматология, косметология, сексопатология. – 1999. – №2. – С.71-73.

4. Brehler R., Hildebrand A., Huger T.A. Recent developments in the treatment of atopic eczema // J. Am. Dermatol. – 1997. – V.36, №6, Part 1. – P.983-998.

5. Волнухин В.А. Метод комплексного лечения больных атопическим дерматитом детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. – №3. – С.74.

6. Гребенюк В.Н., Балаболкин И.И. Прогресс в наружной кортикостероидной терапии атопического дерматита у детей // Педиатрия. – 1998. – №5. – С.88-91.

7. Hanifin J., Sai S., Chan. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis // Dermatol. – 1996. – №1. – P.9-19.

8. Данилов С.И., Пирятинская В.А., Лилаева А.М. Элоком – эффективность и безопасность в дерматологической практике // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №5. – С.53-54.

9. Данилов С.И., Пирятинская В.А. Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т.8, №6. – С.34.

10. Дифференцированная иммунокоррекция с использованием препаратов интерферона в терапии больных дерматозами и инфекций, передаваемых половым путем. Методические рекомендации // Под ред. В.П. Федотова. – Днепропетровск, 2001. – С.33.

11. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение кожных болезней. – Луганск, 1996. – С.113-116.

12. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Авербах Е.В., Тимошин Г.Г. Элоком в лечении больных псориазом и атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – №5 – С.10-12.

13. Кочергин Н.Г., Чикин В.В. Циклоспорин А при атопическом дерматите // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – №2. – С.32-35.

14. Кочергин Н.Г. Опыт применения неорала при атопическом дерматите у детей // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – №2. – С.35-37.

15. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998. – №5. – С. 59-64.

16. Кришница Ю.М., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Сергеева И.Г. Применение элокома в комплексной терапии атопического дерматита и псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №4. – С. 52-54.

17. Каложная Л.Д. Тридерм в лечении атопического дерматита // Тези доповідей VII Українського з'їзду дерматовенерологів (7-9 вересня 1998 року). – Київ, 1999. – С. 24.

18. Короткий Н.Г., Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Григорьева Е.Б. Патогенетическая роль нарушенной гормональной регуляции, полостного, пристеночного пищеварения и всасывания при атопическом дерматите у детей и их коррекция препаратом системной энзимопатии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – №1. – С.12-17.

19. Короткий Н.Г., Шарова Н.М., Тихомиров А.А. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей в зависимости от его клинико-патогенетических вариантов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – №6. – С. 28-35.

20. Лавриненко О.О. Комплексная корегуяча терапия хворих на атопічний дерматит немовлят і дітей раннього віку з урахуванням змін імунного статусу та системи ліпопероксидації: Автореф. дис... канд. мед.наук. – Харків, 1999. – 20 с.

21. Marone G. Milestones in the biology and pharmacology of histamine H1-receptor antagonist // Allergy. – 1997. – V.52, Suppl 34. – P.7-13.

22. Mensing H., Lorenz B. Experience with methylprednisolone aceponate in patients suffering from acute and chronic eczema // Z. Hautkrankheit. – 1998. – №5. – S. 281-285.

23. Никитин Д.А., Монахов К.Н., Соколовский Е.В. Влияние терапии бетаметазоном на секрецию тестостерона у больных атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – №2. – С. 18-19.

24. Острижко В.В., Иванов О.А., Новоселов В.С., Колесников Д.Б. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом (часть2) // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №3 – С. 40-42.

25. Пампура А.Н., Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С. Актуальные вопросы диагностики и лечения атопического дерматита у детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – №6. – С. 32-35.
26. Радионов А.Н., Волгин В.Н., Королькова Т.Н. и др. Применение иммуномодулирующей терапии у больных с атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №4. – С. 29-31.
27. Ревякина В.А., Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С. и др. Результаты применения препарата элоком у детей с атопическим дерматитом // Детский врач. – 2000. – №1. – С. 20-22.
28. Ревякина В.А., Дорохова Н.Ф., Катосова Л.К. и др. Некоторые подходы к терапии осложненных форм атопического дерматита у детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – №4. – С. 38-40.
29. Самсонов В.А., Знаменская А.Ф., Ляпон А.О., Адвантан в лечении атопического дерматита и экземы // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №4. – С. 48-49.
30. Скрипкин Ю.К., Шеклакова М.Н., Маслоукова С.А. Атопический дерматит // Русский Медицинский журнал. – 1999, Т.7. – №4. – С. 13-19.
31. Савко Н.В. Профилактика рецидивов хронического нейродермита антиоксидантными препаратами "Катомакс" и "Биотрит" // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – №1. – С. 107-110.
32. Travers J.B. Novel immunomodulators for topical skin disease therapy // Expert Opin Investig Drugs. – 2000. – №9(3). – P. 529-542.
33. Тищенко А.А. Рациональная витаминотерапия больных атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – №6. – С. 31-32.
34. Тищенко А.А. Статус биотина у больных экземой и дерматитом при острых респираторных заболеваниях // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – №6. – С. 26-27.
35. Торопова Н.П., Платонова И.Н., Олонцева Т.В. "За" и "против" при выборе наружных кортикостероидных средств в терапии атопического дерматита у детей. Эффективность локоида // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – №2. – С. 41-43.
36. Фролов В.М., Гюллинг Э.В., Батарчуков А.В. и др. Вилозен в лечении больных атопическим дерматитом, сочетающимся с поллинозом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. – №3. – С. 37-39.
37. Хамаганова И.В., Симонова А.В. Мазь бактробан в комплексном лечении атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – №5. – С. 27-28.
38. Шимановский Н.А. Применение адвантана (метилпреднизолон ацепоната) для лечения аллергических дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – №2. – С. 9-11.

Барна О.М., Була Л.С., Буратинська О.Я.

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЕФЕКТИ ЕСТРОГЕНІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

Загальновідомим є той факт, що жінки молодого віку значно рідше хворіють на ішемічну хворобу серця (ІХС) порівняно з чоловіками [29, 53]. З іншого боку, вже відразу після досягнення періоду менопаузи експонента захворюваності жінок на ІХС починає різко зростати, практично наздоганяючи чоловіків при досягненні 70 років. Оскільки початок росту ІХС у жінок співпадає з часом появи менопаузи [33], логічно пов'язати ці два стани, вважаючи, що дефіцит естрогенів – один з основних факторів ризику розвитку ІХС у жінок [48]. Питання взаємозв'язку менопаузи, естрогенів та виникнення ішемічної хвороби серця вже більше 10 років не сходять з трибун наукових форумів, і тут об'єднують свої зусилля кардіологи, ендокринологи, гінекологи. Однак запитань в цій проблемі і на сьогодні залишається більше, ніж відповідей.

Отже, спочатку – декілька необхідних визначень.

Менопауза – стійке припинення менструацій внаслідок зниження оваріальної активності. Менопауза визначається за останнім спонтанним менструальним циклом ретроспективно через 12 місяців стійкої аменореї. Середній вік настання менопаузи у жінок Західної Європи становить 51 рік.

Перименопауза – період у житті жінки перед наступленням менопаузи, що характеризується вкороченням тривалості менструальних циклів. Перименопауза є наслідком зниження тривалості фолікулярної фази, збільшення концентрації фолікулостимулюючого гормону без підвищення рівня лютеїнізуючого гормону. При цьому знижується пікова і середня концентрація естрадіолу в сироватці крові протягом циклу, а тривалість циклів в даний період стає непередбачуваною.

Постменопауза – період після наступлення менопаузи.

Клімактеричний період є перехідним між репродуктивною і нерепродуктивною фазою в житті жінки, він починається в середньому за 8 років до наступлення менопаузи [3, 19, 25, 39].

Фізіологічна дія оваріальних стероїдних гормонів дуже широка [45]. Схематично її можна представити таким чином. Стимулюючі ефекти проявляються на оваріальний і фолікулярний ріст, ріст смугастих м'язів і епітеліальних ліній репродуктивного тракту (вагінальний епітелій та ендометрій), розвиток зовнішніх статевих органів та грудей, розвиток жіночої конституції, секрецію рідких сальних за-

лоз, розвиток оволосяння за жіночим типом, затримку рідни. Захисні ефекти діють проти остеопорозу, приливів, серцево-судинних захворювань і атеросклерозу. Іншими ефектами за зворотним зв'язком є напруження гіпоталамусу і передніх пітуїтарних залоз.

Зниження синтезу статевих гормонів у яєчниках у клімактеричному періоді та різке падіння рівня естрадіолу в результаті припинення функції яєчників при настанні менопаузи приводять до гіпоестрогенії [44]. Після настання менопаузи прогестерон синтезується лише наднирковими залозами у монотонному режимі. При цьому з естрогенів починає переважати не естрадіол, а естрон, який утворюється в результаті ароматичної конверсії в жировій тканині андростендіону. Останній синтезується наднирковими залозами, але в постменопаузі секреція андростендіону також знижується, що виливається у зниження його концентрації в крові у 2 рази.

Зрозуміло, що важлива роль естрогенів в організмі жінки і їх багатфакторний вплив на різні фізіологічні процеси не можуть не дати певної клінічної картини при зниженні секреції цих гормонів. На фоні гіпоестрогенемії та гіпопрогестеронемії виникають так звані клімактеричні розлади або клімактеричний синдром [15, 21]. За характером проявів і часом їх виникнення ці розлади розділяються на три групи:

1. "Ранні" симптоми – **вазомоторні** (приливи жару, підвищена пітливість, головний біль, гіпо- або гіпертензія, озноб, серцебиття) та **емоційно-психічні** (роздратованість, сонливість, слабкість, неспокій, депресія, забудькуватість, неухважність, зниження лібідо).

2. "Середні" – уrogenітальні як наслідок генітоуретральної атрофії та зміни шкіри і її додатків. Епітелій вагіни, уретри та сечового міхура містять естрогенові рецептори. В результаті дефіциту естрогенів настає їх атрофія. Це може призвести до стійких абактеріальних уретритів, нетримання сечі та дизурії. Стоншення епітелію робить слизові та шкіру більш сприйнятливими до інфекцій та запалення.

3. "Пізні" обмінні порушення: остеопороз та серцево-судинні захворювання [14, 23, 24]. Клінічними їх проявами є остеопоротичні переломи та серцево-судинні події (в церебральному та коронарному басейнах). Частота їх з наступленням менопаузи значно зростає, однак віддаленість в часі від неї робить зв'язок цих захворювань з дефіцитом жіночих статевих гормонів предметом активного обговорення.

Отже, зупинимось на деяких механізмах впливу естрогенів на серцево-судинну систему (ССС), оскільки постменопауза певним чином впливає на цілий ряд систем, що виконують роль у виникненні ІХС [5, 11, 17, 31, 38]. Дефіцит естрогенів призводить до росту холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ), збільшення тригліцеридів (ТГ), зниження вмісту ХС ЛПВГ. За різними даними [17, 28, 32], естрогени викликають зниження рівня ХС ЛПНГ на 19 %, підвищення рівня ХСЛПВГ на 20 %, але при цьому спостерігається підвищення ТГ на 16 %. Вони також гальмують окислення ЛПНГ. Естрогензамісна терапія (ГЗТ) покращує, але не нормалізує рівень ХС. Цікаві дані про те, що ефективна комбінація естрогенів з симвастатином, оскільки є дослідження, які свідчать, що естрогени – синергісти симвастатину. При цьому прогестагени мають протилежну до естрогенів – атерогенну дію, хоча в прогестерону вона мінімальна [6, 52].

Інший важливий механізм виникнення ІХС – зміни системи гемостазу. Тому обговоримо деякі механізми впливу естрогенів на його показники. Основними доведеними фактами в менопаузі є ріст рівня фібриногену, VII фактора згортання, інгібітора тканинного активатора плазміногену, продукції тромбоксану. При цьому естрогени не впливають або знижують рівень фібриногену і знижують рівень інгібітора тканинного активатора плазміногену. Є думка, що естрогени погіршують згортання лише у великих дозах [35, 40].

Досліджувались також різні механізми впливу естрогенів та судинний тонус, в тому числі – коронарних артерій [50, 51]. Встановлено, що естрогени мають вазодилатуючий ефект на коронарні артерії, викликають покращення ендотеліальної функції (лише малі дози – через викид фактора релаксації з ендотелію), тоді як великі їх дози діють через гладку мускулатуру судин як інгібітори повільних кальцієвих каналів. Все це результується у збільшенні швидкості коронарного кровотоку [26, 41, 42]. Вплив комбінованої естроген-прогестеронової терапії на судинний тонус дещо гірший.

Активно обговорюється питання про зв'язок естрогенів з рівнем артеріального тиску (АТ). Встановлено, що до 40 років у жінок нижчий АТ, ніж у чоловіків, після 60 – навпаки. Підвищений АТ мають 50 % жінок в постменопаузі. При цьому у жінок, що одержують ГЗТ, нижчий рівень АТ. Доведено, що малі дози естрогенів викликають зниження переважно АТ, тоді як великі дози інколи підвищують АТ [12, 37]. Вивчається вплив естрогенів на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [46].

Встановлена пряма антиішемічна дія естрогенів. При їх застосуванні збільшується час навантаження до появи ішемії при навантажувальних тестах, зменшується час відновлення після ішемії, покращується функція синусового вузла і автоматизму. Естрогени мають також здатність зменшувати частоту приступів стенокардії при синдромі Х [27], що обґрунтовує їх застосування у даній категорії хворих. Ми вже публікували дані [1] про те, що естрогени відіграють один з важливих механізмів у виникненні коронарного синдрому Х, а тому призначення естрогенів при цій патології патогенетично обґрунтоване.

Цікаво, що антиішемічну дію естрогени проявляють і у чоловіків, що пояснюють їх здатністю діяти як антагоністи кальцію у великих дозах.

Виявлення значного впливу дефіциту естрогенів на функцію ССС дозволило передбачити, що проведення гормонзамісної терапії (естрогенами чи естрогенами в комбінації з прогестагенами) може сповільнити розвиток судинних катастроф у жінок [2, 4, 10, 16, 34, 36, 48]. Почався активний пошук схем, показів та ефектів ГЗТ. Було одержано дуже багато фактів про позитивні впливи ГЗТ на перебіг ІХС [8, 18, 22, 49, 55]. Так, доведено клінічними дослідженнями, що естрадіол 17В знижує констрикцію коронарних артерій, викликаних метилергометрином, у жінок в постменопаузі. Це може бути пов'язане з тим, що він має властивості антагоністів кальцію, особливо – за електрофізіологічними показниками.

Призначення кон'югованих естрогенів викликає позитивні ефекти на гемореологічні і вазоактивні механізми: збільшується діаметр судин, покращується кровотік, зменшується імпеданс потоку крові. Замісна терапія естрогенами покращує реактивність судин у відповідь на введення ацетилхоліну у осіб з доведеною ендотеліальною дисфункцією [17, 40, 48]. Одним з можливих механізмів антиатерогенного впливу естрогенів може бути те, що 17-естрадіол пригнічує викликаний тумор-некротичним фактором апоптоз. Естрадіол 17В має антиішемічний ефект, не пов'язаний з передпідготовкою. Він знижує ступінь ішемії, викликаний кардіостимуляцією. Гормон також має властивість покращувати функцію синусового вузла. Сублінгвальне призначення естрадіолу збільшує коронарний кровоплин завдяки коронарній вазодилатації. Цей ефект може зменшити коронарні приступи, якщо замісна терапія буде постійною [49, 50].

Разом з тим, поступово накопичувались і протилежні дані. Так, було доведено, що у жінок в постменопаузі зі стабільною стенокардією при ішемії навантаження 17В-естрадіол не дає ефекту. Замісна терапія естрогенами у СС здорових жінок в постменопаузі збільшує VI, що може давати небажані ефекти при ІХС. Є дослідження про те, що при тривалому використанні гормонально замісна терапія не покращує коронарний резерв [20, 55].

І зовсім несподіваними, непрогнозованими виявились дані багатоцентрованого рандомізованого дослідження HERS [29, 55]. Результати дослідження були опубліковані в 1998 році. Всього було рандомізовано 2763 жінки (тих, що приймали плацебо, і постійну естроген-прогестеронову ГЗТ). Середній їх вік становив 66,7 років. Всі пацієнтки мали документовану ІХС, у більше, ніж половині попередньо була проведена коронарна ангіопластика або шунтування, більше 75 % приймали аспірин, антигіпертензивні засоби і ліпід-знижуючу терапію. Після 4,1 року лікування ІХС не відрізнялася у жінок, що приймали активне лікування і плацебо. Серед жінок, що приймали ГЗТ, смерть або нефатальний ІМ розвинувся у 12,5% жінок порівняно до 12,7% тих, що приймали плацебо. Спостерігалась статистично недостовірне збільшення смертності від ІХС серед пацієнток, що приймали естроген-прогестеронову терапію (71 проти 58) і недостовірне збільшення нефатального ІМ у жінок, що приймали плацебо (129 проти 116). Частота всіх випадків смертності та інших серцево-судинних подій, включаючи реваасюляризаційні процедури, також особливо не відрізнялася при різному лікуванні. Відсутність позитивних клінічних ефектів спостерігалась, не дивлячись на позитивні ефекти на ХС ЛПНП (зниження на 11%) і ХС ЛПВГ (підвищення на 10 %). Найбільш разючим результатом дослідження було виявлене збільшення на 50 % зростання ризику ІХС в першій рік після рандомізації серед жінок, що отримували ГЗТ. Надалі цей показник знижувався і досягав статистично недостовірного зниження ризику через 4 роки. Тобто, перше багатоцентрове дослідження з вивчення ролі ГЗТ в профілактиці ІХС виявило не лише відсутність позитивного її впливу, але і деякий негативний. Однак вже через декілька місяців після публікації результатів HERS в науковій літературі активно почала обговорюватись достовірність одержаних даних, недоліки дизайну дослідження, необґрунтованість доз ГЗТ і поганий підбір хворих для призначення ГЗТ.

На нашу думку, велике значення з впливу на ССС має дозування гормонзамісної терапії, а відмінності в ефектах великих і малих доз естрогенів очевидні. Крім того, відрізняється дія різних доз естрогенів на симпатичну активність і варіабельність серцевого ритму [43], які є важливими факторами ризику ІХС. За результатами наших досліджень [30], при призначенні низьких доз естрогенів у жінок клімактеричного періоду спостерігається незначне зниження систолічного АТ. Зниження нічного АТ та діастолічного тиску було більш значимим. Ми також спостерігали зниження ЧСС і достовірне зниження симпатичної ак-

тивності за даними добового моніторингу АТ та гістограми. Такий ефект є дещо відмінним від впливу великих доз естрогенів, які можуть викликати підвищення тонуусу симпато-адреналової системи [13, 54].

На сьогоднішній день питання впливу естрогенів на ССС, їх можлива роль в попередженні ІХС та інших серцево-судинних подій, покази до ГЗТ при ІХС залишаються відкритими і потребують подальшого детального вивчення. І це відкриває нам велике поле для подальших досліджень.

1. Барна О.М., Рудик Б.І. Синдром Х: патофізіологія, клініка, діагностика, лікування // Укр.кардіол.журнал. - 1995. - №3. - С.52-54
2. Буткевич Н.М., Горбаченков А.А. Гормонозаместительная терапия при сердечно-сосудистых заболеваниях у женщин в климактерическом периоде // Рос. Кардиол. Журнал. - 1999. - № 6. - С.38-46.
3. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормональной терапии // Кардиология. - 1997. - № 5. - С.51-56.
4. Грацианский Н.А. Гормональная заместительная терапия эстрогенами как метод профилактики и лечения атеросклеротических заболеваний сосудов у женщин в менопаузе // Кардиология. - 1996. - Т.36, № 6. - С. 4-18.
5. Дзяк Г.В., Дубоссарська З.М. Вплив дефіциту естрогенів та заміної гормональної терапії на функцію серцево-судинної системи. - ПАГ. - 1999. - № 2. - С.77-80.
6. Доборджинидзе 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.
7. Ильяш М.Г., Несукай Е.Г. Артериальная гипертензия после менопаузы // Укр. Кардиол. Журнал. - 1999. - № 2. - С.21-24.
8. Кардиотропная активность эстрогенов при заместительной гормональной терапии в постменопаузе / Караченцев А.Н., Кукес В.Г., Кириева А.С. и др. // Проблемы эндокринологии. - 2000. - Т.46, № 2. - С.16-20.
9. Комплексность при заместительной гормональной терапии в перименопаузе / Беркетова Т.Ю., Мельниченко Г.А., Бобров А.Е. и др. // Проблемы эндокр. - 2000. - № 1. - С.20-25.
10. Куль Г. Заместительная гормонотерапия в постменопаузальном периоде и смертность // Лікування та діагностика. - 1997. - № 4. - С.66-68.
11. Марцинковська В.В., Солейко Л.П., Мазорчук Б.Ф. До питання про стан серцево-судинної системи у жінок з естрогенною недостатністю // ПАГ. - 1998. - № 1. - С.43-44.
12. Ольбинская Л.И., Хапаева Б.А., Харитоновна С.А. Особенности течения артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе // Росс. Кард. Журнал. - 1999. - № 3. - С.18-22.
13. Опыт краткосрочного применения высокой заместительной дозы конъюгированных эстрогенов у женщин в менопаузе с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Аверков О.В., Бреусенко В.Г., Ваулин Н.А. и др. // Кардиол. - 1998. - № 11. - С.17-24.
14. Постменопаузальный остеопороз: региональні та вікові особливості / Поворознюк В.В., Татарчук Т.Ф., Борис О.М. // ПАГ. - 1997. - № 3. - С.86-89.
15. Потемкин В. Климакс и климактерический синдром // Врач. - 1999. - № 1. - С.15-18.
16. Рекомендації щодо заміщення естрогенами та гестагенами в клімактеричному періоді та в постменопаузі / Беттендорф Г., Трендла Б., Брекквалдш М. Та ін. // ПАГ. - 1998. - № 1. - С.115-118.
17. Сергеев Г.В., Караченцев А.Н., Матюшин А.И. Эстрогены и сердце // Кардиология. - 1996. - № 3. - С.75-78.
18. Сметник В., Затикиан Е., Клименченко Н. Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии при сердечно-сосудистых заболеваниях // Врач. - 1998. - № 10. - С.32-33.
19. Сметник В.П. Клиника и диагностика климактерических расстройств // Климактерий и постменопауза. - 1997. - № 2. - С. 5-9.
20. Сметник В.П., Шестакова И.В. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Тер. Архив. - 1999. - № 10. - С. 61-65.
21. Сольский Я.П., Татарчук Т.Ф. Патологичний клімакс в уявленні жінок, медиків та у дійсності // Лікування та діагностика. - 1998. - № 3. - С.65-67.
22. Татарчук Т.Ф. Сучасні принципи замісної терапії перименопаузальних порушень у жінок // ПАГ. - 1997. - № 2. - С.94-97.
23. Татарчук Т.Ф., Ильяш М.Г. Особенности лечения ишемической болезни сердца у женщин // Укр. Кардиол. Журнал. - 1998. - №4. - С.16-18.
24. Черейская Н.К., Шаповаленко С.А., Шуганов Е.Г. Коррекция метаболических нарушений у женщин перименопаузального периода // Вестник Российской Асоц. ак.-гинекол. - 1999. - №3. - С.98-100.
25. Шаповаленко С.А., Подрезова Л.Н., Черейская Н.К. Клинические аспекты реабилитации женщин в перименопаузальном периоде // Клинич. Медицина. - 1999. - № 7. - С.27-30.
26. Эффективность монотерапии эстрогенами у женщин репродуктивного возраста после гистерэктомии / Сметник В.П., Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э. // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов. - 1998. - № 3. - С.117-118.
27. Andersson B. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with diabetes mellitus: a risk-benefit assessment // Drugs Aging. - 2000. - V.17(5). - P. 399-410.
28. Angerer P., Stark S., Kothny W., Schmitt P., von Schacky C. Effect of oral postmenopausal hormone replacement on progression of atherosclerosis: a randomized, controlled trial // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2001. - V. 21(2). P. 262-8.
29. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women superior? The 1995 Ancel Keys Lecture // Circulation. - 1997. - V.95. - P. 252-64.
30. Barna O., Shved M., Grebenyk M., Bula L., Buratynska O. The effects of low dose oestrogen replacement therapy on clinic and ambulatory blood pressure and heart rate in women with premenopausal castration // У Международной славянской Конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. VII Всероссийская Конференция по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. «Вестник аритмологии» - № 18.-2001.- Санкт-Петербург- С.39.
31. Beale C.M., Collins P. The menopause and the cardiovascular system. Baillieres // Clin. Obstet. Gynaecol. - 1996. - V.10(3). - P. 483-513.
32. Binder E.F., Williams D.B., Schechtman K.B., Jeffe D.B., Kohrt W.M. Effects of hormone replacement therapy on serum lipids in elderly women. A randomized, placebo-controlled trial // Ann. Intern. Med. - 2001. - V. 134(9 Pt 1). - P. 754-60.
33. Colditz G.A., Willett W.C., Stampfer M.J., Rosner B. et al. Menopause and the risk of coronary heart disease in women // N. Engl. J. Med. - 1987. - V. 316. - P. 1105-10.
34. Contreras I., Parra D. Estrogen replacement therapy and the prevention of coronary heart disease in postmenopausal women // Am. J. Health Syst. Pharm. - 2000. - V. 57(21). - P. 1963-8; quiz 1969-71.
35. Flich M., Schunkert H., Hense H.W. et al. Effects of hormone replacement therapies on fibrinogen and plasma viscosity in postmenopausal women // Br. J. Haematol. - 1998. - V. 100(3). - P.577-81.
36. Grodstein F., Stampfer M.J., Manson J.E., et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. - 1996. - V. 335. - P. 453-61.
37. Harvey P.J., Wing L.M., Savage J., Molloy D. The effects of different types and doses of oestrogen replacement therapy on clinic and ambulatory blood pressure and the renin-angiotensin system in normotensive postmenopausal women // J. Hypertens. - 1999. - V. 17(3). - P. 405-11.
38. Jacobs H.S., Loeffler F.E. Postmenopausal hormone replacement therapy // Br. Med. J. - 1992. - V.305. - Pp. 1403-1408.
39. Khaw K.T. Epidemiology of the menopause // Br. Med. Bull. - 1992. - V. 48. - p. 249-61.
40. Massey C.V., Hupp C.H., Kreisberg M., Alpert M.A., Hoff C. Estrogen replacement therapy is underutilized among postmenopausal women at high risk for coronary heart disease // Am. J. Med. Sci. - 2000. - V. 320(2). - P. 124-7.
41. Meade T.W., Vickers M.R. HRT and cardiovascular disease // J. Epidemiol. Biostat. - 1999. - V.4(3). - P. 165-90.
42. Meade TW, Berra A. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. Br Med Bull 1992; 48: 276-308.
43. Menozzi R., Cagnacci A., Zanni A.L., Bondi M., Volpe A., Del Rio G. Sympathoadrenal response of postmenopausal women prior and during prolonged administration of estradiol // Maturitas. - V.34(3). - P. 275-81.
44. Nilas L., Loft A. Ovarian function after premenopausal hysterectomy // Ugeskr Laeger. 1993. - V.155(47). - P. 3818-22.
45. Ottesen B., Pedersen A.T. Physiological effects of ovarian hormones: clinical aspects and compliance // European heart J. - 1996. - N 17. - Pp. 20-26.
46. Proudler A.J., Ahmed A.I., Crook D. et al. Hormone replacement therapy and serum angiotensin-converting-enzyme activity in postmenopausal women // Lancet. - 1995. - V. 346. - P. 89-90.
47. Rosenberg L., Hennekens C.H., Rosner B., Belanger C., Rothman K.J., Speizer F.E. Early menopause and the risk of myocardial infarction // Am. J. Obstet. Gynaecol. - 1981. - V. 139. - P.47-51.
48. Rossouw J.E. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease // Curr. Opin. Lipidol. - 1999. - V.10(5). - P. 429-34.
49. Rozenberg S., Fellemans C., Ham H. Opinion survey towards hormone replacement therapy in the prevention of coronary heart disease // Maturitas. - 2001. - V. 38(3). - P. 273-7.
50. Sarrel P.M., Lufkin E.G., Oursler M.J., Keefe D. Oestrogen actions in arteries, bone and brain // Science and medicine. - 1994. - V.1. - Pp. 44-53.
51. Stevenson J.C. Mechanisms whereby oestrogens influence arterial health // Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reproduc. Biol. - 1996. V. 65. - P. 39-42.
52. Tikkanen M.J. The menopause and hormone replacement therapy: lipids, lipoproteins, coagulation and fibrinolytic factors // Maturitas. - 1996. - V. 23(2). - P. 209-16.
53. Tunstall-Pedoe H., Morrison C., Woodward M., Fitzpatrick B., Watt G. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985-91: presentation, diagnosis, treatment and 28-day case fatality of 3991 events in men and 1551 events in women // Circulation. - 1996. - V. 93. - P. 1981-92.
54. Weitz G., Elam M., Born J., Fehm H.L., Dodt C. Postmenopausal estrogen administration suppresses muscle sympathetic nerve activity // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2001. - V.86(1). - P.344-8.
55. Wells G., Herrington D.M. The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study: what have we learned and what questions remain? // Drugs Aging. - 1999. - V. 15(6). - P. 419-22.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Коморовський Р.Р.

ДІАСТОЛІЧНА МІЖШЛУНОЧКОВА ВЗАЄМОДІЯ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДІАСТОЛІЧНА МІЖШЛУНОЧКОВА ВЗАЄМОДІЯ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА – У 115 пацієнтів з неускладненим інфарктом міокарда оцінили морфометричні показники та параметри трансмітрального і транстрикуспідального потоків. Встановлено залежність міжшлуночкової взаємодії від локалізації інфаркту міокарда та наявності гіпертрофії серцевого м'язу. Виявлено взаємозв'язки між фракцією викиду лівого шлуночка та показниками діастолічного наповнення правого шлуночка, які більше виражені у хворих без гіпертрофії міокарда та при передній локалізації зони некрозу.

ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ЖЕЛУДОЧКАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА – У 115 пациентов с неосложненным инфарктом миокарда оценили морфометрические показатели и параметры трансмитрального и транстрикуспидального потоков. Установлена зависимость взаимодействия между желудочками от локализации инфаркта миокарда и наличия гипертрофии сердечной мышцы. Выявлены взаимосвязи между фракцией выброса левого желудочка и показателями диастолического наполнения правого желудочка, которые более выражены у больных без гипертрофии миокарда и при передней локализации зоны некроза.

DIASTOLIC VENTRICULAR INTERACTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – 115 patients with non-complicated myocardial infarction were evaluated. Morphometric indices as well as ventricular filling parameters were assessed. Ventricular interaction proved to depend on myocardial infarction site and myocardial wall thickness. Correlations between left ventricular ejection fraction and right ventricular filling parameters were revealed, being more prominent in patients with anterior myocardial infarction without myocardial hypertrophy.

Ключові слова: інфаркт міокарда, міжшлуночкова взаємодія, гіпертрофія міокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, межжелудочное взаимодействие, гипертрофия миокарда.

Key words: myocardial infarction, ventricular interaction, myocardial hypertrophy.

ВСТУП Діастолічна міжшлуночкова взаємодія – це процес, при якому діастолічний об'єм одного із шлуночків впливає на наповнення іншого. Така взаємодія зумовлена анатомічними особливостями шлуночків серця, зокрема анатомією м'язових волокон, спільною перегородкою, перикардом, кровопостачанням, змінами тисків та об'ємів у порожнині грудної клітки й залежить від співвідношення сил у ділянці міжшлуночкової перегородки, еластичних властивостей стінки міокарда та ступеня його структурних змін – гіпертрофії та дилатації, отримуваного лікування. Ці чинники здебільшого вивчені при хронічній серцевій недостатності і недостатньо досліджені у хворих на гострий інфаркт міокарда [3].

Метою роботи було покращити діагностику розладів внутрішньосерцевої гемодинаміки шляхом вивчення особливостей міжшлуночкової взаємодії у хворих на гострий інфаркт міокарда різної локалізації залежно від наявності гіпертрофії серцевого м'язу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 115 хворих віком у середньому (54,4±11,8) років з гострим неускладненим інфарктом міокарда (ІМ) лівого шлуночка (ЛШ), верифікованим за допомогою ЕКГ, дослідження активності міокардіальних ферментів та ЕхоКГ. У 52 (45,2 %) хворих діагностовано передній ІМ із зубцем Q, у 40 (34,8 %) – ІМ нижньої локалізації із зубцем Q, у 23 (20,0 %) – ІМ без зубця Q. В усіх пацієнтів зберігався синусовий ритм. Пацієнти з тяжкою (понад ++++) мітральною або трикуспідальною недостатністю, систолічним артеріальним тиском нижчим, ніж

110 мм рт.ст., частотою серцевих скорочень понад 110 уд./хв., а також ознаками застійної серцевої недостатності до ІМ у дослідження залучені не були.

Усім хворим виконано доплерокардіографічне обстеження на 3 добу захворювання. Застосовували апарат Aloka SSD 2000 з датчиком з частотою 2,5 МГц. Дослідження виконували у положенні пацієнта лежачи на лівому боці.

Ехокардіографічні вимірювання здійснено згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (ASE) [2]. У В-контрольованому М-режимі з парастернального підходу по довгій осі ЛШ визначали передньо-задній розмір лівого передсердя, КДР ЛШ, ФВ ЛШ за методом Тейхгольца, КДР ПШ. Відносну товщину стінки лівого шлуночка вираховували як 2 x ЗСЛШ/КДР ЛШ, де ЗСЛШ – товщина задньої стінки ЛШ. За граничне значення відносної товщини стінки ЛШ приймали 0,45.

Діастолічну функцію шлуночків вивчали за допомогою пульсового доплерівського методу з використанням пробного об'єму 3x2 мм². Криві трансмітрального та транстрикуспідального потоків отримували з верхівкового чотирикамерного зображення. Транстрикуспідальний потік оцінювали також при потребі на парастернальному зображенні серця по короткій осі на рівні тристулкового клапана та на проміжному зображенні з підходу між верхівковою та парастернальною по короткій осі позиціями. Пробний об'єм розміщувався між кінцями відкритих стулок атріовентрикулярних клапанів.

Проводилася оцінка наступних параметрів потоків через атріовентрикулярні клапани: пікових швидкостей ранньодіастолічного (Е) та пізньодіастолічного (передсердного) (А) наповнення, співвідношення Е/А, часу сповільнення ранньодіастолічного наповнення (DecT), періоду ізоб'єметричного розслаблення ЛШ (IVRT). Вимірювання показників потоків через атріовентрикулярні клапани проводили протягом 3 серцевих циклів, обчислюючи потім середні значення. Враховуючи сильну залежність показників транстрикуспідального потоку від фаз дихання, пацієнтів просили поверхнево дихати, а також визначали середні показники між вимірюваннями наприкінці кожної фази [1].

Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері IBM PC/AT за допомогою електронних таблиць Excel 97 For Windows (Microsoft, USA) і статистичних програм InStat (GraphPAD Software, USA, 1993) та Statistica For Windows v. 4.02 (StatSoft, USA).

Результати вважали достовірними при значеннях (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наявність гіпертрофії міокарда ЛШ виявлено у 31 пацієнта з ІМ передньої локалізації (з них у 23 діагностовано ІМ з зубцем Q, у 8 – ІМ без зубця Q) та у 28 пацієнтів з ІМ нижньої локалізації (з них був ІМ з зубцем Q, у 9 – ІМ без зубця Q). У переважній більшості хворих з гіпертрофією ЛШ була супутня артеріальна гіпертензія.

В той же час, як кореляції між показниками функціонального стану правого та лівого шлуночків у хворих з гіпертрофією ЛШ були подібними до тих, що спостерігалися в усіх пацієнтів, особливістю хворих без гіпертрофії міокарда ЛШ була наявність у них суттєвого взаємозв'язку між показниками діастолічного наповнення ПШ (зокрема, коефіцієнтом Е/А, DecT Е-хвилі та ФВ ЛШ (табл. 1).

Таблиця 1. Взаємозв'язок між Е/А та DecT транстрикуспідального потоку та ФВ ЛШ залежно від наявності гіпертрофії ЛШ

Показник	Усі хворі (n=115)		Хворі з гіпертрофією ЛШ (n=51)		Хворі без гіпертрофії ЛШ (n=64)	
	r	p	r	p	r	p
Е/А	-0,1077	0,291	-0,1346	0,351	-0,3029	0,038
DecT	0,1166	0,217	0,1292	0,371	0,3246	0,028

Ретельніший аналіз виявив, що сила взаємозв'язку між вищевказаними показниками транстрикуспідального потоку та ФВ ЛШ залежала від локалізації ІМ: у пацієнтів без гіпертрофії міокарда ЛШ при передній локалізації ІМ кореляції були суттєвими, а у хворих із нижнім ІМ – не досягли порогу статистичної достовірності (табл. 2).

У пацієнтів з переднім ІМ теж простежувалася залежність між силою взаємозв'язку коефіцієнту Е/А, DecT Е-хвилі

транстрикуспідального потоку з ФВ ЛШ і наявністю гіпертрофії міокарда ЛШ (табл. 3).

Така особливість у хворих з переднім ІМ без гіпертрофії ЛШ, правдоподібно, пов'язана із функцією МШП.

Таким чином, у хворих на гострий ІМ, на відміну від хворих із хронічною серцевою недостатністю [3], спостерігаються достовірні кореляції між показниками діастолічного наповнення ПШ та скоротливістю ЛШ.

Таблиця 2. Взаємозв'язок між Е/А та DecT транстрикуспідального потоку та ФВ ЛШ у хворих без гіпертрофії ЛШ залежно від локалізації ІМ

Показник	Передній ІМ (n=22)		Нижній ІМ (n=15)	
	r	p	r	p
Е/А	-0,3539	0,032	-0,2051	0,308
DecT	0,3849	0,014	0,2263	0,266

Таблиця 3. Взаємозв'язок між Е/А та DecT транстрикуспідального потоку та ФВ ЛШ у хворих з переднім ІМ залежно від наявності гіпертрофії

Показник	Хворі з переднім ІМ			
	з гіпертрофією ЛШ (n=31)		без гіпертрофії ЛШ (n=24)	
	r	p	r	p
Е/А	0,218	0,912	-0,4447	0,020
DecT	0,1368	0,488	0,3842	0,048

ВИСНОВКИ 1. Міжшлуночкова взаємодія у хворих на гострий інфаркт міокарда залежить від його локалізації, зокрема, від залучення міжшлуночкової перегородки та наявності гіпертрофії серцевого м'язу. **2.** У хворих з інфарктом міокарда передньої локалізації без гіпертрофії міокарда існують помірні взаємозв'язки між фракцією викиду лівого шлуночка та показниками діастолічного наповнення правого шлуночка. Об'ємне розвантаження правого шлуночка у цих хворих з точки зору міжшлуночкової взаємодії може покращувати систолічну функцію лівого шлуночка.

1. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK: Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. J Am Soc Echocardiogr 1997; 10: 271-292.

2. Sahn DJ., DeMaria A., Kisslo J., Weyman A: The Committee on M-mode Standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58: 1072-1083.

3. Yu CM, Sanderson JE, Chan S, Yeung L, Hung YT: Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure. Circulation 1996; 93: 1509-1514.

Соломчак Д.Б.

КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ З СИМПТОМАТИЧНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Івано-Франківська державна медична академія

КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЕЛОНЕФРИТ З СИМПТОМАТИЧНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – У роботі наведені результати визначення ендотеліну-1 у хворих на хронічний піелонефрит з ренопаренхімною артеріальною гіпертензією. Обстежено дві групи хворих: I групу склали 28 осіб, які з гіпотензивною метою отримували традиційне лікування (клофелін, адельфан та інші). До складу II групи увійшли 34 пацієнти, які отримували інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту еналаприл (інворил). Застосування традиційної терапії сприяло гіпотензивному ефекту, однак залишався високий рівень ендотеліну-1, тому є всі умови для подальшого прогресування патологічного процесу. У пацієнтів II групи, які отримували еналаприл, відмічено як позитивний гіпотензивний ефект, так і відновлення ендотеліальної вазорегуляції.

КОРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИ-

ЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – В работе приведены результаты определения содержания эндотелина-1 у больных хроническим пиелонефритом с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. Обследованы две группы больных: I группу составили 28 пациентов, которые с гипотензивной целью принимали традиционное лечение (клофелин, адельфан и другие). Во II группу вошли 34 больных, которые получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл (инворил). Применение традиционной терапии содействовало гипотензивному эффекту, но оставался высоким в плазме крови уровень эндотелина-1, поэтому сохраняются все условия для прогрессирования патологического процесса. У пациентов II группы, которые принимали эналаприл, выявлено как гипотензивный эффект, так и восстановление эндотелиальной вазорегуляции.

CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS ACCOMPANIED BY RENAL HYPERTENSION – The results of the study of endothelin-1 in patients with chronic pyelonephritis accompanied by renal arterial hypertension are presented. There were observed two groups of patients: first group consisted of 28 people who got the traditional treatment (clophelin, adelfan and other) with hypotensive aim. The second group consisted of 34 patients who got angiotensin-converting enzyme inhibitor enalapril (invoril). Using a traditional therapy had the hypotensive effect, but still there was the high level of endothelin-1, so we have all condition for the following progressing of the pathological process. In patients of the second group who got enalapril registered out as the positive hypotensive effect as the renewal of endothelial vasoregulation.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, нефрогенна гіпертензія, еналаприл.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, нефрогенная гипертензия, эналаприл.

Key words: chronic pyelonephritis, endothelial dysfunction, endothelin-1, renal hypertension, enalapril.

Хронічний пієлонефрит (ХП) є однією із головних причин розвитку ренопаренхімної артеріальної гіпертензії (АГ). Формування АГ значно погіршує прогноз ХП, спричиняє прогресування склеротичних змін, прискорюючи тим самим термін настання ниркової недостатності. Частота АГ зворотно пропорційна стану функції нирок. Серед хворих на ХП із збереженою функцією нирок АГ виявлено у 38,4 % хворих, при помірному її порушенні у 72 % [3].

До найбільш важливих патогенетичних механізмів формування АГ на сьогоднішній день слід віднести розвиток ендотеліальної дисфункції [1].

Нормально функціонуючий ендотелій забезпечує підтримання балансу між багатьма важливими функціями: вазодилатацією та вазоконстрикцією, інгібіторами і промоторами росту, анти- і протромбозом, факторами, які сприяють і протидіють запальному процесу, анти- і прооксидантами [4].

При пошкодженні чи надмірній активації ендотеліальні клітини продукують вазоконстрикторні фактори [9], серед яких ведучим представником є 21 амінокислотний пептид – ендотелін-1 (ЕТ-1) [8]. У доповнення до сильних вазоконстрикторних властивостей ЕТ-1 потенціє вазоконстрикторні ефекти інших вазоактивних агоністів [5].

Сучасна терапія хворих на ХП з АГ являє собою диференційований підхід до вибору оптимального препарату, який би володів високою ефективністю та мав мінімум побічних ефектів. Поряд із досягненням гіпотензивного ефекту, терапія повинна сприяти нормалізації ендотеліальної вазорегуляції. Одними із найбільш патогенетично спрямованих препаратів для лікування АГ є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Однак їх ефект детально вивчений при серцево-судинних захворюваннях [2,6] і потребує уточнення при симптоматичній гіпертензії на фоні ХП.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу інгібітора АПФ еналаприлу (інворилу) на рівень ЕТ-1 у хворих на ХП з АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 62 хворих на ХП з АГ (43 жінки та 19 чоловік у віці від 17 до 68 років). Тривалість АГ склала в середньому (7,04±0,76) рока. Первинний хронічний пієлонефрит (ПХП) діагностовано у 40 хворих, вторинний (ВХП) – у 22. Середній вік хворих склав (48,02±1,72) років. Обстежені були розділені на дві групи: I групу склали 28 осіб, які з гіпотензивною метою отримували традиційне лікування (адельфан, клофелін та інші). До складу II групи увійшло 22 пацієнти, які одержували інгібітор АПФ еналаприл (інворил). Даний препарат призначали в дозі 5-10 мг 1-2 рази на добу. Курс лікування тривав (18,75±1,23) дні.

Групу порівняння склали 10 практично здорових донорів віком від 21 до 50 років, серед яких було 7 чоловіків і 3 жінки.

Діагноз ХП підтверджений на основі клініко-лабораторного обстеження, що включало вивчення запально-інтоксикаційного, больового та дизуричного синдромів. Загальноклінічні дослідження проводили одночасно з кількісним вивченням сечового осаду за методом Нечипоренка, бактеріологічним дослідженням сечі: виділення збудника захворювання, кількісне визначення ступеня бактеріурії та визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Функціональний стан нирок вивчали за допомогою проби Зимницького, вмісту в сироватці крові сечовини та креатиніну, а також даних інструментального обстеження: ультразвукового дослідження нирок і екскреторної урографії.

Групи були співставлені за віком, статтю та клініко-анамнестичними показниками.

Концентрацію ЕТ-1 визначали за допомогою стандартних імуноферментних тест-систем (Peninsula Laboratories, Inc., USA).

Отримані дані опрацьовані статистично. За таблицею Стьюдента - Фішера визначали коефіцієнт достовірності (р). Статистично достовірною вважали різницю при (р < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих на ХП з симптоматичною гіпертензією спостерігається розвиток ендотеліальної дисфункції за рахунок підвищення в плазмі крові потужного вазоконстриктора ЕТ-1 як у I групі в 6,7 раза (t=3,9; p<0,05), так і у II – в 7,7 раза (t=4,2; p<0,05) (табл.1). Після проведеного традиційного лікування достовірної динаміки зниження ЕТ-1 не виявлено (р>0,05). У хворих, які отримували інгібітор АПФ еналаприл, відмічено суттєве зменшення в плазмі крові ЕТ-1 на 51,6% (р<0,05) (табл.1).

При порівнянні аналізів хворих із ПХП та ВХП як до, так і після лікування концентрація ЕТ-1, достовірно не відрізнялась (р>0,05).

Таблиця 1. Динаміка вмісту в плазмі крові ендотеліну-1 (нг/мл) у хворих на ХП із симптоматичною гіпертензією до та після лікування

Біохімічний показник	Донори	I група				II група			
		До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
		ПХП	ВХП	ПХП	ВХП	ПХП	ВХП	ПХП	ВХП
Ендотелін-1	1,71± 0,28*	11,36± 2,95*	11,69± 2,07*	10,71± 1,76**	10,32± 1,58**	13,38± 2,65*	12,91± 2,83*	6,64± 0,91**	6,34± 1,01**

Примітка: * достовірність різниці з показниками групи донорів (р<0,05); ** достовірність різниці між показниками I і II групи хворих (р<0,05)

При обстеженні артеріальний тиск у хворих на ХП вимірювався кожного дня в один і той же час (10.00 год). Встановлено, що систолічний артеріальний тиск був підвищений до (179,6±3,4) мм рт.ст., діастолічний – (107,6±2,1) мм рт.ст. Після проведеної терапії повний гіпотензивний ефект був досягнутий у 25 (73,5%) хворих II групи та 13 (46,4%) – I групи.

У всіх хворих, що отримували еналаприл, зниження артеріального тиску, як правило, відмічалось з 2-4 дня від початку лікування. У кінці курсу систолічний тиск знизився на 21,8% (142,3±2,8 мм рт.ст.) (р<0,05), а діастолічний – на 14,7% (91,8±1,9 мм рт.ст.) (р<0,05).

Зниження артеріального тиску супроводжувалося позитивною динамікою суб'єктивних проявів патології.

Нирки більше, ніж інші органи залежать від функціонального стану ендотелію у зв'язку з наявністю великого скоплення ендотеліальних клітин, які є першим шаром на шляху ультрафільтрації в капілярах клубочків. Роль ендотелію в регуляції судинного тонуусу і ниркової гемодинаміки обумовлена взаємодією продукованих ним потужних вазоактивних факторів [7]. ET-1, який синтезується в клітинах судинного ендотелію, здійснює сильну і тривалу вазоконстрикцію, викликаючи підвищення периферичного судинного тонуусу, зниження ниркового кровотоку і зменшення швидкості клубочкової фільтрації [10].

В даному дослідженні, у хворих на ХП з АГ ми виявили значне підвищення концентрації ET-1, що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції.

Застосування традиційної терапії сприяло гіпотензивному ефекту в I групі хворих. Разом з тим, залишається високим рівень ET-1. Тому можна вважати, що в даних хворих є всі умови для подальшого прогресування патологічного процесу після припинення терапії.

У пацієнтів II групи, які отримували інгібітор АПФ - еналаприл, відмічено як позитивний гіпотензивний ефект, так і відновлення ендотеліальної вазорегуляції.

Одним із основних механізмів дії інгібіторів АПФ на функцію ендотелію можна вважати брадикініновий механізм. Брадикінін впливає на ендотелій шляхом активації перетворення арахідонової кислоти в простагліцилін, а також стимуляції вироблення ендотеліального фактора релаксації або оксиду азоту. Дані сполуки володіють вазодилатуючою дією та знижують рівень ET-1. Інгібітори АПФ, гальмуючи розпад брадикініну, володіють захисним впливом на ендотелій [11].

ВИСНОВКИ 1. Підвищення рівня в плазмі крові ET-1 відіграє значну роль у прогресуванні ХП на фоні симптоматичної гіпертензії. **2.** В реалізації вазопротекторних ефектів інгібіторів АПФ особливе значення має їх властивість зменшувати вираженість дисфункції ендотелію у хворих на ХП з АГ, що проявляється зменшенням вмісту потужного ендогенного вазоконстриктора ET-1. **3.** Покра-

щення функції ендотелію при ХП з АГ під впливом інгібіторів АПФ відіграє важливу роль в механізмі дії даних препаратів. **4.** Отримані результати свідчать про перспективу подальшого вивчення впливу інгібіторів АПФ на ендотелій судин при довготривалій терапії препаратами даної групи. Вивчення цих процесів сприятиме на розуміння механізмів впливу інгібіторів АПФ на ендотеліальну вазорегуляцію та розроблення нових схем лікування даних хворих.

1. Затейшикова А.А., Затейшиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. – 1998. – №9. – С.68-80.
2. Корж А.Н. Влияние эналаприла (ренитека) на функцию эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью // Український кардіологічний журнал. – 2001. – №1. – С.54-56.
3. Колесник М.О., Лапчинська І.І. Механізми виникнення і прогресування ренопаренхімної гіпертензії // Лікарська справа. – 1996. – №5-6. – С.27-32.
4. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы // Харьков: Торсинг, 2000. – 432с.
5. Патарая С.А., Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Масенко В.П. Биохимия и физиология семейства эндотелинов // Кардиология. – 2000. – №6. – С.78-85.
6. Пивовар С.Н. Динамика уровня эндотелина-1 и параметров функционального состояния сердца у больных с осложненным течением инфаркта миокарда // Український медичний часопис. – 2000. – №4. – С.140-143.
7. Шахмалова М.Ш., Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Дедов И.И. Вазоактивные факторы эндотелия сосудов у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с поражением почек // Терапевтический архив. – 1996. – №6. – С.43-46.
8. Faller D.V. Endothelial cell responses to hypoxic stress // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1999. – Vol.26, Suppl.1. – P.74-84.
9. Lucher T.F., Boulanger C.M., Dohi Y., Yang Z. Endothelium - derived contracting factors // Hypertension. – 1992. – Vol.19. – P.117-130.
10. Rabelink T.J., Kaasjager K.A.H., Boer P. et al. Effect of endothelin-1 on renal function in humans: implications for physiology and pathophysiology // Kidney Int. – 1994. – Vol.46. – P.376-381.
11. Schror K. Role of prostaglandins in the cardiovascular effects of bradikinin and angiotensin-converting enzyme inhibitors // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1992. – Vol.20, Suppl.9. – P.S68-S73.

Яцишин Р.І.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ У СИСТЕМІ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ – Метою роботи було вивчення ефективності синглетно-кисневої терапії (СКТ) у лікуванні порушень у системі антиоксидантного захисту при системній склеродермії (ССД). Обстежено 110 хворих на достовірну ССД. Виявлено активацію процесів перекисного окислення ліпідів та зниження антиоксидантних властивостей сироватки крові хворих на ССД. У роботі проведено порівняльну ефективність лікування таких порушень за допомогою традиційних методів та при СКТ. Доведено, що приєднання СКТ до терапії ССД призводить до більш вираженого ефекту по відновленню антиоксидантних резервів організму та зменшенню активності перекисного окислення ліпідів.

КОРЕКЦИЈА НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ – Целью работы было изучение эффективности синглетно-кислородной терапии (СКТ) в лечении нарушений в системе антиоксидантной защиты при системной склеродермии (ССД). Исследовано 110 больных достоверной ССД. Выявлено активацию процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантных характеристик сыворотки крови больных ССД. В работе проведено сравнительную эффективность лечения таких нарушений с помощью традиционных методов и при СКТ. Доказано, что присоединение СКТ к терапии ССД приводит к более выраженному эффекту по восстановлению антиоксидантных резервов организма и уменьшению активности перекисного окисления липидов.

CORRECTION OF DISTURBANCES IN ANTIOXYGEN SYSTEM OF PROTECTION AT A SYSTEMIC SCLERODERMA – The purpose of work was

study of singlet oxygen therapy (SOT) efficiency in treatment of disturbances in system of antioxygen protection at systemic scleroderma (SSc). 110 patients with authentic SSc are investigated. It revealed activation of free-radical oxidation of lipids and downstroke of the antioxygen characteristics of blood serum of the patients with SSc. In work is carried out comparative efficiency of treatment of such disturbances with the help of traditional methods and at SOT. Its proved, that the connection of SOT to therapy of SSc results in more expressed effect on reduction antioxygen of reserves of an organism and decrease of activity of free-radical oxidation of lipids.

Ключові слова: системна склеродермія, антиоксидантна система, перекисне окислення ліпідів.

Ключевые слова: системная склеродермия, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов.

Key words: systemic scleroderma, antioxygen system, free-radicals oxidation of lipids.

ССД – досить розповсюджена патологія серед уражень сполучної тканини. Вона посідає друге місце за частотою слідом за системним червоним вовчаком [2].

У виникненні та прогресуванні ССД велику роль відіграє прискорення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ),

яке є одним з важливих механізмів регуляції стану мембран клітини [7,8,9]. Інтенсивність вільнорадикального окислення є адекватним відображенням активності та глибини патологічних процесів при ССД [8,10]. Фактором, який регулює активність процесів ПОЛ, визнано співвідношення прооксидантних і антиоксидантних систем.

Незважаючи на великий інтерес дослідників до вивчення вільнорадикальних процесів при колагенозах, дані літератури стосовно динаміки змін оксидантної і антиоксидантної систем, а також співвідношення різних ланок, АОС залишаються суперечливими. Відомо, що у хворих з явищами автоагресивного синдрому виявляється вищий вміст продуктів ПОЛ, ніж у здорових [7,9]. Можливо, що значну роль у цьому відіграє ступінь гіпоксії. Для станів, в яких переважає гострий запальний процес, характерним є інтенсифікація ПОЛ і швидке виснаження ферментативної ланки АОС, тобто виникає так званий феномен " метаболічних гойдалок".

Вважається, що процеси ПОЛ змінюються фазно, підсилюючись при виникненні загрози розвитку захворювання і дещо зменшуючись на етапах передхвороби і хвороби. В гострому періоді ССД спостерігається підвищення ПОЛ і депресія СОД, каталази, пероксидази [7,9].

Перша перешкода на шляху токсичної дії активних форм кисню – це ферментна система. Супероксиддисмутаза є ключовою в регуляції швидкості всього циклу перетворення супероксидного аніону в інші активні форми кисню і контролює тим самим швидкість ПОЛ. Другий каскад ферментного захисту від пошкоджуючої дії активних форм кисню представлений каталазою і глутатіонпероксидазою. Вони складають антиперекисну лінію захисту.

У хворих на ССД під час ремісії інтенсивність ПОЛ зменшується, але не до рівня норми і спостерігається тенденція до підвищення антиоксидантної активності. У цих хворих як при загостренні, так і в період ремісії збільшується продукція лейкоцитами вільних радикалів, що супроводжується збільшенням концентрації малонового діальдегіду і зниженням антиперекисної активності плазми крові.

У своїх попередніх роботах ми встановили, що при ССД спостерігається активація вільнорадикальних процесів окислення ліпідів [5]. Водночас, як компенсаторна реакція організму на активацію ПОЛ, зростають активність церулоплазміну та насичення трансферину залізом. Рівень активності церулоплазміну та насичення трансферину залізом залежить від ступеня активності ССД та її стадії. Разом з цим, активність досліджуваних показників різко підвищується при приєднанні до клініки ССД вісцеральної патології [4,5].

Доводиться констатувати, що препаратів, які б ефективно діяли на всі ланки патогенезу ССД, на фармацевтичному ринку все ще немає. Більшість з відомих на сьогодні середників не задовольняють повною мірою ревматологів та терапевтів через їх недостатню ефективність та виникнення ряду побічних реакцій.

Серед нових нетрадиційних методів безмедикаментозного лікування та профілактики захворювань, зумовлених порушенням процесів вільнорадикального окислення в організмі, в останні роки все більшого поширення набуває нова медична ад'ювантна технологія модифікації процесів вільнорадикального окислення – синглетно-киснева терапія (СКТ), запатентована шведським вченим-дослідником Antony Van der Valk [11].

Фізико-хімічна концепція цієї технології ґрунтується на фотохімічній сенсibiliзації повітря та води з допомогою галогенової лампи з утворенням в активаційній камері апарата СКТ Valkіon синглетного кисню.

Синглетний кисень – це високореактивна речовина, яка має два антипаралельних спіна з дуже коротким періодом життя – 1×10^5 с в газі і 2 мкс в воді. Внаслідок трансформації синглетного кисню утворюються вторинні довгоживучі фізіологічно активні синглетно-кисневі фактори (СКФ)

(вільні радикали), які спричинюють низку біохімічних та біофізичних реакцій всередині клітин, нормалізують обмінно-окислювальні процеси та відновлюють природній антиоксидантний стан організму людини [11].

Першим у світі та єдиним на сьогодні апаратом синглетно-кисневої терапії є апарат Valkіon виробництва компанії Polyvalk AB (Гетеборг, Швеція). Апарат призначений для проведення інгаляційної терапії і активації води перед прийманням всередину. Апарат СКТ Valkіon зареєстрований Комітетом з нової медичної техніки Міністерства охорони здоров'я України за №342/97 від 09.06.1997 року.

Практика застосування синглетно-кисневої терапії у більш як 70 лікувально-профілактичних закладах України свідчить, що СКТ є високоефективним методом безмедикаментозного лікування, застосування якого знижує собівартість лікування (вартість процедури – 0,57 грн.), зменшує побічну негативну дію медикаментів, суттєво скорочує термін лікування.

Клінічне застосування синглетно-кисневої терапії проводиться в різних клініках Європи і Америки, в Україні. Інгаляції активованого синглетним киснем повітря використані навіть при підготовці спортсменів Німеччини перед Олімпійськими іграми в Атланті. Є статистично доведені позитивні результати лікування із використанням запропонованого методу у хворих ревматизмом на 14-ий день від початку терапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 110 хворих на системну склеродермію (ССД), які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Діагноз верифікувався на основі діагностичних критеріїв Американської Колегії Ревматологів (ACR) з доповіднями Н.Г.Гусевої (1993). [2]. Серед обстежених переважали жінки – 92 хворих (83,6%). Вік пацієнтів коливався від 31 до 59 років в середньому ($39,8 \pm 1,9$) рока. Тривалість захворювання від 1 до 9 років, в середньому ($4,6 \pm 0,9$) року. Абсолютну більшість складала хворі з I та II ступенем активності патологічного процесу. Зокрема, мінімальну активність запального синдрому виявлено серед 36 (32,7%) пацієнтів, середню – у 54 (49,1%), максимальну – у 20 (18,2%) хворих на ССД. Серед обстежених I стадію ССД діагностовано у 39 осіб (35,5%), II – у 54 (49,1%), III – у 17 (15,5%). Вісцеральну патологію виявлено у 91 хворих (82,7%).

Для оцінки стану хворих проводились загальноклінічні лабораторні та інструментальні методи досліджень. З метою з'ясування стану антиоксидантних систем (АОС) організму проводилось з'ясування активності церулоплазміну та насичення трансферину залізом за методикою Г.О.Бабенка (1968). Рівень вказаних показників оцінювався як в цілому по групі хворих на ССД, так і залежно від ступеня активності патології, стадії та тривалості недуги. Для об'єктивізації отриманих даних нами обстежено 20 практично здорових осіб, які за статтю та середнім віком відповідали дослідній групі.

Концентрацію в плазмі малонового діальдегіда (МДА) вивчали за методом Е.І.Темирбулатова, Е.І.Селезньова (1981).

Проведення синглетно-кисневої терапії (СКТ) здійснювалось за допомогою апарата синглетно-кисневої терапії Valkіon виробництва компанії Polyvalk AB (Гетеборг, Швеція). Апарат призначений для проведення інгаляційної терапії і активації води перед прийманням всередину. Щоденно двічі по 15 хвилин хворому проводили інгаляцію повітря, попередньо активованого синглетним киснем, курс – 10-16 днів. Одночасно призначали подвійне приймання 200 мл води, попередньо протягом 10 хвилин барботованої повітрям, активованим синглетним киснем.

Ефективність лікування оцінювали на початку терапії та на 14 день терапії. Для цього окремо виділяли групу хворих на ССД, що приймали традиційну терапію (40 осіб) та

дослідну групу (70 осіб), хворі якої отримували на тлі базової терапії ще й СКТ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих нами у попередніх дослідженнях даних, дає змогу засвідчити, що при ССД спостерігаються вагомі патологічні зміни в стані окисно-відновних систем, що повністю корелює з даними вітчизняної та зарубіжної літератури.

Зокрема, встановлено, що при ССД спостерігається зростання вмісту у сироватці крові МДА, що вказує на активізацію процесів перекисного окислення ліпідів (табл.1). Ці зміни корелюють із важкістю патологічного процесу та активністю хвороби. Паралельно з цим спостерігалось виснаження АОС, на що вказували патологічні зміни з боку активності церулоплазміну, насичення трансферину залізом, каталази, сульфогідрильних груп та середньомолекулярних пептидів.

Токсичність надлишкової концентрації МДА зумовила активацію ферментного антиоксидантного захисту. У

пацієнтів із легким перебігом ССД АОС здатна компенсувати гіперактивацію ПОЛ і відновити баланс в системі ПОЛ-АОС.

Обстеженим пацієнтам дослідної групи, окрім стандартної схеми лікування ССД (препарати актуальної та базисної терапії), призначалась синглетно-киснева терапія. Порівняння лікування в обох групах призвело до позитивного клінічного ефекту (табл.2). Але слід відмітити, що більш вираженим профілем антиоксидантної дії володіє комплексна терапія з включенням СКТ. Зокрема, рівень МДА у сироватці крові хворих на ССД при традиційній терапії знизився у 2,6 раза, а при приєднанні СКТ – у 3,3 раза. Активність церулоплазміну у контрольній групі знизилась на 52,6 %, у групі СКТ – на 72,2 %. Особливо вираженими були ці зміни при високій активності патологічного процесу. А ось при виснаженні активності церулоплазміну при тривалому перебігу ССД, після проведеної терапії СКТ цей показник зростає.

Таблиця 1. Стан ПОЛ та АОС серед хворих на ССД

№ п/п	Показники	Здорові	Хворі на ССД
1.	Активність церулоплазміну, ум.од.р	28,0±1,12	88,5±2,19 <0,001
2.	Насиченість трансферину залізом, ум.од.р	0,21±0,041	0,12±0,005 <0,05
3.	МДА, нмоль/лр	20,1±1,14	117,9±3,0 <0,001
4.	Сульфгідрильні групи, од.-загальнір	2,5±0,12	1,1±0,05 <0,001
	-залишковір	0,09±0,03	0,03±0,0014 <0,001
	-білковір	1,8±0,04	0,91±0,016 <0,001

Таблиця 2. Динаміка показників ПОЛ та АОС під впливом проведеного лікування

№ п/п	Показники	Хворі на ССД традиційна терапія	Хворі на ССД традиційна терапія + СКТ
1.	Активність церулоплазміну, ум.од.р	58,0±1,51	51,4±2,32 <0,05
2.	Насиченість трансферину залізом, ум.од.р	0,16±0,003	0,19±0,005 <0,05
3.	МДА, нмоль/лр	45,4±3,9	35,8±3,2 <0,01
4.	Сульфгідрильні групи, од.-загальнір	2,2±0,08	2,1±0,05 >0,05
	-залишковір	0,06±0,003	0,08±0,004 <0,01
	-білковір	1,41±0,020	1,60±0,019 <0,01

Водночас під впливом СКТ ми спостерігали не тільки покращення досліджуваних показників, але й помітне покращення загального стану хворих. Особливо показовою в цьому плані є позитивна динаміка суб'єктивних проявів патології. Важливо відмітити, що СКТ задовільно переносилась пацієнтами, не викликаючи жодних побічних ефектів.

ВИСНОВКИ 1. Серед хворих на ССД виявлено достовірне підвищення активності ПОЛ та зменшення напруженості АОС організму, що посідає чільне місце у патогенезі захворювання та вимагає медикаментозної корекції. **2.** Використана у комплексній терапії ССД синглетно-киснева терапія володіє позитивним профілем дії на ПОЛ та АОС. **3.** Синглетно-киснева терапія є ефективним та безпечним

доповненням до комплексної терапії ССД, що дозволяє рекомендувати її до широкого використання у ревматологічних та терапевтичних клініках.

1. Барабой В.А., Суткова Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. -К.: Чернoбыльинтеринформ, 1997. -220 с.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. – М.: Медицина, 1993. -268 с.
3. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989 – С. 591.
4. Яцишин Р.І. Зміни в системі антиоксидантного захисту при системній склеродермії // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4, №2. – С.202-204.
5. Яцишин Р.І. Рівень малонового альдегіду при системній склеродермії // Експериментальна і клінічна медицина. – 2001. – №1. – С.72-73.

6. Black C.M. The treatment of systemic sclerosis. // Adv. Exp. Med. Biol.-1999. -Vol.455. -P.271-277.

7. Ferri C., Di Bello V., Martini A., et al. Hypothesis for the pathogenesis of systemic sclerosis. // J. Rheumatol.-1997. -Vol.48. -P.53-57.

8. Generini S., Fiori G., Moggi Pignone A., et al. Systemic sclerosis. A clinical overview. // Adv. Exp. Med. Biol.-1999. -Vol.455. -P.473-483.

9. Hausteil U.F., Anderegg U. Pathophysiology of scleroderma: an update. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.-1998. -Vol.11, # 1. -P.1-8.

10. Jimenez S.A., Htraya E., Varga J. Pathogenesis of scleroderma. Collagen./ Rheum. Dis. Clin. North. Am.-1996. -Vol.22, # 4. -P.647-674.

11. Van der Valk T. Singlet oxygen therapy: a manual.-Goteborg: Polywalk AB.-1996.-18p.

Бойчук Т.В., Ковальчук Л.Є., Глушко Л.В.

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНЕАЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ НА НЕІМУННІ НЕФРОПАТІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

РЕЗУЛЬТАТИ ГЕНЕАЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ НА НЕІМУННІ НЕФРОПАТІЇ – Метою дослідження було з'ясування особливостей успадкування артеріальної гіпертензії та патології нирок у хворих на неімунні нефропатії. Проведено аналіз родоводів 69 нормо- і гіпертензивних пацієнтів з первинним хронічним пієлонефритом, сечокам'яною хворобою, аномаліями розвитку нирок та діабетичною нефропатією. Встановлена перевага успадкування артеріальної гіпертензії та патології нирок як окремих виявів обтяженої спадковості за материнською лінією. Згідно з гіпотезою компенсації дози гена, явище генетичного імпринтингу обумовлене регуляторною функцією генів Х-хромосоми. Можливість успадкування артеріальної гіпертензії більш виражена при поєднанні останньої з патологією нирок. Очевидно, що гени, які детермінують розвиток неімунних нефропатій, є водночас модифікаторами, здатними посилювати експресивність генів артеріальної гіпертензії. Обговорюються питання важливості генеалогічного дослідження для профілактичної медицини.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНЕАЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ НЕИММУННЫМИ НЕФРОПАТИЯМИ – Целью исследования явилось изучение особенностей наследования артериальной гипертензии и патологии почек у больных неиммунными нефропатиями. Произведен анализ родословных 69 пациентов с первичным хроническим пиелонефритом, мочекаменной болезнью, аномалиями развития почек, диабетической нефропатией. Установлено превалирование наследования артериальной гипертензии и патологии почек как независимых проявлений отягощенной наследственности по материнской линии. Согласно с гипотезой о компенсации дозы гена, явление генетического импринтинга обусловлено регуляторной функцией генов Х-хромосомы. Возможность наследования артериальной гипертензии более выражена при сочетании последней с патологией почек. Вероятно, гены, детерминирующие развитие неиммунных нефропатий, одновременно являются модификаторами, способными усиливать экспрессивность генов артериальной гипертензии. Обсуждаются вопросы значения генеалогического исследования для профилактической медицины.

THE RESULTS OF GENEALOGICAL INVESTIGATION AMONG PATIENTS WITH NONIMMUNOLOGIC RENAL DISEASES – The aim of the research was to investigate the peculiarities of the inheritance of arterial hypertension and pathology of the kidney in patients with nonimmunologic renal diseases. 69 normo- and hypertensive patients with Chronic Pyelonephritis, Urolithiasis, Developmental Defects of the Kidney and Diabetic Nephropathy were examined by analysing of the family trees. The prevalence role of maternal inheritans for hereditability of pathology of the kidney and arterial hypertension as specifically characters was established. According to the hypothesis of gene dose compensation the genetic imprinting is caused by regulator function X-linked gene. The hereditability of arterial hypertension is more expressive under the circumstance of combine with pathology of the kidney. It was supposed that the genes, which determine development of nonimmunologic renal diseases are sometimes modifier genes, which intensify the expression of arterial hypertension gene. The data of this research confirmed the important role of genealogical investigation for preventive medicine.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, неімунні нефропатії, генеалогія, ген, спадковість, профілактична медицина.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неиммунные нефропатии, генеалогия, ген, наследственность, профилактическая медицина.

Key words: arterial hypertension, nonimmunologic renal diseases, genealogy, gene, hereditability, preventive medicine.

В багатьох наукових дослідженнях останніх років надається значної уваги вивченню генетичних аспектів артеріальної гіпертензії (АГ). На даний час загальновізнаним є той факт, що АГ – це поліетіологічна патологія, виникнення й прогресування якої в кожному конкретному випадку

пов'язане з різними генетично-фізіологічними механізмами, а індивідуальна схильність до її розвитку варіює в широких межах [4,6,7]. Наявні переконливі клінічні підтвердження впливу обтяженої спадковості на процеси становлення й перебігу АГ, а спостереженнями за близнюками доведено генетичну природу родинної схильності до серцево-судинних захворювань взагалі [6,7].

У виникненні гіпертензивного синдрому, поряд з генетичними впливами, великого значення надається факторам зовнішнього середовища, основними з яких є харчування, спосіб життя, психоемоційний, соціальний та екологічний стреси тощо [4,6,7]. Отже, в процесі становлення АГ має місце досить складна динаміка взаємодії генетичних факторів як між собою, так і з оточуючим середовищем. Внаслідок цього однотипні мутації можуть по-різному проявлятися по відношенню до АГ при їх взаємодії з тинками доквілля й на різному генетичному тлі [1,3,4]. Таким чином, вивчення генетики АГ є важкою, але водночас надзвичайно важливою проблемою не лише з наукової, але й з практичної точки зору. Результати генетичних досліджень безпосередньо стосуються медичної практики, оскільки правильний підхід до лікування й профілактики АГ значною мірою визначається тим, наскільки чітко ідентифіковані причини, які сприяли підвищенню артеріального тиску в кожного окремо взятого хворого. З огляду на це, надзвичайно актуальним є вираз Б.І. Шулутика: "Пора перееставити видіти головну цель медицини в том, чтобы не дать больному умереть, ведь можно не дать ему заболеть" [6]. На реалізацію цього завдання спрямована прийнята в Україні Національна програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, згідно з якою спадковість розглядається одним із найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ, а також наголошується на існуванні тісної кореляції між АТ найближчих родичів.

З огляду на вищесказане, метою даного дослідження було з'ясування особливостей успадкування артеріальної гіпертензії і ниркової патології зокрема, а також ймовірності поєданого вияву у фенотипі обох вказаних станів шляхом генеалогічного дослідження хворих на неімунні нефропатії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 69 нормо- і гіпертензивних пацієнтів з неімунними нефропатіями, серед яких у 14 було верифіковано первинний хронічний пієлонефрит (ПХПН), у 15 – вторинний ХПН на тлі сечокам'яної хвороби (СКХ), у 14 – ХПН на тлі аномалій розвитку нирок (АРН), у 25 було діагностовано цукровий діабет, причому 15 осіб останньої групи мали клінічно маніфестовані ознаки діабетичної нефропатії (ДНП). Застосовували генеалогічний метод обстеження, який дає можливість встановити спадковий характер захворювання, тип передачі мутантного гена, наявність гетерозиготних носіїв захворювання, можливий ризик його прояву у нащадків. Даний метод найдоступніший для повсякденної практичної роботи і досить інформативний, тому він є основою для проведення медико-ге-

нетичного консультивання. Суть методу зводилась до з'ясування родинних зв'язків серед близьких і далеких, прямих і опосередкованих родичів пробанда, тобто обстеженого хворого, виявлення в них патології нирок, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії. За отриманими даними складала родоводи. Обстеження здійснювали в два етапи: складання родоводу і генеалогічний аналіз. Збір даних про родину починали від пробанда, виходячи з положення про те, що окремих індивідуум успадковує не ознаку, а генетично зумовлений діапазон можливостей, на основі яких формується дана ознака. Тому для виключення фенкопії (ознака, викликана впливом середовища, подібна до ознаки, зумовленої мутацією) враховували анамнестичні дані про дію подібних зовнішніх факторів. Генетичному аналізу підлягали родоводи, які включали на менше трьох, а переважно чотири-п'ять поколінь. Враховуючи мультифакторність АГ, виявлення спадкового характеру хвороби встановлювали за допомогою таблиць емпіричного ризику, значення якого залежить від ряду факторів, сімейної частоти, статі пробанда, важкості і форми патології. Оскільки для спорадичних або ізольованих випадків захворювання з виразною генетичною гетерогенністю дуже важко оцінити ризик виникнення АГ, нами застосовувалася формула Вайнберга, яка враховує всі можливі способи успадкування захворювання в родині:

$$SF = R - N / T - N$$

$$y = \sqrt{SF \times (1 - SF)} / T - N$$

$$T = \sqrt{SF - SF} / \sigma,$$

де: SF – визначена сегрегаційна частота; \sqrt{SF} – теоретично очікувана сегрегаційна частота для даного типу шлюбу; σ – стандартне відхилення; R – загальне число хворих у вибірці; T – загальне число сибсів у вибірці; N – число сімей (відповідає числу пробандів). Якщо $t > 2,58$, спадкова обтяженість відсутня.

Результати дослідження опрацьовані статистично методом варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньої арифметичної помилки (m) з використанням t-критерію Стьюдента та кореляційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Внаслідок дослідження родоводів пацієнтів з ПХПН та клінічно маніфестованим синдромом АГ, встановлено, що серед загального числа членів обстежених родин приблизно 30 % з них були хворими. В усіх вказаних осіб відзначалося підвищення АТ, що підтверджено відповідною медичною документацією. Як показав клініко-генеалогічний аналіз, успадкування АГ в 45 % випадків відбулося за материнською лінією, в 29 % – за батьківською, а в 24 % – за обома. Крім того, у вивчених родовах зустрічалися поодинокі, спорадичні випадки АГ, частка яких складала 2 % від загального числа гіпертензивних осіб.

Слід відзначити встановлену нами абсолютну ідентичність результатів дослідження успадкувань в такій популяції ниркової патології окремо і її поєднання з АГ, що може вказувати на тісний зв'язок цих станів, а також генів, які їх детермінують. Згідно з нашими даними, від ниркових недуг, як і від їх поєднання з АГ, страждала половина (51 %) від загальної кількості хворих у родовах. Успадкування за материнською лінією встановлено у 27 % таких випадків, за батьківською – у 4 %, за обома – у 6 %. На спорадичні випадки ниркової патології і її поєднання з АГ припадало 14 %.

Таким чином, результати проведеного дослідження засвідчують, що в даній популяції схильність до підвищення АТ з її реалізацією у фенотипі в 1,5 раза частіше успадковується за материнською лінією, ніж за батьківською. Водночас апіорна ймовірність успадкування патології нирок, а також поєднання останньої зі схильністю до підвищення АТ, тобто успадкування обох вказаних ознак, за материнською лінією в 7 разів вища, ніж за батьківською ($p < 0,05$). Ймовірно, в даному випадку ми маємо справу з генетич-

ним імпринтингом. Відбулося маркування алелів гена на епігенетичному рівні під час гаметогенезу, що зумовило стійкі модифікації експресії гомологічних генів материнського походження.

При генеалогічному дослідженні нормотензивних пацієнтів з ПХПН встановлено, що такі хворі складають 17 % від усіх членів родоводів, причому патологія нирок успадковувалася пропорційно як за материнською (50 %), так і за батьківською лінією (50 %).

Аналіз родоводів гіпертензивних пацієнтів з вторинним хронічним піелонефритом на тлі СКХ показав, що серед загальної кількості членів родин було 28 % хворих. Серед останніх 83 % мали підвищений АТ. Оскільки СКХ відзначена в кожному поколінні більшості родоводів, можна передбачити автосомно-домінантний тип її успадкування. Генетична схильність до гіпертензії реалізувалася у 50 % випадків за материнською лінією, у 17 % – за батьківською, в 12 % – при двобічній генетичній обтяженості і всього 4 % припадало на поодинокі, спорадичні випадки.

Патологія нирок виявлена у 80 % всіх хворих даної популяції, причому у 57 % вона успадковувалася за материнською лінією, у 14 % – за батьківською і у 7 % – за обома. На спорадичні випадки тут припадало тільки 2 %.

Поєднання ниркової патології й АГ зустрічалось в 65 % хворих даної популяції. Встановлено, що поєднане успадкування обох ознак у 47 % випадків відбулося за материнською лінією, в той час як можливість їх одночасної реалізації у фенотипі за батьківською лінією прирівнювалася до такої при двобічній обтяженості і складала по 7 %.

Таким чином, в даній вибірці можливість успадкування АГ, ниркової патології та поєднаної реалізації обох вказаних ознак виявлялася частіше за материнською лінією, ніж за батьківською, відповідно в 2,9 ($p < 0,05$), 4,1 ($p < 0,01$) і 6,7 ($p < 0,01$) разів. Отримані дані свідчать про явище генетичного імпринтингу.

Аналіз родоводів нормотензивних пацієнтів з СКХ встановив, що хворими тут були 25% членів родин. З-поміж останніх 24 % мали підвищений АТ, причому всі випадки АГ нами віднесені до спорадичних, оскільки 6 % з них були поодинокими, а 18 % прослідковувалися лише по горизонталі, тобто в межах одного покоління – у сибсів. Слід зазначити, що всі сибси мали у фенотипі поєднання АГ і патології нирок.

Хвороби нирок як незалежна ознака виявлені у 87 % хворих даної популяції, причому у 68% випадків успадкування останніх відбувалося за материнською лінією, а решта 19 % формували одну горизонталь родоводів (сибси), як при автосомно-рецесивному успадкуванні. Жодного випадку реалізації ниркової патології за батьківською лінією, чи двобічної обтяженості за цією ознакою в даній сукупності родоводів нами не виявлено.

Генеалогічним дослідженням гіпертензивних пацієнтів з АРН встановлено, що кількість хворих складала 23% від загального числа членів обстежених родин. Всі такі особи мали клінічно-маніфестований синдром АГ. Успадкування останнього у 86% випадків здійснювалося за материнською лінією, в той час як за батьківською – в 14%, тобто в 6 разів рідше ($p < 0,01$).

Патологія нирок була притаманна для 83% таких хворих, причому її успадкування за материнською лінією ідентифіковано у 69% випадків, що в 4,9 раза більше, ніж за батьківською (у 14%; $p < 0,05$).

Поєднання АГ з нирковими недугами відзначено у 80% пацієнтів. Одночасне успадкування обох ознак у 65% випадків відбулося за материнською лінією, у 15% – за батьківською, тобто в 4,3 раза рідше ($p < 0,05$).

Таким чином, результатами нашого дослідження стверджена апіорна ймовірність переважного успадкування за материнською лінією як АГ і ниркової патології зокрема, так і поєданого успадкування обох цих ознак.

Дослідження родоводів нормотензивних пацієнтів з АРН показало, що в сукупності членів усіх родин частка хворих також складала 23 %. Майже всі вони страждали на ниркові недуги (97 %). Встановлено, що успадкування останніх відбувалося переважно за материнською лінією – у 83% випадків ($p < 0,001$). За лінією батьків реалізація патології нирок відбулася в 5% випадків, при двобічній спадковій обтяженості – у 9 %.

Слід зазначити, що в даній популяції виявлено 7,5% хворих з маніфестованим синдромом АГ. Всі такі випадки були спорадичними. Водночас цікавим є той факт, що серед таких осіб 5 % мали поєднання АГ й патології нирок, хоча спадкового походження таких випадків нами не доведено.

Отже, реалізація спадкової схильності в сукупності родин нормотензивних пацієнтів з АРН переважно відбувається за материнською лінією, а підвищення АТ і поєднаний вияв обох цих ознак у фенотипі зустрічаються виключно у вигляді поодиноких спорадичних випадків.

У популяції гіпертензивних пацієнтів з ЦД виявлено 14 % хворих. Серед останніх підвищення АТ було притаманне 91 %. З них 58 % успадкували АГ за материнською лінією, а 22 % – за батьківською. Отже, ймовірність реалізації обтяженої за АГ спадковості за материнською лінією тут в 2,6 раза вища, ніж за батьківською ($p < 0,05$). В 11 % випадків зустрічалася спорадична маніфестація АГ у сибсів. Більшість хворих даної сукупності родин (92 %) мали ЦД. Встановлено, що успадкування останнього в 61 % випадків відбулося за материнською лінією, а в 20 %, тобто в 3 рази рідше ($p < 0,05$), – за батьківською. На поодинокі випадки захворювання, для яких не доведено спадкової реалізації, тут припадає 11 %.

Привертає увагу високий відсоток поєднаної реалізації у фенотипі АГ і ЦД. Останній складав 92 % від усіх хворих даної популяції, причому переважало успадкування вказаних ознак за материнською лінією (у 61 %; $p < 0,05$), в той час як за батьківською воно відбувалося в 20 % випадків. У даній сукупності родоводів зафіксовано 4 % поодиноких випадків ниркової патології.

Серед сукупності членів родин нормотензивних пацієнтів з ЦД виявлено 13 % хворих. 86 % останніх мали ЦД, успадкування якого в 7 % відбулося за материнською лінією, в 3% за батьківською, а решта 63 % випадків ми вважали спорадичними, оскільки не було доведено їх спадкового походження.

Слід зазначити, що 13 % хворих даної сукупності родоводів мали синдром АГ, успадкування якого за материнською лінією доведено для 7 %, за батьківською – для 3 %, і така ж кількість випадків були віднесені до спорадичних. Водночас в даній популяції нами виявлено 7 % хворих з ізольованою нирковою патологією, успадкованою за материнською лінією в 4% осіб даної вибірки. Для решти (3 %) спадкове походження ниркових недуг не було доведено, тому їх вважали спорадичними.

Таким чином, на підставі отриманих даних вперше встановлено генетичний імпринтинг – переважне успадкування

ниркової патології за материнською лінією, що можна пов'язати з регуляторною функцією генів Х-хромосоми. Локуси регуляції ядерного геному, за гіпотезою компенсації дози гена, повинні бути репресовані в одній з Х-хромосом у жінок і вільні від гістонових білків в єдиній Х-хромосомі чоловіків. Оскільки в процесі ембріогенезу інактивується одна із статевих хромосом, можна передбачити, що в більшості клітин гетеропікнотичною стає батьківська Х-хромосома. Це засвідчує порушення регуляторних механізмів активації ядерного геному в дорослому віці.

Маніфестація АГ є виразнішою при її поєднанні з нирковою патологією. Можна припустити, що гени, які детермінують розвиток неімунних нефропатій, одночасно є модифікаторами, які посилюють експресивність локусів-оперонів АГ. Водночас не виключено можливості плейотропного вторинного ефекту генів, що визначають розвиток СКХ та ПХПН. Відповідальні за АГ нуклеотидні послідовності ДНК не зазнають змін, проте біохімічні процеси транскрипції, дозрівання РНК й трансляції можуть контролюватися ферментами, синтезованими внаслідок експресії генів ниркової патології.

ВИСНОВКИ 1. Результати клініко-генеалогічного дослідження засвідчили полігенний тип успадкування ПХПН, СКХ і ЦД. Вперше встановлено, що для більшості доміантних генів характерне явище генетичного імпринтингу. **2.** Аналіз родоводів хворих з АРН виявив спадкову схильність мультифакторного характеру, яка могла реалізуватися в патологічну ознаку в процесі ембріонального розвитку при порушенні генної регуляції морфогенезу. **3.** Успадкування ЦД здійснюється за автосомно-домінантним і автосомно-рецесивним типами. Встановлена переважна експресія алелів материнського походження. **4.** Статистичний аналіз закономірностей спадкової обтяженості за АГ дозволив виявити певні характерні ознаки. Явище генетичного імпринтингу для АГ було менш вираженим при успадкуванні лише даної патології, ніж при її поєднанні з неімунними нефропатіями. Можна припустити, що гени, які детермінують формування останніх, мають плейотропну дію і одночасно є модуляторами прояву АГ.

1. Губский Ю.И., Левицкий Е.Л. Геном, метаболизм, болезни, лекарства // Лікування та діагностика. – 2000. - № 4. – С. 23–29.
2. Кордюм В.А. Расшифровка генома человека: финиш чего, старт куда? // Лікування та діагностика. – 2000. - № 3. – С. 6–11.
3. Малюта С.С. Молекулярно-генетичні дослідження в діагностиці хвороб людини // Лікування та діагностика. – 2001. - № 3. – С. 9-13.
4. Нейко С.М., Ковальчук Л.Е. Мультифакторні хвороби: від теорії до практики // Лікування та діагностика. – 2001. - № 4. – С. 14-19.
5. Руднева Л.Ф. Системная артериальная гипертензия при аномалиях мочевой системы // Кардиология. – 1996. - № 10. - С.32-35.
6. Шулушко Б.И. Артериальная гипертензия. – С.-Пб: Ренкор, 2001. – 382 с.
7. Hypertension: a companion to Brenner and Rectors the kidney / Ed. By S. Oparil, M.A. Weber. – Philadelphia; London; Sydney; Toronto: W.B. Saunders Co, 2000. – 757p.

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

Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б., Польовчик В.І.

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ – Описуються зміни артерій дванадцятипалої кишки за умов гострих виразкових кровотеч на основі морфометричної оцінки параметрів стінок артерій великого, середнього та малого калібру ділянки периульцерозної інфільтрації.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ДВАНАДЦЯТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ – Описуються зміни артерії дванадцятипалої кишки при умови острих язвенних кровоточень на основі морфометричної оцінки параметрів стінок артерій дольного, середнього і маленького калібру участка периульцерозної інфільтрації.

MORPHOMETRIC EVALUATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF DUODENUM AT ULCER – The changes of arteriae of duodenum in conditions of acute bleedings from round ulcers are described on the basis of a histological rating of parameters of the large, average and small arteriae walls of the zone of periuлcerous infiltration..

Ключові слова: виразкова хвороба, кровотеча, стінка артерій.

Ключевые слова: язвенная болезнь, кровотечение, стенка артерии.

Key words: Peptic ulcer, bleeding, arterial wall.

ВСТУП Не дивлячись на значні успіхи сучасної гастроентерології, ефективність лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки не завжди задовільняє клініцистів [2].

В патогенезі виразкової хвороби (ВХ), її перебігу та виникненні різних ускладнень важливу роль відіграє стан кровоносного русла, особливо артерій [3].

Враховуючи вищенаведене, метою даної роботи стало вивчення стану артерій дванадцятипалої кишки людини при виразковій хворобі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Комплексом морфологічних методів вивчено 37 стінок дванадцятипалих кишок, які були розділені на 4 групи. В 1-му групу увійшли 8 вказаних органів практично здорових осіб, що померли внаслідок травм (су-

дово-медичні розтини), в 2-у – 9 дванадцятипалих кишок хворих на виразкову хворобу, де кровотечі не спостерігалося, в 3-ю – 11 досліджуваних органів пацієнтів хворих на виразкову хворобу з первинно зупиненою кровотечею, в 4-у – 9 вказаних структур, уражених виразковою хворобою з рецидивними кровотечами.

Вирізані шматочки дванадцятипалої кишки з ділянки периульцерозної інфільтрації фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, 96 % етилового спирті. Після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації шматочки досліджуваного органа поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилином та еозином, за ван Гізоном, Вейгертом, реактивом Шіффа, альціановим синім, толудіновим синім, модифікованим методом Грама, за Гримеліусом, Браше, Мак-Манусом-Хочкісом.

При морфометричному вивченні артерій вони були розділені на 3 групи: великі судини з зовнішнім діаметром 126-150 мкм, середні – з зовнішнім діаметром 51-125 мкм та дрібні артерії, в яких зовнішній діаметр складав 26-51 мкм [4,5]. При цьому визначали зовнішній та внутрішній діаметри судин, товщину медії, індекс Вогенворта [4].

Морфометричні виміри виконувалися з дотриманням правил та рекомендацій Г.Г. Автанділова [1].

Кількісні показники оброблялися статистично. Достовірність різниці між порівнюваними величинами визначали за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані кількісні показники вищевказаних груп судин представлені в таблиці 1. Аналіз приведених у таблиці кількісних величин показав, що досліджувані морфометричні параметри судин у всіх групах спостережень суттєво змінювалися.

Таблиця 1. Морфометрична характеристика судин дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі (M±m)

ПОКАЗНИК	ГРУПИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ			
	контрольна	ВХ без кровотечі	ВХ з первинно зупиненою кровотечею	ВХ з рецидивною кровотечею
ВЕЛИКІ АРТЕРІЇ				
Зовн. діаметр, мкм	136,90±1,08	142,30±2,10*	145,60±3,30*	149,80±3,60*
Внутр. діаметр, мкм	94,8±0,6	36,2±1,2**	85,40±1,80**	73,20±1,80***
Товщина медії, мкм	21,10±0,18	27,56±0,27***	28,90±0,33***	31,78±0,42***
Індекс Вогенворта, %	108,54±2,70	172,50±3,30***	190,50±4,80***	318,80±5,40***
СЕРЕДНІ АРТЕРІЇ				
Зовн. діаметр, мкм	87,10±0,60	92,30±1,20**	93,80±2,10	106,20±3,30**
Внутр. діаметр, мкм	56,50±0,33	49,70±0,60***	47,20±0,90***	39,60±0,84***
Товщина медії, мкм	15,28±0,12	20,40±0,30***	22,60±0,60***	30,50±0,90***
Індекс Вогенворта, %	137,60±3,03	240±3,60***	295,10±4,80***	718,20±21,30***
ДРІБНІ АРТЕРІЇ				
Зовн. діаметр, мкм	36,10±0,24	38,90±0,39**	41,40±0,42***	42,64±0,51***
Внутр. діаметр, мкм	23,20±0,15	18,40±0,21***	15,30±0,30***	15,10±0,24***
Товщина медії, мкм	6,5±0,06	10,12±0,07***	11,43±0,09***	12,60±0,21***
Індекс Вогенворта, %	139,20±1,50	342,80±5,70***	632,10±12,60***	697,40±15,30***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

Так, зовнішній діаметр великих артерій дванадцятипалої кишки у спостереженнях першої групи зростав з (136,90±1,08) до (142,30±2,10) мкм. Ці величини між собою статистично достовірно відрізнялися і останній показник перевищував попередній майже на 4,0 %. Внутрішній ді-

аметр цих судин зменшувався на 9,1 %, а товщина медії зростала на 30,3 %. Істотно зміненим при цьому виявився індекс Вогенворта, який в цих патологічних умовах підвищувався з (108,54±2,70) до (172,50±3,30) % (P<0,001), тобто на 63,96 %. Описана структурна перебудова великих ар-

терій свідчить, що при хронічній виразковій хворобі вони втягуються в патологічний процес, що призводить до потовщення їхньої стінки, звуження просвіту та погіршення кровопостачання досліджуваного органа. Найбільш інформативним серед вищезазначених морфометричних параметрів є індекс Вогенворта, що співпадає з аналогічною думкою С.В. Шорманова (1980, 1982).

Артерії дванадцятипалої кишки середнього калібру в цих спостереженнях змінювалися більш виражено, що підтверджувалося динамікою їх морфометричних параметрів. Так, зовнішній діаметр середніх артерій зростає з $(87,10 \pm 0,60)$ до $(92,30 \pm 1,20)$ мкм, тобто на 6,0 %. Діаметр просвіту судин при цьому зменшувався на 12,0 %, а індекс Вогенворта зріс з $(137,60 \pm 3,03)$ до $(240,50 \pm 3,60)$ %, тобто на 102,9 %.

Ще більший ступінь змін виявлений при аналізі морфометричних показників дрібних артерій дванадцятипалої кишки в даних патологічних умовах. Так, зовнішній діаметр артерій дванадцятипалої кишки дрібного калібру зростає з $(36,10 \pm 0,24)$ до $(38,90 \pm 0,39)$ мкм. Приведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,01$) і останній параметр був більшим за попередній на 7,75 %. Просвіт цих судин виявився звуженим на 26,1 %, а індекс Вогенворта – на 203,6 %. Отримані морфометричні показники та їх аналіз свідчать, що при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки без кровотеч втягнуті в патологічний процес також великі, середні, дрібні артерії. При цьому суттєво потовщується стінка судин і звужується їх просвіт, що призводить до погіршення кровопостачання даного органа. Слід зауважити, що морфометрично найбільш виражені зміни при цьому виявлені в дрібних артеріях дванадцятипалої кишки.

Аналізом отриманих даних також встановлено, що при виразковій хворобі з первинно зупиненою кровотечею динаміка змін артерій дванадцятипалої кишки була аналогічна вищеприписаній. Слід зауважити, що при цьому виявлені структурні зміни стінки судин були більш виражені порівняно з попередньою групою. Так, зовнішній діаметр великих артерій у цих спостереженнях зростає на 6,3 % порівняно з аналогічним контрольним параметром, а в попередній групі лише – на 4,0 %. Просвіт артерій при цьому знижувався на 11,0 %, товщина медії збільшувалася на 36,9 %. Індекс Вогенворта в цих патологічних умовах досягав $(190,50 \pm 4,80)$ % і перевищував таку ж контрольну величину на 81,96 %.

Перебудова артерій середнього калібру також зберігала аналогічну тенденцію. В цій групі спостережень зовнішній діаметр середніх артеріальних судин дванадцятипалої кишки був збільшений на 7,6 %, а їхній просвіт зменшувався на 16,5 %. Товщина медії в цих патологічних умовах рівнялася $(22,60 \pm 0,60)$ мкм і перевищувала такий же контрольний показник майже у 1,5 раза.

Зовнішній діаметр дрібних артерій дванадцятипалої кишки у досліджуваних пацієнтів зростає з $(36,10 \pm 0,24)$ до $(41,40 \pm 0,42)$ мкм. Приведені кількісні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,001$) і останній показник на 14,7 % перевищував такий же контрольний. Суттєвим виявилось також звуження просвіту цих судин. Так, внутрішній діаметр дрібних артерій дванадцятипалої кишки зменшувався з $(23,20 \pm 0,15)$ до $(15,30 \pm 0,30)$ мкм ($P < 0,001$), тобто на 34,05 %. Слід зауважити, що товщина медії досліджуваних судин збільшувалася з $(6,50 \pm 0,06)$ до $(11,43 \pm 0,09)$ мкм. Дані цифрові величини статистично достовірно між собою відрізнялися ($P < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 75,8 %. В цих патологічних умовах значно зріс

індекс Вогенворта з $(139,20 \pm 1,50)$ до $(632,10 \pm 12,60)$ % ($P < 0,001$), тобто у 4,5 раза. Проаналізовані та описані результати досліджень свідчать, що в цих патологічних умовах найбільше були змінені дрібні артерії дванадцятипалої кишки.

При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки з рецидивними кровотечами в основному збереглася описана динаміка структурних змін артерій дванадцятипалої кишки. Так, в даних патологічних умовах зовнішній діаметр великих артерій досягав $(149,80 \pm 3,60)$ мкм і перевищував аналогічну контрольну величину на 9,4 %. Діаметр просвіту цих судин був зменшений на 22,8 %, а товщина медії збільшилася на 50,6 %. Індекс Вогенворта дорівнював $(318,80 \pm 5,40)$ % і перевищував аналогічну контрольну величину у 2,9 раза, а порівняно з попередньою групою даний параметр зріс на 67,3 %, що вказувало на суттєве погіршення кровопостачання досліджуваного органа.

Зовнішній діаметр середніх артерій дванадцятипалої кишки в досліджуваних патологічних умовах зріс на 21,9 %, а їхній просвіт звужився на 70,1 %. Товщина медії цих судин зросла з $(15,28 \pm 0,12)$ до $(30,50 \pm 0,90)$ мкм ($P < 0,001$), тобто на 99,6%. Слід зауважити, що найбільш зміненим виявився індекс Вогенворта, який рівнявся $(718,20 \pm 21,30)$ %. Останній показник перевищував аналогічний контрольний у 5,2 раза, а таку цифрову величину попередньої групи у 2,4 раза.

В цих патологічних умовах зміненими виявилися також дрібні артерії. Так, зовнішній діаметр цих структур у даних спостереженнях зріс на 18,1 %. При цьому просвіт цих судин звужився на 34,9 %, а товщина медії підвищилася на 93,8 %. Індекс Вогенворта в цих патологічних умовах дорівнював $(697,40 \pm 15,30)$ %; перевищував аналогічний контрольний показник у 5,0 раза, а таку ж цифрову величину попередньої групи на 10,3 %. Порівнюючи зміни індексу Вогенворта із спостереженнями попередньої групи (виразкова хвороба з первинно-зупиненою кровотечею), виявлено, що найбільше він зростає у великих та середніх артеріях. Так, у артеріях великого калібру він збільшився на 67,3 %, у середніх артеріях на 243,4 %, а у дрібних лише на 10,3%.

Все це свідчить, що знайдені значні зміни великих та середніх артерій дванадцятипалої кишки могли стати причиною рецидивних кровотеч.

Відомо, що серед інших відділів тонкої кишки, дванадцятипалої кишці належить найбільш важливе місце у функції травлення, тому навіть незначні порушення її кровопостачання можуть призвести до суттєвих патогістологічних уражень даного органа. Отже, вивчення артерій даного органа в нормі, їхніх змін при різних ураженнях його є суттєвим для прогнозування особливостей перебігу і для визначення пластичних властивостей досліджуваного артеріального русла.

1. Автанділов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1991. – 218 с.

2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение органов пищеварения. – М.: Медицина, 1996. – 515 с.

3. Новикова А.Л. К вопросу об организации микроциркуляторного русла двенадцатиперстной кишки взрослого человека // Адаптивные и компенсаторные механизмы системы микроциркуляции. – М.: Медицина, 1995. – С. 81 – 86.

4. Шорманов С.В. Структурные изменения сосудов сердца при экспериментальном артериальном протоке // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. – 1980. – Т. 78, №2. – С. 74-82.

5. Шорманов С.В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-107.

МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ І ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Івано-Франківська державна медична академія

МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ І ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ – у 54 хворих на хронічний гепатит і у 75 хворих на цирроз печінки залежно від ступеня дисфункції печінки визначені зміни мінерального обміну і стан кальційрегулюючих гормонів. Досліджували сироваткову концентрацію кальцію (загального і іонізованого), фосфору і магнію, екскрецію кальцію і фосфору із сечею, вміст 25-гідроксिवітаміну D, 1,25-дигідроксивітаміну D, паратиреоїдного гормону в крові. Обстежені пацієнти були розподілені на підгрупи: серед хворих на хронічний гепатит залежно від активності процесу, серед циротичних хворих залежно від ступеня декомпенсації, згідно із критеріями Child-Pugh. Встановлено суттєві порушення мінерального обміну, що проявлялися гіпокальціємією, гіпомagneмією, підвищеними втратами кальцію і фосфору із сечею. Виявлені порушення нарастають відповідно до ступеня дисфункції печінки. Найбільш виразні зміни мінерального обміну спостерігаються у хворих на цирроз печінки в стадії декомпенсації (клас С за Child-Pugh). Перебіг хронічних гепатитів і особливо цирозу печінки, вірогідно асоціюється зі зниженням концентрації активних метаболітів вітаміну D і паратиреоїдного гормону в сироватці крові. Встановлені зміни мінерального обміну і кальційрегулюючих гормонів вказують на їх участь у розвитку структурно-функціональних порушень кісткової тканини, зокрема в розвитку остеопорозу.

МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ – у 54 больных хроническим гепатитом и 75 больных циррозом печени в зависимости от степени дисфункции печени исследованы изменения минерального обмена и состояние кальцийрегулирующих гормонов. Определяли сывороточную концентрацию кальция (общего и ионизированного), фосфора и магния, экскреция кальция и фосфора с мочой, содержание 25-гидроксивитамина D, 1,25-дигидроксивитамина D, паратиреоидного гормона в крови. Обследованные пациенты были распределены на группы: среди больных хроническим гепатитом в зависимости от степени активности процесса, среди цирротиков в зависимости от степени декомпенсации болезни, согласно критериям Child-Pugh. Установлены существенные нарушения минерального обмена, проявляющиеся гипокальциемией, гипомagneмией, повышенными потерями кальция и фосфора с мочой. Установленные нарушения нарастают в соответствии степени дисфункции печени. Наиболее выраженные изменения минерального обмена зафиксированы у больных циррозом печени в стадии декомпенсации (класс С по Child-Pugh). Течение хронических гепатитов и особенно циррозов печени, достоверно ассоциируется со снижением концентрации активных метаболитов витамина D и паратиреоидного гормона в сыворотке крови. Установленные нарушения минерального обмена и кальцийрегулирующих гормонов указывают на их участие в развитии структурно-функциональных нарушений костной ткани, в частности в развитии остеопороза.

MINERAL METABOLISM IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND CHRONIC HEPATITIS DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE DISEASE – In 54 patients with chronic hepatitis and in 75 patients with liver cirrhosis the mineral metabolism changes and the level of calcium-regulated hormones were distinguished depending on the stage of liver disorder. The concentration of calcium (total and ionized), phosphorus and magnesium in blood serum, the excretion of calcium and phosphorus with urine, the content of 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D, parathyroid hormone in blood serum were investigated. The examined patients were divided into subgroups: among patients with chronic hepatitis - depending on the activity of the process, among patients with liver cirrhosis - depending on the degree of decompensation, according to the Child-Pugh criteria. There were established considerable mineral metabolism disorders that were developed as hypocalcemia, hypomagneimia and increased loss of calcium and phosphorus with urine. The revealed breaches are growing according to the degree of liver disorder. The most significant changes of mineral metabolism are to be observed in patients with liver cirrhosis at the stage of decompensation (class C according to the Child-Pugh). The course of chronic hepatitis and especially liver cirrhosis, is probably associated with the decrease of active vitamin D metabolites concentration in blood serum. The established mineral metabolism and calcium-regulated hormones changes point out their contribution into the development of structural-functional bone-tissue disorders, particularly in the development of osteoporosis.

Ключові слова: хронічний гепатит, цироз печінки, мінеральний обмін, активні метаболіти вітаміну D, паратиреоїдний гормон, дисфункція печінки.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, минеральный обмен, активные метаболиты витамина D, паратиреоидный гормон, дисфункция печени.

Key words: chronic hepatitis, liver cirrhosis, mineral metabolism, active metabolites of vitamin D, parathyroid hormone, liver disorder.

ВСТУП Хронічні захворювання печінки призводять до дисбалансу процесів ремоделювання кістки, зниження кісткової маси з розвитком печінкової остеодистрофії, до якої відносять остеопороз, остеомаліцію, остеосклероз і періостальні реакції [12; 14]. За даними різних авторів, при різних морфологічних змінах у печінці виникають різноманітні варіанти ураження кісткової тканини. Так, при хронічному біліарному цирозі найчастіше спостерігається остеопороз, при алкогольній хворобі печінки – остеопороз і остеомаліція, при вірусному С цирозі печінки у 5,8% хворих описані реакції кісткової тканини у вигляді остеосклерозу [9, 11-13]. Зниження кісткової маси відзначається при хронічних вірусних гепатитах, цирозах печінки, а ступінь втрат кісткової маси корелює із печінковою дисфункцією, рівнем гіпербілірубінемії, гіпоальбумінемією, виразністю вірусемії. Потрібно також зазначити, що мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на цирроз печінки нижча, ніж при гепатитах. За даними K.Suzuki et al. (1998) [12], печінкова остеодистрофія реєструється у 9,1% пацієнтів із гепатитами і у 50 % – із цирозами. У розвитку структурно-функціональної неповноцінності кісткової тканини важливу роль відіграє кальційфосфорний гомеостаз і узгодженість дій кальційтропних гормонів, до яких відносять паратгормон, кальцитонін і активні метаболіти вітаміну D [1, 2]. Кальцій – головний негормональний засіб, що використовується для профілактики остеопорозу. Останні повідомлення свідчать, що адекватне вживання кальцію (0,5-1,5 г/добу) зменшує постменопаузальну втрату кісткової тканини, принаймні, компактної кістки [7].

Кальцій в іонізованому і зв'язаному з молекулами стані бере участь у регуляції найважливіших фізіологічних процесів, що складають основу функціональної активності більшості клітин організму. Він приймає участь у регуляції і секреції низки основних гормонів, ферментів і білків. Електрична активність нервової системи визначається балансом між рівнем внутрішньоклітинного і позаклітинного кальцію. Нарешті, оскільки 99% кальцію міститься в кістковій тканині, саме "скелетний" кальцій визначає міцність кісток і слугує основним депо кальцію в організмі людини [1].

Згідно з сучасними уявленнями, дефіцит кальцію і вітаміну D може спричинювати розвиток широко спектра захворювань. Серед них особливу увагу приділяють остеопорозу. Відомо, що остеопороз, який розвивається не менше ніж у 50% жінок і у 30% чоловіків, віком понад 50 років, призводить до переломів кісток скелета, і тому він є однією з найважливіших причин зниження якості і зменшення тривалості життя людей старшого віку [8].

Оскільки порушення мінерального обміну і зміни в системі кальційрегулюючих гормонів є одним з основних чинників, пов'язаних з остеодистрофією [10], метою нашого дослідження було встановлення порушень кальцій-фосфорного обміну і дисбалансу в системі кальційрегулюючих гормонів у хворих на хронічні гепатити і цирози печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням знаходилося 54 хворих на хронічні гепатити і 75 хворих на цирроз печінки. Вік пацієнтів коливався від 32 до 68 років і

становив у середньому в групі хворих на хронічний гепатит (44,6±5,8) років, у групі хворих на цироз печінки – (53,9±4,4) років. Діагноз хронічного захворювання печінки був верифікований на підставі даних анамнезу, клінічних показників, лабораторних і інструментальних методів обстеження [6]. Залежно від активності захворювання і ступеня декомпенсації, всі пацієнти були розподілені на групи: серед хворих на хронічні гепатити – на 3 групи залежно від активності процесу, серед хворих на цироз печінки – також на 3 групи залежно від тяжкості перебігу, згідно з критеріями Чайльд-Пью [6]. Розподіл хворих на підгрупи представлений на рис. 1.

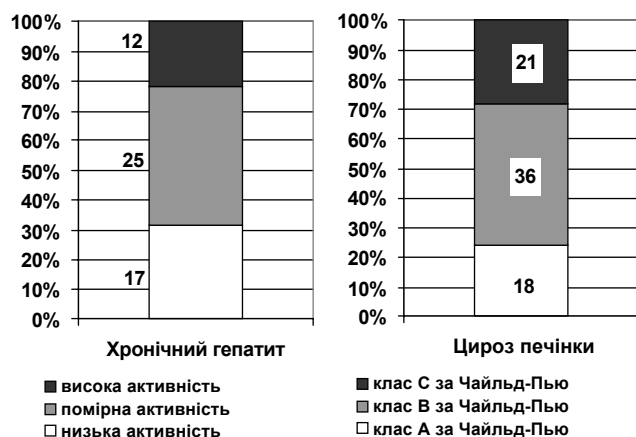


Рис. 1. Розподіл хворих на хронічний гепатит і цироз печінки залежно від важкості перебігу захворювання

Для оцінки кальційфосфорного обміну проводили визначення загального і іонізованого кальцію в сироватці крові, його екскрецію з сечею відносно креатиніну (концентраційний індекс – U_{Ca}/U_{Cr}), сироватковий рівень неорганічного фосфору, екскрецію даного іону з сечею, концентра-

ційний індекс (U_{ph}/U_{scr}), реабсорбцію фосфору, сироватковий рівень магнію. Дослідження концентрації кальцію в сироватці крові і його екскрецію із сечею проводили уніфікованим методом по кольоровій реакції з крезолфталеїн-комплексом; фосфору – методом УФ-детекції, використовуючи набори науково-виробничої фірми "Simko Ltd" (Львів). Кількість іонізованого кальцію в сироватці крові розраховували за формулою Тодорова [4]. Сироватковий рівень магнію визначали за кольоровою реакцією з ксилідоловим синім II (магоном). Загальний білок сироватки крові визначали уніфікованим методом за біуретовою реакцією, альбумін – уніфікованим методом за реакцією з бромкрезолом зеленим, білкові фракції – методом електрофорезу на папері.

З метою оцінки стану метаболізму вітаміну D проводили визначення в сироватці крові основних метаболітів вітаміну D – 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) і кальцитріолу (або 1,25-дигідроксиколекальциферолу, 1,25(OH)₂D). Концентрацію цих метаболітів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою наборів "25-OH-Vitamin D₃" і "1,25(OH)₂-Vitamin D₃" комерційної фірми "Immundiag". Визначали також концентрацію паратиреоїдного гормону в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою наборів фірми "DSL". Імуноферментні дослідження проведено на імуноферментному аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (Awareness Technology, Inc.) і пробірочному імуноферментному аналізаторі "Cobas" (Roche, Франція) в умовах імуноферментної і радіоімунної лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Для встановлення контрольних значень обстежено 25 здорових осіб, які формували контрольну групу.

Статистичний аналіз проведено на ПК "Pentium-II" за допомогою комп'ютерної статистичної програми "Statistica-5.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження кальційфосфорного і магнієвого обміну проводили у хворих із хронічними захворюваннями печінки, визначали відхилення в цих системах залежно від тяжкості перебігу захворювання. Результати дослідження мінерального обміну наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Показники мінерального обміну у хворих на хронічний гепатит

Показники	Контрольна група (n=25)	Хронічний гепатит (n=54)	Активність процесу		
			Низька (n=17)	Помірна (n=25)	Висока (n=12)
Загальний кальцій сироватки крові, ммоль/л	2,56±0,02	2,44±0,03 P>0,05	2,54±0,04 P>0,05	2,33±0,01 P<0,05	2,18±0,03* P<0,001
Іонізований кальцій сироватки крові, ммоль/л	1,25±0,02	1,12±0,02 P>0,05	1,18±0,04 P>0,05	1,08±0,03* P<0,05	1,06±0,04* P<0,05
Добова екскреція кальцію із сечею, ммоль/добу	4,86±1,4	5,83±1,5 P<0,05	4,93±1,8 P>0,05	6,14±1,8* P<0,05	8,87±1,6** P<0,01
U_{Ca}/U_{Cr} , ммоль/ммоль	0,628±0,03	0,723±0,03 P<0,05	0,654±0,03 P>0,05	0,745±0,02* P<0,05	0,912±0,04** P<0,01
Неорганічний фосфор сироватки крові, ммоль/л	1,15±0,05	1,09±0,04 P>0,05	1,1±0,04 P>0,05	1,12±0,03 P>0,05	0,96±0,04* P<0,05
Добова екскреція фосфору, г/добу	0,92±0,03	0,96±0,02 P>0,05	0,89±0,02 P>0,05	0,98±0,02 P>0,05	1,02±0,03 P<0,01
U_{ph}/U_{scr} , г/г	0,71±0,02	0,74±0,04 P>0,05	0,72±0,03 P>0,05	0,73±0,03 P>0,05	0,98±0,03* P<0,05
Магній сироватці крові, ммоль/л	1,17±0,05	1,03±0,04 P<0,05	1,15±0,04 P>0,05	0,82±0,04* P<0,05	0,68±0,03** P<0,05

Примітки: 1. P – вірогідність різниць порівняно з контрольною групою; 2. * - вірогідність різниць порівняно з групою хворих із низькою активністю процесу (* - P<0,05; ** - P<0,01)

У хворих на хронічні гепатити спостерігається вірогідне погіршення показників кальційфосфорного обміну і зниження сироваткового вмісту магнію при наростанні симптомів активності захворювання. Між групами хворих із низькою і високою активністю процесу встановлені вірогідні відмінності щодо всіх показників, що засвідчує значні зміни

мінерального обміну при хронічних гепатитах із високою активністю. Загалом по групі хворих на хронічні гепатити відмічається гіперкальціурія на фоні збереження нормальних концентрацій загального і іонізованого кальцію, а також зниження концентрації магнію в сироватці крові. При мінімальній активності гепатиту будь-яких суттєвих вірогід-

дних відхилень мінерального обміну не зафіксовано. При помірній активності процесу спостерігається достовірне зниження концентрації загального кальцію, яке, натомість, не можна оцінювати як гіпокальціємію. Проте відзначається вірогідна гіперкальціурія як добова, так і ранкова (концентраційний індекс), що вказує на порушення процесів всмоктування кальцію в кишечнику. Показники фосфорно-го обміну не відрізняються від контрольних значень, але у всіх хворих реєструється схильність до гіпомагніємії. У 18 пацієнтів цієї підгрупи ми виявили вірогідну гіпомагніємію (рівень сироваткового магнію нижче 0,7 ммоль/л), а у решти – низькі значення цього іона. При високій активності процесу у хворих вірогідно реєструвалася гіпокальціємія на фоні гіперкальціурії, підвищені втрати фосфору із сечею (в ранковій сечі і добові) та гіпокальціємія, яка відзначена в усіх пацієнтів. Таким чином, зміни мінерального обміну, зокрема метаболізм кальцію, фосфору і магнію, залежать від ступеня активності хронічних гепатитів.

У групі хворих на цироз печінки нами відзначено більш глибокі зміни в цих системах. Результати дослідження мінерального обміну у хворих на цироз печінки представлені в табл. 2. Загалом по групі у хворих спостерігалось зниження концентрації загального і іонізованого кальцію в сироватці крові ((2,24±0,04) ммоль/л і (1,08±0,03) ммоль/л відповідно), виразна достовірна тенденція до гіперкальціурії, тенденція до гіпомагніємії. Щодо обміну фосфору, то в групі пацієнтів із цирозом печінки відмічалися лише підвищені добові втрати цього іона, але гіперфосфатурія не знайшла підтвердження при розрахунку концентраційного індексу (Uph/Ucr); не відзначено також змін сироваткової концентрації фосфору. Порівнюючи порушення мінерального обміну у хворих на цироз печінки і пацієнтів із хронічним гепатитом, відзначено вірогідні відмінності між групами щодо показників загального кальцію, добової екскреції кальцію із сечею, концентраційного показника (Uca/Ucr) і рівня магнію в сироватці крові (P<0,05).

Таблиця 2. Показники мінерального обміну у хворих на цироз печінки

Показники	Контрольна група (n=25)	Цироз печінки (n=75)	Ступінь важкості цирозу за Чайльд-Пью		
			Клас А (n=18)	Клас В (n=36)	Клас С (n=21)
Загальний кальцій сироватки крові, ммоль/л	2,56±0,02	2,24±0,04♦ P<0,05	2,31±0,03 P<0,05	2,19±0,03 P<0,05	2,13±0,03** P<0,001
Іонізований кальцій сироватки крові, ммоль/л	1,25±0,02	1,08±0,03 P<0,05	1,12±0,04 P>0,05	1,06±0,03 P<0,05	1,02±0,04* P<0,05
Добова екскреція кальцію із сечею, ммоль/добу	4,86±1,4	7,72±1,8♦ P<0,05	6,11±1,7 P<0,05	7,34±2,2* P<0,05	9,73±1,6** P<0,01
Uca/Ucr, ммоль/ммоль	0,628±0,03	0,846±0,04♦ P<0,05	0,729±0,03 P>0,05	0,817±0,02* P<0,05	1,057±0,05** P<0,01
Неорганічний фосфор сироватки крові, ммоль/л	1,15±0,05	1,06±0,05 P>0,05	1,14±0,04 P>0,05	1,12±0,02 P>0,05	1,03±0,05* P>0,05
Добова екскреція фосфору, г/добу	0,92±0,03	1,09±0,02 P<0,05	1,03±0,04 P>0,05	1,12±0,05* P>0,05	1,17±0,06 P<0,01
Uph/Ucr, г/г	0,71±0,02	0,84±0,02 P>0,05	0,87±0,03 P>0,05	0,8±0,04* P>0,05	0,91±0,04* P<0,05
Магній сироватки крові, ммоль/л	1,07±0,05	0,76±0,03♦ P<0,05	1,1±0,02 P>0,05	0,74±0,03* P<0,05	0,47±0,02** P<0,05

Примітки: 1. P – вірогідність різниць порівняно з контрольною групою; 2. * - вірогідність різниць порівняно групою хворих із класом А (* - P<0,05; ** - P<0,01); 3. ♦ - вірогідність змін порівняно з групою хворих на хронічний гепатит (P<0,05)

При аналізі цих показників, залежно від ступеня декомпенсації цирозу печінки, що оцінено за допомогою критеріїв Чайльд-Пью, виявлено суттєві коливання. Так, при компенсації (клас А) процесу лише накреслюється тенденція до низького рівня кальцію в сироватці крові, його підвищених втрат із сечею (ці показники вірогідно відрізняються від контрольних значень), а показники обміну фосфору і вміст магнію в крові залишаються в межах норми. При субкомпенсації цирозу печінки виявляється гіпокальціємія, вірогідно знижується рівень як загального, так і іонізованого кальцію, що відбувається на тлі високої екскреції кальцію із сечею. Рівень неорганічного фосфору залишається в межах норми, але суттєво зростають його втрати із сечею, що підтверджують показники добової і ранкової екскреції. У всіх хворих вірогідно фіксується гіпомагніємія. Найбільш істотні порушення мінерального обміну зареєстровані у хворих із декомпенованим цирозом печінки (клас С за Чайльд-Пью). Усі показники, що досліджувалися, вірогідно відрізняються від нормальних значень, а також від показників у хворих класу А. Так, при декомпенсації цирозу спостерігається насамперед низький рівень кальцію і магнію в сироватці крові, які різко виходять за межі норми (допустимі коливання концентрації кальцію в сироватці крові – 2,25-2,75 ммоль/л; допустимі коливання магнію в сироватці крові – 0,7-1,2 ммоль/л). Суттєво зростає екскреція кальцію і фосфору із сечею, але сироваткова концентрація

фосфору залишається в межах норми. Таким чином, при декомпенсації цирозу відзначається розбалансування мінерального обміну, при цьому найбільш страждає обмін кальцію і магнію.

З метою з'ясування причин і взаємозв'язків порушень мінерального обміну у хворих із хронічними захворюваннями печінки, ми дослідили коливання концентрацій метаболітів вітаміну D і паратиреоїдного гормону у сироватці крові цих пацієнтів. Як відомо, паратиреоїдний гормон, кальцитонін і активні метаболіти вітаміну D, насамперед кальцитріол, відносять до групи кальційтропних гормонів [2].

При дослідженні рівнів паратиреоїдного гормону визначено у 12 здорових осіб, він становив (26,6±3,7) нг/мл. Концентрацію цього гормону досліджено у 25 хворих на хронічний гепатит і 32 хворих на цироз печінки. У групі хворих на хронічні гепатити концентрація паратиреоїдного гормону становила (22,9±2,2) нг/сл (P>0,05); у групі хворих на цироз печінки – (12,54±1,6) нг/мл (P<0,05). Між обома групами також встановлені вірогідні відмінності (P₁<0,05). Отже, рівні циркулюючого паратиреоїдного гормону були вірогідно нижчими у хворих на цироз печінки, а при хронічному гепатиті – тільки мало і невірогідно зниженими. Встановлені вірогідні відмінності не тільки між групами хворих на цироз печінки і контролем, але й між дослідними групами. Серед пацієнтів із хронічним гепатитом тільки у 5 (20 %) спостерігалось різке зниження рівня паратиреоїд-

ного гормону; низькі концентрації гормону відзначалися в усіх хворих на цироз. Причина низьких показників паратиреоїдного гормону у пацієнтів із цирозом печінки залишається невизначеною. Можливо, його низький рівень пов'язаний із гіпомагніємією, що спостерігається у хворих на цироз [10]. З іншого боку низькі рівні паратиреоїдного гормону виступають маркером порушення регуляції мінерального обміну у цих хворих.

При аналізі вмісту активних метаболітів вітаміну D в сироватці крові ми встановили, що у хворих на хронічний гепатит відзначається незначне вірогідне зниження обох метаболітів. Так, вміст 25(OH)D в контрольній групі становив (26,76±9,27) нг/мл, а у хворих із хронічними гепатитами – (16,98±6,33) нг/мл (P<0,05). Концентрація 1,25-дигідроксिवітаміну D в крові в контролі дорівнювала (53,47±10,54) пг/мл, у хворих на хронічний гепатит – (34,63±7,12) пг/мл (P<0,05). У хворих на цироз печінки концентрація цих активних метаболітів виявилася нижчою, ніж при хронічних гепатитах. Так, концентрація 25-гідроксिवітаміну D становила (9,88±4,36) нг/мл (P<0,01 порівняно з контролем; P₁<0,05 порівняно з групою хворих на хронічний гепатит);

концентрація 1,25-дигідроксивітаміну D дорівнювала (15,68±6,33) пг/мл (P<0,001 порівняно з контрольною групою; P₁<0,01 порівняно з групою хворих на хронічний гепатит).

Щоб оцінити вплив ступеня дисфункції печінки на виразність недостатності вітаміну D і його метаболітів, ми провели аналіз змін його основних метаболітів залежно від ступеня декомпенсації, що оцінювали за критеріями Чайльд-Пью. Результати наведені в табл.3. Спостерігалося вірогідне зниження концентрації 25-гідроксивітаміну D і 1,25-дигідроксиколекальциферолу в сироватці крові при наростанні ступеня дисфункції печінки. Так, при компенсованому цирозі печінки концентрація 25-гідроксивітаміну D становила (12,93±5,42) нг/мл, а при декомпенсованому – (4,53±1,22) нг/мл (зниження в 2,8 раза). Сироваткова концентрація 1,25-дигідроксиколекальциферолу при декомпенсованому цирозі печінки знижувалася в 2,6 раза. Це наголошує на тому, що при порушенні функції печінки значною мірою страждає саме утворення 25-гідроксивітаміну D, тобто механізми першого гідроксилювання вітаміну D, що відбувається в печінці.

Таблиця 3. Показники вмісту активних метаболітів вітаміну D у хворих на цироз печінки залежно від ступеня її дисфункції

Групи пацієнтів	n	Вміст у сироватці крові			
		25(OH)D, нг/мл		1,25(OH) ₂ D, пг/мл	
Контроль	12	26,76±9,27		53,47±6,54	
Групи хворих на цироз печінки за ступенем її дисфункції:					
➤ Клас А за Чайльд-Пью	15	12,93±5,42		23,76±6,28	
	P		<0,05		<0,001
➤ Клас В за Чайльд-Пью	28	9,78±4,16		15,47±6,33	
	P		<0,001		<0,001
	P ₁		>0,05		<0,05
➤ Клас С за Чайльд-Пью	17	4,53±1,22		8,93±4,12	
	P		<0,001		<0,001
	P ₁		<0,001		<0,001

Примітки: P – вірогідність різниць порівняно із контрольною групою; P₁ – вірогідність різниць порівняно з групою пацієнтів із класом А за Чайльд-Пью

Як відомо, сироваткова концентрація 25-гідроксивітаміну D відображає загальний статус вітаміну D у пацієнтів із нормальною функцією нирок, оскільки утворення даного метаболіту відбувається в печінці під час першого гідроксилювання вітаміну D [2]. Тому зниження саме цього метаболіту вказує на порушення функції печінки і на зв'язок між ступенем її дисфункції і порушенням метаболізму кальційтропного гормону, яким є вітамін D [5]. Утворення 1,25-дигідроксиколекальциферолу відбувається в нирках при другому гідроксилюванні. Він є найпотужнішим і найактивнішим метаболітом вітаміну D; всі системні гормоноподібні ефекти вітаміну D пов'язують із впливом саме цього метаболіту [2]. Різке його зниження у хворих із хронічними недугами печінки вказує на порушення функції нирок, а саме на недостатність α-гідроксилази, яка гідролізує 25-гідроксиколекальциферол на 1,25-дигідроксиколекальциферол. Останній здійснює регуляцію всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті через регуляцію процесів всмоктування і переносу; а також має різноплановий вплив на кісткову систему.

Проведені дослідження дозволили встановити суттєві зміни мінерального обміну і стану кальційтропних гормонів у хворих із хронічними захворюваннями печінки.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на хронічні гепатити і цирози печінки відзначається порушення обмінів кальцію, фосфору, магнію, а також зміни регуляторних механізмів мінерального обміну, що проявляється зниженням концентрації

в крові паратиреоїдного гормону і активних метаболітів вітаміну D. **2.** Виразність змін у цих системах залежить від ступеня дисфункції печінки: у хворих на хронічний гепатит – від активності процесу, при цирозах печінки – від ступеня декомпенсації. **3.** Найчастішими порушеннями мінерального обміну у хворих на хронічний гепатит є тенденція до гіпокальціємії і гіпомагніємії та гіперкальціурія; у хворих на цироз печінки – виразна гіпокальціємія на тлі підвищених втрат кальцію із сечею, гіперфосфатурія і виразна гіпомагніємія. **4.** У всіх хворих із хронічними захворюваннями печінки відзначається зниження концентрація паратиреоїдного гормону в сироватці крові і активних метаболітів вітаміну D, що також залежить від ступеня дисфункції печінки.

1. Насонов Е.Л. Роль кальція, вітаміна D і тiazидних диуретиків в профілактиці і ліченні остеопороза // Русский мед. журн. – 1997. – № 5. – С. 978-982.

2. Нейко С.М., Головач І.Ю. Вітамін D та його активні метаболіти: патогенетичні основи застосування при вторинному остеопорозі // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 44-50.

3. Стародуб С.М., Самогальська О.Є., Чорна Л.М. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з хронічною патологією печінки // Гастроентерологія. Міжвід. зб. – 2001. – Вип. 32. – С. 79-84.

4. Цюхно З.И., Славнов В.Н., Панченко Н.И., др. Функциональные методы исследования в эндокринологии. – К.: Здоров'я, 1981. – С. 32-38.

5. Шварц Г.Я. Вітамін D, D-гормон и альфакальцидол: молекулярно-биологические и фармакологические аспекты действия // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 3. – С. 2-6.

6. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. - М.: Гэотар-медицина, 1999. - 859с.

7. Elders P.J.M., Lips P., Netelenbos J.C. et al. Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women: influence of dietary calcium intake // *Amer. J. Clin. Nutr.* - 1998. - Vol. 67. - P. 1273-1278.

8. Jones G., Nguyen T., Sambrook P.N. et al. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES) // *Osteoporosis Int.* - 1994. - Vol. 4. - P. 277-282.

9. Kassem M., Ellegaard J. Hepatitis C-associated osteosclerosis. A rare disease with possible relevance for osteoporosis therapy // *Ugeskr Laeger.* - 1998. - Bd. 160, № 49. - S. 7142-7143.

10. Monegal A., Navasa M., Guanabens N., et al. Osteoporosis and bone mineral metabolism disorders in cirrhotic patients referred for orthotopic liver

transplantation // *Calcif. Tissue Inter.* - 1997. - Vol. 160. - P. 148-154.

11. Olsson R., Johansson C., Lindstedt G., Mellstrom D. Risk factors for bone loss in chronic active hepatitis and primary biliary cirrhosis // *Scand. J. Gastroenterol.* - 1994. - Vol. 29, № 8. - P. 753-756.

12. Suzuki K., Arakawa Y., Chino S., Yagi K. Hepatic osteodystrophy. - 1998. - Vol. 56, № 6. - P. 1604-1608.

13. Trautwein C., Possienke M., Schliht H.J., Boker K.H., Horn R. Bone density and metabolism in patients with viral hepatitis and cholestatic liver diseases before and after liver transplantation // *Amer. J. Gastroenterol.* - 2000. - Vol. 95, № 9. - P. 2343-2351.

14. Tsuneoka K., Tameda Y., Takase K., Nakano T. Osteodystrophy in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis // *J. Gastroenterol.* - 1996. - Vol. 5. - P. 669-678.

Зіменковський А.Б., Івашків Н.М.

УНІФІКАЦІЯ КЛАСИФІКАЦІЙ ПРОТИВИРАЗКОВИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В СУЧАСНІЙ ПРАКТИЧНІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

УНІФІКАЦІЯ КЛАСИФІКАЦІЙ ПРОТИВИРАЗКОВИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В СУЧАСНІЙ ПРАКТИЧНІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ – В роботі наведені дослідження, що виконувались з метою оптимізації використання противиразкових препаратів шляхом уніфікації та раціоналізації їх класифікацій на основі порівняльного аналізу та еволюції лікувальної тактики при пептичній виразці (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки. Проведений аналіз показав неоднорідність класифікацій через різницю у методологічних принципах систематизації препаратів. Запропонована уніфікована систематизація лікарських засобів для лікування ПВ, яка може бути впроваджена в практику та підготовку лікарів-спеціалістів і клінічних фармацевтів.

УНІФІКАЦІЯ КЛАСИФІКАЦІЙ ПРОТИВОЯЗВЕННИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В СУЧАСНІЙ ПРАКТИЧНІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ – В роботі представлені дослідження, виконані з метою оптимізації використання противоязвенних препаратів шляхом уніфікації та раціоналізації їх класифікацій на основі порівняльного аналізу та еволюції лікувальної тактики при пептичній виразці (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки. Проведений аналіз показав неоднорідність класифікацій внаслідок різниці в методологічних принципах систематизації препаратів. Предложена унифицированная систематизация лекарственных препаратов для лечения ПЯ, которая может быть внедрена в практику и подготовку врачей-специалистов и клинических фармацевтов.

UNIFICATION OF CLASSIFICATIONS OF THE ANTI-ULCER DRUGS FOR OPTIMIZATION OF A TREATING PROCESS IN THE MODERN PRACTICAL GASTROENTEROLOGY – This work presents investigations carried out for optimization of using of the anti-ulcer drugs by the way of unification and rationalization of there classifications on the basis of comparative analysis and treating evolution of peptic ulcer (PU). The carried out analysis showed non-uniform classifications because of the difference in the methodological principles of drug's systematization. An unified systematization of drugs for the treatment of PU was proposed. It can be implemented in the practice and education of the gastroenterologists and clinical pharmacists.

Ключові слова: оптимізація, лікувальний процес, гастроентерологія, уніфікація, класифікації, противиразкові препарати.

Ключевые слова: оптимизация, лечебный процесс, гастроэнтерология, унификация, классификации, противоязвенные препараты.

Key words: optimization, treating process, gastroenterology, unification, classifications, anti-ulcer drugs.

ВСТУП На теперішній час у більшості країн світу захворювання органів шлунково-кишкового тракту належать до найбільш поширених і мають стійку тенденцію до зростання [26]. В Україні хвороби органів травлення посідають друге місце після серцево-судинних у структурі патології внутрішніх органів [18]. Провідне місце в гастроентерології належить пептичній виразці (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки. В останні роки відзначається зменшення

загальної кількості хірургічних втручань при лікуванні ПВ, при цьому основним методом сучасної терапії неускладненої ПВ дванадцятипалої кишки став консервативний.

Загалом принципи лікування хворих на ПВ полягають у ліквідації загострення захворювання або так званої виразкової кризи і профілактиці рецидиву. На сьогодні існує понад 600 різних лікарських препаратів для лікування даної патології. Більшість досягнень останніх десятиліть у терапії ПВ пов'язані не з корекцією загальнорегуляторних механізмів, як це практикувалось раніше, а із застосуванням місцевих селективних препаратів. Сучасне лікування ПВ стало комплексним і спрямованим на кілька ланок патогенезу, включно з відновленням порушеної нейрогуморальної регуляції функцій езофагогастроудоденальної системи, зниженням агресивності шлункового вмісту, нормалізацією моторики шлунка і дванадцятипалої кишки, стимуляцією репаративних процесів у слизовій оболонці тощо.

У зв'язку із постійним збільшенням арсеналу противиразкових засобів, щільно пов'язаним із еволюцією лікувальної тактики при ПВ, постає питання щодо раціональної систематизації ліків, які використовуються у комплексній терапії хворих на ПВ шлунка та дванадцятипалої кишки.

Мета роботи – оптимізація використання в практиці лікарів-спеціалістів та клінічних фармацевтів противиразкових препаратів шляхом уніфікації та раціоналізації їх класифікацій на основі порівняльного аналізу та еволюції лікувальної тактики при ПВ шлунка та дванадцятипалої кишки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом аналізу стали 30 класифікацій лікарських засобів, вміщені у довідниках лікарських препаратів, виданих протягом 1949 - 2001 рр. [1-17, 19, 20, 22-25, 27-34].

У дослідженнях порівнювались: принципи, на яких побудовані існуючі класифікації; основні класифікаційні групи противиразкових лікарських засобів; ступінь охоплення існуючого на сьогодні асортименту ліків для лікування ПВ, що реально використовуються у медичній практиці. Крім того, аналізувалась еволюція консервативної лікувальної тактики щодо ПВ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для класифікацій препаратів, що застосовуються для лікування ПВ, наведених у довідниках лікарських засобів, які були видані протягом 1949-1968 рр. [4, 6-10, 33], характерний розподіл лікарських препаратів на великі групи (наприклад, шлунково-кишкові засоби) без подальшого (ієрархічного) поділу на підгрупи, що можна пояснити обмеженою кількістю застосовуваних на той час лікарських засобів.

В основі багатьох сучасніших видань довідників лікарських засобів [11-17, 20, 27, 28] лежить поширена класифікація, яка базується на принципі поділу лікарських препаратів на групи залежно від фармакологічних властивостей, включно з механізмом їх дії. Згідно з цією систематизацією, основні препарати для лікування ПВ належать до групи "Стимулятори і блокатори H_2 -рецепторів і близькі за дією препарати", де описані циметидин, ранітидин, фамотидин, нізатидин, омепразол. Слід зауважити, що блокатори H_2 -гістамінорецепторів і інгібітори протонної помпи (до яких належить омепразол) не можна назвати препаратами, близькими за дією, оскільки ці два класи ліків докорінним чином різняться за механізмом своєї дії. У той час, як блокатори H_2 -гістамінових рецепторів діють на базальній поверхні мембрани клітини і зупиняють частину стимулюючих сигналів, інгібітори протонної помпи діють внутрішньоклітинно – незворотно зв'язуються з H^+/K^+ -АТФ-азою, припиняючи виділення водневих іонів клітинами слизової шлунка, що супроводжується глибоким пригніченням кислотоутворення. Таким чином, згадана класифікація не дає чіткого розмежування у механізмі дії деяких противиразкових препаратів, що може призвести до некоректного використання вказаних лікарських засобів.

Класифікація, затверджена Фармакологічним комітетом МОЗ України [28], за основними принципами повторює систематизацію у вищеописаних довідниках, поділяючи препарати на групи відповідно до механізму їх дії та хімічної будови. При цьому засоби для лікування ПВ входять до окремого розділу "Лікарські засоби, що діють на травну систему", у якому антисекреторні препарати поділяються на блокатори H_2 -гістамінорецепторів, блокатори периферичних М-холінорецепторів, блокатори H^+-K^+ -АТФази (інгібітори протонної помпи), синтетичні аналоги простагландинів, препарати, що містять сполуки алюмінію, магнію та кальцію, препарати вісмуту і засоби з бікарбонатом натрію. У цьому ж розділі описані і протимікробні препарати, які діють на *Helicobacter pylori*. У той же час в'яжучі і обволашкуючі засоби, які впливають на кислотно-пептичний фактор інтрагастрально і теж застосовуються для лікування ПВ, належать, згідно з цією класифікацією, до іншого розділу "Лікарські засоби, що діють переважно в ділянці чутливих нервових закінчень". Отже, у даній класифікації спостерігається більш конкретизований підхід до розподілу препаратів за групами, проте повний асортимент противиразкових ліків окремим розділом чи фармакологічною групою не описаний.

Класифікація, наведена іншими авторами [5], побудована за нозологічним принципом. У розділі "Засоби, що застосовуються при захворюваннях органів травлення" однією групою описані противиразкові препарати, куди увійшли всі вищезгадані засоби, а саме ті, що пригнічують секреторну функцію шлунка (блокатори H_2 -рецепторів гістаміну, інгібітори протонної помпи, а також антихолінергічні інгібітори секреції соляної кислоти – ізопропамід та пірензепін); аналоги простагландинів (мізопростол); антацидні препарати місцевої дії (похідні алюмінію, магнію або кальцію і їх комбінації з іншими засобами); "топічні" противиразкові препарати (вісмуту субцитрат і цитопротектор слизової сукральфат). У групу противиразкових препаратів, за цією класифікацією, не увійшли ліки, які застосовуються для ерадикації *Helicobacter pylori*, а також деякі симптоматичні лікарські засоби, що використовуються при лікуванні ПВ (такі, як спазмолітики, прокінетики та ін.).

Деякі автори [29, 30] описують противиразкові препарати окремим розділом. Розподіл за групами подається наступним чином: блокатори H_2 -гістамінових рецепторів, M_1 -холінолітики, інгібітори H^+-K^+ -АТФ-ази; антацидні і обволашкуючі засоби (моноконпонентні та комбіновані); в'яжучі засоби; репаранти (мізопростол, метилурацил); комбіновані засоби (вікаір, гастрофарм); антихелікобактерні засо-

би (метронідазол, хелікоцин, препарати вісмуту). Дана класифікація охоплює практично усі групи противиразкових лікарських засобів, проте подає далеко не весь асортимент найменувань. Так, у групі інгібіторів H^+-K^+ -АТФ-ази вказаний лише омепразол і його синоніми, назв інших генерацій, таких, як ланзопразол, пантопразол, не подається. Також у групі антихелікобактерних засобів не згадані антибіотики (за винятком хелікоцину, який є комбінацією амоксициліну з метронідазолом).

У довіднику Відаль [25] наведено три різних класифікацій лікарських засобів. Перша розподіляє препарати за механізмом їх дії [22-25]. У розділі "Гастроентерологія" відокремленими групами описані: засоби, що знижують активність кислотно-пептичного фактора (блокатори гістамінових H_2 -рецепторів, блокатори M_1 -холінорецепторів з переважним впливом на рецептори шлунка, інгібітори H^+-K^+ -АТФ-ази, антацидні засоби); засоби, що виявляють захисну дію на слизову оболонку шлунка і кишки (препарати вісмуту, смекта, сукральфат, мізопростол); засоби, що здійснюють бактерицидний вплив на *Helicobacter pylori*. Крім вищезгаданих хелікоцину (амоксицилін + метронідазол) і препаратів вісмуту (бісмофальк, де-нол, венстрісол), у цій групі з'являються антибіотики групи макролідів кларитроміцин, а також комбіновані препарати пілорид (ранітидин + вісмут цитрат) і пілобакт (кларитроміцин + омепразол + тінідазол). Характерною особливістю цієї класифікації є те, що один і той самий препарат, фармакологічна дія якого має кілька спрямувань, може належати до кількох клініко-фармакологічних підгруп одночасно. Так, противиразковий препарат де-нол зустрічається у групі засобів, що здійснюють захисний вплив на слизову оболонку шлунка та дванадцятипалої кишки, а також у групі засобів, що виявляють бактерицидну дію на *Helicobacter pylori*. Те ж стосується і препарату пілорид, який має антихелікобактерні властивості, а також належить до засобів, що знижують активність кислотно-пептичного фактора. Зрозуміло, що до кількох фармакологічних підгруп одночасно частіше можуть бути віднесені комбіновані препарати – залежно від спрямувань дії компонентів, які входять до їх складу.

Друга класифікація, наведена у цьому ж довіднику, базується за нозологічним принципом. При цьому препарати поділяються на групи лише залежно від захворювання. Так, у розділі К25 "Виразка шлунка" наведені наступні найменування препаратів: альмагель, бісмофальк, галідор, гестид, де-нол, квамател, лосек та інші, включно з прокінетиками, спазмолітиками, аналогами простагландинів, репарантами, антибіотиками. У розділі К25.0 "Виразка шлунка, ускладнена кровотечею" описані H_2 -блокатор квамател, аналог соматостатину октреотид і синтетичний аналог вазопресину реместип.

Третьою класифікаційною системою, що подається у довіднику Відаль, є АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system, WHO, 1999). Вона зустрічається у багатьох виданнях сучасних довідників лікарських препаратів [1-3, 22, 25, 31, 32, 34], розроблена і рекомендована Європейським регіональним відділенням ВООЗ для застосування при проведених дослідженнях споживання лікарських засобів. Згідно з цією класифікацією, препарати розподіляються за групами залежно від їх дії на певний анатомічний орган або систему і відповідно до їх терапевтичних показань і хімічних характеристик. У відповідності до цієї системи кожному лікарському засобу присвоєний певний код. Класифікаційні групи мають 5 різних рівнів.

У системі АТС лікарські засоби класифікуються відповідно до їх основного терапевтичного застосування (тобто за основним активним інгредієнтом). Для кожної готової лікарської форми визначений лише один код. Коди АТС включені до деяких міжнародних переліків лікарських засобів (наприклад, в Європейський індекс лікарських препаратів). Основною перевагою цієї систематизації ліків є

те, що, на відміну від більшості інших класифікацій, АТС враховує як терапевтичні властивості лікарських засобів, так і хімічні характеристики. Крім того, АТС має ієрархічну структуру, що полегшує поділ лікарських засобів на певні групи. Засоби для лікування пептичної виразки (код групи А02В) включають антагоністи H₂-рецепторів (циметидин, ранітидин, фамотидин), інгібітори протонної помпи (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол), комбінації для ерадикації *Helicobacter pylori* (пілобакт, гастропак, гастростат, хелікоцин) і інші препарати для лікування пептичної виразки (сукральфат, пірензепін, вісмут субцитрат, субсаліцилат і субнітрат у комбінаціях).

ВООЗ намагається забезпечити стабільність кодів АТС, що є необхідним для проведення ретроспективного аналізу [21]. Очевидно, при цьому не враховуються дослідження, що сягають у період до створення системи АТС. Крім того, у даній класифікації збережені застарілі чи виведені із вжитку лікарські засоби. Саме тому вона не несе рекомендаційного характеру при прийнятті рішень з питань ціноутворення, генеричної чи терапевтичної заміни лікарських препаратів, повернення витрат на медикаментозне лікування. Присвоєння коду АТС лікарському засобу також не є рекомендацією до його застосування чи оцінкою його ефективності, в тому числі і у порівнянні з іншими лікарськими засобами [21].

Аналіз лікувальної тактики при ПВ за досліджений період (1949 - 2001 рр.) показав, що еволюція терапії гастро-

дуоденальної виразки прямо пропорційна досягненням фармакології та уявленням про патогенез та етіологію цього захворювання. Виявилось, що 50-ті – 60-ті роки характеризуються активним розвитком хірургії шлунка та дванадцятипалої кишки з відповідним переважанням у консервативній терапії ПВ знеболюючих, спазмолітиків, седативних препаратів і вітамінів. Натомість 90-ті роки і сьогодні відображають тенденцію до зменшення хірургічної активності при цьому захворюванні, а відтак – зростання кількості сучасних противиражкових ліків і появи комбінованих препаратів.

Проведений аналіз показав неоднорідність класифікацій через різницю у методологічних принципах систематизації препаратів, що використовуються для лікування ПВ. Існуюча ситуація утримує роботу практичних лікарів та клінічних фармацевтів. Це пов'язане з тим, що подані класифікації не охоплюють всього асортименту препаратів для лікування ПВ або лікарські засоби об'єднані у групи не раціонально. Тому деякі препарати не використовуються або призначаються некоректно. Крім того, частина довідників включає так звані "мертві" препарати, які, хоча й зареєстровані в Україні, на сьогодні вже практично не використовуються для лікування ПВ (наприклад, циметидин у групі H₂-блокаторів), оскільки на практиці замінені новими генераціями.

Отже, проведене дослідження показало необхідність уніфікації вищенаведених класифікацій під один стандарт на основі принципів системи АТС (табл. 1).

Таблиця 1. Раціональна уніфікована систематизація лікарських засобів для лікування ПВ шлунка та дванадцятипалої кишки

Розділ	Підрозділ	Код АТС	Група	Підгрупа
I. Базові препарати	1.1 Антисекреторні препарати (пригнічення секреторної функції залоз слизової шлунка)	A02BA	1.1.1 Антагоністи H ₂ -гістамінорецепторів (I, II, III, IV, V генерації)	
		A02BC	1.1.2 Інгібітори протонної помпи	
		A02BX	1.1.3 Антагоністи M ₁ -холінорецепторів	
	1.2 Комбіновані препарати			
II. Протигелікобактерні препарати (антибактеріальні)	2.1 Протигелікобактерні препарати (антибактеріальні)	J01	2.1.1 Антибіотики	
		J01X	2.1.2 Інші антибактеріальні засоби	
		A02BD	2.1.3 Комбіновані препарати	
III. Допоміжні препарати	3.1 Допоміжні препарати I ряду	A02A	3.1.1 Антациди (нейтралізація кислотності без пригнічення секреції соляної кислоти)	3.1.1.1 Ті, що всмоктовуються
				3.1.1.2 Ті, що не всмоктовуються
				3.1.1.3 Обволаючі засоби
				3.1.1.4 Комбіновані препарати
	3.2 Допоміжні препарати II ряду	A02BX A02BB	3.2.1 Ліки, які знижують агресивні фактори слизової шлунка	3.2.1.1 Цитопротектори
				3.2.1.2 Аналоги простагландинів
				3.2.1.3 Комбіновані препарати
	3.3 Допоміжні препарати III ряду	A11 A16A D03AX50	3.3.1 Загальноозміцнюючі лікарські засоби	3.3.1.1 Вітаміни
				3.3.1.2 Біологічні стимулятори
				3.3.1.3 Репаранти
IV. Симптоматичні лікарські засоби	4.1 Спазмолітики	A03A	4.1.1 Міотропні спазмолітики	
			4.1.2 Комбіновані препарати	
	4.2 Прокінетики	A03FA		
	4.3 Протистресові і седативні препарати	N05-N06	Нейролептики, транквілізатори, антидепресанти, седативні, адаптогени, ноотропні (стрессопротективні)	
4.4 Анальгетики	N02B N01B	4.4.1 Загальної дії (ненаркотичні анальгетики)		
			4.4.2 Місцевоанестезуючі	
			4.4.3 Комбіновані препарати	

Представлена систематизація, побудована за основними принципами системи АТС та лікувальної тактики, дасть змогу оптимізувати використання препаратів для лікування ПВ в практиці лікарів-спеціалістів та клінічних фармацевтів, особливо в період переходу та адаптації практичної охорони здоров'я до вимог страхової медицини. Крім цього, з'явиться можливість глибшого і детальнішого аналізу асортименту противиразкових ліків, динаміки і прогнозу його кількісних і якісних змін, а також можливість включення в таку систематизацію препаратів, які будуть використовуватись у майбутньому. Реалізація означених перспектив пов'язана з базуванням вищенаведеної класифікаційної структури не тільки на принципах системи АТС, а ще й на основних засадах лікувальної тактики наявності базового засобу і допоміжних та симптоматичних препаратів. Необхідність застосування симптоматичних засобів і визначення першорядності призначення допоміжних препаратів ґрунтується на визначених стандартах медичних технологій в цій галузі на основі клініко-економічних та інших досліджень з врахуванням джерел фінансування лікувального процесу та економічної спроможності хворого.

ВИСНОВКИ 1. На сьогоднішній день практично не існує єдиної чітко визначеної систематизації лікарських препаратів для лікування пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, яка б охоплювала повний асортимент противиразкових лікарських засобів і широко застосовувалась у практичній гастроентерології. **2.** Основою для раціональної систематизації препаратів даної фармакотерапевтичної групи вважаємо класифікаційну систему АТС, доповнену групою сучасних препаратів, які застосовуються для ерадикації *Helicobacter pylori* (включно з антибіотиками), засобами, які покращують репаративні процеси, і симптоматичними лікарськими середниками (прокінетики, сульпірид, вітаміни, нейропсихотропи седативної і снодійної дії тощо) та існуючу лікувальну тактику. **3.** Запропонована систематизація спрямована на впровадження в практичну охорону здоров'я (практику лікаря-спеціаліста і клінічного фармацевта) та використання для адаптації до системи медичного страхування. **4.** Представлена систематизація створює можливість більш детального аналізу динаміки та прогнозу асортименту противиразкових ліків, відкриває перспективу включення у неї майбутніх засобів для лікування пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки.

1. КОМПЕНДИУМ 1999/2000 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 1999. – 1200 с.
2. КОМПЕНДИУМ 2000/2001 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 2000. – 1456 с.
3. КОМПЕНДИУМ 2001/2002 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 2001. – 1536 с.
4. Левченко М.А. Лекарственные вещества. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 476 с.
5. Лекарственные препараты. В 2 т. / Под ред. Коваленко В.Н. – Т.2. – К.: МОРИОН, 1995. – 536 с.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медгиз, 1955. – 560 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 2-е изд. – М.: Медгиз, 1957. – 812 с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 3-е изд. – М.: Медгиз, 1958. – 812 с.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 4-е изд. – М.: Медгиз, 1960. – 767 с.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 6-е изд. – М.: Медицина, 1967. – 708 с.
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 8-е изд. – М.: Медицина, 1977. – 624 с.(Т.1), 560 с.(Т.2).
12. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 9-е изд. – М.: Медицина, 1984. – 624 с.(Т.1), 576 с.(Т.2).
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1986. – 624 с.(Т.1), 576 с.(Т.2).
14. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1988. – 624 с.(Т.1), 576 с.(Т.2).
15. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 12-е изд. – М.: Новая Волна, 1996. – 736 с.(Т.1), 688 с.(Т.2).
16. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 13-е изд. – Харьков: Торсинг, 1998. – 560 с.(Т.1), 592 с.(Т.2).
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. – 14-е изд. – М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2000. – 540 с.(Т.1), 608 с.(Т.2).
18. Оболенцева Г.В. Стан забезпечення лікарськими засобами хворих на гастроентерологічні захворювання в Україні // Ліки. – 1995. – № 1. – С. 5-12.
19. Основные лекарственные средства. Медицинский Центр при Правительстве Российской Федерации. – Москва, 1994. – 296 с.
20. Регістр лікарських засобів України станом на 01.01.2001 р. Офіційне видання // Державний фармакологічний центр МОЗ України. – Київ, 2000. – 791 с.
21. Спасакуоцький А. Анатомотерапевтическая и химическая классификационная система (АТС) ВОЗ // Еженедельник "Аптека". – 2000. – № 30 (251). – С. 11-12
22. СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – 2-е изд. – М.: АстраФармСервис, 1996. – 1296 с.
23. СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – 4-е изд. – М.: АстраФармСервис, 1998. – 1600 с.
24. СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – 6-е изд. – М.: ОВПЕЕ-АстраФармСервис, 2000. – 1408 с.
25. СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России. – 7-е изд. – М.: ОВПЕЕ-АстраФармСервис, 2001. – 1671 с.
26. Толочко В.М., Тихонов О.І., Ахмад О.В., Сятиня М.Л. Вивчення ринку фітопрепаратів для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту // Вісник фармації. – 2001. – № 1. – С. 39-42.
27. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. – 6-е изд. – К.: Здоровья, 1998. – 640 с.
28. Фармакологическая классификация лекарственных средств // Фармакологический вестник. – 1997. – № 1. – С. 2-7.
29. Фармакология в схемах и таблицах. Справочник. / Под ред. Дроговоз С.М. – Харьков, 1999. – 92 с.
30. Фармакология в схемах и таблицах. Справочник. / Под ред. Дроговоз С.М. – 2-е изд. – Харьков, 2000. – 120 с.
31. ФАРМИНДЕКС' 97 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 1997. – 1114 с.
32. ФАРМИНДЕКС' 98 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 1997. – 1156 с.
33. Черкес А.И. Справочник по фармакотерапии. – 2-е изд. – К.: Государственное Медицинское Издательство УССР, 1949. – 341 с.
34. Чернобровий В.М. Раціональна амбулаторна терапія захворювань органів травлення. – Вінниця, 2000. – 85 с.

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

ВЕЛИЧИНА ВНУТРІШНЬОГО ОБ'ЄМУ НАВАНТАЖЕННЯ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР ЕФЕКТИВНОСТІ БІГОВИХ ОЗДОРОВЧИХ ТРЕНУВАНЬ

Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського

ВЕЛИЧИНА ВНУТРІШНЬОГО ОБ'ЄМУ НАВАНТАЖЕННЯ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР ЕФЕКТИВНОСТІ БІГОВИХ ОЗДОРОВЧИХ ТРЕНУВАНЬ – вивчалися можливості застосування бігових тренувань для корекції аеробної продуктивності осіб чоловічої та жіночої статі віком 18-22 роки. Їх ефективність оцінювали за показниками максимального споживання кисню і порогу анаеробного обміну. Результати дослідження свідчать про те, що основним фактором, який впливає на аеробну продуктивність, є показник енерговитрат відносно його максимально допустимої величини. При періодичності занять три рази на тиждень порогова величина енерговитрат одного заняття складає близько 43% від максимально допустимої.

ВЕЛИЧИНА ВНУТРІШНЬОГО ОБ'ЄМУ НАВАНТАЖЕННЯ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР ЕФЕКТИВНОСТІ БЕГОВИХ ОЗДОРОВЧИХ ТРЕНУВАНЬ – вивчалися можливості застосування бігових тренувань для корекції аеробної продуктивності чоловіків та жінок віком 18-22 роки. Їх ефективність оцінювали за показниками максимального споживання кисню і порогу анаеробного обміну. Результати дослідження свідчать про те, що основним фактором, який впливає на аеробну продуктивність, є показник енерговитрат відносно його максимально допустимої величини. При періодичності занять три рази на тиждень порогова величина енерговитрат одного заняття складає близько 43% від максимально допустимої.

INTERNAL LOAD AMOUNT AS THE MAIN FACTOR OF EFFICACY OF RUNNING SESSIONS – The possibilities of running sessions for aerobic productivity correction in men and women aged 18 – 22 were under the present study. The effectiveness was evaluated by the maximum rate of oxygen consumption and the anaerobic metabolism limit. The results show that the main factor which influences aerobic productivity is the energy loss data related to its maximum. Within three times per week periodicity of running sessions the energy loss limit of one session is about 43,8% at the maximum permissible.

Ключові слова: об'єм навантаження, аеробна продуктивність, фізичні тренування.

Ключевые слова: объем нагрузки, аэробная продуктивность, физические тренировки.

Key words: load amount, aerobic productivity, training sessions.

ВСТУП Ефективність фізичних навантажень значною мірою зумовлена загальними енерговитратами [9, 10]. Фізичні тренування з витратами енергії близько 300 ккал в день значно знижують ймовірність виникнення серцево-судинних захворювань [3]. На думку М.М. Амосова [1], енерговартість 40-хвилинного заняття повинна становити 300-400 ккал. Т. Гонюк з співавт. [7] наводять данні, за якими тренування протягом восьми тижнів з енерговитратами 900 ккал за тиждень підвищують максимальне споживання кисню на 15% і зменшують вміст холестерину крові, в той час як при менших енерговитратах подібних змін не відбувається.

Як відомо, витрати енергії характеризують внутрішній об'єм навантаження [5]. На сьогодні не вирішеним залишається питання визначення порогової величини об'єму фізичних навантажень, яка б забезпечила корекцію аеробної продуктивності організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ вивчалась ефективність впливу на аеробну продуктивність організму дев'яти бігових програм. Тривалість усього тренувального циклу, незалежно від програми, становила 28 тижнів. В дослідженні брали участь особи чоловічої і жіночої статі віком 18-22 роки. Тренувальний ефект оцінювався за абсолютним і відносним показниками $VO_{2\max}$, а також ПАНО. $VO_{2\max}$ визначали за методикою В.Л. Карпмана з співавт. [4] за величиною PWC_{170} , а ПАНО за модифікованою методикою Ф. Сонсопі [6]. Для визначення PWC_{170} застосовувався метод велоергометрії. При цьому частота серцевих скорочень (ЧСС) реєструвалася у відведенні H_1 за Небом в кінці п'ятої хвилини кожного навантаження. Інтенсивність бігових навантажень оці-

нювали за величиною ЧСС і виражали у відсотках відносно $VO_{2\max}$ [11]. Контроль за ЧСС під час бігу здійснювався за допомогою портативного ритмокардіосигналізатора РС-1. Внутрішній об'єм роботи визначали за енерговитратами, використовуючи критерії L. Vrouha [2], і виражали у відсотках відносно максимально допустимої величини енерговитрат (E_{\max}), яку розраховували за величиною $VO_{2\max}$ [8].

Зміст бігових програм визначався методом тренувань, режимом енергозабезпечення роботи і об'ємом навантаження (дистанцією бігу). Періодичність занять становила три рази на тиждень. У тренуваннях за програмами I-V застосовувався безперервний метод тренувань, за програмами V-VII – повторний, а за програмами VIII-IX – інтервального. Обробка цифрових даних здійснювалася з використанням варіаційної статистики. Різниця між середніми арифметичними вважалася вірогідною при 5 % рівні значимості ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За програмою I тренувалися три групи жінок – А (19 осіб), Б (44 особи), В (14 осіб). Дистанція бігу становила 3500 м. Робота виконувалася з інтенсивністю 55-60% $VO_{2\max}$. Енерговитрати за одне заняття в кожній групі дорівнювали близько 280 ккал. Внутрішній об'єм кожного заняття в групі А становив в середньому близько 42,0 %, в групі Б 45,4 %, а в групі В 51,9 % від E_{\max} .

В групі А тренування протягом 28 тижнів суттєво не вплинули на показники $VO_{2\max}$ і ПАНО. До початку занять відносна величина $VO_{2\max}$ становила $(40,8 \pm 1,4)$ $мл \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$, а після всього тренувального циклу $(41,3 \pm 1,2)$ $мл \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ($P > 0,05$). ПАНО відповідно $(138,9 \pm 6,1)$ Вт і $(149,2 \pm 6,4)$ Вт ($P > 0,05$). В групах Б і В такий режим роботи зумовив суттєве зростання аеробної продуктивності. Причому, збільшення середньої величини абсолютних і відносних показників $VO_{2\max}$, а також ПАНО більшою мірою проявилось в тій групі досліджуваних, де величина внутрішнього об'єму роботи відносно E_{\max} була вищою. Так, абсолютна величина $VO_{2\max}$ в групі В вже через 8 тижнів від початку занять вірогідно зросла в середньому на 15,3% ($P < 0,05$), а через 16 тижнів на 20,9% ($P < 0,01$). Відносний показник підвищився на 17,8% ($P < 0,02$), а через 16 тижнів на 24,0% ($P < 0,005$). У представниць групи Б збільшення цих показників проявилось менше. Статистично вірогідне зростання абсолютного і відносного показника $VO_{2\max}$ спостерігалось через 16 тижнів – $VO_{2\max\text{абс}}$ збільшився на 12,8 % ($P < 0,05$), а $VO_{2\max\text{відн}}$ на 16,5% ($P < 0,05$). Зростання величини $VO_{2\max}$ супроводжувалося також збільшенням ПАНО, причому в більшому степені, ніж $VO_{2\max}$. В групі В показник ПАНО вірогідно підвищився через 16 тижнів на 28,3% ($P < 0,005$), а через 28 тижнів на 32,8% ($P < 0,005$). В групі Б відповідно на 33,0% ($P < 0,005$) і 34,8% ($P < 0,005$).

За програмою II займалася група чоловіків чисельністю 37 осіб. Досліджувані долали дистанцію 4500 м в аеробному режимі енергозабезпечення з інтенсивністю 60-65% $VO_{2\max}$. За кожне заняття витрачалось 280-300 ккал. Це відповідає до внутрішньому об'єму роботи близько 40,4% від E_{\max} . Такий режим тренувань суттєво не вплинув на показники аеробної продуктивності. $VO_{2\max\text{відн}}$ до початку тренувань дорівнював $(45,3 \pm 1,33)$ $мл \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$, а по завершенню $(48,9 \pm 1,42)$ $мл \cdot хв^{-1} \cdot кг^{-1}$ ($P > 0,05$). ПАНО відповідно $(201,6 \pm 8,9)$ Вт і $(223,9 \pm 9,2)$ Вт ($P > 0,05$).

За програмою III тренувалося 11 осіб чоловічої статі. Режим тренувань нагадував програму II з тією різницею, що дистанція бігу була збільшена до 5500 м. Це дозволило

збільшити енерговитрати за одне заняття до 320-350 ккал, що відповідало внутрішньому об'єму близько 51,0% від E_{\max} . Такий режим сприяв зростанню аеробної продуктивності. Показник $VO_{2\max\text{ відн}}$ вірогідно перевищив вихідний рівень через 8 тижнів від початку занять, а $VO_{2\max\text{ абс}}$ і ПАНО через 16 тижнів. Максимальних значень ці показники досягли через 16 тижнів від початку занять. Через 8 тижнів середня величина $VO_{2\max\text{ відн}}$ зросла на 9,3% ($P<0,05$), а через 16 тижнів на 14,9% ($P<0,005$). ПАНО через 16 тижнів збільшилася на 24,7% ($P<0,01$).

За програмою IV займалося 36 осіб жіночої статі. Дистанція бігу дорівнювала 3500 м. Робота виконувалася у змішаному режимі енергозабезпечення з інтенсивністю 75% $VO_{2\max}$. За одне заняття витрачалося 300-350 ккал, що становило близько 52,7% від E_{\max} . Тренування за цією програмою ефективно вплинули на аеробну продуктивність. Величина $VO_{2\max\text{ відн}}$ за 8 тижнів тренувань зросла на 18,9% ($P<0,05$), за 16 тижнів на 27,9% ($P<0,001$), а за 28 тижнів на 29,4% ($P<0,001$). ПАНО через 8 тижнів зріс на 18,2% ($P<0,001$), а через 28 тижнів на 38,8% ($P<0,001$).

За програмою V тренувалися дві групи осіб чоловічої статі – А (чисельністю 35 чоловік) і Б (чисельністю 14 чоловік). Навантаження виконувалися у змішаному режимі енергозабезпечення з інтенсивністю 75% $VO_{2\max}$. За одне заняття витрачалося 310-330 ккал. В групі А це відповідало близько 43,8% від E_{\max} . В групі Б, у зв'язку з тим, що вихідний рівень $VO_{2\max}$ був вищим, ніж в групі А, внутрішній об'єм навантажень становив близько 36,7% від E_{\max} . В групі А абсолютний показник $VO_{2\max}$ за 8 тижнів занять підвищився на 15% ($P<0,005$), а відносний на 17,8% ($P<0,005$). ПАНО за цей період зріс на 20,9% ($P<0,05$). Через 16 тижнів ці показники досягли ще більших значень – $VO_{2\max\text{ абс}}$ підвищився порівняно з вихідними даними на 21,4% ($P<0,001$), а ПАНО на 30,9% ($P<0,005$). Величина $VO_{2\max\text{ відн}}$ зросла на 27,0% ($P<0,001$).

В групі Б такий режим тренувань на відміну від групи А не викликав вірогідних змін $VO_{2\max}$ і ПАНО.

В тренуваннях за програмою VI досліджувані (10 осіб жіночої статі) виконували 6 пробіжок тривалістю 5 хвилин кожна в аеробному режимі енергозабезпечення з інтенсивністю 55-60% $VO_{2\max}$. Тривалість відпочинку між пробіжками становила 6 хв. За одне заняття витрачалося 300-320 ккал, що відповідало 52,4% від E_{\max} . Під впливом таких тренувань через 16 тижнів від їх початку підвищилася середня величина як абсолютного, так і відносного показників $VO_{2\max} - VO_{2\max\text{ абс}}$ на 13,4% ($P<0,01$), а $VO_{2\max\text{ відн}}$ на 16,5% ($P<0,02$). Рівень ПАНО за цей період тренувань збільшився на 20,1% ($P<0,001$).

Програма VII, за якою тренувались 12 жінок, на відміну від програми VI, передбачала не 6, а 4 пробіжки. Це зменшило енерговитрати порівняно з програмою VI до 210-230 ккал. Внутрішній об'єм кожного заняття становив 40,6% від E_{\max} . Навантаження в такому об'ємі не вплинули на показники аеробної продуктивності. Середня величина $VO_{2\max\text{ абс}}$ до початку занять становила (2351,9±86,4) мл·хв⁻¹, а по завершенню (2463,33±85,6) мл·хв⁻¹ ($P>0,05$). $VO_{2\max\text{ відн}}$ відповідно (36,7±1,35) мл·хв⁻¹·кг⁻¹ і (38,5±1,33) мл·хв⁻¹·кг⁻¹ ($P>0,05$), ПАНО (126,1±7,4) Вт і (142,1±6,8) Вт ($P>0,05$).

За програмою VIII тренувалася група чоловіків, яка нараховувала 8 осіб. Досліджувані виконували 5 пробіжок в аеробно-анаеробному режимі енергозабезпечення з інтенсивністю 75,0% $VO_{2\max}$ і тривалістю 5 хв. Інтервал відпочинку між пробіжками дорівнював 4 хв. За одне тренування витрачалося 350 ккал, що відповідало близько 46,8% від E_{\max} . Через 16 тижнів від початку занять абсолютний показ-

ник $VO_{2\max}$ зріс на 19,2% ($P<0,02$), відносний на 21,3% ($P<0,005$), а ПАНО на 24,1% ($P<0,001$).

Програма IX, за якою тренувалися 8 осіб чоловічої статі, відрізнялася від попередньої меншим внутрішнім об'ємом навантаження кожного заняття. За одне тренування досліджувані витрачали близько 280 ккал, що відповідало 37,0% від E_{\max} . Навантаження такого об'єму не викликали суттєвих змін аеробної продуктивності організму. Так, відносний показник $VO_{2\max}$ до початку тренувань дорівнював в середньому (44,9±1,46) мл·хв⁻¹·кг⁻¹, а через 28 тижнів від початку (49,2±1,66) мл·хв⁻¹·кг⁻¹ ($P>0,05$).

Таким чином, вивчення впливу бігових тренувань різного внутрішнього об'єму в аеробному і аеробно-анаеробному режимах енергозабезпечення із застосуванням безперервного, повторного та інтервального методів засвідчило, що домінуючим фактором їх ефективності є внутрішній об'єм навантаження, тобто величина енерговитрат. Однак залежність ефекту тренувань від енерговитрат є загальним правилом. Як показали наші дослідження, для визначення індивідуальної мінімальної величини енерговитрат, яка б сприяла вдосконаленню аеробної продуктивності, необхідно враховувати рівень функціональної готовності організму до виконання фізичної роботи. Показником такої готовності може служити величина максимально допустимих витрат енергії, яка в свою чергу залежить від рівня аеробної продуктивності організму. Нами застосовувалися бігові тренування, енерговитрати (величина внутрішнього об'єму навантаження) яких за одне заняття коливалися в досить широкому діапазоні – від 36,7% до 52,7% від E_{\max} . Однак навантаження величиною внутрішнього об'єму від 36,7% до 42,0% від E_{\max} не викликали суттєвих змін аеробної продуктивності. Ефективними виявилися ті тренування, внутрішній об'єм навантаження яких становив від 43,8% до 55,0% від E_{\max} . Бігові навантаження саме в цьому діапазоні сприяли корекції показників $VO_{2\max}$ і ПАНО. Це свідчить про те, що пороговою величиною внутрішнього об'єму бігових навантажень кожного тренування при періодичності занять 3 рази на тиждень є величина енерговитрат, яка становить близько 43,8% від максимально допустимої.

1. Амосов М.М. Роздуми про здоров'я. – К.: Здоров'я, 1990. – 168 с.
2. Амосов Н.М., Бендет Я. А. Физическая активность и сердце. – К.: Здоров'я, 1984. – 232 с.
3. Гриненко М.Ф., Ефимова Т.Я. Сколько же надо двигаться? – М.: Знание, 1985. – 63 с.
4. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А. Исследование физической работоспособности у спортсмена. – Москва: Физкультура и спорт, 1974. – 96 с.
5. Матвеев Л.П. Основы общей теории спорта и системы подготовки спортсменов. – К.: Олимпийская литература, 1999. – 318 с.
6. Conconi F., Ferrari M., Ziglio P.G., et al. Determination of anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. – J. Appl. Physiol. - 1982. – Vol. 52. – P.869-873.
7. Fonong T., Toth M.J., Ades P.A. et al. Relationship between physical activity and HDL-cholesterol in healthy older men and women: a cross-sectional and exercise intervention study // Atherosclerosis. - 1996. – Vol. 127. - №2. – P.177-183.
8. Furman Y.M. Correction of aerobic productivity of the body by varying the training rate in running // Wychowanie fizyczne i sport, 1999. – V.XLIII. - №1. – P.306-307.
9. Mellerowicz H. Ergometry. Basics of medical exercise testing. Urban and Schwarzenberg. Baltimore – Munch, 1981.
10. Pollok M.L. The quantification of endurance training programs. – In: Exercise and Sports Sciences Reviews, New York, Akad. Press. - 1973. – Vol. 1. – P. 155-188.
11. Shephard R.J. Endurance fitness. – Toronto: University of Toronto Press, 1969. – 246 p.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АКТИВІЗАЦІЙНИХ МАРКЕРІВ ЛІМФОЦИТІВ ЯК КРИТЕРІЙ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАЛЬЦИНУЮЧОЇ ХВОРОБИ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ТА РЕВМАТИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АКТИВІЗАЦІЙНИХ МАРКЕРІВ ЛІМФОЦИТІВ ЯК КРИТЕРІЙ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАЛЬЦИНУЮЧОЇ ХВОРОБИ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ТА РЕВМАТИЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ – Було проведено порівняння змін активізаційних маркерів лімфоцитів CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 у 23 хворих на кальцинуючу хворобу клапанів серця (КХКС), 14 хворих з ревматичним пошкодженням клапанів серця і 18 практично здорових осіб. Поруч з даними ехокардіографії, визначення змін активізаційних маркерів лімфоцитів CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 може слугувати додатковим критерієм диференційної діагностики між КХКС та ревматизмом.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВИЗАЦИОННЫХ МАРКЕРОВ ЛИМФОЦИТОВ КАК КРИТЕРИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КАЛЬЦИНИРУЮЩЕЙ ДОЛЕЗНИ КЛАПАНА СЕРДЦА И РЕВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛАПАНОВ СЕРДЦА – Было проведено исследование уровня активизационных маркеров лимфоцитов CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 у 23 больных кальцинирующей болезнью клапанов сердца (КБКС), 14 больных с ревматическими поражениями клапанов сердца и 18 практически здоровых людей. Вместе с эхокардиографией, определение измененный активизационных маркеров лимфоцитов CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 может служить дополнительным критерием при дифференциальной диагностики между КБКС и ревматизмом.

CHANGES OF INDICES OF LYMPHOCYTE ACTIVATING MARKS AS THE CRITERION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CALCIFIC VALVULAR HEART DISEASE AND RHEUMATIC VALVULAR DAMAGE – We have studied the comparison of lymphocyte activating markers CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 changes in 23 patients with calcific valvular heart disease, in 14 patients with rheumatic valvular heart disease and also among 18 entirely healthy persons. Along with echocardiography data the determination of lymphocytes activating markers CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 changes can serve as additional criterion of differential diagnostics between calcific valvular heart disease and rheumatic disease.

Ключові слова: набуті вади клапанів серця, кальцинуюча хвороба клапанів серця, ревматизм, активізаційні маркери лімфоцитів.

Ключевые слова: приобретенные пороки клапанов сердца, кальцинирующая болезнь сердца, ревматизм, активизационные маркеры лимфоцитов.

Key words: acquired valvular defects, calcific valvular heart disease, rheumatism, lymphocyte activating markers.

Основною причиною, яка зумовлює виникнення 49%-77% набутих вад клапанів серця (НВКС) у хворих похилого та старечого віку, є кальцинуюча хвороба клапанів серця (КХКС) – вікове захворювання сполучнотканнинного скелета серця, яке призводить до його склеродегенерації, хронічного запалення та кальцифікації і до пошкодження клапанів серця та провідної системи [1,2,3,7,16,17]. В Україні це захворювання визначається як склеротичні або склеродегенеративні вади клапанів серця, деякі автори до цього часу їх називають атеросклеротичними, що не відповідає суті цього захворювання та міжнародним класифікаціям [6,7].

З появою ехокардіографії діагностика КХКС не складає значних труднощів, але внаслідок поширеності в Україні захворюваності на ревматизм виникає ряд проблем у диференційній діагностиці між цими захворюваннями [5].

Участі імунологічних механізмів у розвитку цих захворювань, і особливо в підтриманні хронічного запалення внаслідок дії цитокінів, хемокінів, адгезивних молекул, білкових лігандів, зараз надається велике значення [9,11,12,14]. Клітинні процеси теж активно вивчаються, але значною мірою в тканинах самих клапанів на секційному та операційному матеріалах [13,15,18]. Важливе практичне значення має виявлення ранніх предикторів перебудови імунної відповіді в хворих з пошкодженнями клапанного апарату серця, що може визначити як етіотропне, так і патогене-

тичне лікування, а також, певною мірою, проведення первинної та вторинної профілактики в цих хворих [21,22,23]. Останнім часом значна увага клініцистів прикута до вивчення активізаційних маркерів лімфоцитів, які визначають функціональну здатність системної імунологічної відповіді, її стадії розвитку та відповідні наслідки цієї активації. Питання участі цих системних імунологічних механізмів у формуванні імунної відповіді за умов розвитку ревматизму та КХКС є невивченими [8,9].

Метою нашої роботи була оцінка участі та діагностичного значення активізаційних маркерів лімфоцитів у хворих з ревматичним пошкодженням клапанів серця та з КХКС і можливість їх використання в диференційній діагностиці цих хвороб.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстеження хворих було проведено в 1997-2001 рр. на базі кардіологічного центру Львівської лікарні швидкої медичної допомоги та в Луцькій міській лікарні. У першу групу досліджуваних увійшли 23 хворих на КХКС, серед яких було 9 жінок (середній вік – (68,2 ± 5,7) р.) та 14 чоловіків (середній вік – (61,4 ± 6,2) р.). У другу групу увійшли 14 хворих з ревматичними вадами клапанів серця, серед яких було 8 жінок (середній вік – (57,6 ± 8,1) р.) та 6 чоловіків (середній вік – (51,6 ± 5,8) р.). Крім загальноприйнятих методів обстеження, всім хворим проводилась ехокардіографія, а при потребі, рентгенологічне обстеження та коронарографія. Ехокардіографія та доплерехокардіографія проводились на апаратах “Siemens SL-1” та “Toshiba” 38SSD за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства [19,20,23,24].

Визначали ступінь пошкодження клапанів серця, розташування внутрішньосерцевих кальцинатів, їх кількість та площу. Еходенситивність пошкоджених структур серця оцінювали відповідно з градаціями сірої шкали ехокардіографа, порівнюючи зі щільністю передньої стінки аорти та перикарда. При проведенні диференційної діагностики КХКС з ревматичними вадами клапанів серця використовували загальноприйняті ехокардіографічні критерії діагностики патологічних змін пошкоджених клапанів при цих захворюваннях, які були описані раніше [5].

Також всім цим хворим, крім загальних лабораторних обстежень, проводилось дослідження гуморальних імунних факторів запалення: кількісне визначення С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), С₃ компонента комплементу (С₃к), інтерлейкіну-1в (ІЛ-1в) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) за загальноприйнятими методиками [4]. Зміни цих показників та можливість їх використання в диференційній діагностиці між КХКС та ревматизмом були описані нами раніше [5]. Дослідження показників активізаційних маркерів лімфоцитів CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 проводились на проточному цитометрі фірми “Beckton Dikenson” тип “Sacs Calibur” за загальноприйнятими методиками з використанням тест-систем моноклональних антитіл до CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 [8,9].

Аналітичні дослідження були проведені для контрольної групи, яка складалась з 9 чоловіків та 9 жінок у віці від 50 до 63 років без ознак серцево-судинної патології (середній вік – (56,5 ± 4,7) років).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel 2000 та Statistica for Windows 5,0. Достовірність різниці між групами встановлювали за допомогою t-тесту Стьюдента для незалежних вибірок. Взає-

мозв'язок між окремими параметрами оцінювався за допомогою кореляційного аналізу Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для більш поглибленого аналізу імунологічних особливостей диференційної діагностики ревматизму та КХКС були використані дослідження активізаційних маркерів лімфоцитів крові.

Нами було проведено порівняння змін цих маркерів у 23 хворих на КХКС і у 14 хворих з ревматичним пошкодженням клапанів серця, а також у 18 практично здорових осіб, результати якого представлені в таблиці 1. Встановлено, що активація маркерів CD HLA DR+ лімфоцитів посилюється в групі хворих на КХКС за рахунок абсолютних чисел порівняно з контролем (P < 0,02). Також у хворих на КХКС зростає рання експресія маркерів CD69+лімфоцитів порівняно зі здоровими як в абсолютних, так і у відносних показниках (P < 0,05). Встановлено збільшення кількості CD38+лімфоцитів у хворих на КХКС порівняно зі здорови-

ми та в абсолютних числах – при порівнянні із хворими на ревматизм. У той же час активізаційні маркери лімфоцитів у хворих на ревматизм характеризувались збільшенням експресії CD HLA DR, CD25 та CD69 білків на лімфоцитах порівняно з контролем без вірогідних змін лише на CD38+лімфоцитах. При порівнянні груп хворих на ревматичні вади клапанів серця та на КХКС за активізаційними маркерами лімфоцитів виявлено вірогідно вищу їх експресію на CD69+лімфоцитах у відносних та абсолютних числах (P < 0,05), а також на CD HLA DR+лімфоцитах в абсолютних числах (P < 0,05) у хворих з ревматичними вадами клапанів серця. У хворих на ревматизм активізаційні маркери лімфоцитів характеризуються більш активною їх експресією на ранніх та пізніх стадіях функціональної спроможності лімфоцитів порівняно з хворими на КХКС. У хворих на КХКС спостерігається слабша активація цих маркерів, але вона вірогідно відрізняється від вікового контролю зростанням різниці частково ранніх активізаційних маркерів лімфоцитів.

Таблиця 1. Показники активізаційних маркерів лімфоцитів у хворих на кальцинуючу хворобу клапанів серця, ревматизм та у здорових осіб

Показники	Одиниці виміру	Контрольна група	КХКС	P _{1,2}	Ревматизм	P _{1,3}	P ₂₋₃
		n=18	n=23		n= 14		
		1	2		3		
		m ± y	m ± y		m ± y		
CD HLA DR ⁺ - лімф.	%	10,5±4,2	16,3±2,8	NS	19,2±4,4	P < 0,05	NS
	10 Г/л	0,13±0,02	0,20± 0,03	P < 0,02	0,26±0,07	P < 0,002	P < 0,05
CD25 ⁺ - лімф.	%	28,1±3,8	35,2±5,2	NS	42±3,3	P < 0,001	NS
	10 Г/л	0,271±0,03	0,30±0,125	NS	0,39±0,05	P < 0,01	NS
CD69 ⁺ - лімф.	%	5,7±1,3	11,0±2,3	P < 0,05	18,3±3,2	P < 0,01	P < 0,05
	10 Г/л	0,09±0,002	0,14±0,03	P < 0,05	0,23±0,08	P < 0,02	P < 0,05
CD38 ⁺ - лімф.	%	40,1±6,2	58,3±7,2	P < 0,05	63,8±10,2	NS	NS
	10 Г/л	0,43±0,09	0,63±0,03	P < 0,05	0,51±0,04	NS	P < 0,02

При ревматизмі спостерігається посилена експресія маркерів на лімфоцитах, які забезпечують презентацію поліпептидних молекул, опрацьованих антигенів бета-гемолітичного стрептококу групи А на Т-хелпері І типу та цитотоксичні лімфоцити. Це забезпечує наступний етап активації імунної відповіді з експресією CD25 маркерів, які визначають активність сприйняття лімфоцитами інтерлейкіну-2. Ці процеси супроводжуються посиленням особливо вираженої ранньої проліферативної активності лімфоцитів у хворих на ревматизм з новою хвилею продукції прозапальних цитокінів через Ca²⁺ опосередковані клітинні механізми. У хворих на КХКС ці механізми активації лімфоцитів виражені значно менше за рахунок послаблення експресії маркерів HLA DR та CD69, хоча посилення апоптичної функції лімфоцитів при КХКС, зумовленої підвищенням експресії CD 38 маркерів до (0,63±0,03) x10 Г/л (P < 0,05), є більш вираженою.

В той же час ці показники вірогідно відрізнялись від відповідних показників вікового контролю, що підтверджує мляву роботу клітиннозалежних механізмів імунної відповіді в хворих на КХКС, і визначає певну активацію сітки прозапальних цитокінів, яка є підґрунтям до підтримки хронічного запалення в таких хворих.

Таким чином, виявлення змін вищеперерахованих активізаційних маркерів лімфоцитів може слугувати додатковим критерієм у диференційній діагностиці КХКС та ревматичного пошкодження клапанів серця.

ВИСНОВКИ 1. CD HLA DR, CD25, CD69, CD38 білки лімфоцитів є клітинними маркерами хронічного запалення в хворих з набутими вадами клапанів серця, які виникли внаслідок ревматизму або кальцинуючої хвороби клапанів серця. Особливо виражені зміни цих маркерів спостерігаються при ревматизмі, що може слугувати додатковим критерієм диференційної діагностики між цими захворюваннями. **2.** Виявлення значного зростання CD69 маркерів на

лімфоцитах є показником підвищеної проліферативної активності клітинної імунної відповіді як у хворих з набутими ревматичними вадами клапанів серця, так і у хворих з кальцинуючою хворобою клапанів серця. **3.** При кальцинуючій хворобі клапанів серця є виражена активація антигенпрезентуючої та проліферативної функції лімфоцитів, але вона слабша, ніж у хворих на ревматизм, хоча посилення їх апоптичної функції є більш вираженою.

1. Кнышов Г.В., Захарова В.П., Бендет Я.А. Об этиологии приобретенных пороков сердца у больных проживающих в Украине // Укр. кард. журнал. - 1995. - №4. - С. 5-9.
2. Кушаковский М.С., Балябин А.А. О дегенеративном (невоспалительном) кальцинированном стенозе устья аорты и его отличиях от ревматического кальцинированного стеноза устья аорты // Кардиология. - 1991. - Т.31, №1. - С. 56-59.
3. Кушаковский М.С., Балябин А.А. Обызвествление кольца митрального клапана, как возможная причина развития фибрилляции предсердий и лекарственное лечение этой аритмии // Кардиология. - 1994. - Т34, №7. - С. 8-10
4. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г. Иммуный статус: принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. - К.: Здоров'я, 1995. - 211с.
5. Федоров Ю.В., Чоп'як В.В., Ягеньський А.В., Кондратюк О.А. До питання диференційної діагностики кальцинуючої хвороби серця і ревматизму у хворих похилого та старечого віку. // Вісник наукових досліджень. Тернопіль - 2000. - №4. - С. 10 - 14.
6. Bahler R.C. Desser D.R. Finkelhar R.S. et al. Factors leading to progression of valvular aortic stenosis. // Am. J. Cardiol. - 1999. - Vol 84. - P. 1044-1048.
7. Braunwald E. : Valvular heart disease. // In: Braunwald E.(ed.): Heart disease. Philadelphia : W.B.Saunders Com. - 1997 - P.1032-1039.
8. Carroll M.C. CD21/CD35, CD25,CD68 in B - cell and T - cell activation. // Semin.Immunol. - 1998. - Vol. 10. - P. 279-286.
9. Chapel H., Haeneу M., Misbah S., Snowden N. Essentials of clinical immunology. Fourth edition. Oxford : Blackwell Science. - 1999. - 351p.
10. Canfield M., Lavender P., Farrall M. Linkage of the angiotensinogen gene to essential hypertension // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 1629-1633..

11. El-Demellawy M. El-Ridi R., Gwirguis N.I. Preferential recognition of human myocardial antigens by T lymphocytes from rheumatic heart disease patients // *Infection Immunity* J.- 1997. - Vol.65, N6.- P.2197-2205.
12. Gwilherme L., Cunha Neto E., Goelho V. Human heart infiltrating T-cell clones from rheumatic heart disease patients recognise both streptococcal and cardiac proteins // *Circulation*.- 1995.- Vol.92,N 3.-P.678-681.
13. Juvonen J., Laurila A., Juvonen T., Alakarpa H. et al. // Detection of Chlamydia pneumoniae in human nonrheumatic stenotic aortic valves // *J.Am.Coll.Card.*- 1997/- Vol.29, N 5.- P. 1054-1059.
14. Kojanagi T., Koga Y., Nishi H., Toshima H. DNA typing of HLA class II gene in Japanese patients with rheumatic heart disease.- *J.of Mol.Cell.Cardiology*.- 1996.- Vol.28, N 6, p.1349-1353.
15. Kuusisto J., Saikku P. Detection of Chlamydia pneumoniae in human nonrheumatic stenotic aortic valves // *J.Am.Coll. Card.*- 1997.- Vol.29, N 5.- P.1061-1067.
16. Lindroos M. Clinical signs of aortic valve stenosis in old age // *Cardiology in the Elderly*.- 1993. - Vol.1. №4. - P. 295 - 301.
17. Lindroos M., Kupari M., Heikkilä J., Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: echocardiographic study of a random population sample // *Am. J. Cardiol.* - 1993.- Vol.21, №5.- P. 1220-1225.
18. Nystrom-Rosander C., Thelin S., Hjeltn E. High incidence of Chlamydia pneumoniae in sclerotic heart valves of patients undergoing aortic valve replacement// *Circulation*.- 1999.- Vol.99.- P.1540-1547.
19. Oh J.K. Talierco C.P., Holmes D.R. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective doppler catheterization correlation in 100 patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1988.- Vol.11- P.1227-1234.
20. Otto C. M. Pearlman S. Textbook of clinical echocardiography.// Philadelphia :W.B. Saunders-1995.- P.209-242
21. Otto C.M., Burwash I.G., Leggett M.E. et al. A prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis :clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* -1997.-Vol. 95.- P. 2262-2270.
22. Otto C.M., Kuusisto J., Reichenbach D.D., Gown A.M., O'Brien K.D. Characterisation of the early lesions of degenerative valvular aortic stenosis // *Circulation* - 1994.- Vol. 90.- P. 844-853.
23. Otto K.M. The difficulties in assessing patients with moderate aortic stenosis // *Heart*.- 1999.- Vol.82. - P.5-6.
24. Skarje T., Hegrehaes L., Hatle L. Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two dimensional echocardiography // *Circulation*.-1985.-Vol. 72.- P.810-818.
25. Stewart B.F., Siscovick D., Lind B.K., Gardin S.M. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*- 1997.- Vol.29, N3.- P.630-634.

Сидоренко О.Л., Бакалюк О.Й.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ HBs-АНТИГЕНЕМІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ HBs-АНТИГЕНЕМІЄЮ – У роботі наведені результати дослідження показників клітинного та гуморального імунітету, синдрому ендегенної інтоксикації у пацієнтів із гломерулонофритом та супутньою HBs-антигенемією. Показано, що супутня HBs-антигенемія спричиняє негативний вплив на стан імунної реактивності та перебіг метаболічних процесів у хворих даного профілю.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ HBs-АНТИГЕНЕМИЕЙ – В работе приведены результаты исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета, синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с гломерулонофритом и сопутствующей HBs-антигенемией. Показано, что сопутствующая HBs-антигенемия оказывает отрицательное влияние на состояние иммунной реактивности и течение метаболіческих процессов у больных этого профиля.

GLOMERULONEPHRITIS IN PATIENTS WITH POSITIVE HBsANTIGENEMIA – Results concerning the state of the humoral and cell immune indices, the endogenous intoxication syndrome at patients with GN and positive HBsAg are presented in the article. It was established that HBsAg circulation leads to negative influence on the immune and metabolic homeostasis in these patients.

Ключові слова: гломерулонофрит, HBs-антигенемія, імунітет, ендегенна інтоксикація.

Ключевые слова: гломерулонофрит, HBs-антигенемия, иммунитет, эндогенная интоксикация.

Key words: glomerulonephritis, HBs-antigenemia, immunity, endogenic intoxication.

ВСТУП В останні роки отримані дані, що свідчать про можливість реплікації вірусу гепатиту В поза печінкою [1, 2]. Ще 1958 року Є.М.Тарєєв [3] висунув положення про його роль у виникненні системних проявів при хронічному активному гепатиті та цирозі печінки, а 1971 року В.Сомбес et al. [4] вперше описали хворого 53 років з персистенцією поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg) після сироваткового гепатиту, в якого розвинувся нефротичний синдром.

Питання ролі вірусу гепатиту В в етіології гломерулонофриту (ГН) досі остаточно не вирішено. Відомо, що ГН може розвинутися як наслідок-хронізація гострого вірусного гепатиту, проявлятися як основний симптом хронічного персистуючого гепатиту або супроводжувати хронічний активний гепатит, цироз печінки. Окрім того, ГН може бути цілком ізольованим проявом інфекції вірусом гепатиту В. Згідно з даними літератури, частота виявлення HBsAg у сироватці крові дорослих хворих на ГН коливається від 2

до 56 % [5], а у хворих із нефротичним синдромом досягає 52-90 % [6], що може свідчити про його важливу етіологічну роль у розвитку та перебізі ГН. У педіатричній нефрології це питання є більш вивченим, і частота виявлення HBsAg у сироватці крові дітей із ГН, згідно різних даних, становить 25-68 %. Створюючи додаткове антигенне навантаження на імунну систему, HBsAg може негативним чином впливати на її стан, а також на метаболічні процеси, модулюючи особливості перебігу ГН із супутньою HBs-антигенемією. Останнє аргументує вивчення особливостей клінічного перебігу ГН у вказаній клінічній ситуації.

Метою нашого дослідження було вивчення частоти HBs-антигенемії у хворих на ГН в нашому регіоні, її можливого впливу на клінічний перебіг ГН, стан імунної реактивності організму та ступінь вираження синдрому ендегенної інтоксикації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 46 хворих з хронічним ГН (ХГН) (17 жінок та 29 чоловіків) у віці 16-69 років.

Окрім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження (оцінки загального стану пацієнта, проявів больового, гіпертензивного та набрякового синдромів, азотемії, протеїнурії, гематурії, циліндрурії, проб за Зимницьким, Ребергом-Тарєєвим, радіоізотопної ренографії, ультразвукового дослідження нирок), у пацієнтів з метою виявлення прямих ознак ендотоксикозу визначали рівень середніх молекул (СМ) у плазмі крові при довжинах хвиль 254 нм та 280 нм (СМП-254, СМП-280, Н.І.Габрієлян та співавт., 1985), а також еритроцитарний індекс ендегенної інтоксикації (ЕІЕІ, А.А.Тогайбаєв, 1988).

Імунологічне дослідження включало: кількісне визначення Т-, В-, 0-клітин методом комбінованого розеткоутворення за М.Ф.Мендес et al. (1973) в модифікації Т.І.Грішиної, І.С.Мюллера (1978); субпопуляцій теофілінмодульованих Т-лімфоцитів (Е-РУК) – за S.Limatibul et al. (1978); концентрації в сироватці крові імуноглобулінів основних класів (G, A, M) – методом радіальної імунодифузії за G.Mancini et al. (1965), рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК, Й.І.Хоткова, 1978).

Особливу увагу звертали на можливу приховану патологію печінки – досліджували сироваткові рівні амінотрансфераз, білірубину, активність лужної фосфатази сироватки крові.

У всіх хворих визначили наявність HBsAg в сироватці крові методом імуноферментного аналізу за допомогою набору "ІФА-HBV-стрип".

У хворих із супутньою HBs-антигенемією вивчали анамнез щодо виявлення жовтяничної форми гострого вірусного гепатиту (ГВГ) та факторів ризику зараження вірусом гепатиту.

Цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики. Різниця показників вважалася достовірною при ($p < 0,05$) за критеріями Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні 46 хворих із ХГН, HBsAg в сироватці крові був виявлений у 6 (13,04 %) випадках, що відповідає даними літератури [7], причому у 5 осіб чоловічої статі та 1 жінки.

Дані вивчення епідеміологічного анамнезу 6 хворих з HBs-антигенемією представлені в (таблиці 1).

Клінічні ознаки ураження печінки мали місце лише у 1 пацієнта і проявлялися гепатомегалією. Мінімальне підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові виявлено в 2 випадках. Вміст білірубіну сироватки крові був мінімально підвищений у 4 обстежених, у одного з них – за наявності гепатомегалії.

Таким чином, ознаки ураження печінки спостерігали у 5 (83,33 %) із 6 пацієнтів з HBsAg-позитивним ГН, в тому числі окремо або в різних поєднаннях (клінічно – у 1, лабораторно – у 4 пацієнтів).

У подальшому проведено диференційоване вивчення імунного статусу при ГН залежно від наявності HBs-антигенемії.

Таблиця 1. Епідеміологічний анамнез у хворих з HBs-антигенемією

Епідеміологічний анамнез	Число хворих		Термін розвитку ГН після ГВГ чи факторів ризику
	абс.	%	
ГВГ (гострий вірусний гепатит)	2	33,33	Понад 5 років
Фактори ризику	1	16,67	
- контакт з хворими на ГВГ	-		
- донорство	-		
- наркоманія	-		
- трансфузія крові та її продуктів	1		Понад 5 років
Всього хворих з ГВГ чи з факторами ризику	3	50	
ГВГ та фактори ризику не виявлені	3	50	

Таблиця 2. Показники імунного статусу хворих на ГН залежно від наявності HBs-антигенемії

Показник	Контроль, n=20	ГН без HBs-антигенемії, n=40	ГН з HBs-антигенемією, n=6
Т-л., %	54,24±2,21	40,05±0,57*	39,12±1,5*
Т-л. т/р, %	40,18±1,00	29,18±0,46*	28,67±0,84*
Т-л. т/ч, %	16,00±0,94	10,89±0,24*	10,17±0,98*
В-л., %	8,02±1,32	8,76±0,32	9,5±0,43
О-кл., %	25,07±1,19	36,97±0,56*	39,5±2,28*
IgG, г/л	9,88±1,49	10,02±0,29	11,02±1,61
IgA, г/л	1,57±0,16	2,31±0,10*	2,28±0,25#
IgM, г/л	1,39±0,56	4,23±0,17*	4,35±0,30*
ЦІК, ум. од.	64,00±2,10	227,78±13,62*	237,5±19,97*

Примітки: * - різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$); * - різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою ($P < 0,01$); ** - різниця показників достовірна між групами хворих ($P < 0,01$).

Як видно з даних таблиці 2, дослідження стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на ГН обох груп показало, що загальна кількість Т-лімфоцитів у всіх хворих була суттєво нижчою ($P < 0,01$) порівняно з даними контрольної групи, причому спостерігалась достовірна депресія їх обох регуляторних субпопуляцій. Рівень недиференційованих Т-лімфоцитів (0-лімфоцитів) значно зростав в обох групах. Поряд з цим, були виявлені зміни і в гуморальній ланці імунітету: спостерігалась активація В-лімфоцитів ($P > 0,05$) і достовірне підвищення рівня ЦІК. Концентрація сироваткових імуноглобулінів в обох групах була вищою порівняно з даними контрольної групи з різним критерієм достовірності: IgG – ($P > 0,05$), IgA – ($P < 0,05$), IgM

– ($P < 0,01$). Отриманий дисбаланс у клітинній та гуморальній ланках імунітету можна вважати проявом вторинного імунного дефіциту.

Порівнюючи між собою обидві групи хворих, слід зауважити, що у пацієнтів із супутньою HBs-антигенемією всі вищенаведені зміни є значнішими, ніж у пацієнтів без такої. Це свідчить про додаткове антигенне навантаження, що чинить HBsAg на імунну систему хворого з ГН.

Дослідження ступеня вираження синдрому ендогенної інтоксикації (CEI) у хворих на ГН залежно від супутньої HBs-антигенемії виявило достовірне підвищення показників СМП-254 та СМП-280 у сироватці крові та EIEI, що відповідає даним літератури [8]. Фактичні дані наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Показники CEI у хворих на ГН залежно від наявності HBs-антигенемії

Показник	Контроль, n=20	ГН без HBs-антигенемії, n=40	ГН з HBs-антигенемією, n=6
СМП-254, ум. од.	320,80±6,60	575±17,77*	553,83±62,64*
СМП-280, ум. од.	161,50±4,10	229,19±7,71*	245,67±30,37#
EIEI, %	27,25±1,22	41,18±1,11*	40,45±3,29*

Примітки: * - різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$); * - різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою ($P < 0,01$); ** - різниця показників достовірна між групами хворих ($P < 0,01$).

Як видно з даних таблиці 3, виявлено підвищення рівня СМ у сироватці крові в 1,8 раза при довжині хвилі 254 нм та в 1,5 раза при довжині хвилі 280 нм; рівень сорбційної здатності мембран еритроцитів (ЕІЕІ) збільшувався на 50 %.

Таким чином, слід відмітити, що набутий дефіцит імунітету (особливо, його клітинної ланки) у хворих із ГН та значне його вираження при супутній НВs-антигенемії свідчить про негативний вплив НВs-антигенемії на стан неспецифічної імунної реактивності організму, а зміни показників СЕІ (СМР-254, СМР-280, ЕІЕІ) – на перебіг метаболічних процесів у хворих на ГН. Проведені дослідження аргументують подальше вивчення етіологічної ролі інфекції вірусу гепатиту В у розвитку ГН та формуванні його перебігу.

ВИСНОВКИ 1. На теренах Тернопільської області НВs-антигенемія виявлена у 13,04 % випадків у пацієнтів із ГН. **2.** У пацієнтів вказаного профілю супутня НВs-антигенемія спричиняє негативний вплив на стан імунної реактивності та перебіг метаболічних процесів.

1. Бакалюк О.Й. Вибрані питання нефрології в клініці внутрішніх хвороб. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 344 с.
2. Филимонова Р.Г. Вирусы и почки // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е.Тареевой / РАМН. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – С. 143-151.
3. Тареев Е.М. Хронические гепатиты и циррозы печени // Тер. архив. – 1958. - №2. – С. 3-20.
4. Combes B., Shorey J., Barrera A. et al. Glomerulonephritis with deposition of Australia antigen-antibody complexes in glomerular basement membrane / Lancet. – 1971. – Vol. 2. – P. 234-237.
5. Levy M., Chen N. Worldwide perspective of hepatitis B-associated glomerulonephritis in the 80s // Kidney Int. - 1991. – Vol. 40, Suppl. 35. – P. 24-33.
6. Багдасарова И.В., Иванов Д.Д., Иванова Т.П. НВ-вирусная инфекция и нефротический синдром // Врачебное дело. – 1991. - №1. - С.34-39.
7. Шевченко Л.Ю. Патогенетичні основи позалечінкових проявів НВ-вірусної інфекції // Лікарська справа. – 1993. – №8. – С. 35-38.
8. Румянцев И.Ш., Казначеева И.Г., Абдядилова Л.В. и др. Влияние патогенетической терапии на выраженность эндогенной интоксикации у больных хроническим гломерулонефритом // Тер. архив. – 1992. - №6. – С. 35-39.

Ільницька Л.А.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ІХС ПРИ ПРИЄДНАННІ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ІХС ПРИ ПРИЄДНАННІ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ – У статті наведено дані про вплив дегенеративного аортального стенозу на показники імунного статусу хворих на ІХС. Показано, що приєднання дегенеративного аортального стенозу на пізніх стадіях ХСН викликає наростання імунodefіцитного стану та розвиток аутоsupресії, призводить до змін основних класів імуноглобулінів та значного наростання рівня ЦІК.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ИБС ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА – В статье представлены данные о влиянии дегенеративного аортального стеноза на показатели системы иммунитета больных с ИБС. Показано, что присоединение дегенеративного аортального стеноза на поздних стадиях ХСН вызывает нарастание иммунодефицитного состояния и развитие аутоsupрессии, приводит к изменению основных классов иммуноглобулинов и значительному нарастанию уровня ЦИК.

SPECIFIC FEATURES OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH IHD WHILE JOINING OF DEGENERATIVE AORTAL STENOSIS – The article gives the data of influence of the degenerative aortic stenosis on the immune status in patients with IHD. It is shown that joining of the degenerative aortic stenosis in later periods of CHF causes increasing of the immunodeficiency state of patients and the autotupression development. It causes the changes of principal classes of immunoglobulin and the considerable increasing of the CIC level.

Ключові слова: серцева недостатність, аортальний стеноз, імунний статус.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, аортальный стеноз, иммунный статус.

Key words: Heart failure, aortic stenosis, immune status.

ВСТУП Незважаючи на те, що ХСН є досить чітко окресленим клінічним синдромом, динаміка її основних патofізіологічних механізмів вивчена недостатньо. У плазмі хворих з ХСН, незалежно від етіології, підвищений рівень прозапальних цитокінів, до яких належать туморнекротичний фактор - α , інтерлейкіни 1, 6, 8.

Вважають, що ці речовини відіграють важливу роль у процесах прогресування м'язової дистрофії, гіперкоагуляції крові, формуванні ендотеліальної дисфункції [1,2,4].

У останні роки з'явилося багато робіт, які надають значення циркулюючим імунним комплексам та аутоантитілам у патогенезі ХСН [7]. Проте окремі дослідження довели, що аутоімунні механізми не відіграють важливої ролі у розвитку дисфункції лівого шлуночка у хворих з дилатаційною

кардіоміопатією і, навпаки, високий рівень аутоантитіл спостерігався у осіб, що перенесли трансмуральний інфаркт міокарда [8].

Таким чином, патогенетичне значення ЦІК та аутоантитіл потребує подальшого вивчення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 127 пацієнтів з ІХС, які мали прояви хронічної серцевої недостатності різного ступеня важкості. Хворі були розділені на 2 групи: I група – хворі з ІХС – 65 чоловік (51,18%); II група – з ІХС та супровідним аортальним стенозом дегенеративного генезу – 62 чоловіки (48,82%).

У свою чергу, кожна група була розділена на 3 підгрупи залежно від функціонального класу ХСН. Контрольна група складала 30 осіб, розподіл яких за віком і статтю був таким, як серед хворих.

Для оцінки імунологічного статусу пацієнтів виконували імунограму з моноклональними антитілами (МКАТ) методом непрямой імунофлюоресценції. Для дослідження використовувались МКАТ виробництва ОНЦ Російської АМН, які випускаються у вигляді FITC – кон'югата, розділені по кластерам диференціації (СД), які дозволяють виявити основні субпопуляції Т- і В- лімфоцитів. Вміст Т – лімфоцитів визначали за допомогою МКАТ до СД₃; СД₄; СД₈; СД₁₆.

Популяцію Т-лімфоцитів визначали за допомогою МКАТ до антигена СД₃, пов'язаного з Т-клітинним антигенним рецепторним комплексом.

Важливе значення для визначення стану імунної системи має визначення вмісту регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Використання співвідношення СД₃+/СД₄ субпопуляцій з достатнім ступенем вірогідності дозволяє визначити перевагу хелперного чи супресорного варіанта.

Вміст В-лімфоцитів визначали за допомогою МКАТ СД₂₂ виробництва ОНЦ Російської АМН, що дозволяє визначити В-популяцію лімфоцитів у високому титрі і флюоресценцією. Для оцінки вмісту NK – клітин (нормальних кілерних клітин) використовували МКАТ СД₁₆ у вигляді FITC – кон'югата.

Таким чином, визначали наступні показники як у абсолютних величинах (у г/л), так у відсотковому співвідношенні: лімфоцити, Т-лімфоцити (СД₃+); Т-лімфоцити-хелпери

((СД₄+); Т-лімфоцити-супресори (СД₈+); В-лімфоцити (СД₃+); NK – клітини (СД₁₆+); співвідношення СД4+/СД₈+.

Для проведення дослідження використовували наступне обладнання: мікроскоп флуоресцентний ЛЮОМ-Р8; центрифуга рефрижераторна РС-6; термостат ТС-80-М, холодильник побутовий, мікрошприци та автоматичні піпетки.

Проводили також визначення концентрації імуноглобулінів класів ІgА, ІgG, ІgМ методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за Mancini (1965 р.) з урахуванням діаметрів кільця преципітації за допомогою стереоскопічного мікроскопа МБС-10 та калібрівочного графіка. Визначення проводили у г/л. Нормальні показники імуноглобулінів становили: ІgG – (11,5±3,05) г/л, ІgА – (1,3±0,2) г/л, ІgМ – (0,99±0,27) г/л. Визначення імуноглобулінів використовували для характеристики стану гуморального імунітету.

Крім того, визначали рівень ЦІК (циркулюючих імунних комплексів) у сироватці крові за допомогою ПЕГ (поліетиленгліколю, молекулярна вага якого 6000) методом седиментації на спектрофотометрі СФ-46. Зареєстровані нормальні величини ЦІК – 0,040-0,090 оптичних одиниць щільності.

Отримані цифрові дані результатів дослідження оброблялись статистично за методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері IBM Pentium-Pro, електронної таблиці Microsoft Office 97 для Windows 98 з визначенням (M±m) та критерію t. За таблицю Стьюдента визначали

коефіцієнт достовірності р. Статистично достовірною вважали різницю при (р<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середні значення показників імунного статусу представлені у таблиці 1. Аналіз отриманих даних показав, що у обох групах хворих із наростанням функціонального класу ХСН відмічається зниження загального рівня Т-лімфоцитів (СД₃). Однак, якщо при I та II ФК ХСН у обох групах цей показник залишається у межах нормальних величин, то при III ФК ХСН – нижчий від показників контрольної групи на 14,4% у I групі, та на 17,5% – у II групі. При вивченні субпопуляції Т-лімфоцитів виявлено наступне. Рівень Т-хелперів (СД₄) має тенденцію до зниження, аналогічно загальному рівню Т – лімфоцитів, причому прослідковується та ж тенденція – лише у хворих II ФК ХСН обох груп рівень СД₄ виходить до межі нормальних величин. На протипагу цьому, показники Т-супресорів (СД₈) з наростанням ФК ХСН збільшувались порівняно з даними контрольної групи і досягали максимуму у хворих III ФК обох груп. Проте у пацієнтів I групи III ФК ХСН результати знаходились по верхній межі норми – (29,56±0,75) (р<0,001), а у хворих II групи суттєво підвищувались – (33,29±1,06) (р<0,001). Відповідно показник СД₄/СД₈ також знижувався з наростанням важкості ХСН, і мінімальне його значення реєструвалось у хворих III ФК ХСН з супутнім дегенеративним аортальним стенозом.

Таблиця 1. Імунний статус хворих на ІХС із супутнім дегенеративним аортальним стенозом та без нього

Показники	Контрольна група n=30	Хворі на ІХС			Хворі на ІХС із супутнім дегенеративним аортальним стенозом		
		ФК I n=26	ФК II n=23	ФК III n=16	ФК I n=24	ФК II n=24	ФК III n=14
Т-лімфоцити, %	63,6±0,88	54,85 ± 0,85 *	50,87 ± 0,44 *	49,19±0,90 *	58,00 ± 0,04 *	55,92 ± 1,42 *	46,07 ± 0,85 *
Т-хелпери (СД ₄), %	40,57±1,18	31,00±1,22 *	24,09±1,04 *	20,31±1,20 *	29,71 ± 0,97 *	27,46±1,08 *	19,21±0,31 *
Т-супресори (СД ₈), %	22,90±0,91	23,92±0,93	27,26±0,68 *	29,56±0,75 *	29,63±0,87 *	29,21±1,02 *	33,29±1,06 *
В-лімфоцити, %	22,33±0,69	23,15±1,45	26,39±0,63 *	29,94±0,73 *	25,29±0,65 *	30,00±0,75 *	33,21±0,67 *
NK-клітини, %	21,13±0,44	25,35±0,43 *	26,52±0,29 *	30,13±0,44 *	25,25±0,69 *	27,21±0,45 *	30,64±0,39 *
СД ₄ /СД ₈	1,83±0,07	1,50±0,25	0,89±0,04 *	0,69±0,03 *	1,03±0,05 *	0,97±0,06 *	0,59±0,05 *
ЦІК, опт. од. щільн.	0,07±0,003	0,12±0,003 *	0,12±0,001 *	0,17±0,003 *	0,18±0,002 *	0,21±0,002 *	0,24±0,003 *
Ig A, г/л	1,25±0,03	1,30±0,02	1,35±0,008 *	0,94±0,01 *	1,26±0,01	1,33±0,01 *	0,83±0,01 *
Ig M, г/л	0,93±0,04	1,11±0,03 *	1,08±0,01 *	0,87±0,01	1,01±0,01	1,48±0,42	0,72±0,02 *
Ig G, г/л	11,61±0,12	13,08±0,21 *	12,50±0,12 *	7,90±0,20 *	12,59±0,15 *	13,80±0,19 *	7,56±0,1 *

Примітка: * - різниця достовірна між показником і контрольною групою.

Таким чином, зниження рівня Т-лімфоцитів (СД₃) та Т-хелперів (СД₄) свідчить про пригнічення Т-клітинної ланки імунітету із зсувом імунорегуляторного індексу вліво, що характерно для імунодефіцитного стану та наростання аутоагресії.

Аналіз показників, що характеризують гуморальну ланку імунної відповіді показав, що у пацієнтів обох груп I ФК ХСН відмічається незначне підвищення рівня В-лімфоцитів, причому дані суттєво не відрізняються від результатів контрольної групи. З наростанням ФК ХСН у обох групах відмічено підвищення рівня даного показника, який досягає максимального значення у хворих III ФК ХСН. Проте у пацієнтів I групи рівень В-лімфоцитів знаходяться по верхній межі норми, а у хворих із супутнім дегенеративним аортальним стенозом відмічається вищим нормальною величини – (33,21±0,67) (р<0,001). Оскільки у основі гуморальної імунної відповіді полягає синтез антитіл плазматичними клітинами, то необхідно прослідкувати динаміку змін рівня імуноглобулінів. У нашому дослідженні визначались показники імуноглобулінів класів Іg А, Іg М, Іg G. Аналіз змін рівня основних класів імуноглобулінів виявив цікаву тенденцію. У хворих обох груп з I та II ФК ХСН спостерігається достовірне підвищення всіх класів імуноглобулінів порівняно з контрольною групою. Це позитивно корелює із підвищенням рівня В – лімфоцитів. Проте у пацієнтів з III ФК ХСН, незважаючи на подальший ріст В-лімфоцитів,

визначається зниження рівня Іg А, Іg М, Іg G, більш виражене у хворих III ФК ХСН II групи. Так, показник Іg G у контрольній групі становив (11,61±0,12), у хворих I групи II ФК ХСН – (12,50±0,12) (р<0,001), II групи II ФК ХСН – (13,80±0,19) (р<0,001), то при наростанні важкості ХСН відмічались дані у I групі III ФК ХСН – (7,90±0,20) (р<0,001), у II групі III ФК ХСН – (7,56±0,10) (р<0,001).

Таким чином, виявлений дисбаланс між підвищеним вмістом В-лімфоцитів та зниженням рівня основних класів імуноглобулінів у хворих III ФК ХСН, більш виражений при приєднанні супутнього дегенеративного аортального стенозу. Цей факт, очевидно, можна пояснити падінням функціональної спроможності В-лімфоцитів на більш пізніх стадіях хронічної серцевої недостатності. Отже, виявлені різноспрямовані зміни в Т- і В-ланках клітинного і гуморального імунітету призвели до змін основних класів імуноглобулінів і, очевидно, до значного зростання рівня циркулюючих імунних комплексів у обох групах хворих. Якщо аналізувати динаміку наростання ЦІК, то слід зауважити, що у групі хворих з II ФК показник порівняно з I ФК не змінився, а у II групі хворих зріс до (0,12±0,002) (р<0,001). При поглибленні стадії ХСН (III ФК) відмічається зростання рівня ЦІК у обох групах, проте вищі значення спостерігаються у хворих із супутнім аортальним стенозом (у I групі – (0,17±0,03) (р<0,001), у II групі – (0,24±0,003) (р<0,001)).

ВИСНОВКИ 1. Зміни імунного статусу при хронічній серцевій недостатності у хворих на ІХС як із супровідним аортальним стенозом, так і без нього характеризуються пригніченням Т-клітинної ланки імунітету із зсувом імунорегуляторного індексу вліво, що є притаманним для імунodefіцитного стану та наростання аутоsupресії. **2.** Хронічна серцева недостатність на фоні поєднання ІХС та дегенеративного аортального стенозу призводить до дисбалансу у Т і В – ланках клітинного і гуморального імунітету, що супроводжується значним зростанням ЦІК, зниженням рівня основних класів імунoglobulinів при збереженні високого вмісту В – лімфоцитів, що пояснюється падінням функціональної спроможності В – лімфоцитів.

1. Воронков. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром // Український тера-

певтичний журнал. – 2001 – №2. – С. 21-27.

2. Визир А.Д., Визир В.А., Березин А.Е. Иммуная и воспалительная активация как новая концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности. // Журнал АМН України. – 2000. – Т.6. – №2 – С.264 – 278.

3. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – Київ: Здоров'я, 1994 – 256 С.

4. Малая Л.Т., Серик С.А. Факторы гуморального иммунитета, медиаторы клеточных реакций и эндотелиальная дисфункция при ишемической болезни сердца. // Журнал АМН України. – 1998. – Т.4. – №1. С. 64-77.

5. Дзяк Г.В., Коваль Е.А. Значение изменений иммунологического статуса в определении характера течения атеросклероза и ИБС // Журнал АМН України. – 1996. – Т.2. – №2. – С.317-334.

6. Федоров Ю.В. Этиология, патогенез та патоморфология кальцину-ючої хвороби серця. // Журнал АМН України. – 2000. – Т.6. – №1. – С.54-64.

7. Fu M.L. Y., Wallukat G. Et al Anti-receptor antibodies from rabbits with cardiomyopathy // J.Moll.Cell.Cardiol. – 1998. – P. 26-30.

Кліщ І.М., Бойчук А.В., Корда М.М.

ВИРАЖЕНІСТЬ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА СТАН АНТИОКСИДНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ З ТОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВИРАЖЕНІСТЬ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА СТАН АНТИОКСИДНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ З ТОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ – На моделі токсичного ураження тетрахлорметаном у щурів-самців різних вікових періодів (молоді, 3-х місячні, маса 70-100 г; дорослі, 8-10 місячні, маса 180-220 г та старі, 18-24 місячні, масою 300 г і більше) вивчено інтенсивність окиснювальної модифікації білків плазми крові та активність ферментів першої ланки антиоксидного захисту. Встановлено, що під впливом тетрахлорметану найбільш виражено окисненню піддаються білки 3-х місячних тварин, дещо менше – старих, а окиснювальна модифікація у дорослих тварин виражена найменше. Активність антиоксидантних ферментів – СОД та каталази має зворотно пропорційний характер до ступеня окисненості білків. Активність церулоплазміну у плазмі крові на ранніх етапах дослідження зростала, а до кінця експерименту достовірно знижувалась. Зроблено висновок про взаємозалежність ступеня окисненої модифікації білків від активності антиоксидантних ферментів.

ВИРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ – На модели токсического поражения печени тетрахлорметаном у крыс-самцов разных возрастных периодов (молодые, 3-х месячные, масса 70-100 г; взрослые, 8-10 месячные, масса 180-220 г и старые, 18-24 месячные, массой 300 г и больше) изучена интенсивность окислительной модификации белков плазмы крови и активность ферментов первого звена антиоксидантной защиты. Установлено, что под влиянием тетрахлорметана наиболее интенсивно окислению подвергаются белки 3-х месячных животных, несколько меньше – старых, а окислительная модификация у взрослых крыс выражена меньше всего. Активность антиоксидантных ферментов – СОД и каталазы имеет обратно пропорциональный характер со степенью окисленности белков. Активность церулоплазмينا в плазме крови на ранних этапах исследования возрастала, а до конца эксперимента достоверно снижалась. Сделан вывод о взаимозависимости степени окисленной модификации белков от активности антиоксидантных ферментов.

THE EXPRESSIVENESS OF THE OXIDIZING MODIFICATION OF PROTEINS AND THE STATE OF ANTIOXIDATION SYSTEM AT RATS OF DIFFERENT AGE WITH A TOXIC DEFEAT OF A LIVER BY A TETRACHLORMETHANE – On the model of a toxic defeat of a liver by a tetrachlormethane at male rats of different age periods 3 monthly, (young, preadolescent, weight 70-100 g); 8-10 monthly (puberal, weight 180-220 g); 18-24 monthly (old, weight 300 g and more) is investigated an intensity of oxidizing updating of proteins of blood plasma and the activity of enzymes of the 1-st link of antioxidation protection. It is fixed, that under the influence of a tetrachlormethane is most intensive to an oxidizing the protein of the 3 monthly animals, a little bit smaller - old give in, and the oxidizing updating at the adult animals is expressed least. The activity of antioxidation enzymes - superoxidodismutase and catalase has an inversely proportional character with a degree of the oxidation of proteins. The activity of a hepatocuprein in a blood plasma on the early investigation phases grew, and up to the end of

the experiment was reliably reduced. The deduction about interdependence of a degree of oxidated updating of protein from the activity of antioxidation enzymes is made.

Ключові слова: токсичне ураження печінки, тетрахлорметан, окиснювальна модифікація білків, антиоксидантна система.

Ключевые слова: токсическое поражение печени, тетрахлорметан, окислительная модификация белков, антиоксидантная система.

Key words: a toxic defeat of a liver, tetrachlormethane, oxidizing updating of proteins, antioxidation system.

ВСТУП Дія багатьох ксенобіотиків на організм супроводжується порушенням окиснювальних процесів, яке деякі дослідники позначають терміном "окиснювальний стрес" [2,14,18]. Цей процес супроводжується посиленням продукуванням активних форм кисню (АФК), які спричиняють активацію вільнорадикальних реакцій. Як самі АФК, так і продукти вільнорадикального окиснення мають негативний вплив на стан мембранних фосфоліпідів та біополімерів (білків, нуклеїнових кислот) [1,2,3,5,13,17,18]. Щодо ролі перекисного окиснення ліпідів у діяльності клітин, за умов фізіологічної норми та патогенезі ряду патологічних процесів, існують численні публікації вітчизняних та зарубіжних дослідників [2,10,15]. Що ж стосується окиснювальної модифікації білків (ОМБ), то можна констатувати, що дослідження цього процесу знаходяться на початковому етапі і детальні його механізми та шляхи регуляції потребують подальшого вивчення [1,5,13,17,18]. На даний час доведено, що посиленому утворенню активних форм кисню сприяє переключення оксидазного шляху його використання на оксигеназний, що має місце певних обставин, а також пригнічення функціональної активності системи антирадикального захисту [13,17,18].

За даними ряду авторів, існують вікові особливості перебігу оксидазних та оксигеназних реакцій в організмі [4,11,14]. З віком змінюється також активність факторів антиоксидного захисту [6,11]. Виходячи з цього, метою нашої роботи було вивчення ступеня окиснювальної модифікації білків та стану деяких ферментів антиоксидного захисту у тварин різного віку за умов токсичного ураження тетрахлорметаном.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведені на 54 нелінійних щурах-самцях трьох вікових періодів: статево незрілі, молоді (3 місячні, маса 70-100 г), статево зрілі, дорослі (8-10 місячні, маса 180-220 г) та старі (18-24 місячні, масою 300 г і більше), які утримувались на стандартному раціоні віварію. Тварин розділили на 2 групи: I – інтактні; II – контрольні (уражені тетрахлорметаном). Токсичне ураження печінки викликали внутрішньочеревинним введенням тетрахлорметану в дозі 0,2 мл/100 г маси тіла у вигляді 50 % олійного розчину. Інтактні тварини отримували ідентичний об'єм рослинної олії. Ступінь окиснювальної модифікації білків плазми крові визначали за взаємодією утворених у процесі окиснення ради-

калів аліфатичних амінокислот альдегідних і кетонних груп з 2,4-динітрофенілгідразинном, що супроводжується утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів, які мають характерний спектр поглинання. Альдегідо- і кетонпохідні нейтрального характеру реєстрували при $\lambda=370$ нм (ОМБ₃₇₀), а основного – при $\lambda=430$ нм (ОМБ₄₃₀) [12]. У гомогенаті печінки визначали активність СОД за методом [16] та каталази – за методом [9], визначення церулоплазміну у плазмі крові проводили методом [8]. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом через 24 год, 3 та 7 діб від моменту введення тетрахлорметану. Усі експериментальні дані підлягали статистичній обробці з використанням t-критерію Стюдента (таблиця 1).

Таблиця 1. Концентрація альдегідо- та кетонпохідних нейтрального /ОМБ₃₇₀/ і основного /ОМБ₄₃₀/ характеру у плазмі крові щурів різних вікових груп з токсичним ураженням печінки тетрахлорметаном (M±m)

Вік	Показник (моль/кг б-ка)	Група тварин			
		Інтактні, n=6	Уражені тетрахлорметаном		
			1 доба, n=6	3 доба, n=6	7 доба, n=6
3 міс.	ОМБ ₃₇₀	0,76±0,02	1,33±0,07*	1,28±0,08*	1,14±0,06*
	ОМБ ₄₃₀	0,48±0,01	0,97±0,02*	0,82±0,03*	0,84±0,02*
8-10 міс.	ОМБ ₃₇₀	0,81±0,04	0,98±0,04*	0,89±0,03	0,85±0,04
	ОМБ ₄₃₀	0,50±0,02	0,66±0,02*	0,69±0,02*	0,65±0,03*
18-24 міс.	ОМБ ₃₇₀	0,92±0,04	1,18±0,04*	1,32±0,05*	1,22±0,06*
	ОМБ ₄₃₀	0,61±0,02	0,98±0,03*	0,96±0,04*	0,92±0,02*

Примітка: * - різниця достовірна порівняно з інтактними тваринами відповідного вікового періоду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених нами досліджень свідчать, що інтенсивність окиснювальної модифікації білків у інтактних тварин різних вікових груп має свої особливості. У старих тварин показники ОМБ₃₇₀ перевищували аналогічні результати молодих тварин на 121 %, а дорослих – на 113,5 %. Концентрація похідних основного характеру (ОМБ₄₃₀) перевищувала відповідні показники відповідно на 127,1 та 104 %. Отримані нами дані співпадають з результатами інших дослідників [13,18] і вказують на підвищення чутливості білків до окиснювальної модифікації в процесі старіння. Це може бути наслідком зміни структурної організації білкових молекул, порушенням співвідношення металів зі змінною валентністю, а також зниження активності компонентів першої ланки антиоксидантної системи організму [11]. Проведені нами дослідження активності антиоксидантних ферментів підтверджують це. Так, активність СОД у печінці старих тварин становила 83,3 % порівняно з молодими та 89,7 % – з дорослими тваринами. Каталазна активність печінки відрізнялась ще більше і була нижчою відповідно на 28,6 % та 23,3 %. Активність ЦП у цій групі тварин була також нижчою, проте зміни були не достовірними (рисунк 1).

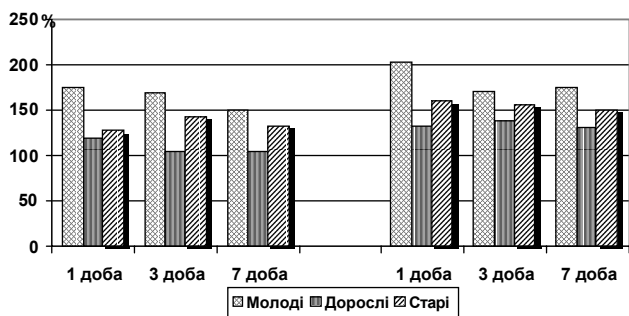


Рис. 1. Динаміка показників окисненої модифікації білків у плазмі крові щурів різного віку з токсичним ураженням тетрахлорметаном (за 100 % прийняті показники інтактних тварин відповідних вікових категорій).

Введення тетрахлорметану призводила до різкого зростання процесів окиснювальної модифікації білків у тварин всіх вікових категорій, однак можна прослідкувати і певні особливості. Якщо через 24 год після введення отрути вміст (ОМБ₃₇₀) у дорослих тварин зріс на 20,9 %, старих – на 28,2 %, то у статевонезрілих щурів він перевищував аналогічний показник здорових тварин на 75,4 %. Концентрація альдегідо- і кетонпохідних основного характеру (ОМБ₄₃₀) зростала у молодих тварин на 102 %, тоді як у старих – на 60,6 %, а дорослих – на 32 %. Такі зміни можна пояснити особливостями метаболізму тетрахлорметану. Як відомо [10], ССl₄ зазнає окиснювальної модифікації на молекулі цитохрому Р-450 за участю мікросомальних монооксигеназ. У результаті цих перетворень можуть утворюватися радикали двох типів – малоактивний ССl₃[•] - радикал та високоактивний радикал ССlО₃[•]. Зважаючи на те, що активність окиснювальних процесів у мікросомах молодих тварин значно вища, ніж у дорослих та старих, на що вказують ряд дослідників [14], можна припустити, що й інтенсивність радикалоутворення у них переважає. Знешкодити активні радикали можуть ферменти першої ланки системи антиоксидантного захисту, однак, як показали наші дослідження, активність їх у тварин, отруєних тетрахлорметаном, значно знижується, причому найбільш виражено у молодих тварин. Так, активність СОД у цій віковій групі становила 58,1 %, а каталази – 56,2 % порівняно з інтактними тваринами. У дорослих тварин ці показники становили відповідно 67,8 та 66,3 %, а старих – 62,0 та 64,7 %. Активність у плазмі крові церулоплазміну зростала у дорослих на 27,4 %, молодих – 25,7 % старих – на 10,6 %. Це може бути наслідком посиленого виходу ферменту в кров внаслідок підвищення там концентрації вільнорадикальних продуктів, а також пригніченням активності нейтралізатора – ферменту, який бере участь у метаболізмі ЦП.

На 3-ю та 7-у доби експерименту спостерігається зниження концентрації окиснено модифікованих білків. Найбільш виражено це відбувалось у дорослих тварин. До 7-ї доби вміст ОМБ₃₇₀ у них становив 104,9 % а ОМБ₄₃₀ – 130,0 %. Дещо менше зниження нами відмічено у старих та молодих тварин, де аналогічні показники становили відпо-

відно 132,6 та 150,8 % (у старих) і 150,0 та 175,1% (у молодих). Активність СОД у печінці молодих тварин зростала і до 7-ї доби становила 83,3 % порівняно з інтактними тваринами. У дорослих цей показник був ще вищим і лише на 9,0 % відрізнявся від здорових щурів. У старих тварин нормалізація активності ензиму проходила повільніше, становлячи до 7-ї доби лише 74 % від норми. Каталазна активність, навпаки, знижувалась і до кінця експерименту становила у старих тварин 61,0 %, дорослих – 46,9 %, а

молодих – 45,0 % від рівня здорових тварин. Це може бути наслідком вираженого пригнічувального впливу на даний фермент активних форм кисню, оскільки металоензими, які мають у своєму активному центрі металозв'язувальну ділянку і містять іони із змінною валентністю, найбільше піддаються окиснювальній модифікації [5,18]. Активність ЦП порівняно з 1-ю добою також падала, проте це зниження було не достовірним порівняно з інтактними тваринами (таблиця 2).

Таблиця 2. Активність антиоксидантних ферментів у щурів різних вікових груп з токсичним ураженням печінки тетрахлорметаном (M±m)

Вік	Показник	Група тварин			
		Інтактні, n=6	Уражені тетрахлорметаном		
			1 доба, n=6	3 доба, n=6	7 доба, n=6
3 міс.	СОД, ум.од/мг б-ка	0,60±0,02	0,35±0,04*	0,41±0,03*	0,50±0,04*
	Каталаза, мкат/кг	4,82±0,11	2,71±0,09*	2,09±0,11*	2,17±0,14*
	Церулоплазмін, мг/л	241,4±8,9	303,6±5,7*	294,4±4,8*	228,8±13,7
8-10 міс.	СОД, ум.од/мг б-ка	0,56±0,02	0,38±0,05*	0,45±0,04*	0,51±0,05
	Каталаза, мкат/кг	4,49±0,14	2,98±0,16*	2,46±0,08*	2,11±0,04*
	Церулоплазмін, мг/л	248,2±12,9	316,6±6,02*	284,4±5,8*	226,2±16,7
18-24 міс.	СОД, ум.од/мг б-ка	0,50±0,02	0,31±0,06*	0,35±0,04*	0,37±0,05*
	Каталаза, мкат/кг	3,49±0,15	2,26±0,05*	2,08±0,06*	2,13±0,08*
	Церулоплазмін, мг/л	216,2±6,4	239,7±4,3*	265,8±5,2*	198,0±8,2

ВИСНОВКИ 1. Токсичне ураження тетрахлорметаном призводить до активації окиснювальної модифікації білків плазми крові. **2.** Найбільш виражено піддаються окиснювальній модифікації білки у 3-х, дещо менше – 18-24-х місячних тварин. **3.** Існує зворотний зв'язок між активністю ферментів першої ланки антиоксидного захисту та інтенсивністю окиснювальної модифікації білків.

1. Арчаков А.И., Михосоев И.М. Модификация белков активным кислородом и их распад // Биохимия. – 1998. – Т. 54, №2. – 179 - 186.
2. Барабой В.А. Механизм стресса и перекисное окисление липидов // Успехи соврем. биол. – 1991. – Вып.6. – С.923-931.
3. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-окислительный гомеостаз в норме и патологии. – Наукова думка, 1997. – 420 с.
4. Возрастные изменения активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в цитозоле и митохондриях печени крыс / В.З Ланкин, А.К Тихазе, В.В. Лемешко и др. //Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1981. – №9. – С. 310-311.
5. Григор'єва Н.П., Яремій І.М., Мещишен І.Ф. Окислювальна модифікація білків та активність деяких антиоксидантних ферментів крові щурів за умов опромінення та дії настоянки арніки гірської // Мед. хімія. – 2000. – Т.2, №1. – С.70 - 72.
6. Зборовский И.А., Банникова М.В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестн. РАМН. – 1995. – № 6. – С. 53-59.
7. Канапацкая И.А., Зырянова Т.Н., Лаврова В.М. Показатели перекисного окисления липидов в митохондриях печени крыс после введения им

- некоторых ксенобиотиков и действия радиации в малой дозе // Укр. биохим. журн. – 1998. – Т. 70, – № 6. – С.113 - 118.
8. Колб В.Г., Камышиников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1986. – 312 с.
9. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16 - 19.
10. Костюк В.А. Роль ковалентного связывания и перекисного окисления липидов в повреждении печени четыреххлористым углеродом // Биохимия. – 1991. – Т. 56, Вып. 10. – С. 1878-1885.
11. Матолінець О.М. Вікові особливості антиоксидантної системи у тварин з кадмієвим токсикозом // Мед. хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 44-48.
12. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковин. мед. вісник. – 1998. – 2, №1. – С.156 - 158.
13. Мещишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окислювальної модифікації білків // Буковин. мед. вісник. – 1999. – 3, №1. – С. 158 - 168.
14. Парамонова Г.И. Возрастные особенности системы микросомального окисления печени крыс: Автореф. дисс. ... канд биол. наук. – Киев, 1983. – 24 с.
15. Процеси ліпідної пероксидації при хронічних ураженнях печінки /О.О. Абрагамович, О.І. Грабовська, О.І. Терлецька і ін.// Мед. хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 5-8.
16. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
17. Ciolino H.P., Levine R.L. Modification of proteins in endothelium cell death during oxidative stress // Free Radic. Biol. Med. - 1997. -22, № 7. - P. 1277 - 1282.
18. Stadtman E.R., Oliver C.N. Metal-catalyzed oxidation of proteins. Physiological consequences // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266. – P. 2005-2008.

МЕХАНІЗМИ ТЕРМІНОВИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ГЕМОДИНАМІКУ ПЕЧІНКИ І ШЛУНКА ЛЮДИНИ

Санаторій “Кришталевий палац”, Трускавець

МЕХАНІЗМИ ТЕРМІНОВИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ГЕМОДИНАМІКУ ПЕЧІНКИ І ШЛУНКА ЛЮДИНИ – Використовуючи методи кольорового доплерівського картування і ехоконтрастування, радіоімунного аналізу в корі гастрину, глюкагону і інсуліну, а також варіаційної кардіоінтервалометрії, виявлено два типи термінової реакції кровотоку артерій печінки і шлунка людини на приймання біоактивної води Нафтуса (БАВН) на курорті Трускавець. В той час, як водопровідна вода впродовж 1 год після приймання в контрольній групі (20 чол.) практично не впливає на рівень кровотоку через а. hepatica com. (+0,4 %) год, то вживання БАВН у 10 осіб в середньому на 4,3 % год, і ще в 10 чоловік – на 22,3 % год. Кровоток через а. gastrica sin у половини досліджуваних суттєво не змінюється (+1,32 % год проти +1,29 % год в контролі), тоді як у другій половині приріст його складає 7,03 % год. Чітко виражена гіперемічна реакція супроводжується підвищенням гастринемії на 62 %, глюкагонемії на 53 %, холінергічних впливів – на 50 % і ослаблення адренергічних впливів на 18 %. Слабовиражена гіперемічна реакція (II типу) асоціюється з тенденцією до підвищення гастрину (+10 %) і глюкагону (+17 %) на фоні суттєвого посилення симпатичних (+32 %) і послаблення вагусних (-30 %) тонічних впливів на серце.

МЕХАНІЗМИ СРОЧНИХ ЕФЕКТІВ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ НА ГЕМОДИНАМІКУ ПЕЧІНКИ І ЖЕЛУДКА ЧЕЛОВЕКА – Используя методы цветного доплеровского картирования, радиоиммунного анализа в крови гастрин, глюкагона и инсулина, а также вариационной кардиоинтервалометрии, выявлено два типа срочной реакции кровотока артерий печени и желудка человека на прием биоактивной воды Нафтуса (БАВН) курорта Трускавец. В контрольной группе из 20 человек прием водопроводной воды практически не влияет на уровень кровотока в а. hepatica com. (+0,4 %) час, тогда как прием БАВН у 10 лиц увеличивает его в среднем на 4,3 % час, и у 10 пациентов на 22,3 % час. Кровоток через а. gastrica sin у половины исследуемых существенно не изменяется (+1,32 % час против +1,29 % час в контроле), тогда как у второй половины прирост его составляет 7,03 % час. Четко выраженная гиперемическая реакция сопровождается повышением гастринемии на 62 %, глюкагонемии на 53 %, холинергических влияний – на 50 % и ослаблением адренергических влияний на 18 %. Слабовыраженная гиперемическая реакция ассоциируется лишь с тенденцией к повышению гастрин (10 %) и глюкагона (17 %) на фоне существенного усиления симпатических (+32 %) и ослабления вагусных (-30 %) тонических влияний на сердце.

THE MECHANISMS OF IMMEDIATE EFFECTS OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA ON HUMAN HEPATIC AND GASTRIC HEMODYNAMICS – In our work we evaluated hepatic and gastric hemodynamics by drinking bioactive water Naftussya on the spa Truskavets. Duplex Doppler sonography, method of radioimmunoassay, radioimmuno analysis of gastrin, insulin in 40 patients assessed two types immediate reaction of hepatic and gastric hemodynamics: slight-pronounced and pronounced. Pronounced reaction is accompanied by increase of gastrin, glucagon and insulin, cholmergic regulatory influences and decreases adrenergic regulatory influences. Slight-pronounced reaction is accompanied by increase of gastrin and glucagon and only tendency to increasing level of gastrin and glucagon.

Ключові слова: біоактивна вода Нафтуса, кольорове картування, доплерівська ультразвукова ангиографія, вегетативний і гуморальний механізми дії.

Ключевые слова: биоактивная вода Нафтуса, цветное картирование, доплеровская ультразвуковая ангиография, вегетативный и гуморальный механизмы действия.

Key words: bioactive water Naftussya, duplex Doppler sonography, vegetative and humoral mechanisms.

ВСТУП Впродовж останніх кількох років в рамках трускавецької наукової бальнеологічної школи проводяться дослідження механізмів впливу бальнеочинників курорту Трускавець на серцево-судинну систему [7-9]. В даному повідомленні вперше наводяться результати дослідження вегетативно-гормональних механізмів термінових ефектів біоактивної води Нафтуса (БАВН) на кровоток у висцеральних артеріях, реєстрований методом доплерографії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено комплексне ультразвукове дослідження з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) і ехоконтрастуванням 40 пацієнтів обох ста-

тей із захворюваннями сечовивідної системи без патології шлунка і серцево-судинної системи віком від 28 до 47 років. Трансабдомінальну ехографію судин печінки проводили натще і після приймання БАВН 37-40 °С із розрахунку 3 мл/кг маси пацієнта на 1-й хвилині, через 30 хв і через 1 год у основній групі обстежених і приймання такої ж кількості водопровідної води за тією самою методикою – у контрольній групі.

Трансабдомінальну ехографію шлунка проводили за дещо іншою методикою: огляд починали натще, далі його проводили після приймання 500 мл БАВН 37-40 °С у основній групі обстежених і 500 мл водопровідної води – у контрольній групі. Використовували ультразвуковий сканер Toshiba-140 (Японія) із датчиками 3,75-7 МГц.

З метою покращення візуалізації судин застосовували додаткові методи: КДК кровотоку і ехоконтрастування препаратом Levovist (Schering, Німеччина), який вводили болюсно в кількості 2,5-5,0 г (концентрація 300 мг/мл). Для кількісної оцінки гемодинаміки при КДК кровотоку визначали наступні параметри: максимальну швидкість (пікова систолітична швидкість – Vmax), мінімальну швидкість (кінцева діастолічна швидкість – Vmin), об'ємну швидкість V об'ємн. [5]. Вимірювання гемодинамічних параметрів проводили на а. hepatica com. і а. gastrica sin. Перед і на 15-й хвилині після вживання води брали проби крові для визначення в ній концентрації глюкагону, гастрину і інсуліну радіоімунним методом з використанням відповідних наборів (“Serono Diagnostics”, Deutschland; “Sorin” France; Інституту біохімії НАН, Беларусь). Крім того, на початку і на 20-й хв реакції оцінювали рівень вагусних і симпатичних регуляторних тонічних впливів методом варіаційної кардіоінтервалометрії [1].

Цифровий матеріал оброблено на комп'ютері за програмою “Excel”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В контрольній серії з вживанням водопровідної води суттєвих змін кровотоку через а. hepatica communis не виявлено. При вживанні БАВН чітко визначились гіперемічна реакція, яка ретроспективно кваліфікована на два типи: слабовиражену та виражену (табл. 1). При цьому гіперемія реєструється вже через 1 хв після вживання БАВН, проте в першому випадку рівень кровотоку знижується до початкового (базального) вже на 30-й хв, тоді як при другому типі реакції залишається суттєво підвищеним і на 60-й хв. Якщо за площею, обрамленою базальною лінією та кривою, яка фіксує зміну кровотоку в відсотках від базального, судити про приріст кровопостачання, то в контрольній серії він складає всього 0,38 % год, при слабовираженій гіперемічній реакції на БАВН – 4,3 % год, при вираженій – 22,3 % год.

Збільшення кровотоку на 1-й хв реакції детерміноване як розширення артерії (табл. 2), так і зростанням лінійної швидкості руху крові через її просвіт (табл. 3). Надалі як систолічна, так і особливо діастолічна лінійна швидкість руху крові стає нижчою від базальної. Проте в одних випадках розширення артерії лише компенсує уповільнення лінійної швидкості, утримуючи кровоток на базальному рівні, тоді як в інших – більш виражена вазодилатація супроводжується утриманням гіперемії при незначному, але уповільненні лінійної швидкості.

На відміну від печінки, в шлунку реакція кровотоку значно менше виражена як за ступенем, так і тривалістю (табл. 4). Так, навіть у осіб із вираженою реактивною гіперемією печінки приріст кровотоку через а. gastrica sinistra складає

Таблиця 1. Варіанти впливу БАВН на кровотік через *a. hepatica communis*

№	Група	n	Vm	Початок	Через 1 хв	Через 30 хв	Черех 60 хв
1.	Контроль	20	л/хв Д %	1,10±0,02 0	1,13±0,02 +2,4±1,0*	1,10±0,01 +0,1±1,2	1,09±0,01 -1,0±0,9
2.	БАВН (слабовиражена реакція)	10	л/хв Д %	1,12±0,03 0	1,29±0,04* +14,8±2,2*	1,14±0,03 +1,7±1,0	1,11±0,02 -0,8±1,4
3.	БАВН (виражена реакція)	10	л/хв Д %	1,1±0,03 0	1,39±0,08* +26,0±4,1*	1,38±0,06* +24,7±2,4*	1,26±0,05* +14,3±1,9
			P ₁₋₂	ns -	b c	ns ns	ns ns
			P ₁₋₃	ns -	b c	c c	b c
			P ₂₋₃	ns -	ns a	b c	a c

Примітки: 1. Показники, вірогідно відмінні від початкових, позначені*. 2. P – вірогідність розбіжностей між груповими показниками (зліва) та їх змінами (справа): ns – незначна; a – < 0,05; b – 0,01; c – < 0,001.

Таблиця 2. Варіанти впливу БАВН на кровотік через *a. hepatica communis*

№	Група	n	A (площа)	Початок	Через 1 хв	Через 30 хв	Через 60 хв
1.	Контроль	20	мм ² Д %	58,1±1,2 0	56,9±1,2 -1,9±1,0	55,3±0,9 4,5±1,5	55,7±0,9 -3,9±1,1*
2.	БАВН (слабовиражена реакція)	10	мм ² Д %	59,8±1,7 0	64,1±2,7 +7,0±2,4*	70,6±2,5 +17,9±1,6*	60,3±1,5 +1,0±1,9
3.	БАВН (виражена реакція)	10	мм ² Д %	58,1±1,5 0	67,1±2,9 15,4±3,3*	82,6±3,1 +42,3±3,9*	68,1±2,7 +17,3±3,1*
			P ₁₋₂	ns -	a b	c c	a a
			P ₁₋₃	ns -	b c	c c	c c
			P ₂₋₃	ns -	ns a	b c	a c

Таблиця 3. Варіанти впливу БАВН на лінійну швидкість кровотоку через *a.hepatica communis*

№	Група	№	Початок	Через 1 хв	Через 30 хв	Через 60 хв
1.	Контроль	20	Vs см/с 50,3±0,7 Д % 0 Vd см/с 13,3±0,4 Д % 0	52,2±0,6 +3,8±0,7*	52,4±0,5 4,3±1,3*	52,2±0,5 +4,0±1,2*
2.	БАВН (слабовиражена реакція)	10	Vs см/с 49,6±0,7 Д % 0 Vs см/с 12,9±0,5 Д % 0	53,5±1,1 +7,7±1,0*	3,5±1,0 -12,3±1,4*	49,4±0,8 -0,3±1,5
3.	БАВН (виражена реакція)	10	Vs см/с 50,5±1,0 Д % 0 Vs см/с 12,7±0,6 Д % 0	55,3±1,4 9,5±1,6*	44,9±1,0 -11,0±1,6*	49,1±0,6 -2,6±1,0*
				13,6±0,5 +8,0±1,5*	10,4±0,3 -16,7±3,1*	12,4±0,4 -0,7±3,8

Таблиця 4. Варіанти впливу БАВН на кровотік через *a.gastrica sinistra*

№	Група	n	Vm	Початок	Через 1 хв	Через 30 хв	Черех 60 хв
1.	Контроль	20	л/хв Д %	1,11±0,04 0	1,15±0,04 +3,4±1,0*	1,12±0,04 +0,7±0,9	1,11±0,03 +0,4±0,5
2.	БАВН (слабовиражена реакція)	10	л/хв Д %	1,19±0,05 0	1,24±0,06 +4,8±0,4*	1,19±0,05 +0,4±0,3	1,18±0,06 -0,3±0,6
3.	БАВН (виражена реакція)	10	л/хв Д %	1,01±0,04 0	1,16±0,02 +14,2±3,5*	1,08±0,02 +6,2±2,7*	1,04±0,03 +1,7±1,2
			P ₁₋₂	ns -	ns ns	ns ns	ns ns
			P ₁₋₃	ns -	ns b	ns ns	ns ns
			P ₂₋₃	ns -	ns a	ns a	ns ns

лише 7,03 % год, а у осіб із слабовираженою реакцією печінкової артерії реакція шлункової артерії на БАВН не відрізняється від такої на водопровідну воду (1,32 % год проти 1,29 % год). Це зумовлено зменшенням просвіту артерії більшою мірою (табл. 5), ніж збільшенням лінійної швидкості руху крові через нього (табл. 6).

Зіставлення змін деяких чинників регуляції кровотоку у вісцеральних органах у відповідь на вживання БАВН з характером гіперемічної реакції на неї показує (табл. 7), що виражена гіперемія супроводжується суттєвим підвищенням рівня інсулінемії, глюкогонемії та гастринемії, посиленням холінергічних (вагусних) та послабленням адренергічних (симпатичних) впливів на серцевий ритм. Вазоди-

лататорна дія глюкагону і гастрину на судини органів травлення добре відома; інсулін, окрім вазодилаторного чинника *per se*, в даному випадку розглядається також в якості маркера вивільнення інших інкретинів з вазодилаторним ефектом, передусім холецистокініну та вазоактивного інтестинального поліпептиду (ВІП), що узгоджується з виявленим раніше холецистокінетичним ефектом БАВН [4]. Характерно, що в експериментах на собаках та щурах було показано, що виділення в кров гастрину, глюкагону та інсуліну здійснюється вже на 2-3-й хвилині після введення в шлунок БАВН [3], а, можливо, і на 1-й хв, що пояснює практично миттєву гіперемічну реакцію, виявлену в даному дослідженні.

Таблиця 5. Варіанти впливу БАВН на просвіті *a.gastrica sinistra*

№	Група	n	A (площа) Д %	Початок	Через 1 хв	Через 30 хв	Через 60 хв
1.	Контроль	20	мм ² Д %	60,8±2,2 0	61,6±2,1 +1,5±1,0	60,7±2,1 -0,1±1,0	61,7±2,0 1,8±0,8
2.	БАВН (слабовиражена реакція)	10	мм ² Д %	65,3±2,8 0	59,1±2,6 -9,5±0,7*	62,4±2,5 -4,3±1,5*	65,0±2,8 -0,4±0,8
3.	БАВН (виражена реакція)	10	мм ² Д %	56,0±2,1 0	54,8±1,1 -1,4±2,7	55,0±1,2 -1,1±2,5	57,2±1,9 +2,3±1,2
			P ₁₋₂	ns -	ns c	ns a	ns ns
			P ₁₋₃	ns -	b ns	a ns	ns ns
			P ₂₋₃	a -	ns a	a ns	a ns

Таблиця 6. Варіанти впливу БАВН на лінійну швидкість кровотоку через *a.gastrica sinistra*

№	Група	№	Початок	Через 1 хв	Через 30 хв	Через 60 хв
1.	Контроль	20	Vs см/с 50,3±0,7 Д % 0 Vd см/с 13,3±0,4 Д % 0	49,4±0,7 +1,5±0,4*	49,1±0,7 +0,8±0,5	48,0±0,8 -1,5±0,8
2.	БАВН (слабовиражена реакція)	10	Vs см/с 49,6±0,7 Д % 0 Vs см/с 12,9±0,5 Д % 0	54,1±1,0 12,8±0,9*	49,2±1,2 +2,7±2,0	47,7±0,9 -0,5±1,0
3.	БАВН (виражена реакція)	10	Vs см/с 50,5±1,0 Д % 0 Vs см/с 12,7±0,6 Д % 0	55,3±1,1 +14,6±1,3 15,2±0,3 21,0±1,3*	51,7±1,0 7,3±1,9* 13,6±0,3 +8,4±1,6*	48,0±1,0 -0,4±1,3 12,4±0,3 -0,8±1,7

Таблиця 7. Зміни регуляторних чинників при двох варіантах впливу БАВН на кровотік через вісцеральні артерії

Варіант (n)	Контроль-водопровідна вода (20)			Слабовиражена гіперемічна реакція на БАВН (10)			Виражена гіперемічна реакція на БАВН (10)		
	Xi	Xf	ДХ, %	Xi	Xf	ДХ, %	Xi	Xf	ДХ, %
Регуляторні впливи									
Холінергічні нервові, мсек	172 ±36	174 ±32	+2,0±5,9	188 ±39	115 ±15	-30,0 ±6,8*	132 ±16	202 ±31	+49,6±8,1*
Адренергічні нервові, %	19,2 ±1,6	20,4 ±1,8	+5,6±3,6	20,2 ±2,9	25,9 ±3,5	+32,0±9,9*	17,9 ±1,7	14,2 ±0,7	17,7 ±3,9*
Гуморальні, мсек	850 ±23	866 ±23	+2,5 ±2,6	878 ±64	864 ±42	+0,9 ±5,9	877 ±60	917 ±35	+7,0 ±4,7
Індекс напруження од.	107 ±18	126 ±25	+7,0 ±6,9	115 ±46	216 ±83	+96,5±11,1*	97 ±19	49 ±8	-47,0±3,2*
Гастринемія, нг/л	91 ±16	93 ±8	+0,5 ±4,1	95 ±11	104 ±10	+10,2±5,7	89 ±9	142 ±14	+61,5±11,5*
Глюкогонемія, нг/л	79 ±7	87 ±2	+22,6 ±8,0*	78 ±7	87 ±3	+16,9±8,2	58 ±4	86 ±2	+52,5±9,2*
Інсулінемія, МОД/л	2,5 ±0,2	6,7 ±0,8	+170 ±34*	3,7 ±1,0	7,3 ±0,7	+169 ±62*	3,2 ±1,3	9,3 ±1,3	+381 ±75*

Наявність спільного підкіркового центра вегетативної іннервації серця і інших внутрішніх органів дає підстави екстраполювати зміни тонічних регуляторних впливів, зареєстрованих стосовно серцевого ритму, на регуляторні

впливи стосовно гладеньких м'язів артерій печінки та шлунка. Іншим чинником вазодилатації є ослаблення вазоконстрикторних адренергічних впливів, що реалізуються через альфа-адренорецептори гладеньких м'язів артерій. Ще

суттєвіша дилатація сидин вагусної природи, можна думати, пов'язана як із холінергічною стимуляцією ендокриноцитів, які вивільняють вже згадувані гормони гастро-ентеро-панкреатичної нейроендокринної системи, так і вивільненням із вагусних терміналей, окрім ацетилхоліну, кінінів та ВІП.

Викладені міркування стосуються вираженої гіперемічної реакції на БАВН. Слабовиражена гіперемічна реакція супроводжується лише тенденцією до підвищення рівня глюкозону і гастрону в поєднанні із вдвічі слабшим виходом в кров інсуліну. При цьому симпатичний тонус підвищується, а вагусний тою ж мірою реципрокно знижується. На нашу думку, за даних умов детермінуючим чинником є посилення симпатичних регуляторних впливів. При цьому через альфа-адренорецептори вони гальмують вивільнення інсуліну і глюкозону та водночас через бета-адренорецептори активують інсулярні бета- і альфа-клітини і гальмують гладенькі м'язи артерій. В поєднанні із ослабленням вже згадуваних активуючих холінергічних впливів на ендокриноцити кінцевим результатом взаємодії антагоністичних регуляторних впливів є лише незначне підвищення рівня вазодилаторних поліпептидів, як і зумовленої ними гіперемії. За даних умов прискореного кровотоку все ж більше виражений в печінковій артерії порівняно з шлунковою (4,3 % год проти 1,32 % год). Це добре узгоджується з фактом переважання в гладеньких м'язах печінкової артерії щільності бета-адренорецепторів над кількістю альфа-адренорецепторів, тоді як в артеріях шлунково-кишкового тракту обидва типи антагоністичних, стосовно судинного тону, адренорецепторів представлені приблизно однаковою мірою [6]. Цим же фактом можна пояснити таку ж триразову різницю між обидвома артеріями і у випадках вираженої гіперемічної реакції (22,3 % год проти 7,0 % год).

Викладене дозволяє стверджувати, що у відповідь на вживання БАВН у половини осіб розвивається ваготонічно-симпатогібіторна вегетативна реакція, яка супроводжується значним вивільненням в кров глюкозону, гастрину, інсуліну і, можливо, інших поліпептидів з вазодилаторною дією. Ця дія опосередкована підвищенням активності

М-холінорецепторів і/або зниженням активності альфа-адренорецепторів відповідних ендокриноцитів гастро-ентеро-панкреатичної нейроендокринної системи (ГЕПЕС), а також ослабленням альфа-адренергічних вазоконстрикторних впливів на артерії печінки та шлунка. У другій половині осіб розвивається протилежна за характером симпатотонічно-вагоінгібіторна вегетативна реакція, в результаті якої є слабовиражена гіперемія, опосередкована бета-адренергічною вазодилатацією, відчутнішою в печінці порівняно із шлунком.

Два типи протилежних вегетативних реакцій на БАВН були описані раніше [7]. Їх існування, з одного боку, витікає із амбівалентно-еквілібраторної концепції дії Нафтусі на організм [2], а з другого боку, детермінує протилежні (амбівалентні) реакції шлунка [3], жовчного міхура [4] і гемодинаміки [7-9].

1. Баевский Р.М., Кирилов О.Н., Клецкин С.З. Математический анализ измерений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
2. Балановський В.П., Попович І.Л., Карлинець С.В. Про амбівалентно-еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини // Доп.АН України. Мат., природн., техн. науки. – 1993. – №3 – С. 154-158.
3. Біоактивна вода "Нафтуса" і шлунок / За ред. І.Л. Поповича, С.В. Івасівки, І.С. Флюнта, В.П. Перченка. – К.: Комп'ютерпрес, 2000. – 234 с.
4. Жовчогінна дія води "Нафтуса" / Чебаненко О.І., Попович І.Л., Бульба А.Я., Ружилю С.В., Перченко В.П. – К.: Комп'ютерпрес, 1997. – 103 с.
5. Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – М.: Реальное время, 1999. – 196 с.
6. Основы физиологии человека. Функции кровообращения и лимфообращения. – СПб: Международный фонд истории науки. – 1994. – С. 236-340.
7. Перченко В.П., Ружилю С.В., Кіт Є.І. та ін. Варіанти термінових реакцій вегетативної нервової системи на вживання води Нафтуса // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – 1, №3. – С. 67-69.
8. Попович І.Л., Івасівка С.В., Ружилю С.В. та ін. Вплив одноразового вживання води Нафтуса на центральну та периферійну гемодинаміку і її вегетативну регуляцію // Медична гідрологія та реабілітація. – 1999. – 2, №1. – С. 51-57.
9. Ружилю С.В., Гучко Б.Я., Попович І.Л. Дослідження механізмів термінових ефектів біоактивної води Нафтуса на серцево-судинну систему // Допов. НАН України. – 2001. – №2. – С. 201-205.

Андрейчин С.М.

РЕГІОНАРНИЙ КРОВОБІГ СЛИЗОВОЇ ПРЯМОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНИХ НЕВИРАЗКОВИХ ПРОКТОСИГМОЇДИТАХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РЕГІОНАРНИЙ КРОВОБІГ СЛИЗОВОЇ ПРЯМОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНИХ НЕВИРАЗКОВИХ ПРОКТОСИГМОЇДИТАХ – Вивчено реоректограми у 214 хворих на хронічний невиразковий проктосигмоїдит у фазі загострення, що супроводжувався проносом або запором. Групу порівняння склали 22 здорові особи. Виявлено суттєве зниження реографічного індексу, максимальної швидкості швидкого кровонаповнення, середньої швидкості повільного кровонаповнення, амплітудно-частотного показника та відносного об'ємного пульсу. Найгіршими ці показники були при атрофічних змінах слизової.

РЕГИОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕЯЗВЕННЫХ КОЛИТАХ – Изучены реоректограммы у 214 больных с хроническим неязвенным проктосигмоидитом в остром периоде болезни, который проявлялся поносом или запором. Группу сравнения составили 22 здоровых лица. Выявлено достоверное снижение реографического индекса, максимальной скорости быстрого кровенаполнения, средней скорости медленного кровенаполнения, амплитудно-частотного показателя, относительного объемного пульса. Худшими эти показатели были при атрофических изменениях слизистой.

REGIONAL CIRCULATION OF RECTAL MUCOUS AT CHRONIC NON-ULCEROUS PROCTOSIGMOIDITIS – There were studied rheoectograms of 214 patients with chronic non-ulcerous proctosigmoiditis in acute phase, accompanied by diarrhea or constipation. The group of comparison consisted of 22 healthy persons. It was ascertained the significant lowering of rheographic

index, maximum speed of rapid blood-filling, average speed of slow blood-filling, amplitude-frequency index and relative volumetrical pulse. These indices were the worst at atrophic changes of mucous membrane.

Ключові слова: хронічний проктосигмоїдит, пронос, запор, регіонарний кровообіг.

Ключевые слова: хронический проктосигмоидит, понос, запор, регионарное кровообращение.

Key words: chronic proctosigmoiditis, diarrhea, constipation, regional circulation.

ВСТУП Через значне поширення хронічної коліти залишаються актуальною проблемою клінічної медицини [5]. Запальний процес у товстій кишці може розповсюджуватись на всю кишку або обмежуватись одним чи декількома його сегментами. Найчастіше вражається дистальний відділ товстої кишки, коли в процес втягується пряма чи пряма і сигмоподібна кишка [4]. Їх діагностиці присвячено багато робіт [1,7]. Проте реографічні зміни слизової прямої кишки при хронічних проктосигмоїдитах вивчено недостатньо.

Метою роботи було дослідити реографічні зміни в слизовій прямої кишки у розпал хронічних проктосигмодитів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Реографію слизової оболонки прямої кишки здійснювали на реографі Р4-02 за допомогою електрода для реоректографії (РРГ), запропонованого В.В. Гапоновим і співавт. (1989) [3]. В якості реєструючого пристрою використовували швидкодіючий самописець Н-338-8п. Запис зубцями вгору проводили на рулонному часовому папері із швидкістю руху стрічки 25 мм/с. Одночасно з реограмою записували її першу похідну (диференційну реограму). Остання давала можливість отримувати інформацію про швидкісні зміни кровонаповнення судин ділянок тіла. РРГ здійснювали натще через 1,5 год після інсуфляції товстої кишки повітрям. Перед початком дослідження пацієнт перебував у горизонтальному положенні на лівому боці протягом 10 хв. Електрод, змащений електродною пастою, вводили через анальний канал на глибину 70 мм (відстань між внутрішніми поверхнями голівки та хвостовика). Через 5 хв (час, необхідний для нормалізації перистальтики кишки і стабілізації реографічної кривої) при частоті зондуючого струму 40 кГц здійснювали запис, відповідно з інструкціями до приладів.

У розпал хвороби обстежено 214 хворих (115 чоловіків, 99 жінок) віком від 17 до 65 років. Групу порівняння склали 22 здорові особи різної статі віком від 20 до 56 років. Осільки статистично достовірної різниці між реографічними показниками у різних вікових групах не встановлено, то враховувалися лише середні величини, що характеризували всю групу вказаних осіб.

Крім реографічних показників, враховували зміни слизової товстої кишки, виявлені за допомогою ректороманоскопії, біопсії. Суттєвої різниці між реографічними показниками залежно від тяжкості перебігу захворювання не виявлено. Це дало змогу об'єднати хворих у дві групи лише за ознаками проносу та запору.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежених на хронічний проктосигмоїдит з проносом було 77 осіб, на хронічний проктосигмоїдит із запором – 137.

Хронічні проктосигмоїдити супроводжувалися зміною показників РРГ. Реографічний індекс (PI), максимальна швидкість швидкого кровонаповнення (Vмакс), середня швидкість повільного кровонаповнення (Vсер), амплітудно-частотний показник (АЧП) і відносний об'ємний пульс (Pr) у гострому періоді хвороби знижувалися статистично суттєво незалежно від ступеня тяжкості хвороби (табл.1)

Таблиця 1. Дані РРГ у гострий період хронічних проктосигмоїдитів (M±m)

Показник	Здорові люди (норма) (n=22)	Хронічний проктосигмоїдит із проносом (n=77)	Хронічний проктосигмоїдит із запором (n=137)
PI, Ом	0,064±0,002	0,027±0,001*	0,028±0,001*
Vмакс, Ом/с	1,003±0,055	0,396±0,023*	0,414±0,016*
Vсер, Ом/с	0,385±0,017	0,143±0,006*	0,144±0,005*
АЧП Ом/с	0,088±0,004	0,034±0,002*	0,037±0,002*
Pr, %	0,115±0,005	0,041±0,002*	0,048±0,002*..

Примітка: * – статистично достовірна різниця відносно здорових людей, ** – достовірна різниця між показниками у хворих на хронічний проктосигмоїдит з проносом і запором.

Хронічний проктосигмоїдит, що супроводжувався проносом, характеризувався тим, що всі згадані показники РРГ зменшувалися суттєво (P<0,001). Такі ж зміни спостерігались і при хронічному проктосигмоїдиті із запором (P<0,001). Вірогідної різниці між показниками обох груп хворих не виявлено (P>0,05), за винятком Pr (P<0,05).

Проведено порівняльний аналіз показників РРГ залежно від змін слизової кишки. У хворих на хронічний проктосигмоїдит із проносом як з атрофією слизової, так і з гіпертрофією, мало місце суттєве зменшення PI, Vмакс, Vсер, АЧП і Pr у порівнянні із здоровими (табл. 2).

Так, PI у здорових людей становив (0,064±0,002) Ом, а у хворих на хронічний проктосигмоїдит з гіпертрофічними змінами слизової товстої кишки – (0,032±0,002) Ом, з атрофічними – (0,025±0,001) Ом (P<0,001). Vмакс відповідно (1,003±0,055) Ом/с, (0,495±0,044) Ом/с та (0,351±0,024) Ом/с. Порівняння даних РРГ в осіб з гіпертрофією та атрофією слизової товстої кишки виявило суттєве зменшення PI,

Vмакс, АЧП і Pr у обстежених 2-ї підгрупи в порівнянні з 1-ю (P<0,01).

У хворих на хронічний проктосигмоїдит із запором також мало місце суттєве зменшення усіх показників РРГ у порівнянні зі здоровими людьми (табл. 3). Так, у хворих на хронічний проктосигмоїдит з гіпертрофічними змінами слизової товстої кишки PI знизився до (0,031±0,001) Ом (P<0,001), з атрофічними – до (0,027±0,001) Ом (P<0,001). Такі ж суттєві зміни спостерігались при аналізі даних Vмакс, Vсер, АЧП, Pr.

Порівняння даних РРГ в осіб з гіпертрофічними та атрофічними змінами слизової товстої кишки між собою виявило суттєву різницю між показниками PI, Vмакс, Vсер. Так, PI в осіб першої підгрупи становив (0,031±0,001) Ом, а у другій - (0,027±0,001) Ом (P<0,01). Суттєвої різниці між даними АЧП та Pr не виявлено (P<0,05).

При порівнянні даних РРГ у хворих з гіпертрофічними змінами слизової товстої кишки залежно від наявності про-

Таблиця 2. Дані РРГ у гострий період хронічних проктосигмоїдитів, що супроводжувалися проносом (M±m)

Показник	Здорові люди (норма) (n=22)	Хворі з різними змінами слизової товстої кишки	
		Гіпертрофічні (1-а підгрупа) (n=24)	Атрофічні (2-а підгрупа)(n=53)
PI, Ом	0,064±0,002	0,032±0,002*	0,025±0,001*..
Vмакс, Ом/с	1,003±0,055	0,495±0,044*	0,351±0,024*..
Vсер, Ом/с	0,385±0,017	0,139±0,011*	0,145±0,007*
АЧП Ом/с	0,088±0,004	0,043±0,004*	0,030±0,002*..
Pr, %	0,115±0,005	0,048±0,004*	0,037±0,002*..

Примітка: Тут і в табл. 3: * – статистично достовірна різниця відносно здорових людей, ** – достовірна різниця між показниками першої та другої підгруп.

Таблиця 3. Дані РРГ у гострий період хронічних проктосигмоїдитів, що супроводжувалися запором (M±m)

Показник	Здорові люди (n=22)	Хворі з різними змінами слизової товстої кишки	
		Гіпертрофічні (1-а підгрупа) (n=48)	Атрофічні (2-а підгрупа) (n=83)
PI, Ом	0,064±0,002	0,031±0,001*	0,027±0,001*..
V _{макс} , Ом/с	1,003±0,055	0,456±0,023*	0,392±0,020*..
V _{сер} , Ом/с	0,385±0,017	0,158±0,010*	0,136±0,005*..
AЧП Ом/с	0,088±0,004	0,038±0,002*	0,036±0,003*
Pr, %	0,115±0,005	0,050±0,003*	0,047±0,002*

носу і запору суттєвих змін не виявлено. У обстежуваних з атрофічними ураженнями при такому ж порівнянні спостерігалася вірогідні зміни тільки між показниками Pr (P<0,001).

Отримані дані можна пояснити тим, що при хронічних невиразкових колітах поверхневе і дифузне запалення (особливо при атрофії) зберігається постійно. В період загострення судинно-ексудативні компоненти його значно нарастають. У патогенезі важлива роль відводиться зниженню неспецифічної резистентності і сенсibiliзації організму до умовно-патогенної мікрофлори: кишкової палички, стафіло- і стрептокока, протей, ентерокока. Спостерігається кореляція між ступенем сенсibiliзації до аутомікрофлори та вираженістю кишкового дисбактеріозу [7]. Це веде до тяжких гіпоксичних змін, які розвиваються у тканинах [8]. Крім того, зумовлені токсемією розлади синтезу й метаболізму біологічно активних речовин ведуть до утворення агрегатів з тромбоцитів і еритроцитів, порушення морфологічного і функціонального стану судинного русла, в результаті чого відбувається тромбоутворення в системі мікроциркуляції [2,9]. Очевидно, комплекс цих факторів і зумовлює виявлені реографічні порушення.

ВИСНОВКИ 1. У розпал проявів хронічних невиразкових проктосигмоїдитів у слизовій прямої кишки виникають гемодинамічні розлади, які проявляються у зниженні пульсового кровонаповнення, швидкості кровотоку в дрібних і

середніх артеріях й кровопостачання в цілому. **2.** Найбільш вираженими вони були при атрофічних змінах слизової. **3.** Суттєвої різниці між реоректографічними показниками у хворих на хронічний проктосигмоїдит з проносом і запором не виявлено.

1. Андрейчин С.М., Качор В.О. Термографічні ознаки хронічного невиразкового коліту // Інфекційні хвороби. – 2000. – №4. – С.40-42.
2. Бродов Л.Е., Малеев В.В., Ющук Н.Д. и др. Тромбоз мезентериальных артерий как осложнение пищевых токсикоинфекций // Терапевт. архив. – №2. – С. 114-117.
3. Гапонов В.В., Рудяк А.А., Сулима В.Ф. Электрод для реоректографии // Вест. хирургии. – 1989. – №2. – С. 97.
4. Григорьева Г.А., Кузнецова Г.Г., Русанова Н.С. Диагностика и лечение дистальных колитов // Клини. медицина. – 1986. – №5. – С.50-56.
5. Златкина А.Р. Хронический колит // Клини. медицина. – 1999. – №7. – С.59-62.
6. Назар П.С., Сміщук Ю.О. Стан слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразнених кишок і хронічному неуточненому коліті // Лікарська справа. – 1998. – №7. – С. 111-114.
7. Ногаллер А.М. Синдром раздраженной толстой кишки и (или) хронический неязвенный колит // Клини. медицина. – 1998. – №6. – С.65-69.
8. Cryan B. Enterohaemorrhagic Escherichia coli // Scand. J. Infect. Dis. – 1990. – Vol.22, №1. – P. 1-4.
9. Williams P. H., Everest P. H., Ketley J. M. et al. The Role of Prostaglandin E₂ in the Pathology of Inflammatory Campylobacter jejuni Disease // Acta Gastro-Enterologica Belgica. – Brussels, September 21-25, 1993. – P. 13-13.

Аксентійчук Б.І.

ВАРИАНТИ ЕФЕКТИВ БАЛЬНЕОТЕРАПЕВТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ НА РІВЕНЬ УРИКЕМІЇ ТА ПАРАМЕТРИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Санаторій “Каштан”, ЗАТ “Трускавецькурорт”

ВАРИАНТИ ЕФЕКТИВ БАЛЬНЕОТЕРАПЕВТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ КУОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ НА РІВЕНЬ УРИКЕМІЇ ТА ПАРАМЕТРИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ – В клініко-фізіологічному експерименті, за участю 37 осіб з хронічним захворюванням органів травлення, вивчалися ефекти бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень урикемії (метод рефлометрії) та вегетативний гомеостаз (метод варіаційної кардіоінтервалометрії). Виявлено 4 варіанти ефектів, 3 з яких мають нормалізуючий характер: нормалізація як гіперурикемії, так і гіпоурикемії в поєднанні із нормалізацією ваготонії; переміщення рівня урикемії та індексу напруження з верхньої межі норми на нижню; переміщення рівня урикемії з нижньої межі норми на верхню в поєднанні із трансформацією ейтонії у ваготонію.

ВАРИАНТЫ ЭФФЕКТОВ БАЛЬНЕОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА КУОРТА ТРУСКАВЕЦЬ НА УРОВЕНЬ УРИКЕМИИ И ПАРАМЕТРЫ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА – В клинико-физиологическом эксперименте, при участии 37 лиц с хроническими заболеваниями органов пищеварения, изучались эффекты бальнеотерапевтического комплекса курорта Трускавец на уровень урикемии (метод рефлометрии) и вегетативный гомеостаз (метод вариационной кардиоинтервалометрии). Выявлено 4 варианта эффектов, 3 из которых имеют нормализующий характер: нормализация как гиперурикемии, так и гипоурикемии в сочетании с нормализацией ваготонии; перемещение уровня урикемии и индекса напряжения с верхней границы нормы на нижнюю; перемещение уровня урикемии с нижней границы нормы на верхнюю в сочетании с трансформацией эйтонии у ваготонию.

THE VARIANTS OF EFFECTS OF COURSE BALNEOTHERAPY ON SPA TRUSKAVETS' ON A LEVEL URICAEMIA AND PARAMETERS VEGETATIVE HOMEOSTASIS – In clinical investigation with using method variative cardiointervalometry it is distinguished four variants of effects of course balneotherapy on spa Truskavets' on a level uricaemia and parameters vegetative homeostasis determined by its initial levels and directed to normalization. It is shown normalization both hyperuricaemia and hypouricaemia associated with normalization of vagotonia, displacing level of uricaemia and index dystension from top to bottom normal limits, translocation uricaemia from low limit to high limit of normal diapazone with transformation of eutonia to vagotonia.

Ключові слова: курорт Трускавець, бальнеотерапевтичний комплекс, урикемія, вегетативний гомеостаз.

Ключевые слова: курорт Трускавец, бальнеотерапевтический комплекс, урикемия, вегетативный гомеостаз.

Key words: spa Truskavets', balneotherapeutic complex, vegetative homeostasis, uricaemia.

ВСТУП В попередніх дослідженнях трускавецької наукової школи бальнеології показано, що біоактивна вода “Нафтуса” (БАВН) чинить як термінові [6,7], так і, в якості компонента бальнеотерапевтичного комплексу, довготривалі [5] ефекти на вегетативний гомеостаз, характер та

вираженість яких детермінуються початковими рівнями параметрів та індивідуальною реактивністю. Метою даного дослідження є з'ясування ролі сечової кислоти у вегетотропних ефектах бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконане у формі клініко-фізіологічного експерименту на 37 особах обох статей (30 жінок віком 29-67 років та 7 чоловіків віком 48-68 років) без гіпертензії та ішемічної хвороби серця з хронічними запальними захворюваннями органів травної системи (холецистит, гастродуоденіт, коліт, панкреатит). В базальних умовах напочатку і наприкінці курсу бальнеотерапії (пиття біоактивної води "Нафтуса", аплікації озокериту, мінеральні купелі, ЛФК) за допомогою комплексу "Cardio" (Київ) реєстрували варіаційну кардіоінтерваграму за Баєвським Р.М. [3]. Вміст сечової кислоти в плазмі визначали методом рефлометрії на аналізаторі "Reflotron" (фірма "Behringer Mannheim", BRD).

Цифровий матеріал оброблений на комп'ютері за програмою Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При оцінці вегетативного гомеостазу ми оперували замість класичного індексу напруження Баєвського його натуральним логарифмом (lnIS), що зручніше та коректніше з мате-

матичної точки зору. Окрім того, з метою якісної градації нами запропоновано шкалу вегетативних індексів: значення lnIS в межах 4,50-4,78, що відповідає нижній зоні ейтонії, оцінене індексом -0,5, в межах 4,79-5,07 (верхня зона ейтонії) – індексом +0,5, інтервали lnIS 5,08-5,30 (помірна симпатикотонія) та понад 5,30 (виражена симпатикотонія) отримали індекси +1 і +1,5 відповідно, натомість інтервали 4,49-3,91 (помірна ваготонія) та менше 3,91 (виражена ваготонія) – відповідно -1 і -1,5.

Рівень урикемії, з огляду на детермінованість його статтю та віком, виражали у відсотках середньої статево-вікової норми (ССВН).

За результатами аналізу змін урикемії та параметрів вегетативного гомеостазу виділено, як і в попередньому дослідженні [2], 4 варіанти бальнеоефектів (табл. 1). У 12 осіб рівень урикемії переміщався із нижньої межі норми на верхню, що поєднувалося із зсувом вегетативного гомеостазу із зони ейтонії в зону помірної ваготонії, при цьому в найбільшій мірі підвищувався вагусний тонус при менш відчутному зниженні симпатичного.

У 10 осіб другої групи переміщення рівня урикемії з верхньої межі норми на нижню супроводжувалося ваготонічним зсувом вегетативного гомеостазу, але в межах ейтонії - із верхньої зони у нижню.

Таблиця 1. Варіанти бальнеоефектів на рівень урикемії та параметри вегетативного гомеостазу

Показник			U, %ССВН	АМо, %	ДХ, с	Мо, с	lnIS, од.	VI, од.
Референтна величина	n		93ч107	20,0±1,4	0,111±0,006	0,85±0,04	4,66±0,28	-0,5ч0,5
Бальнеоефект								
Ваготонічний гіперурикемічний	12	П К Д%	90±5,0# 107±2,5# +25,3±9,9*	23,0±3,0 17,0±2,8 -24,9±5,2*	0,12±0,016 0,20±0,037# +71,9±21,3*	0,88±0,04 0,89±0,04 +1,9±3,6	4,73±0,29 3,93±0,33# -0,81±0,20*	-0,17±0,39 -0,92±0,30# -0,75±0,29*
Ваготонічний гіпоурикемічний	10	П К Д%	106±9,5 95±9,9 -11,9±2,8*	24,6±2,8 19,1±2,3 -22,1±4,6*	0,10±0,011 0,15±0,026 +61,0±18,7*	0,88±0,04 0,89±0,05 +2,2±3,0	4,98±0,24 4,31±0,29 -0,68±0,16*	0,20±0,35 -0,55±0,37 -0,75±0,27*
Гіперсимпатико-тонічний гіперурикемічний	9	П К Д%	85±6,7# 99±6,0 +20,6±10,0*	14,4±1,8# 25,0±3,8 +70,7±10,7*	0,26±0,081# 0,12±0,034 -51,7±3,9*	0,90±0,04 0,87±0,04 -1,9±4,5	3,62±0,31# 4,92±0,34 +1,30±0,13*	-1,17±0,27# 0,28±0,35 1,44±0,34*
Симпатикотонічний гіпоурикемічний	6	П К Д%	123±8,5# 95±11,7 -23,6±6,0*	14,7±2,0# 19,7±3,9 +30,2±9,5*	0,23±0,056# 0,15±0,027 -26,4±9,0*	0,98±0,07 0,91±0,07 -6,4±5,3	3,64±0,40# 4,33±0,44 +0,68±0,18*	-1,17±0,33# -0,50±0,51 0,67±0,33*

Примітки: 1. В кожній графі перший рядок – початкові величини параметрів, другий – кінцеві. 2. Параметри вірогідно відмінні від референтних, позначені #. 3. Третій рядок – ефекти бальнеотерапії, вірогідні з-поміж яких позначені *. Для lnIS та VI приведені абсолютні зміни.

Хворі наступних 2 груп характеризувалися початковим зсувом вегетативного гомеостазу в напрямку помірної ваготонії з посиленням вагусного тонусу і реципронним ослабленням – симпатичного. Це поєднувалося в одних випадках із гіпоурикемією, а в інших – з гіперурикемією. Під впливом бальнеотерапії досягалася цілковита нормалізація рівня урикемії, що супроводжувалося симпатикотонічним ефектом. При цьому підвищення зниженого рівня урикемії поєднувалося із переміщенням рівня вегетативного гомеостазу у верхню (симпатотонічну) зону ейтонії за рахунок, в більшій мірі, посилення симпатичного тонусу та, в меншій мірі, ослаблення вагусного тонусу. Натомість зниження підвищеного рівня урикемії супроводжувалося менш відчутним симпатотонічним зсувом вегетативного гомеостазу – до нижньої зони ейтонії за рахунок однаково виражених реципронних змін симпатичного та вагусного тонусів.

Індивідуальний аналіз виявив існування двох альтернативних варіантів взаємозв'язків між змінами під впливом бальнеотерапевтичного комплексу урикемії та вегетативного гомеостазу (рис.1). Перший варіант характеризується оберненою залежністю, близькою до лінійної, з наступним виходом на фазу плато. Натомість при другому

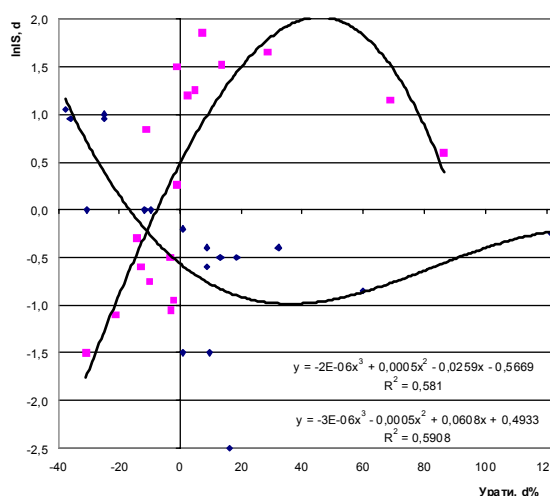


Рис. 1. Два типи взаємозв'язків між бальнеоефектами на уратемію та індекс напруження вегетативної регуляції

варіанті залежність типу “доза-ефект” пряма, яка надалі трансформується у обернену.

Отже, в цілому вплив бальнеотерапевтичного комплексу на параметри урикемії та вегетативного гомеостазу має амбівалентно-еквілібраторний характер, що узгоджується з існуючою концепцією [4]. При оцінці ролі змін уратемії у зсувах вегетативного гомеостазу слід мати на увазі можливий вплив уратів як структурних аналогів гіпоксантинів на активність фосфодіестерази, а отже, і вміст ц-АМФ в периферійних та центральних адренореактивних структурах.

ВИСНОВОК Виявлено 4 варіанти ефектів на рівень урикемії та вегетативний гомеостаз, 3 з яких мають нормалізуючий характер: нормалізація як гіперурикемії, так і гіпоурикемії в поєднанні із нормалізацією вагтонії; переміщення рівня урикемії та індексу напруження з верхньої межі норми на нижню; переміщення рівня урикемії з нижньої межі норми на верхню в поєднанні із трансформацією ейтонії у ваготонію.

1. Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Попович І.Л. Динаміка параметрів обміну сечової кислоти, сечовини і креатиніну у щурів при курсовому вживанні біоактивної води Нафтуса // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2002. – № 1(17). – С.
2. Аксентійчук Б.І. Роль сечової кислоти у ефектах бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на інтракардіальну гемодинаміку людини // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. – 2002. – № 2(30). – С.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
4. Балановський В.П., Попович І.Л., Карпинець С.В. Про амбівалентно-еквілібраторний характер дії лікувальної води Нафтуса на організм людини // Доп. АН України. Мат., прир., техн. науки. – 1993. – № 3. – С. 154-158.
5. Величко Л.М., Грінченко Б.В., Чебаненко Л.О. та ін. Вегетативний гомеостаз у школярів з радіаційно контрольованих територій і вплив на нього реабілітації на курорті Трускавець // Експер. та клін. фізіол. і біохім. – 1998. – №1 (1). – С. 68-76.
6. Перченко В.П., Ружилю С.В., Кіт Є.І. та ін. Варіанти термінових реакцій вегетативної нервової системи на вживання води Нафтуса // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – 1, № 3. – С. 67-69.
7. Попович І.Л., Івасівка С.В., Ружилю С.В. та ін. Вплив одноразового вживання води Нафтуса на центральну та периферійну гемодинаміку і її вегетативну регуляцію // Медична гідрологія та реабілітація. – 1999. – 2, № 1. – С. 51-57.



Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського запрошує науковців і лікарів взяти участь у наукових форумах, які відбудуться у 2002 році:

· Всеукраїнська науково-практична конференція “Телекомунікаційні технології в медичній освіті” 5-6.04.2002 р.

- Навчально-методична конференція “Проблеми навчання іноземних студентів в медичних вищих навчальних закладах України” 19-20.04.2002 р.
- VI Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених 06-08.05.2002 р.
- Науково-практична конференція “Актуальні питання сучасного акушерства” 16-17.05.2002 р.
- Науково-практична конференція “Актуальні проблеми геріатричної ортопедії” 3-5.06.2002 р.
- Міжрегіональна науково-практична конференція “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” 7.06.2002 р.
- Міжнародна урочиста академія, присвячена 110-річчю від дня народження лікаря, подвижника українського православ'я Арсена Річинського 12.06.2002 р.
- Міжнародний конгрес “Менопауза та репродуктивне здоров'я жінки” 08-10.09.2002 р.
- XX з'їзд хірургів України 17-20.09.2002 р.
- VI з'їзд інфекціоністів України 25-27.09.2002 року

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

ОСТЕОПОРОЗ

Лобода В.Ф., Гудима А.А., Балацька Н.І., Ясній О.Р., Боймиструк Т.П., Кінаш М.І., Шідловська Н.В.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ СТАНОМ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ, ФІЗИЧНИМ РОЗВИТКОМ ТА ДЕФІЦИТОМ КІСТКОВОЇ МАСИ В ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ СТАНОМ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ, ФІЗИЧНИМ РОЗВИТКОМ ТА ДЕФІЦИТОМ КІСТКОВОЇ МАСИ В ДІТЕЙ – Обстежено 231 дитину віком 6-14 років. Визначали тривалість інтервалу P-Q, індекс маси тіла та мінеральну щільність кісткової тканини. Встановлено, що в міру наростання остеопенічного синдрому збільшується число кореляцій та тіснота зв'язку між показниками денситометрії, антропометрії та тривалості інтервалу P-Q.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОСТОЯНИЕМ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА, ФИЗИЧЕСКИМ РАЗВИТИЕМ И ДЕФИЦИТОМ КОСТНОЙ МАССЫ У ДЕТЕЙ – Обследован 231 ребенок в возрасте 6-14 лет. Изучали продолжительность интервала P-Q, индекс массы тела и минеральную плотность костной ткани. Установлено, что с нарастанием остеопенического синдрома увеличивается количество корреляционных связей между показателями денситометрии, антропометрии и продолжительности интервала P-Q.

INTERACTION BETWEEN THE STATE OF THE HEART CONDUCTION SYSTEM, PHYSICAL DEVELOPMENT AND BONE MASS AT OSTEOPENIC SYNDROME IN CHILDREN - 231 children at the age of 6-14 were observed. P-Q interval duration, body mass index and mineral bone tissues density were assessed. The investigation showed the rise of osteopenic syndrome to increase the number of correlative ties between the densitometry indices, anthropometry and P-Q interval duration.

Ключові слова: остеопороз, індекс маси тіла, фізичний розвиток, інтервал P-Q, діти.

Ключевые слова: остеопороз, индекс массы тела, физическое развитие, интервал P-Q, дети.

Key words: osteoporosis, body mass index, physical development, P-Q interval duration, children.

ВСТУП Актуальними проблемами педіатрії є порушення кальцієвого гомеостазу і пов'язані з ним патологічні стани у дітей. Відхилення в процесах кісткоутворення завжди загострює увагу лікарів, оскільки нормальний стан кісткової системи визначає не тільки гармонійний розвиток, а й у більшості обумовлює здоров'я дитини в цілому. Адже кальцій є одним з важливих мінералів організму. Він приймає участь у багатьох біохімічних процесах, зокрема згортанні крові, де- та реполяризації мембран м'язевого волокна, проведенні нервового імпульсу в провідній системі серця, а також формуванні органічного матриксу кісткової тканини та ін. [1].

Пік кісткової маси (ПКМ) досягається протягом перших двох десятиліть життя людини, найбільш суттєвий приріст якого відбувається в 10-14 років [8, 11]. Це забезпечує структурно-функціональний стан скелета в людей похилого та старечого віку, а остеопенія призводить до розвитку постменопаузального та сенільного остеопорозу [14], найбільш поширених метаболічних захворювань дорослого населення [10, 13].

Разом з тим, формування ПКМ у дітей і підлітків залежить від генетичних та екоантропогенних чинників, етнічних і фенотипічних особливостей, вживання кальцію та вітаміну D з їжею, фізичного навантаження, стану ендокринної системи, захворювань шлунково-кишкового тракту та інші [4, 5, 6, 7, 12]. Тому основним завданням є виділення груп з високим ризиком розвитку остеопорозу серед дітей для проведення ефективних профілактичних заходів.

Метою нашої роботи було встановити взаємозв'язок між станами провідної системи серця, мінеральної щільності

кісткової тканини та фізичним розвитком дитини, як одних із вагомих факторів кальцієвого гомеостазу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Стан провідної системи серця вивчали за даними електрокардіограми (ЕКГ), а саме – за тривалістю інтервалу P-Q. Показником фізичного розвитку дитини слугував індекс маси тіла (ІМТ), який вираховували за допомогою такої формули: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$ [9]. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії апаратом Lunar LPX A, визначаючи показник кісткової маси (ВМД) та відсоток дефіциту кісткової тканини (ПДКТ), що вираховувався порівнянню з аналогічними показниками здорових дітей такого ж віку, статі, маси та зросту.

Було обстежено 231 пацієнта віком 6-14 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в соматичних відділеннях Тернопільської дитячої міської лікарні. Дівчаток було 119 (51,5 %), а хлопчиків – 112 (48,5 %). Серед основних нозологічних одиниць провідне місце (52,4 %) посідала поєднана патологія гастродуоденальної та гепатобіліарної систем, ізольовані захворювання жовчовивідних шляхів склали 28,1 %, а патологічні стани з боку нирок реєструвалися в 45 (19,5 %) пацієнтів. За віковою структурою переважали діти пубертатного віку (64,1 %).

Усіх дітей за станом МЩКТ розділили на три групи. У першу (I) – увійшли пацієнти, в яких показники МЩКТ були в межах вікової норми, в другу (II) – з остеопенією I-III ст., в третю (III) – діти з остеопорозом. Окрім цього, в усіх групах кожен показник вивчався залежно від статі пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З поглибленням патології кісткової тканини спостерігалися певні зміни досліджуваних показників (табл. 1), зокрема ПДКТ в умовах остеопенії складав у хлопчиків 18,6 % ($P_{1-2} < 0,001$), при остеопорозі – 31,4 % ($P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$); у дівчаток за остеопенії він збільшився до 19,8 % ($P_{1-2} < 0,001$), при остеопорозі – до 30,7 % ($P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$). Відповідно виявлено зниження величини показника ВМД (порівняно з дітьми I групи) – у хлопчиків II групи на 9,6 % ($P_{1-2} < 0,05$) та на 12,9 % ($P_{1-3} < 0,05$) у третій. У групах дівчаток ВМД зазнавав більш істотного впливу. Так, за остеопенії цей показник склав 14,7 % ($P_{1-2} < 0,001$), а при остеопорозі 19,3 % ($P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,05$). Враховуючи вищенаведені дані, можна зробити висновок, що у дівчаток при майже однаковому ПДКТ дефіцит МЩКТ супроводжується глибшими змінами архітекtonіки кістки, ніж у хлопчиків.

В усіх групах спостереження як у хлопців, так і в дівчат, інтервал P-Q суттєво не змінювався. Однак з наростанням ПДКТ виявлена тенденція до зменшення величини тривалості інтервалу P-Q.

Порівнюючи ІМТ у хлопчиків із дефіцитом МЩКТ, виявлено вірогідно нижчий його рівень порівняно з пацієнтами першої групи. Цей показник у дітей з остеопенією був меншим на 6,1 % ($P_{1-2} < 0,05$), а при остеопорозі – на 6,4 % ($P_{1-3} < 0,05$).

У дівчаток істотне зниження ІМТ виявлено в III групі: порівняно із першою групою його величина була меншою на 11,3 % ($P_{1-3} < 0,01$), із II – на 9,8 % ($P_{2-3} < 0,01$).

Таблиця 1. Показники BMD, ІМТ та тривалості інтервалу P-Q залежно від ступеня остеопенії та статі (M±m)

Показник	Групи обстежених дітей			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	I	II	III			
Хлопчики (у групах відповідно n=46, n=50, n=16)						
Вік, роки	11,28±0,41	11,98±0,33	13,87±0,08	—	<0,001	<0,05
ПДКТ	-1,61±1,09	-18,5±1,02	-31,44±1,34	<0,001	<0,001	<0,001
BMD, г·см ⁻²	0,739±0,027	0,668±0,020	0,644±0,026	<0,05	<0,05	—
P-Q, с	0,144±0,005	0,138±0,005	0,137±0,009	—	—	—
ІМТ	17,61±0,35	16,54±0,33	16,48±0,37	<0,05	<0,05	—
Дівчатка (у групах відповідно n=45, n=51, n=23)						
Вік, роки	10,96±0,39	11,39±0,13	12,30±0,41	—	<0,001	<0,05
ПДКТ	-0,16±1,18	-19,78±0,72	-30,74±0,83	<0,001	<0,001	<0,001
BMD, г·см ⁻²	0,791±0,026	0,675±0,019	0,638±0,026	<0,001	<0,001	—
P-Q, с	0,136±0,005	0,130±0,0045	0,127±0,008	—	—	—
ІМТ	17,07±0,40	16,78±0,34	15,14±0,43	—	<0,01	<0,01

Примітки: 1. P₁₋₂ – достовірність відмінностей показників між групами 1 і 2. 2. P₁₋₃ – між групами 1 і 3. 3. P₂₋₃ – між групами 2 і 3.

Вивчено залежність зросту та маси дітей від стану МЩКТ. Встановлено, що у пацієнтів із остеопенічним синдромом спостерігаються нижчі показники проти таких у дітей із нормальною МЩКТ (рис. 1, 2).

Аналіз отриманих результатів показав (табл. 2), що у хлопчиків і дівчаток I групи достовірний кореляційний зв'язок є між показником BMD, віком обстежуваних та ІМТ – (P < 0,05 - 0,001). При остеопенії число достовірних кореляцій між досліджуваними показниками збільшується. Поряд із зазначеним вище у хлопчиків і дівчаток виявлено достовірну позитивну кореляцію між

ПДКТ, віком та ІМТ. При остеопорозі у групі дівчаток відмічається подальше зростання тісноти зв'язків між досліджуваними показниками. Додатково з'являється позитивний кореляційний зв'язок між тривалістю інтервалу P-Q, величинами BMD і ПДКТ. Поряд із цим, за умов остеопорозу зникає кореляція між ПДКТ і ІМТ. У групі хлопчиків, навпаки, кореляційний зв'язок між цими показниками стає тіснішим, з'являється від'ємна кореляція між тривалістю інтервалу P-Q і ПДКТ. Разом з цим, в цій групі обстежених зникає вірогідний кореляційний зв'язок між BMD і ІМТ та віком і ПДКТ.

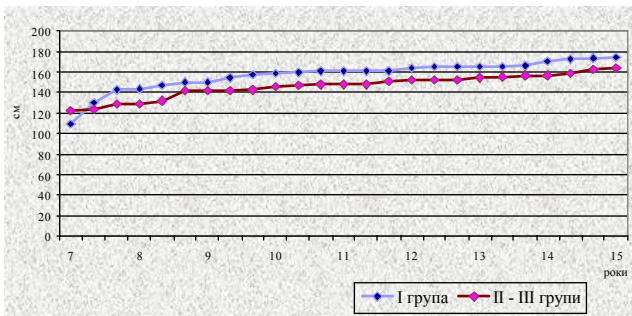


Рис. 1 Ріст дітей I та II-III груп залежно від віку

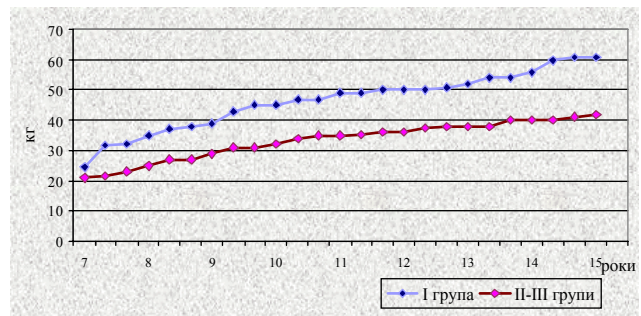


Рис. 2 Маса дітей I та II-III груп залежно від віку

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки показників функціонального стану організму і кісткової тканини

Показники	Хлопчики			Дівчатка		
	I група	II група	III група	I група	II група	III група
BMD – вік	0,84***	0,77***	0,65*	0,84***	0,88***	0,94***
BMD - P-Q	—	—	—	—	—	0,64*
BMD - ІМТ	0,48*	0,73***	—	0,70***	0,72***	0,70***
ПДКТ - вік	—	0,29*	—	—	0,36*	0,70***
ПДКТ – P-Q	—	—	-0,93***	—	—	0,50*
ПДКТ – ІМТ	—	0,31*	0,55*	—	0,42*	0,71***

Примітка. Знаком * зображено достовірність коефіцієнта кореляції (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).

ВИСНОВКИ 1. Отримані результати свідчать про те, що з наростанням дефіциту МЩКТ як у хлопчиків, так і в дівчаток, змінюється співвідношення між масою і зростом у бік переважання останнього. Це, очевидно, є одним із чинників ризику ортопедичних ускладнень з боку хребта, а також розвитку остеопенії та остеопорозу. **2.** Звертає на себе увагу той факт, що в міру наростання остеопенічного синдрому збільшується число кореляцій та тіснота зв'язку

між показниками денситометрії, антропометрії та ЕКГ. Цей факт наочно підтверджує відоме положення адаптаційної корелометрії про те, що діяльність органів і систем живого організму взаємодетермінована при погіршенні умов існування, розвитку патологічного процесу [2, 3]. Цей феномен розцінюється як один із механізмів адаптації. **3.** Важливе значення також має більш інтенсивне зростання тісноти кореляційного зв'язку в дівчаток з остеопорозом порівняно

з хлопчиками. В останніх навіть змінюється напрямок зв'язку: кореляція між тривалістю інтервалу P-Q і ПДКТ стає негативною. Ці результати вказують на те, що стать є одним із патогенетичних чинників, який вже у дитячому віці сприяє розвитку остеопорозу.

1. Антипкин Ю.А. Особенности нарушения кальций-фосфорного гомеостаза костной системы, их коррекция в ante- и постнатальном периодах развития ребенка. //Перинатология та педіатрія. – 1999. – № 1. – С. 31-34.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Иколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов, 1992. – 125 с.
3. Корреляционная адаптометрия как метод диспансеризации населения / К.С. Седов, А.Н. Горбань, Е.В., Петрушкова и др. // Вестник АМН СССР. – 1988. – № 10. – С.69-75.
4. Кризь-Пугач А.П., Кинчая-Полищук Т.А. Остеопенический синдром и остеопороз у детей и подростков //Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 2. – С. 35-38.
5. Лобода В.Ф., Ясній О.Р. Остеопатії у дітей з хронічними гастроуденітами //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – №2. – С. 29-31.
6. Остеопенічний синдром у дітей з поєднаною патологією гастроуденальної та гепатобіліарної систем. //Лобода В.Ф., Балацька Н.І., Шідловсь-

ка Н.В., Ясній О.Р. //Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2001. – Вип. 10, кн. 2. – С. 850 – 854.

7. Оценка гормонального статуса у детей-подростков с нарушением формирования скелета / С.М. Котова, Н.А. Карлова, И.М. Максимцева, О.М. Жорина //Проблеми остеології. – 2001. – Т.3, № 3. – С. 70.
8. Поворознюк В.В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків за даними ультразвукової денситометрії// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 6. – С. 49-54.
9. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика. – Київ, 2001. – 28 с.
10. Рожинская Л.Я. Остеопороз: диагностика нарушенный метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена (лекция) //Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 5. – С. 25-32.
11. Ченский А.Д., Гаркави А.И. Остеопороз //Медицинская помощь. – 1998. – № 4. – С. 32-35.
12. Ясній О.Р. Стан кісткової системи у дітей, хворих на хронічний гастроуденіт //Автореф. дис. ... канд.-мед. наук. – Київ, 2001. – 20 с.
13. Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III /Looket A.C., Johnston A.C. Jr., Wahner Y.W., et al. //J. Bone Miner. Res. – 1995. – Vol. 10. – P. 796-802.
14. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group. – 48 p.

Швед М.І., Отченашенко В.А.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ I ТА II ТИПІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ I І II ТИПІВ – Проведено вивчення порушень мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна у хворих на цукровий діабет (ЦД) залежно від віку пацієнтів та тривалості захворювання. Встановлено частоту і направленість змін МЩКТ вказаних вище ділянок кісток. Показано можливості клінічного застосування карбонату кальцію, вітаміну D₃ у лікуванні хворих з остеопенічним синдромом та мєфенамінової кислоти при остеосклерозі.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I И II ТИПОВ – Проведено изучение нарушенной минеральной плотности костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимальной части бедра у больных сахарным диабетом (СД) в зависимости от возраста и длительности заболевания. Установлено частоту и направленность изменений МПКТ указанных выше отделов костей. Показано возможности клинического применения карбоната кальция, витамина D₃ в лечении больных с остеопеническим синдромом и мєфенаминовой кислоты при остеосклерозе.

CHARACTERISTICS OF DISTURBANCES OF BONE MINERAL DENSITY (BMD) AND THEIR CORRECTION IN PATIENTS WITH TYPE I AND II DIABETES MELLITUS - Disturbances of lumbar spine and proximal femur bone mineral density (BMD) in patients with type I and II diabetes mellitus depending on the patients' age and the duration of the disease have been studied. The incidence and tendency of BMD changes in the above mentioned bone parts has been established. Efficacy of calcium carbonate and vitamin D₃ in patients with osteopenia syndrome and mєfenamnic acid with osteosclerosis has been shown.

Ключові слова: цукровий діабет, денситометрія, остеопенія, остеопороз, остеосклероз, лікування, карбонат кальцію, вітамін D₃, мєфенамінова кислота.

Ключевые слова: сахарный диабет, денситометрия, остеопения, остеопороз, остеосклероз, лечение, карбонат кальция, витамин D₃, мєфенаминовая кислота.

Key words: diabetes mellitus, densitometrical tests, osteopenia, osteoporosis, osteosclerosis, treatment, calcium carbonate, vitamin D₃, mєfenamnic acid.

ВСТУП Остеопороз (ОП) як медико-соціальна проблема, його патогенез вивчені недостатньо. Відповідно, недостатньо розроблені ефективні методи його лікування та профілактики. Вплив цукрового діабету (ЦД) на кісткову тканину залишається маловивченим, а отримані дані но-

сять суперечливий характер. Як показує аналіз літератури, дослідження проводились на неоднорідному клінічному матеріалі і використовувались малоінформативні методи обстеження стану кісткової тканини [1].

Загроза розвитку малозворотних змін опорно-рухового апарату та їх значна роль у формуванні стійкої непрацездатності у хворих ЦД визначають необхідність подальшого вивчення цього питання. Це важливо як в плані здійснення ранньої діагностики вказаних порушень і вибору раціональної, патогенетично обґрунтованої терапії, так і розробки профілактичних заходів.

За сучасними даними, остеопороз при ЦД I типу зустрічається в 19 % [1, 2], тоді як дані за остеопороз при ЦД II типу в доступній нам літературі відсутні.

Тому метою нашого дослідження було визначити характер і частоту порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на ЦД I і II типів та дослідити динаміку змін мінеральної щільності кісток залежно від віку хворих і тривалості захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою вивчення порушень МЩКТ нами обстежено 40 хворих з ЦД, які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ТОККЛ. Серед них 20 пацієнтів з ЦД I типу (11 чоловіків і 9 жінок), віком від 18 до 58 років, тривалістю захворювання 2 – 25 років. З ЦД II типу обстежено 20 хворих (13 чоловіків і 7 жінок), вік яких коливався від 41 до 66 років. Тривалість діабету склала 1 - 25 років.

Мінеральну щільність кісток досліджували методом двофотонної рентгенівської денситометрії. Щільність поперекового сегмента хребта (L₁-L₄) і проксимального відділу стегна з вибірковою оцінкою кісткової щільності в окремих зонах (шийка стегна, ділянка Варда, великий вертел) вимірювалась на денситометрі ДРХ-А (LUNAR, USA).

Кількісно МЩКТ виражалася у вигляді Т-критерія (відношення фактичної кісткової маси даного хворого до пікової кісткової маси, якої досягає здорова людина у віці 19-20 років), який розраховується у відсотках і виражається

ся в стандартних відхиленнях (СВ). Нормальна МЩКТ діагностувалася при значеннях Т-критерія від 1 СВ до (-1) СВ включно, остеосклероз – більше 1 СВ, остеопенія – від (- 1,1) СВ до (- 2,5) СВ, остеопороз – менше (- 2,5) СВ.

Больовий синдром у кістках оцінювали в балах: 0 – відсутність болю; 1 – біль в хребті, виникаючі після значного фізичного навантаження; 2 – біль в хребті при незначному фізичному навантаженні; 3 – біль в хребті і інших кістках скелета при зміні положення тіла і в спокої; 4 – біль в кістках, виникаючі при найменших рухах і в спокої, порушуючі нічний сон.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При клінічному обстеженні у 4 хворих (20 %) з ЦД I типу відмічався чітко виражений больовий синдром (2 бали), в 16 хворих (80 %) больовий синдром відсутній (0 балів). У пацієнтів з ЦД II типу больовий синдром зустрічався частіше, ніж у пацієнтів з ЦД I типу. Так, у 7 хворих (35 %) больовий синдром оцінений в 2 бали, у 2 пацієнтів (10 %) – 3 бали, а в 11 хворих (55 %) боли відсутні (0 балів).

За результатами денситометрії частота порушень МЩКТ у хворих на ЦД I та II типів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика змін МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на цукровий діабет I та II типів

Групи обстежених	Поперековий відділ хребта				Проксимальний відділ стегна	Шийка стегна			Ділянка Варда				Великий вертел			
	норма, %	остеопенія, %	ОП, %	ОС, %	норма, %	норма, %	остеопенія, %	ОС, %	норма, %	остеопенія, %	ОП, %	ОС, %	норма, %	остеопенія, %	ОП, %	ОС, %
ЦД I типу n=20	20	75	5	-	40	15	45	-	15	40	5	-	25	30	5	-
ЦД II типу n=20	45	-	-	55	45	35	-	20	50	-	-	5	5	-	-	50

Примітка. 1. ОП – остеопороз; 2. ОС – остеосклероз.

Як видно з представлених в таблиці даних, у хворих на ЦД I типу в поперековому відділі хребта виявлені явища остеопенії у 75 %, що співпадає з даними інших дослідників [1, 3, 4]. Лише у 5 % знайдено ОП, тоді як за даними М. Munoz – Torres et al. [2], поширеність остеопорозу у пацієнтів з ЦД I типу становить 19 %. В цілому остеопенія в проксимальному відділі стегна зустрічається у 60 % обстежених. Деякі автори [5] відмічають, що при діабеті I типу найбільш часто знаходять зміни в стегновій кістці. За нашими даними, порушення МЩКТ у поперековому відділі хребта виявляються на 20 % частіше.

На відміну від діагностованого синдрому остеопенії при ЦД I типу, у хворих з ЦД II типу відмічається остеосклероз, який зустрічається з однаковою частотою (55 %) як у поперековому сегменті хребта (L₁-L₄), так і в проксимальному відділі стегна. На підвищення МЩКТ при цукровому діабеті II типу вказували і інші дослідники [6, 7].

Слід підкреслити, що розбіжність результатів денситометрії в окремих сегментах скелета одного і того ж досліджуваного не дозволяє діагностувати системність та вираженість остеопорозу або остеосклерозу за результатами

дослідження якої-небудь однієї ділянки кісткової тканини. Це обґрунтовує необхідність проведення одночасного дослідження всіх “критичних” для остеопорозу зон [8].

Аналіз показників денситометрії хребців L₁-L₄ та проксимального відділу стегна у хворих з ЦД I типу свідчить, що найбільше виражені явища остеопенії (T= (-1,6) СВ і T= (-1,5) СВ відповідно) у обстежених до 45 років, а у пацієнтів віком 46-59 років остеопенія дещо менше виражена, відповідно (T= (-1,2) СВ і T= (-1,1) СВ) (рис.1).

У хворих на ЦД II типу у віці до 45 років МЩКТ поперекового відділу хребта знаходиться на верхній межі норми (T= 0,9 СВ). В той же час у пацієнтів віком 46-59 та старших 60 років діагностується остеосклероз з більш глибокими змінами в третій віковій групі (T= 1,1 СВ і T= 1,3 СВ відповідно). В проксимальному відділі стегна у обстежених у віці до 45 років спостерігається відносно наростання МЩКТ, хоча параметр не виходить за верхню межу норми (T= 0,8 СВ). У віковій групі 46-59 років діагностується остеосклероз (T= 1,1 СВ), а у старших 60 років МЩК стегнової кістки поступово знижується до нормальних значень (T = 0,6 СВ) (рис.2).

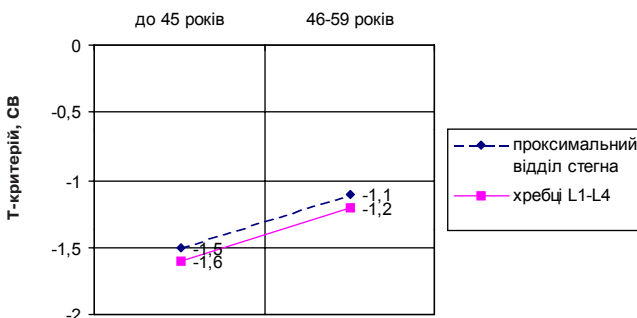


Рис.1 Залежність змін МЩКТ хребців L₁-L₄ та проксимального відділу стегна у хворих з ЦД I типу від віку.

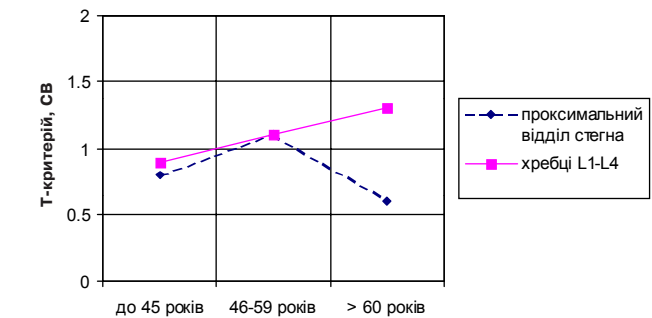


Рис.2 Залежність змін МЩКТ хребців L₁-L₄ та проксимального відділу стегна у хворих з ЦД II типу від віку.

Аналізуючи зміни МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на ЦД I типу з тривалістю захворювання до 10 і більше 10 років, відмічаємо наростання явищ остеопенії в міру збільшення тривалості діабету. Так, в хребцях L₁-L₄ критерій Т зменшувався від T= (-1,4) СВ

до T= (-1,6) СВ, а в проксимальному відділі стегна відносна щільність падала від T= (-1,3) СВ до T= (-1,5) СВ (рис.3).

У пацієнтів з ЦД II типу з тривалістю захворювання до 10 років МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна знаходилася на верхній межі норми

(відповідно $T = 0,9$ СВ і $T = 0,8$ СВ). У обстежених з тривалістю діабету більше 10 років відмічали явища остеоскле-

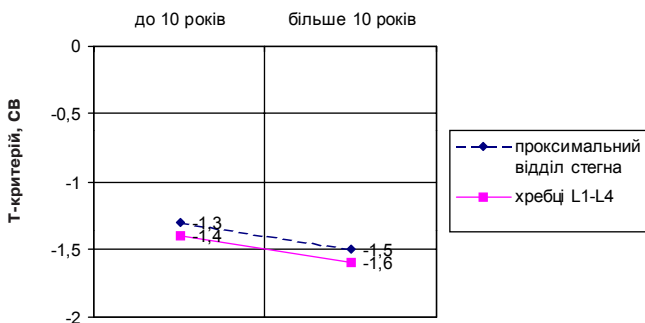


Рис.3 Залежність змін МЩКТ хребців L₁-L₄ та проксимального відділу стегна у хворих з ЦД I типу залежно від тривалості захворювання.

В цілому можна підсумувати, що у хворих з ЦД I типу більш глибокі зміни МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна діагностуються в віці до 45 років, а у пацієнтів 46-59 років відмічається тенденція до ущільнення кісткової тканини. В той же час дані J.M.Olmos et al. [4] вказують на зв'язок зниження кісткової маси з віком при ЦД.

У обстежених на ЦД II типу прослідковується наростання явищ остеосклерозу в хребцях L₁-L₄ з віком. У віці до 59 років відмічається підвищення щільності у проксимальному відділі стегна, а у старших 60 років МЩКТ зменшується і наближається до норми.

Виявлену нами чітку залежність змін МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих з ЦД I типу від тривалості захворювання підтверджено і в інших дослідженнях [4, 9].

Дані залежності змін кісткової щільності від тривалості захворювання у хворих з ЦД II типу у доступній літературі відсутні. Згідно з нашими дослідженнями, чітко прослідковується прямо пропорційний зв'язок підвищення МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна із збільшенням тривалості діабету.

В цілому нами встановлено, що ЦД I типу супроводжується зниженням МЩКТ [1]. При цьому кісткові зміни у пацієнтів з ЦД виникають достовірно частіше, ніж в контрольній групі, і проявляються рарифікуючою остеопатією без суттєвого підвищення перебудови кістки. Більшість дослідників цей тип діабету, який характеризується абсолютною інсуліновою недостатністю, розцінюють як причину появи вторинного остеопорозу. Автори одноставно підкреслюють, що метаболічні зміни, які виникають при ЦД, призводять до порушення процесів ремоделювання кісткової тканини. При цьому встановлено, що інсулін по відношенню до білкового синтезу являється анаболічним гормоном, тому він стимулює синтез кісткового матриксу і забезпечує нормальну мінералізацію кістки за рахунок стимуляції синтезу колагену і переводу амінокислот в кістку [10]. Багатьма авторами [7, 11] показано, що при недостатності інсуліну порушується протеоглікановий склад кістки і хряща.

Стимулююча дія інсуліну на синтез кісткового матрикса може здійснюватися і шляхом збільшення секреції в печінці або активності інсуліноподібних факторів росту (ІФР), переважно ІФР-I [6], а за даними В.Л.Riggs et al. [12], і ІФР-II, стимулюючих остеобластний остеопоез.

Питання про зміни МЩКТ при ЦД II типу і на сьогодні залишається предметом наукових дискусій [13]. Відмічено, що при ЦД II типу в умовах інсулінорезистентності кісткова маса може не зменшуватися, а в деяких випадках навіть збільшуватися [6, 7], що співпадає з отриманими нами даними.

розу в хребцях L₁-L₄ та в проксимальному відділі стегна ($T = 1,6$ СВ і $T = 1,1$ СВ) (рис.4).

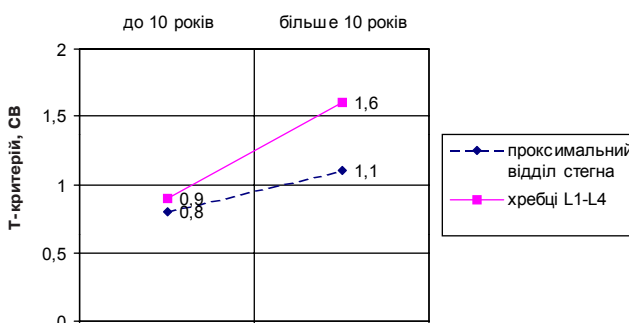


Рис.4 Залежність змін МЩКТ хребців L₁-L₄ та проксимального відділу стегна у хворих з ЦД II типу від тривалості захворювання.

Цей факт пов'язують з наявністю гіперінсулінемії, яка реалізує свій вплив на мінералізацію кісткової тканини шляхом прямої і опосередкованої стимуляції остеобластів і ожиріння. Останнє попереджує остеопороз, можливо, в результаті посиленого перетворення тестостерону в естрадіол і андростендіону в естрон, які збільшують активність остеобластів кістки [14].

Лікувальна тактика визначається залежно від клінічної картини захворювання, віку, показників щільності кісткової тканини і особливостей порушень кісткового метаболізму.

На сьогоднішній день є загальновизнаним, що медикаментозна корекція не дає ефекту без застосування антиостеопоротичної дієти. Тому всім хворим рекомендували харчування, збалансоване за вмістом кальцію, фосфору, білків та вітаміну С; обов'язкове заняття дозованими фізичними вправами, лікувальною гімнастикою. Всім хворим на ЦД I типу із зниженою МЩКТ призначали 1500 мг елементарного карбонату кальцію та 880 МО холекальциферолу. Препарати призначали після вечері, рекомендували запивати достатньою кількістю рідини (200 мл води). Курс лікування тривав не менше 3-х місяців.

Холекальциферол є препаратом багатопланової дії, впливає на процеси ремоделювання, що призводить до покращення якості кісткової тканини.

Одним з критеріїв вибору цих препаратів, на думку L.G. Raisz [15], є їх висока терапевтична ефективність при відносно низькій собівартості лікування.

Повторне денситометричне дослідження через 3 місяці свідчило про суттєве покращення МЩКТ і клінічного стану хворих. Відмічалось зникнення больового синдрому в хребті після незначного фізичного навантаження у 4 пацієнтів (20 %). Як витікає з даних наведених у таблиці 2, у 16 хворих (80 %) на ЦД I типу, в яких діагностований остеопенічний синдром поперекового сегменту хребта, та в 12 хворих (60 %) з остеопенією в ділянці проксимального відділу стегна після проведеного лікування відмічається підвищення показників МЩКТ до нормальних значень.

У пацієнтів з ЦД II типу в 55 % виявлений остеосклероз, у 45 % МЩКТ не змінена. Лікування таких хворих традиційно проводиться таблетованими цукрознижувальними засобами (похідними сульфанілсечовини). Зміни в кістковій тканині у вигляді остеосклерозу пов'язують з наявністю гіперінсулінемії, яка реалізує свій вплив шляхом прямої і опосередкованої стимуляції остеобластів, і ожиріння [6, 7]. В зв'язку з тим, що у таких хворих перебіг захворювання на фоні підвищеної МЩКТ часто супроводжувався больовим синдромом в хребті, ми призначили їм нестероїдний протизапальний засіб – кислоту мефенамінову в дозі 0,5 г після прийому їжі три рази на день. Курс лікування тривав 1 місяць.

Клінічно у 7 хворих (35 %) зникли болі в хребті після незначного фізичного навантаження, а у 2 хворих (10 %) – при зміні положення тіла.

Повторна денситометрія через 1 місяць виявила незначне зниження МЩКТ поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна у 11 пацієнтів з ЦД II типу (табл. 3).

Таблиця 2. Середні значення показників денситограми поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна у хворих на ЦД I типу після лікування (M ± m)

Показники	Поперековий сегмент хребта n=16				Проксимальний відділ стегна n=12		
	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	шийка	трикутник Варда	великий вертел
BMD, г/см ²	1,156± 0,011	1,150± 0,011	1,151± 0,011	1,147± 0,010	0,996± 0,022	0,900± 0,019	0,831± 0,015
Young Adult, %	93,688± 0,425	94,938± 0,779	95,500± 0,779	92,250± 0,779	97,667± 1,330	93,250± 1,507	94,083± 1,418
T	-0,606± 0,057	-0,488± 0,552	-0,456± 0,057	-0,756± 0,078	-0,233± 0,098	-0,600± 0,124	-0,525± 0,089

Таблиця 3. Середні значення показників денситограми поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна у хворих на ЦД II типу після лікування (M ± m)

Показники	Поперековий сегмент хребта n=11				Проксимальний відділ стегна n=11		
	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	шийка	трикутник Варда	великий вертел
BMD, г/см ²	1,199± 0,025	1,264± 0,029	1,269± 0,036	1,263± 0,029	0,990± 0,013	0,888± 0,019	0,906± 0,014
Young Adult, %	105,000± 1,236	105,909± 1,046	106,727± 1,331	106,546± 1,141	103,636± 0,570	104,909± 0,856	107,273± 0,761
T	0,482± 0,114	0,564± 0,095	0,627± 0,114	0,591± 0,105	0,336± 0,048	0,482± 0,048	0,700± 0,076

ВИСНОВКИ 1. У 80 % хворих на ЦД I типу відмічаються явища остеопенії поперекового відділу хребта і у 60 % – явища остеопенії проксимального відділу стегна. У решти хворих на ЦД I типу МЩКТ поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна не порушена. **2.** У 55 % пацієнтів з ЦД II типу виявлений остеосклероз і у 45 % мінералізація кісток не змінена. **3.** Залежності змін МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегна у хворих на ЦД I типу від віку не знайдено. У пацієнтів з ЦД II типу прослідковується чітке збільшення щільності кісток з віком. **4.** У хворих на ЦД I та II типів виявлені явища остеопенії і остеосклерозу поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна збільшуються в залежності від тривалості захворювання. **5.** Призначення карбонату кальцію і вітаміну D₃ у пацієнтів з ЦД I типу та остеопенією веде до підвищення МЩКТ з одночасним покращенням клінічного стану хворих. **6.** Застосування мефенамінової кислоти у хворих на ЦД II типу з остеосклерозом сприяє позитивному клінічному ефекту та незначному зниженню МЩКТ.

1. Чечурин Р. Е., Аметов А. С. Сахарный диабет I типа и остеопороз // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 1. – С. 2-6.
 2. Munoz-Torres M., Jodar E., Escobar-Jimenez F., Lopez-Ibarra P. J., Luna J. D. Bone mineral density measured by dual X-ray absorptiometry in Spanish patients with insulin-dependent diabetes mellitus // Calcif. Tissue. Int. – 1996. – Vol. 58, № 5. – P. 316-319.
 3. Forst T., Pflutzner A., Kann P., Schehler B., Lobmann R., Schafer H., Andreas J., Bockisch A., Beyer J. Peripheral osteopenia in adult patients with insulin-

dependent diabetes mellitus // Diabet. Med. – 1995. – Vol. 12, № 10. – P. 874-879.
 4. Olmos J. M., Perez-Castrillon J. L., Garcia M. T., Garrido J. C., Amado J. A., Gonzalez-Macias J. Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type I diabetes mellitus // Bone and Mineral. – 1994. – Vol. 26. – P. 1-8.
 5. Чечурин Р. Е., Марова Е. И., Рожинская Л. Я., Сазонова Н. И. Минеральная плотность кости при различных эндокринных заболеваниях // Настоящее и будущее костной патологии. – 1997. – С. 128-129.
 6. Олейник В. А., Поворознюк В. В., Терехова Г. Н., Орленко В. Л. Эндокринный остеопороз // Проблемы остеологии. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 65-78.
 7. Isaia G. C., Ardisson P., Di Stefano M. et al. Bone metabolism in type 2 diabetes mellitus // Acta Diabetologica. – 1999. – Vol. 36, № 1-2. – P. 35-38.
 8. Baran D. T., Faulkner K. G., Genant H. K. et al. Diagnosis and management of osteoporosis: guidelines for the utilization of bone densitometry // Calcif. Tissue Int. – 1997. – Vol. 61. – P. 433-440.
 9. Goliat E., Lipinska A., Marusza W., Ostrowski K. Bone mineralization in insulin – dependent diabetes mellitus // Pol. Arch. Med. Wewn. – 1997. – Vol. 98, № 7. – P. 8-18.
 10. Cokolic M. Diabetes mellitus and osteoporosis // Diabetologie Croatica. – 1998. – Vol. 27, №4. – P. 135 – 142.
 11. Piepkorn B., Kann P., Forst T. et al. Bone mineral density and bone metabolism in diabetes mellitus // Horm. Metabol. Res. – 1997. – Vol. 29, №11. – P. 584-591.
 12. Osteoporosis. Etiology, diagnosis and management // Ed. B. L. Riggs, III. L. J. Melton, Lippincott – Raven, New – York : 1995. – 524 p.
 13. Guncler P., Lames R. Decreased trabecular bone mineral density (BMD) in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus (IDDM), Proceedings of the 10 ICE, 2 : 712.
 14. Stock R. P., Van Daele Ph. A., Pols H. A. P. et al. Hyperinsulinemia and bone mineral density in elderly population // The Rotterdam Study Bone. – 1996. – №18. – P. 545 – 549.
 15. Raisz L. G. Osteoporosis: 12 Questions Physicians Often Ask // Consultant. – 1999. – March. – P. 772-782.

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З РІЗНИМИ СТУПЕНЯМИ ОСТЕОДЕФІЦИТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З РІЗНИМИ СТУПЕНЯМИ ОСТЕОДЕФІЦИТУ – Вивчений взаємозв'язок між показниками метаболізму сполучної тканини та ступенем втрати кісткової маси у хворих на бронхіальну астму за даними подвійної рентгенівської денситометрії. Одержані результати вказують на те, що максимальні прояви гіперпродукції оксипроліну та румалончутливих антитіл спостерігалася у групі хворих з системним остеопорозом.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ НА БРОНХИАЛЬНУ АСТМУ С РАЗНОЙ СТУПЕНЬЮ ОСТЕОДЕФИЦИТА – Изучена взаимосвязь между показателями метаболизма соединительной ткани и степенью потери костной массы у пациентов с бронхиальной астмой по результатам двойной рентгеновской денситометрии. Полученные результаты указывают на то, что максимальные проявления гиперпродукции оксипролина и румалончувствительных антител наблюдалась в группе больных с системным остеопорозом.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ НА БРОНХИАЛЬНУ АСТМУ С РАЗНЫМИ СТУПЕНЯМИ ОСТЕОДЕФИЦИТА – The interrelation between parameters of connective tissue metabolism and the degree of bone mass loss in patients with asthma on the basis of dual X-ray densitometry was investigated. The received results specify that in the group of patients with systemic osteoporosis the most prominent hyperproduction of oxyprolin and rumalon-sensitive antibodies was observed.

Ключові слова: бронхіальна астма, оксипролін, румалончутливі В-лімфоцити, остеопороз.

Ключевые слова: бронхиальная астма, оксипролин, румалончувствительные В-лимфоциты, остеопороз.

Key words: asthma, oxyprolin, rumalon-sensitive B-lymphocytes, osteoporosis.

ВСТУП Проблема остеопорозу станів при бронхіальній астмі (БА) зумовлена, з одного боку, тривалим вживанням глюкокортикоїдів, з іншого – важливим впливом імунізаційних механізмів патогенезу БА на розвиток цього ускладнення [1]. За даними А.В.Ємельнова та ін. (2000 р.) [2], при БА, як і при інших запальних захворюваннях, збільшується продукція цитокінів, інтерлейкінів-1 і 6, гранулоцит-макрофаг-стимулюючого фактора, що не залишає інтактною кісткову тканину та призводить до збільшення темпів кісткової резорбції.

Поряд із відомими маркерами кісткової резорбції важливими вважають оксипролін та румалончутливі В-лімфо-

цити, які, в свою чергу, є продуктами дегенерації сполучної тканини. Існують повідомлення про зміни цих показників при БА у дітей, що корелюють із ступенем важкості захворювання [3]. Поряд із цим, слід відзначити, що на сьогодні не досконало вивчений взаємозв'язок між показниками метаболізму сполучної тканини та ступенем втрати кісткової маси за даними подвійної рентгенівської денситометрії у пацієнтів пульмонологічного профілю. Тому метою нашого дослідження було визначення маркерів метаболізму сполучної тканини та їх зв'язку із ступенем остеопорозу при БА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням знаходилось 60 хворих на БА віком від 16 до 71 року. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили шляхом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії за допомогою апарату ДРХ-А ("Lunar, Corp.", США). Вивчали мінеральну щільність окремо за хребцями L1-L4, а також всього поперекового відділу з точністю до 0,02 г/см² та в 4 ділянках стегнової кістки. Оцінку показників проводили згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я: МЩКТ вище 1,1 г/см² оцінюється як остеосклероз; Т¹ в межах (-1) – (+1) – нормальний стан, (-1) – (-2,5) – остеопенія; Т² нижче (-2,5) – остеопороз [6]. Обмін сполучної тканини оцінювали шляхом визначення в плазмі вмісту оксипроліну [4], румалонових антитіл [5].

Результати досліджень були проаналізовані за методом варіаційного статистичного аналізу з обчисленням середньої арифметичної величини (М), її похибки (m), критерію достовірності (t), ступеня вірогідності (P) Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведення денситометричних обстежень осьового скелета та стегна у хворих на БА дозволило виділити 3 групи пацієнтів із різними ступенями остеопорозу (табл. 1).

I група, в яку входили 11 жінок і 8 чоловіків з тривалістю захворювання 170,5 місяця, мали нормальні показники мінеральної щільності кісткової тканини (31,7 % від загальної кількості обстежених).

В II групу увійшло 33 пацієнтів, з них 18 жінок і 15 чоловіків з тривалістю захворювання 133 місяці, які мали ознаки остеопенії (55 % від загальної кількості обстежених).

Таблиця 1. Розподіл хворих на БА залежно від ступеня остеопорозу

Пацієнт	Нормальна МЩКТ (I група), %	Остеопенія, (II група), %	Остеопороз, (III група), %
Вік, роки	42,9±2,11	43,4±1,63	50,9±5,56
Жінки, %	57,9	54,5	62,5
Чоловіки, %	42,1	45,5	37,5
Тривалість захворювання, місяці	171,5±1,47	134,3±0,91	237,0±1,40

III група була сформована із 8 пацієнтів з явищами остеопорозу, в яку увійшли 5 жінок і 3 чоловіків з тривалістю захворювання 237 місяців (13,3 % від загальної кількості обстежених).

Аналіз попередніх даних засвідчив, що остеопорозні стани найчастіше зустрічалися у жінок, причому явища остеопорозу спостерігалися у 62 % жінок, більшість з яких знаходилися в постменопаузальному періоді. Проте, незважаючи на те, що в загальній популяції чоловіки рідше хворіють на остеопороз, в нашому дослідженні виявлено, що при БА остеопорозний синдром зустрічається у 44% чоловіків. Беручи до уваги тривалість захворювання та ступінь ураження кісткової тканини, однозначних висновків зробити неможливо, так як в межах 10-15 років БА остеопороз

та нормальна МЩКТ зустрічаються з однаковою частотою, тоді як після 15 років захворювання темпи втрати кісткової маси значно зростають.

Вивчення маркерів обміну сполучної тканини (табл. 2) показало, що у всіх хворих на БА спостерігається збільшення показників, що вивчалися, порівняно з контрольною групою. Діагностовані відхилення в біохімії сполучної тканини достовірно залежали від ступеня остеопорозу. Так, відзначено, що найбільша гіперпродукція оксипроліну і румалончутливих антитіл знайдена в групі хворих з остеопорозом.

Встановлені взаємозв'язки між ступенями дезорганізації сполучної тканини та глибиною остеопорозних станів свідчать про єдині патогенетичні механізми виникнення цих станів, що потребує ще більш детального вивчення.

Таблиця 2. Маркери обміну сполучної тканини

Показники	Донори	Нормальна МЩКТ	Остеопенія	Остеопороз
Румалончутливі В-лімфоцити, (ум.од.)	20,48±1,52	31,26±2,07	38,43±2,36	47,81±2,99
P1		<0,001	<0,001	<0,001
P2		<0,001	<0,001	<0,001
Оксипролін, (мкмоль/л)	29,75±2,15	56,72±4,12	69,52±3,60	77,73±5,59
P1		<0,001	<0,001	<0,001
P2		<0,001	<0,001	<0,001

Примітка. P1 – достовірність між остеопенією та нормальною МЩКТ; P2 – достовірність між остеопенією та остеопорозом.

ВИСНОВКИ. 1. У 68,3 % хворих на БА виявлені остеодифіцитні стани, з них у 13,3% - остеопороз, у 55% - остеопенія. **2.** При БА виявлено дезорганізацію сполучної тканини, що проявляється гіперпродукцією оксипроліну і румалончутливих антитіл. **3.** Зрушення в системі колагенотворення при БА зростали при зменшенні показників МЩКТ осьового скелета та стегна.

1. Бронхиальная астма. Библиотека врача общей практики. Т.2. (Под ред. проф. Г.Б. Федосеева. – СПб. – 1996. – 464с.

2. Емельянов А.В., Шевелев С.Э., Мурзин Б.А., Амосов В.И. //Механизмы развития стероидного остеопороза у больных гормонозависимой

бронхиальной астмой. Терапевтический архив. – 2000. – №5. – С.58-59.

3. Н.В. Банадига. Динаміка метаболічних зрушень сполучної тканини у дітей з бронхіальною астмою. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 6. – С.26-28.

4. Белковосвязанный оксипролин плазмы крови как показатель обмена коллагена при острой пневмонии у детей (Ю.П. Никитин, В.Н. Потапова, Е.Н. Коробкова, В.Я. Устинова) Тез. докл.V Всеосоюз. конф. – Новосибирск. 1980. – С.192-193.

5. Бененсон Е.В., Масаидов А.Т., Цай Е.Г. Антигенспецифическая В-клеточная активация при ревматоидном артрите и артрозе //Ревматология. – 1992. – №1. – С.19-21.

6. Kanis JA, the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. - Osteoporosis Int. - 1994. - Vol. 4. - P. 368-381.

Жулкевич І.В., Марценюк В.П.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОЗУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ - За стандартизованою методикою клінічного дослідження обстежено 135 гематологічних пацієнтів з гострими та хронічними гемобластозами: 65 жінок (48,2 %) та 70 (51,8 %) чоловіків. Структурно-функціональний стан кісткової тканини вивчали на абсорбціометрії фірми «Lunar Corp.» та оцінювали за критеріями ВООЗ. Найбільший ризик розвитку хребцевих деформацій в обстежених спостерігався в на МХ, а найменший - серед хворих на гострий лімфобластний лейкоз. Виявлені статистичні залежності розглянуті нами як лінійні наближення до складних нелінійних диференціальних рівнянь з післядією в частинних похідних та використання методів популяційної динаміки при вивченні клітинних механізмів закономірностей характеру змін МЩКТ. Запропоновано алгоритм їх підрахунку на основі використання теорії чутливості та методу градієнтного спуску. Початкові наближення коефіцієнтів пророчовуються регресійним аналізом, а остаточний аналіз вищенаведеної системи рівнянь, що по суті є логістичними, дає можливість отримати чисельні критерії стійкості та керуваності процесів кісткоутворення, які можуть бути використані для модельного визначення ефективності реконструктивних методів терапії серед контингенту гематологічних хворих.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОГНОЗА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ - По стандартизированной методике клинического исследования обследовано 135 гематологических пациентов с острыми и хроническими гемобластомами: 65 женщин и 70 мужчин. Структурно-функциональное состояние костной ткани изучали на абсорбциометрии фирмы «Lunar Corp.» и оценивали по критериям ВООЗ. Наибольший риск развития позвоночных деформаций наблюдался при миеломной болезни, а наименьший - среди больных острым лимфобластным лейкозом. Выявленные статистические зависимости рассмотрены как линейные приближения к нелинейным дифференциальным уравнениям с последействием в для изучения клеточных механизмов закономерностей характера изменений костной ткани. Предложен алгоритм подсчета на основе теории чувствительности и метода спуска. Начальные приближения коэффициентов просчитываются регрессионным анализом, а окончательный анализ системы уравнений, дает возможность получить численные критерии устойчивости и управляемости процессов костеобразования, которые могут быть использованы для модельного определения эффективности реконструктивных методов терапии.

THE DEFINITION OF THE FORECAST OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL CHANGES BONE TISSUE AT GEMOBLASTOSIS - On clinical research is surveyed 135 patients with acute and chronic leukemia: 65 women and 70 man. A structurally functional condition bone tissue studied on X-ray absorptiometry of firm «Lunar Corp.» and estimated by criteria WHO. The greatest risk of development vertebral of deformations was observed at multiple myeloma, and least - among the patients of acute limfoblastic leukemia. The revealed statistical dependences are considered as linear approximation to the nonlinear differential equations with next in for study cells of mechanisms of character of changes bone tissue. The algorithm of calculation is offered on the basis of the theory of sensitivity and method of release. Initial approximation of factors are counted regression by the analysis, and the final analysis of system of the equations, enables to receive numerical criteria of stability and control of processes bone remodeling, which can be used for modeling definition of efficiency reconstruction of methods of therapy.

Ключові слова: гемобластози, структурно-функціональні зміни кісткової тканини.

Ключевые слова: гемобластозы, структурно-функциональные изменения костной ткани.

Key words: structurally functional changes bone tissue at gemoblastosis.

ВСТУП Стрімке зростання остеопоротичних (ОП) уражень кісткової тканини (КТ) у різних географічних регіонах земної кулі [1] як серед жінок [2], так і чоловіків [3] з акцентом переважання вторинних форм ОП [4] викликає прискіпливу увагу науковців до даної проблеми [5, 6]. В Україні сучасне вивчення причин та наслідків первинного і вторинного ОП започатковане в 90-х роках піонерськими зусиллями НДІ геронтології АН України та Тернопільської державної медичної академії.

Класифікація вторинних форм ОП включає групу гематологічних захворювань, при яких може відбуватися зміна

структурно-функціонального стану КТ [7], проте широкого дослідження ризику розвитку хребцевих деформацій (ХД) при патологічних змінах в системі гемопоезу, за відомими нам науковими джерелами, серед гематологічних пацієнтів з гемобластозами не проводилось. Відсутні також і будь-які рекомендації [8-10] щодо лікувальних стратегій і тактик [11,12] відносно планування реконструктивної терапії [13] серед такого контингенту хворих. Проте необхідність розробки критеріїв для ідентифікації пацієнтів з вторинними ураженнями КТ [14,15] підкреслювалась в роботах Південно-африканської асоціації дослідників ОП [16]. На основі створеного алгоритмічного підходу [17] реалізовано метод індивідуального планування фармакологічної і нефармакологічної корекції виявлених змін мінеральної щільності КТ (МЩКТ) з урахуванням генетичних, віково-статевих, харчових та інших складових.

Метою роботи було дослідження структурно-функціонального стану КТ поперекового відділу хребта (ПВХ) за умов первинного ураження системи гемопоезу та виявлення ступеня ризику розвитку ХД.

За стандартизованою методикою клінічного дослідження обстежено 135 гематологічних пацієнтів з гострими та хронічними гемобластозами: 65 жінок (48,2 %) та 70 (51,8 %) чоловіків. Діагноз гематологічної патології встановлювався за критеріями [18]. Структурно-функціональний стан КТ вивчали за даними денситометричного дослідження ПВХ

на двофотонному рентгенівському абсорбціометрі фірми "Lunar Corp." (США). Стан КТ оцінювали за критеріями ВООЗ [19] в ділянці L₁-L₄ та обрахунком ступеня ризику виникнення ХД за D.Marshall (за абсолютною величиною) [20]. Статистичний аналіз виконували за допомогою програми "OpenStat".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Статеві характеристики обстежених груп хворих на гемобластози наведена в табл. 1. У досліджених групах хворих за даними двофотонної рентгенівської абсорбціометрії визначена МЩКТ і за критеріями ВООЗ виявлені пацієнти з остеопенічним і остеопоротичним станом КТ ПВХ. Спираючись на одержані дані визначимо, що найбільший відсоток пацієнтів з остеопенічним та остеопоротичним станом КТ ПВХ спостерігався серед хворих на мієломну хворобу (МХ). Так, у групі чоловіків, хворих на МХ, остеопоротичні ураження КТ виявлені в 38,5 %, остеопенічні в 30,8 %, а у жінок - 40,0 та 35 % відповідно. Найменший відсоток розповсюдження остеопенічних уражень КТ був визначений у хворих на гострий лімфобластний лейкоз - 37,5 % серед чоловіків та 23,1 % серед жінок. Виявлені зміни структурно-функціонального стану КТ спонукали нас до розрахунку ризику ХД для визначення груп з найбільшою ймовірністю їх виникнення. Обчислення прогностичного індексу розвитку ХД за D. Marshall проведено залежно від стану КТ ПВХ і в статевих групах обстежених хворих. Отримані дані наведені на рис 1.

Таблиця 1. Статеві характеристики обстежених груп хворих на гемобластози.

	чоловіки		жінки	
	абс. число	%	абс. число	%
Гострий лімфобластний лейкоз	8	31,8	13	61,9
Хронічна лімфоцитарна лейкемія	27	60,0	18	40
Хронічна мієлоїдна лейкемія	15	51,7	14	48,3
Мієломна хвороба	20	50,0	20	50,0

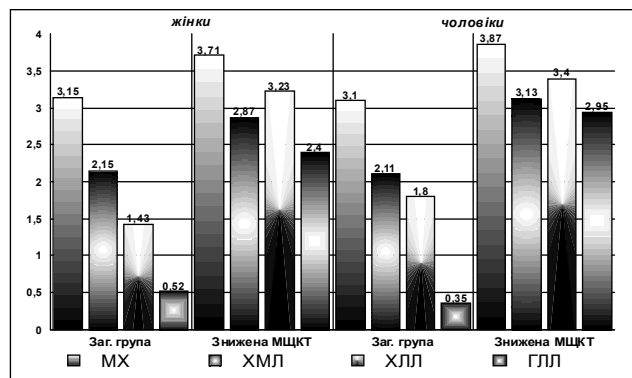


Рис 1. Прогностичний індекс розвитку хребцевих деформацій в обстежених групах гематологічних пацієнтів залежно від стану кісткової тканини поперекового відділу хребта.

Аналізуючи отримані дані відзначимо, що і при розрахунку індексу Marshall'a найбільший ризик розвитку ХД у загальних групах обстежених пацієнтів спостерігався в групі хворих на МХ, а найменший - серед хворих на гострий лімфобластний лейкоз. Однак порівняльний аналіз ризику розвитку ХД у загальній групі хворих на гемобластози з групами хворих, в яких виявлено остеопоротичні і остеопенічні ураження КТ ПВХ, дозволив констатувати закономірне зростання ризику виникнення ХД в групі хворих на гострий лімфобластний лейкоз. Хоча порівняння результатів загальних груп хворих і пацієнтів з виявленою зниженою МЩКТ дещо відрізнялися за ступенем цього ризику, все-таки в обох групах найбільш ймовірний розвиток

ХД залишав при МХ. Це явище з однієї сторони може бути пояснене методологічними аспектами обчислення індексу за Marshall, а з іншої - виявленою структурою уражень КТ ПВХ в групах обстежених хворих. Отримані результати свідчать про потребу глибших досліджень в напрямку системного аналізу реконструкції КТ. Проте зазначимо, що, як і більшість біологічних процесів [21], реконструкція КТ носить складний нелінійний характер, який може змінюватись впливом різних факторів, зокрема ураженням кровотокової системи [22], функціонування якої тісно пов'язане зі станом КТ [23]. Спроби побудови нелінійних динамічних моделей здійснювались рядом авторів [24]. Клініко-інструментальні дослідження стану КТ ПВХ у гематологічних пацієнтів та виявлені статистичні залежності [25,26] розглянуті нами як лінійні наближення для створення більш складних нелінійних диференціальних рівнянь з післядією в частинних похідних та використання методів популяційної динаміки при вивченні клітинних механізмів закономірностей характеру змін МЩКТ [27].

Одну з таких нелінійних систем можна представити у вигляді звичайних диференціальних рівнянь:

$$\frac{dBMD(t)}{dt} = \alpha BMD(t) + \nu BMD(t)H^{-1}(t) + \gamma H^{-1}(t),$$

$$\frac{dH^{-1}(t)}{dt} = \delta H^{-1}(t) + \mu BMD(t)$$

Тут $BMD(t)$ - значення МЩКТ в момент часу t , $H(t)$ -

висота хребців L₁-L₄. Коефіцієнти $\alpha, \nu, \gamma, \delta, \mu$ мають конкретний фізичний зміст. Ми запропонували чисельний алгоритм їх підрахунку на основі використання теорії чутливості та методу градієнтного спуску. Початкові наближення

коефіцієнтів прораховуються регресійним аналізом, а остаточний аналіз вищенаведеної системи рівнянь, що по суті є логістичними, дає можливість отримати чисельні критерії стійкості та керованості процесів кісткоутворення, які можуть бути використані для модельного визначення ефективності реконструктивних методів терапії серед контингенту гематологічних хворих.

Використання логістичних методів дозволило фінським дослідникам стверджувати про ефективність призначення клодронату хворим на МХ. Цей висновок спирався на дані регресивних моделей стану КТ отриманих методом торако-люмбальної радіографії і визначення кісткового больового індексу за трьохбальною шкалою [28].

ВИСНОВКИ 1. Гематологічні пацієнти, які страждають на гострі і хронічні гемобластози, повинні бути віднесені до групи ризику розвитку ХД. **2.** Найбільший ризик виникнення ХД прогнозується у хворих на мієломну хворобу, а найменший – на гострий лімфобластний лейкоз. **3.** Визначення ступеня ризику розвитку ХД у гематологічній практиці може бути використане для планування реконструктивних профілактичних та лікувальних заходів серед даної категорії хворих. **4.** Моделювання та системний аналіз реконструкції КТ на основі диференціальних рівнянь з післядією в частинних похідних і методів популяційної динаміки становлять пріоритетний напрямок майбутніх досліджень.

1. Scheidt-Nave C., Ziegler R., Raspe H. Epidemiology of osteoporosis // *Med. Klin.* – 1998. – Vol. 15, № 93(2). – P. 7-11.
2. Bone density and body composition in Japanese women / Ohmura A., Kushida K., Yamazaki K. et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 1997. – Vol. 61. – P. 117-122.
3. Effects of body size and skeletal site on the estimated prevalence of osteoporosis in women and men / Melton L.J., Khosla S., Achenbach S.J. et al. // *Osteoporosis International.* – 2000. – Vol. 11, № 11. – P. 977-983.
4. Compston J. Secondary causes of osteoporosis in men // *Calcif. Tissue Int.* – 2001. – Vol. 69(4). – P. 193-195.
5. Ahmed A.I.H., Blake G.M., Rymer J.M., Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do the accepted normal ranges lead to over diagnosis? // *Osteoporosis International.* – 1997. – Vol. 7. – P. 432-438.
6. Mechanisms of bone destruction in multiple myeloma: the importance of unbalanced process in determining the severity of lytic bone disease / Bataille R., Chappard D., Marcelli C. et al. // *Journal of Clinical Oncology.* – 1989. – Vol. 7. – P. 1909-1914.
7. Лоренс Риггз Б., Джозеф Мелтон III Л. Остеопороз, етиология, диагностика, лечение. – Бином, 2000. – 558 с.
8. Therapeutic strategies in osteoporosis: whom to treat and when treatment of postmenopausal bone loss: long term strategies / Adami S., Braga V., Zamberlan N., Gatti D., Rossini M. // *Bone Miner.* – 1993. – Vol. 22. – P. 53-58.
9. Cole R.P., Palushock S., Haboubi A. Osteoporosis management: physicians recommendations and womens compliance following osteoporosis

- testing // *Women and Health.* – 1999. – Vol. 29, № 1. – P. 101-115.
10. Outcomes and secondary prevention strategies for male hip fractures / Riley R.L., Carnes M.L., Gudmundsson A., Elliott M.E. // *Ann Pharmacother.* – 2002. – Vol. 36, № 1. – P. 17-23.
11. Dombrowski H.T. Effective strategies for the prevention of osteoporosis across the life span // *J. Am. Osteopath. Assoc.* – 2000. – Vol. 100, № 1. – P. 8-15.
12. Osteoporosis. Recommended guidelines and New Jersey legislation / Shapses S.A., Luckey M.M., Levine J.P., Timins J.K., Mackenzie G.M. // *New Jersey Medicine.* – 2000. – Vol. 97, № 11. – P. 53-57.
13. AACE clinical practice guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis // *Endocr. Pract.* – 1996. – Vol. 2. – P. 157-171.
14. Data driven attempt to create a clinical algorithm for identification of women with rheumatoid arthritis at high risk of osteoporosis / Kvien T.K., Haugeberg G., Uhlig T. et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2000. – Vol. 59. – P. 805-811.
15. Construction of an algorithm for quick detection of patients with low bone mineral density and its applicability in daily general practice / Van der Voort D.J., Dinant G.J., Rinkens P.E. et al. // *J. Clin. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 53. – P. 1095-1103.
16. Hough S. Osteoporosis Clinical Guideline. South African Medical Association-Osteoporosis Working Group // *Afr. Med. J.* – 2000. – Vol. 90. – P. 907-944.
17. Seeger L.L. Bone density determination // *Spine.* – 1997. – Vol. 22, № 24. – P. 349-357.
18. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. / Под ред. М.А. Волковой. – М: Медицина, 2001. – 576 с.
19. World Health Organisation. Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. – Geneva: WHO, 1994. – 48 p.
20. Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures // *Br. Med. J.* – 1996. – Vol. 312. – P. 1254-1259.
21. A digital model of trabecular bone / Engelke K., Song S.M., Gler S.M., Genant H.K. // *J. Bone Miner. Res.* – 1996. – Vol. 11, № 4. – P. 480-489.
22. Abnormal bone remodelling in patients with myelomatosis and normal biochemical indices of bone resorption / Taube T., Beneton M.N., McCloskey E.V. et al. // *Eur. J. Haematol.* – 1992. – Vol. 49, № 4. – P. 192-198.
23. Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. Клеточные основы кровотокового микроокружения. – М.: Медицина, 1980. – 214 с.
24. Faust G. Bone remodeling: An approach of phase transition in saturated porous solids, CD-ROM of the ECCM'99 // *European Conference on Computational Mechanics*, Aug.31 – Sept. 3. – Munich, 1999.
25. Жулкевич І.В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотокового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотокового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотокового відділу хребта // *Шпитальна хірургія.* – 2000. – №3. – С. 80-85.
26. Жулкевич І.В. Вплив ураження системи кровотокового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотокового відділу хребта // *Вісник наукових досліджень.* – 2000. – № 4. – С. 30-34.
27. Марценюк В.П., Жулкевич І.В., Ковальчук О.Я. Нелінійна динамічна система реконструкції кісткової тканини. – *Вісник Київського університету. Серія фізико-математичні науки.* – 2001. – № 4. – С. 292-298.
28. Subgroup and cost-benefit analysis of the Finnish multicentre trial of clodronate in multiple myeloma / Laakso M., Lahtinen R., Virkkunen P., Elomaa I. // *B. J. Haematology.* – Vol. 87, № 4. – P. 725-729.

ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ХВОРИХ НА АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ХВОРИХ НА АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ – Приведені результати дослідження мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта за методикою двофотонної комп'ютерної денситометрії у хворих на центральну форму анкілозуючого спондилоартрити. Виявлено, що стан мінеральної щільності окремих хребців поперекового відділу має рівномірний односпрямований характер і що тривалість захворювання, стадія та стан функціональної недостатності мають вплив на напрямки змін мінеральної щільності кісткової тканини.

ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ – Приведены результаты исследования минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника методом двухфотонной компьютерной денситометрии у больных центральной формой анкилозирующего спондилоартрита. Выявлено, что состояние минеральной плотности отдельных позвонков поясничного отдела имеет равномерный однонаправленный характер и что продолжительность заболевания, стадия и состояние функциональной недостаточности влияют на направление изменений минеральной плотности костной ткани.

CHARACTERISTICS OF BONE MINERAL DENSITY OF LUMBAR SPINE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS – There are presented the results of lumbar spine bone mineral density evaluation by dual-photon computer densitometry in patients with central form of ankylosing spondyloarthritis. The changes of bone mineral density in lumbar vertebrae have been of the same trend, depending on the duration, stage of the disease, and the degree of functional insufficiency.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, анкілозуючий спондилоартрит.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, анкилозирующий спондилоартрит.

Key words: bone mineral density, ankylosing spondyloarthritis

ВСТУП Характеристика мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на анкілозуючий спондилоартрит (АС) у доступній нам науковій літературі [4, 5] наво-

диться у вигляді показників стандартного відхилення МЩКТ від середнього популяційного показника ідентичної раси і статі віком 20-45 років (Т) та відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного показника ідентичної раси, статі і віку (Z). Незважаючи на абсолютну легітимність цих показників, зокрема на величині показника Т побудована денситометрична класифікація стану МЩКТ [3], представлення цих же величин у відсотковому форматі більш наочне. Крім того, характеристика МЩКТ таких хворих стосується поперекового відділу хребта в цілому, проте можливий поліморфізм змін основних денситометричних показників окремо по кожному хребцю, що може являти інтерес, у тому числі, і для прогнозування топіки переломів у цієї групи хворих. З цієї точки зору така характеристика МЩКТ поглиблюється шляхом розподілу хворих на групи за величиною МЩКТ та їх клінічною характеристикою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 80 чоловіків, хворих на центральну форму АС у віці (41,70±1,23) року, тривалістю захворювання – (8,29±0,70) року. Діагноз АС встановлювався згідно з класифікацією В.М.Чепой [1]. Дослідження МЩКТ проводили на двофотонному рентгенівському абсорбціометрі фірми "Lunar Corp." (США). Оцінку МЩКТ проводили згідно з критеріями ВООЗ [2]. Згідно з цими критеріями, хворі були поділені на чотири групи: перша – з нормальними показниками МЩКТ (8 хворих), друга – з підвищеними показниками МЩКТ (13 хворих), третя – з остеопорозом (25 хворих) і четверта – з остеопенією (34 хворих). Достовірність відмінностей між середніми величинами визначалася за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клінічна характеристика груп хворих представлена у таблиці 1.

Таблиця 1. Основні клінічні параметри обстежених хворих

Показник	Групи хворих			
	перша	друга	третьа	четверта
Вік	41,70±1,23	38,88±5,21	43,85±1,61	42,12±2,43
Тривалість захворювання, роки	3,56±0,76	10,92±2,00*** ⁽¹⁾	7,58±1,29** ⁽¹⁾	8,91±1,00*** ⁽¹⁾
Середній показник стадії захворювання	1,63±0,26	2,38±0,14** ⁽¹⁾	2,24±0,10* ⁽¹⁾	2,09±0,12
Середній показник активності захворювання	1,88±0,30	1,31±0,13* ⁽¹⁾	1,80±0,16*** ⁽²⁾	1,53±0,11
Середній показник функціональної недостатності	1,50±0,19	2,00±0,16* ⁽¹⁾	2,00±0,06** ⁽¹⁾	2,00±0,08*** ⁽¹⁾

Примітка: тут і далі * -p<0.05; **-p<0.01; ***-p<0.001. В дужках вказана група, з якою проводилося порівняння

Як видно із таблиці 1, групи хворих не відрізнялися за віковими характеристиками, що значною мірою нівелює вплив вікового фактора за зміни МЩКТ. Разом з тим, тривалість захворювання та показник функціональної недостатності у чоловіків із нормальною МЩКТ були суттєво меншими, ніж у інших групах. У хворих з максимальними, проте полярними, змінами МЩКТ (підвищена мінеральна щільність кісткової тканини та остеопороз: друга та третя групи відповідно) виявляли суттєво вищий показник стадії захворювання, особливо – у другій групі. Протилежні за напрямком характеристики мав показник активності: хворі з підвищеною МЩКТ знаходилися у достовірно нижчій активності захворювання, ніж пацієнти першої та третьої груп.

У таблиці 2 наводяться дані МЩКТ у порівнянні з аналогічним показником молодих дорослих осіб.

Дані таблиці 2 вказують на те, що в загальному МЩКТ поперекових хребців в межах груп відповідає тому прин-

ципу, який був закладений при їх створенні. Крім того, не відмічено суттєвої різниці між показниками окремих хребців усередині груп, що свідчить про рівномірні зміни МЩКТ у поперековому відділі хребта хворих на АС.

За тим же принципом нами проведена порівняльна характеристика окремих хребців за показниками осіб того ж віку (табл. 3).

Із таблиці видно зміни МЩКТ, що спостерігаються за показником Т мають аналогічний топічний розподіл, що і при аналізі за показником Z в усіх вивчених зонах, тобто існує певний паралелізм у закономірностях розміщення та динаміки показників усередині груп хворих.

За даними ряду досліджень [2,5] відомо, що переломи хребців на ґрунті АС найчастіше спостерігаються у L₄, де спостерігаються найглибший дефіцит кісткової маси. У даному дослідженні виявлено (в таблицях це не вказано), що показники МЩКТ, за обома критеріями, рівномірно недостовірно колива-

Таблиця 2. Показники відхилення (Т) мінеральної щільності кісткової тканини від аналогічних показників молодих дорослих осіб

Місце визначення	Групи хворих, показник Т, %			
	перша	друга	третя	четверта
I хребець	99,38±2,69	119,92±3,14*** ^(1,3,4)	71,28±2,47* ^{(1),***⁽⁴⁾}	89,24±1,46*** ⁽¹⁾
II хребець	90,63±11,73	114,54±3,27* ^{(1), ***⁽³⁾}	69,04±1,77* ^{(1) ***⁽⁴⁾}	88,09±1,29*** ⁽²⁾
III хребець	102,25±3,00	114,85±3,90* ^{(1), ***^(3,4)}	70,92±2,17*** ^(1,4)	87,65±0,84*** ⁽¹⁾
IV хребець	101,13±2,84	118,38±4,38* ^{(1) ***^(4,5)}	69,28±2,17*** ^(1,4)	86,65±1,23*** ⁽¹⁾
I-IV хребець	101,50±2,59	117,23±3,05*** ^(1,3,4)	70,12±1,88*** ^(1,4)	88,00±0,92*** ⁽¹⁾

Таблиця 3. Показники відхилення (Z) мінеральної щільності кісткової тканини від аналогічних показників осіб того ж віку

Місце визначення	Групи хворих, показник Z, %			
	1	2	3	4
I хребець	101,00±3,82	120,15±3,88* ^{(1),***^(3,4)}	75,32±2,46*** ^(1,4)	93,24±1,35* ⁽¹⁾
II хребець	103,38±2,88	114,54±3,79* ^{(1),***^(3,4)}	72,60±1,69*** ^(1,4)	91,74±1,27*** ⁽¹⁾
III хребець	103,88±3,71	115,08±4,57* ^{(1), ***^(3,4)}	74,72±2,25*** ^(1,4)	91,41±1,06*** ⁽¹⁾
IV хребець	102,63±3,56	118,15±4,38* ^{(1), ***^(3,4)}	73,08±2,39*** ^(1,4)	90,35±1,50*** ⁽¹⁾
I-IV хребець	102,88±3,41	117,23±3,54* ^{(1), ***^(3,4)}	74,08±1,92*** ^(1,4)	91,74±1,02*** ⁽¹⁾

ються в L₁, L₂, L₃, L₄, що дає можливість зробити висновок про фоновий вплив АС на зміни МЩКТ поперекового відділу хребта, а поширеність остеопорозу у цьому регіоні може розцінюватися як діагностичний критерій початку захворювання.

ВИСНОВКИ 1. Проведені нами дослідження демонструють, що зміни МЩКТ поперекового відділу хребта у хворих на центральну форму АС мають різноспрямований характер. **2.** Кісткова маса окремих хребців поперекового відділу суттєво не відрізняється в межах груп хворих, сформованих за величиною МЩКТ. **3.** На величину МЩКТ поперекового відділу хребта мають вплив тривалість, стадія та ступінь функціональної недостатності. **4.** Хворі на АС з підвищеною МЩКТ демонструють суттєво нижчий показник активності захворювання, ніж хворі з остеопорозом.

1. Чепой В.М. Воспалительные и дегенеративные заболевания позвоночника. – Москва: Медицина. – 282 С.
2. de Vlam K., Mielants H., Veys E.M. Involvement of the zygapophysal joint in ankylosing spondylitis: relation to the bridging syndesmophyte. - J. Rheumatol. - 1999. - Vol. 26. - № 8. - P. 1738-1745.
3. Kanis J.A., the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. - Osteoporosis Int. - 1994. - Vol. 4. - P. 368-381.
4. Meirelles E.S., Borelli A., Camargo O.P. Influence of disease activity and chronicity on ankylosing spondylitis bone mass loss. Clin. Rheumatol. - 1999. - Vol. 18. - № 5. - P. 364-368
5. Mitra D., Elvins D.M., Speden D.J., Collins A.J.. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density. - Rheumatology (Oxford). - 2000. - Vol. 39. - № 1. - P. 85-89.

Лозіна Л.Б.

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК – На основі обстеження 52 хворих на системний червоний вовчак проаналізовано показники мінеральної щільності кісткової тканини. Встановлено їх залежність від віку, статі та схем кортикостероїдної терапії. Зменшення мінеральної щільності кісткової тканини найістотніше у жінок в менопаузі та у хворих на СЧВ, що постійно вживають кортикостероїди. Зміни кісткової тканини у жінок клімактеричного віку зумовлені як початком розвитку клімактеричного остеопенічного синдрому, так і негативним побічним впливом кортикостероїдів. Проведені обстеження дозволяють рекомендувати денситометрію як ефективний засіб для діагностики ранніх стадій остеопенічних станів.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ – На основании обследования 52 больных системной красной волчанкой проанализированы показатели минеральной плотности костной ткани. Установлена их зависимость от возраста, пола и схем кортикостероидной терапии. Уменьшение минеральной плотности костной ткани больше у женщин в менопаузе и у больных СКВ, которые постоянно употребляют кортикостероиды. Изменения костной ткани у женщин климактерического возраста обусловлены как началом развития климактерического остеопенического синдрома, так и отрицательным побочным влиянием кортикостероидов. Проведенные обследования позволяют рекомендовать денситометрию в качестве эффективного средства для диагностики ранних стадий остеопенических состояний.

STATE OF BONE MINERAL DENSITY AT THE PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS - On the basis of inspection 52 patients with systemic lupus erythematosus are analyzed parameters of bone mineral density. Their dependence on age, sex and circuits corticosteroid of therapy is established. The reduction of bone mineral density is more at the menopausal women and at the patients of hard currency, which constantly use corticosteroid. The changes of bone fabric in postmenopausal women are caused both beginning of development postmenopausal osteopenic syndrome, and negative collateral influence corticosteroid. The carried spent inspections allow to recommend densitometry as an effective means for diagnostics of early stages osteopenia of condition.

Ключові слова: системний червоний вовчак, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопенічний синдром, кортикостероїдна терапія.

Ключевые слова: системная красная волчанка, минеральная плотность костной ткани, остеопенический синдром, кортикостероидная терапия.

Key words: systemic lupus erythematosus, bone mineral density, osteopenic syndrome, corticosteroid therapy.

ВСТУП Згідно з останніми даними епідеміологічних досліджень, ревматичними захворюваннями страждають від 16 до 23 % населення світу [1]. За даними різних авторів, за

Таблиця 1. Показники МЦКТ у хворих на СЧВ залежно від наявності або відсутності менструальної функції (M±m)

	I група	II група
L₁	L₁	L₁
BMD, г/см ²	0,945±0,037	0,981±0,041
Young-adult, %	77,857±5,129	80,866±3,632*
T, ум. од.	-2,128±0,475	-1,033±0,465*
Age Matched, %	88,000±2,825	90,533±3,245*
Z, ум. од.	-1,120±0,274	-1,011±0,422*
BMC, г	11,484±0,943	12,087±0,798*
Area, см ²	11,468±0,459	11,346±0,390
Width, см	3,617±0,090	3,672±0,089
Height, см	3,120±0,069	3,133±0,058
BMC/W, г/см	3,005±0,224	3,046±0,174
L₂	L₂	L₂
BMD, г/см ²	1,101±0,067	1,165±0,054
Young-adult, %	83,091±3,537	90,666±3,503*
T, ум. од.	-1,166±0,463	-1,002±0,360*
Age Matched, %	89,021±3,246	91,444±4,174*
Z, ум. од.	-2,100±0,272	-0,633±0,296*
BMC, г	13,774±1,149	14,364±0,994*
Area, см ²	12,380±0,428	12,460±0,532
Width, см	3,797±0,0743	3,883±0,086
Height, см	3,257±0,071	3,296±0,047
BMC/W, г/см	2,608±0,266	3,574±0,173*
L₃	L₃	L₃
BMD, г/см ²	1,107±0,055	1,112±0,081
Young-adult, %	83,003±3,576	92,000±4,637*
T, ум. од.	-1,714±0,680	-0,866±0,384*
Age Matched, %	89,010±3,752	95,400±3,447*
Z, ум. од.	-0,214±0,539	-0,500±0,416*
BMC, г	15,014±1,375	15,508±0,083
Area, см ²	13,995±0,263	14,208±0,299*
Width, см	3,932±0,125	4,105±0,098*
Height, см	3,504±0,058	3,605±0,149
BMC/W, г/см	3,839±0,115	3,845±0,267
L₄	L₄	L₄
BMD, г/см ²	1,057±0,055	1,102±0,046
Young-adult, %	85,012±3,602	91,810±3,831*
T, ум. од.	-1,442±0,868	-0,820±0,383*
Age Matched, %	91,110±3,298	95,400±3,505*
Z, ум. од.	-0,855±0,418	-0,421±0,342*
BMC, г	16,667±0,666	17,242±0,711*
Area, см ²	14,080±0,686	15,072±1,051*
Width, см	4,344±0,128	4,541±0,092
Height, см	2,761±0,075	3,324±0,229*
BMC/W, г/см	3,792±0,227	3,862±0,128

Примітка. * – різниця показників достовірна.

останні десять років захворюваність на дифузні захворювання сполучної тканини зростає майже вдвічі і становить 25-40 випадків на 100000 населення. Тернопільська область займає друге місце за поширеністю цих захворювань в Україні (враховувалися дифузні захворювання сполучної тканини, ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділоартрит) [1-3]. Частіше хворіють особи працездатного віку. Захворювання супроводжуються високою смертністю та інвалідністю, що стає вже не лише медичною, а й соціальною проблемою [5-7].

Дифузні захворювання сполучної тканини характеризуються системним типом запалення різних органів і систем, яке поєднується з розвитком аутоімунних і імунокомпетентних процесів, а також надлишковим фіброзоутворенням [2, 4, 8]. Невирішеність питань ранньої діагностики, своєрідність перебігу захворювань, складність адекватного етапного лікування, можливість несприятливих наслідків системних захворювань сполучної тканини зумовлені значними нейроендокринними й морфо-функціональними змінами, що нерідко призводить до важкого прогресивного перебігу даних недуг. Найяскравіше це проявляється

у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) [9-11].

Розвиток остеопенії при СЧВ відносять до одного із частих і високоінвалідизуючих ускладнень терапії, яке призводить до виникнення стероїдних спонділопатій і компресійних переломів хребта. При цьому залишається невирішеність питання поширеності та глибини уражень кісткової тканини при дифузних захворюваннях сполучної тканини і, особливо, при СЧВ. Недостатньо визначена значущість цілого ряду чинників, що можуть впливати на розвиток остеопорозу при СЧВ: стать, вік хворих, активність і тривалість патологічного процесу, системність ураження сполучної тканини, їх взаємозв'язок із локальними процесами в кістковій тканині біля пошкоджених суглобів та зв'язок із станом імунологічного статусу та системою ендогенної інтоксикації [12, 13]. Залишаються суперечливими думки про вплив терапії кортикостероїдами на процеси мінералізації кісток при СЧВ [14].

Вищезгадане визначило вибір напрямку нашого дослідження стану кісткової тканини хворих на СЧВ, шляхом вивчення порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЦКТ), мінерального обміну, а також визначення

Таблиця 2. Зміни кісткової тканини у хворих на системний червоний вовчак залежно від схем прийому кортикостероїдів

	Постійний прийом ГКС	Непостійний прийом ГКС
L₁	L₁	L₁
BMD, г/см ²	0,938±0,038	1,097±0,037*
Young-adult, %	82,333±3,167	95,363±3,206*
T, ум. од.	-1,689±0,299	-0,445±0,309*
Age Matched, %	81,555±3,127	97,090±2,159*
Z, ум. од.	-1,766±0,301	-0,254±0,198*
BMC, г	11,340±0,708	14,474±0,775*
Area, см ²	12,088±0,600	13,182±0,524*
Width, см	3,881±0,122	4,075±0,121*
Height, см	3,106±0,073	3,239±0,100*
BMC/W, г/см	2,905±0,110	3,532±0,102*
L₂	L₂	L₂
BMD, г/см ²	0,971±0,037	1,171±0,037*
Young-adult, %	80,777±3,239	95,272±2,899*
T, ум. од.	-1,933±0,329	-0,472±0,301*
Age Matched, %	80,444±3,005	97,090±2,871*
Z, ум. од.	-1,988±0,316	-0,290±0,277*
BMC, г	13,681±0,860	16,205±1,168*
Area, см ²	13,872±0,506	14,780±0,809*
Width, см	3,985±0,129	4,119±0,135*
Height, см	3,477±0,028	3,526±0,117*
BMC/W, г/см	3,417±0,142	3,890±0,169*
L₃	L₃	L₃
BMD, г/см ²	1,002±0,038	1,217±0,037*
Young-adult, %	82,555±2,911	99,181±3,030*
T, ум. од.	-1,755±0,295	-0,090±0,307*
Age Matched, %	82,111±2,894	101,000±2,770*
Z, ум. од.	-1,822±0,297	0,072±0,276*
BMC, г	16,108±1,074	18,164±0,959*
Area, см ²	16,015±0,852	16,944±0,689*
Width, см	4,335±0,108	4,992±0,126*
Height, см	3,680±0,123	3,767±0,081*
BMC/W, г/см	3,692±0,180	4,211±0,132*
L₄	L₄	L₄
BMD, г/см ²	0,984±0,039	1,214±0,051*
Young-adult, %	81,000±0,092	98,818±4,191*
T, ум. од.	-1,911±0,302	-0,127±0,434*
Age Matched, %	80,444±2,902	100,454±3,563*
Z, ум. од.	-1,966±0,294	-0,054±0,354*
BMC, г	17,244±1,276	20,360±1,380*
Area, см ²	17,385±0,853	17,726±0,743*
Width, см	4,823±0,186	4,844±0,181*
Height, см	3,613±0,129	3,600±0,606*
BMC/W, г/см	3,561±0,200	4,560±0,171*

Примітка. * – різниця показників достовірна.

місця остеопорозу в патології дифузних захворювань сполучної тканини і серед ускладнень кортикостероїдної терапії.

Метою нашої роботи було вивчення стану кісткової тканини у хворих на СЧВ залежно від віку, статі, тривалості захворювання, методів лікування та зв'язку із станом імунологічного статусу.

МАТЕРІАЛИ Ї МЕТОДИ Обстежено 52 хворих (з них 49 жінок та 3 чоловіків) віком від 18 до 65 років з достовірним діагнозом СЧВ за критеріями Американської ревматологічної асоціації, перегляду 1982 року.

У кожного хворого детально вивчали анамнез із обов'язковим з'ясуванням наявності або відсутності професійних, побутових факторів, які передували розвитку або початку загострення захворювання: хронічні інфекції, надмірна інсоляція, вагітність і пологи, професійні шкідливості (хімічні реактиви, медикаменти) та інші.

Для кількісної оцінки МЩКТ використовували рентгєнівську денситометрію, що проводилася на денситометрі DPX-A фірми "Lunar".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 52 хворих на СЧВ у фазі загострення, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні. З них 49 жінок (94,23 %) та 3 чоловіків (5,77 %). Вік пацієнтів коливався від 18 до 65 років, склавши в середньому (39,50±1,50) років. Тривалість захворювання була від 6 місяців до 240 місяців – (84,69±9,46) місяців.

Серед обстежених – 22 хворих (42,31 %) є інвалідами II групи, 3 хворих (5,77 %) – інвалідами III групи, не працює 7 хворих (13,46 %), працює 20 хворих (38,46 %), декретована група складає 2 особи (3,85 %), пенсіонери – 3 (5,77 %) чоловік.

Враховуючи дані літератури про те, що розвитку СЧВ сприяють різноманітні фактори зовнішнього середовища, нами було вивчено залежність між цими факторами і виникненням захворювання. Розвитку СЧВ сприяли: переохолодження у 16 випадках (21,30 %), гіперінсоляція – у 4 (5,33 %), вагітність і пологи – у 7 (9,33 %), вірусна і стрептококова інфекція – у 5 випадках (6,67 %); ні з чим не пов'язують виникнення захворювання 20 пацієнтів (57,37 %).

Значний вплив на розвиток захворювання мають також і умови праці та проживання. Переважна кількість обстежених – 48 чоловік (92,30 %) – були мешканцями сільської місцевості і лише 4 особи (7,69 %) проживали в місті. Розумовою працею займалися 17 обстежених (22,76 %), фізичною – 35 осіб (67,31 %). Сезонної залежності у виникненні СЧВ нами не виявлено.

На час перебування на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні у хворих на СЧВ відмітили такі ураження органів та систем: зміни шкіри та слизових - у 52 (100,00 %) хворих, опорно-рухового апарату - у 45 (86,54 %), судин - у 18 (34,62 %), серця - у 50 (96,20 %), легень - у 15 (28,85 %), нирок - у 52 (100,00 %), шлунково-кишкового тракту - у 5 (9,62 %), периферійної нервової системи - у 20 (38,46 %), центральної нервової системи - у 4 (7,69 %), лімфатичних вузлів - у 2 (3,85 %), м'язів - у 15 (28,85 %).

Враховуючи клінічну симптоматику та лабораторні дані у всіх обстежених хворих виявлено: 27 хворих (51,92 %) з I ступенем активності, 19 чоловік (36,54 %) – з II ступенем активності та 6 чоловік (11,54 %) – III ступенем активності СЧВ. Крім того, виявлено 45 хворих (86,50 %) з хронічним перебігом захворювання, 7 хворих (13,50 %) – з підгострим перебігом.

Для виявлення факторів, що впливають на МЩКТ, всіх хворих на СЧВ було поділено на наступні групи:

1) для виявлення залежності змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) від наявності або відсутності менструальної функції – на дві групи. Середній вік хворих першої групи становив групи – (49,00±1,52) років, другої – (39,67±2,88) років.

2) для виявлення залежності змін МЩКТ від схеми прийому кортикостероїдів – на дві групи: хворі, що приймали кортикостероїди постійно, та хворі, які вживали їх періодично на ґрунті базисної терапії під час загострення патологічного процесу. Середня тривалість прийому гормональних препаратів в першій групі становить (7,90±1,22) років, в другій групі – (4,44±1,46) років.

При аналізі показників денситометрії виявлено достовірне зниження мінеральної щільності поперекових хребців у жінок в клімактеричному періоді в порівнянні з цим показником у жінок із збереженою менструальною функцією (табл. 1). Остеопенічні зміни першого – четвертого поперекових хребців виявлені в жінок в постменопаузальному періоді. У жінок II групи спостерігалось МЩКТ лише на рівні другого хребця – значення Т свідчить про остеопенію. Таким чином, у жінок з із настанням постменопаузального періоду виявляється істотне зниження показників мінеральної щільності і незначне зменшення маси та висоти хребців.

При порівнянні показників МЩКТ в групах хворих на СЧВ, що приймали кортикостероїдні гормони постійно і не постійно в поєднанні з базисною терапією, значне їх зменшення виявилось у першій групі хворих, які приймали кортикостероїдні гормони постійно (табл. 2). Площа та розміри хребця істотно не відрізнялися в обох вказаних групах, тоді як показники ВМС/W виявилися вищими у хворих, що приймали гормональну терапію не постійно.

Підсумовуючи результати дослідження, можна зробити висновок, що при СЧВ остеопенічний синдром розвивається у хворих, які постійно приймають кортикостероїдні препарати, та у жінок в постменопаузальному періоді.

ВИСНОВКИ 1. При системному червоному вовчаку найбільш виражені зміни показників мінеральної щільності кісткової тканини виявлені у жінок в постменопаузальному періоді та у хворих, що постійно приймають кортикостероїди. 2. Стан мінеральної щільності кісткової тканини залежить від схеми прийому кортикостероїдів і тривалості їх вживання.

1. Ганджа И.М., Сахарчук В.М., Свирид Л.М. Системные болезни соединительной ткани. – Киев, 1988. – 270 с.

2. Дранник Г.Н. Иммунонефрология. – Киев, 1989. – 184 с.

3. Эффективность антагонистів кальцію у хворих системною склеродермією / Скиба З.О., Пташкіна Л.В., Швед М.І. та ін. // Тези доповідей I Конгресу ревматологів України. – Тернопіль, 1993. – С. 196.

4. Эффективность глюкокортикоидной и цитостатической терапии волчаночного гломерулонефрита / Дядык А.И., Василенко И.В., Синяченко О.В. и др. // Тер. архив. - 1992. - N 10. - С. 111-113.

5. Эффективность пульс-терапии глюкокортикоидами и их сочетанием с циклофосфаном у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани / Шинкарева И.А., Макарова О.М., Валеева Р.М. и др. // Тезисы докладов V Всесоюзного съезда ревматологов. – Минск, 1991. – С. 306-307.

6. Избранные вопросы ревматологии в клинике внутренних болезней. / Коваленко В.Н., Коваленко Л.Л., Мальцев В.И. и др. - Киев, 1994. - Ч. II, гл. 3. - С. 90-127.

7. Количественная характеристика циркулирующих иммунных комплексов у больных системной красной волчанкой с поражением центральной нервной системы / Иванова М.М., Сыкулев Ю.К., Близнюк О.И., Туманова И.А. // Клин. медицина. – 1991. – Т. 69, № 3. – С. 58-60.

8. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Шашинка М. Гломерулонефрит у детей. – Москва, 1990. – Гл. 8. – С. 152-159.

9. Мазепа М.А. Особливості протікання системного червоного вовчака у людей похилого віку // Тези доповідей II Національного конгресу геронтологів і геріатрів України. - Частина II. - Київ, 1994. - С. 395.

10. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 1989. – 592 с.

11. Насонова В.А., Сигидин Я.Я. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. – М.: Медицина, 1985. – 286 с.

12. Франке Ю., Руни Г. Остеопороз. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.

13. Kidney biopsy in SLE, clinical-morphologic evaluation / Gnanolman D.D., Urowitz M.B., Cole F. et al. // Quart. J. Med. – 1989. – Vol. 73. – N 272. – P. 1125-1133.

14. Veek M.J., Pijlsma J.W. // Clin.Rheum. – 1992. – Vol. 22, N 3. – P. 388-392.

ХІРУРГІЯ

Вацик М.В.

ВПЛИВ МЕТОДІВ ІМУНОРЕАНИМАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Московський державний медико-стоматологічний університет

ВПЛИВ МЕТОДІВ ІМУНОРЕАНИМАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ – На експериментальному матеріалі вивчені ультраструктурні зміни лімфатичних вузлів при застосуванні різних методів імунореанімації. Досліджували вплив зовнішнього дренирування грудної лімфатичної протоки з відведенням центральної лімфи, ендолімфатичного введення тактивіну, глюкокортикостероїдів. Встановлено, що зовнішнє дренирування ГЛП, володіючи імуносупресивною дією, не впливає на процеси відновлення імункомпетентних зон лімфоїдних органів, а реабілітаційний період після припинення дренажа значно зменшується при ендолімфатичному введенні тактивіну. Ендолімфатична імуносупресія призводить до значного і тривалого зниження активності аутоімунного і імунотоксичного синдрому і, в кінцевому результаті, до відновлення нормальної функції імунної системи.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ИММУНОРЕАНИМАЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ИМУННОЙ СИСТЕМЫ – На экспериментальном материале изучены ультраструктурные изменения лимфатических узлов при применении разных методов иммунореанимации. Исследовали влияние внешнего дренирования грудного лимфатического протока с отводом центральной лимфы, эндолимфатического введения тактивина, глюкокортикостероидов. Установлено, что внешнее дренирование ГЛП, являясь иммуносупрессивным действием, не влияет на процессы восстановления иммунокомпетентных зон лимфоидных органов, а реабилитационный период после прекращения дренажа значительно уменьшается при эндолимфатическом введении лимфов. Эндолимфатическая иммуносупрессия приводит к значительному и продолжительному снижению активности аутоиммунного и иммунокомплексного синдрома и, в конечном результате, к восстановлению нормальной функции иммунной системы.

INFLUENCE OF IMMUNOREANIMATION METHODS ON THE FUNCTIONAL STATUS OF IMMUNE SYSTEM – The ultrastructural changes of lymphatic nodes studied experimentally using various immunoreanimation methods. The influence of an external drainage of a thoracic lymphatic passage with the central lymph abduct and endolymphatics introduction of tactivin, corticosteroids was investigated. It was determined that the external drainage of a thoracic lymphatic passage, having immunosuppressant action, does not influence on the restoration processes of immunocompetent zones of lymphoid organs considerably; the endolymphatics effect of tactivin results considerably decreases of the rehabilitational term after the drainage discontinuance. Endolymphatics immunosuppression causes a considerable and prolonged drop of activity autoimmune and immunocomplex syndrome, and, as a result, the recovery of a normal function of immune system.

Ключові слова: імунореанімація, методи імунореанімації, дренирування грудної лімфатичної протоки, центральна лімфа, тактивін, гідрокортизон, преднізолон.

Ключевые слова: иммунореанимация, методы иммунореанимации, дренирование грудного лимфатического протока, центральная лимфа, тактивин, гидрокортизон, преднизолон.

Key words: immunoreanimation, immunoreanimation methods, external drainage of a thoracic lymphatic passage, central lymph, Tactivin, Hydrocortisonum, Prednisolonum.

Коллективом кафедры хирургических заболеваний №1 (шпитальной хирургии) лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета еще с 1978 року використовувалося в клінічній практиці зовнішнє дренирування грудної лімфатичної протоки (ГЛП) з ексфузією центральної лімфи. Цей метод застосовувався з дезінтоксикаційною метою у хворих на гнійно-септичні захворювання органів черевної порожнини [2, 3, 4, 5]. В подальшому, вивчаючи лімфостимулюючий вплив фізичного, хімічного і біологічного способів активації зовнішньої лімфореї, використовуючи методи очищення рідких середовищ організму, ми звернули увагу на те, що всі вони, тою чи іншою мірою, впливають на імунобіологічні сили організму хворого, викликаючи певні зсуви в імунному статусі, іноді – небажані, а інколи – сприяючи выздоровленню пацієнта [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Аналогічні зміни відбу-

валися в організмі і при ендолімфатичному введенні деяких лікарських препаратів [1, 4, 5].

Якщо взяти до уваги функції, які виконує лімфатична система, а саме імунну, то зміни в системі специфічного захисту будуть залежати від маніпуляцій на лімфатичних органах. Природно, що виникло питання про зміни, які проходять в імунотоксичних органах лімфатичної системи, при зовнішньому дренируванні ГЛП, тривалій ексфузії центральної лімфи і ендолімфатичному введенні лікарських засобів.

Для обґрунтування можливості застосування хірургічних методів імунореанімації ми провели ряд експериментальних досліджень на 19 безпородних собаках масою від 8 до 17 кг ($M \pm m = 10,0 \pm 0,15$ кг) обох статей.

Експерименти проводились згідно з наказом МЗ СРСР № 755 від 12.08.1977 р. «Про заходи подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин», відповідно до правил гуманного ставлення до тварин.

В серії дослідів на тваринах (безпородні собаки, $n = 8$), нами було досліджено зміни лімфатичних вузлів (ЛВ) грудної клітки і черевної порожнини в умовах тривалої ексфузії центральної лімфи.

На підставі результатів вивчення гістологічних і напівтонких зрізів ЛВ було виявлено, що зовнішнє відведення центральної лімфи викликає збіднення паракортикальної зони вузла, що проявляється зменшенням об'ємної щільності лімфоїдних елементів. При цьому товщина паракортикальної зони залишається без змін.

Тривала ексфузія центральної лімфи (більше 6 годин) призводить до запустіння мозкових тяжів. При цьому збільшується мітогенний індекс (відношення числа мітозів до загального числа вторинних фолікулів), відбувається перехід первинних фолікулів у стадію вторинних з появою нових гермінативних центрів. При ексфузії лімфи протягом 24 годин з постійною швидкістю лімфовиділення в 0,25 – 0,3 мл/хв загальна ексфузія за добу складала 300 – 400 мл лімфи, морфологічна картина ЛВ, незалежно від їх локалізації, подібна до попередньої, хоча є деяка тенденція до морфологічного відновлення органа. В подальшому після припинення зовнішнього відведення лімфи, через 24 години морфологічна картина ЛВ практично поверталась до норми: більшість вторинних фолікулів припиняють своє функціонування, переходить в наступну стадію розвитку з пригніченням гермінативних центрів.

Більш тривала ексфузія лімфи (48 годин і більше при постійному темпі виділення лімфи 0,25 – 0,3 мл/хв, тобто при об'ємі видаленої лімфи 450 мл і більше за добу) затримує виникаючу тенденцію відновлення морфологічної картини ЛВ. Отже, при ексфузії центральної лімфи до 450 мл за добу, вже через 24 години спостереження, проходить відновлення морфологічної картини ЛВ, чого не буває при виведенні більшого об'єму лімфи.

Таким чином, зовнішнє дренирування ГЛП з ексфузією центральної лімфи в об'ємі 400 – 450 мл/добу (1000 – 1500 мл у людини) є оптимальним для проведення детоксикації (Р.Т. Панченков і співавт., 1986) та імуносупресії, а виведена її кількість достатня для екстракорпорального очищення. Крім того, при такому темпі зовнішньої лімфореї

зберігається здатність імункомпетентних органів до відновлення [12,13].

Ми досліджували здатність ЛВ до відновлення після зовнішнього дренивання ГЛП з есфузією центральної лімфи на фоні ендолімфатичного введення імунomodулятора – тактивіну. Через добу після припинення зовнішнього відведення центральної лімфи (дистальний кінець дренажної трубки із ГЛП з'єднували з катетером, що знаходився в підключичній вені) ендолімфатично вводився тактивін. Препарат вводився в дозі 1,24 – 1,5 мкг/кг маси тварини (використовувались безпородні собаки масою від 6 до 10 кг, n = 8) із швидкістю 0,3 – 0,4 мл/хв в периферичну колекторну судину на задній кінцівці. Досліджувались пахові ЛВ та ЛВ черевної порожнини і грудної клітки. Якщо порівнювати результати дослідження швидкості репаративних процесів в ЛВ після відновлення лімфовідтоку по ГЛП без введення імунomodулятора і з ним, то у другому випадку відмічається більш виражена реакція лімфоїдної тканини. Вже через 8 – 10 годин після інфузії препарату індекс активації лімфатичного вузла (ІЛВ) (відношення кількості вторинних фолікулів до первинних) перевищив на 15 – 20 % аналогічний показник у тварин, котрим не вводили імунomodулятор. Через 24 год він був на 30 – 44 % вище контрольного рівня (в нормі ІЛВ становить $(2,1 \pm 0,4)$) і дорівнював $(3,72 \pm 0,7)$ (n=8, p<0,05).

Аналогічні результати були отримані при дослідженні індексу мітотичної активності (ІМА), який, повертаючись до нормальних показників, вже через 8 – 12 годин після введення тактивіну, через добу ставав вищим норми на 7-8 %, а до кінця 2-ої доби складав $(16,4 \pm 0,79)$ (в нормі ІМА = $14,8 \pm 0,64$) рис. 1.

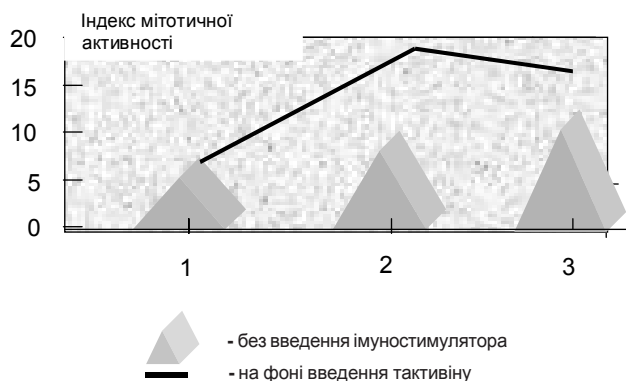


Рис. 1. Динаміка індексу мітотичної активності в лімфатичних вузлах на фоні зовнішнього дренивання грудної лімфатичної протоки без і з ендолімфатичним введенням імунomodулятора.

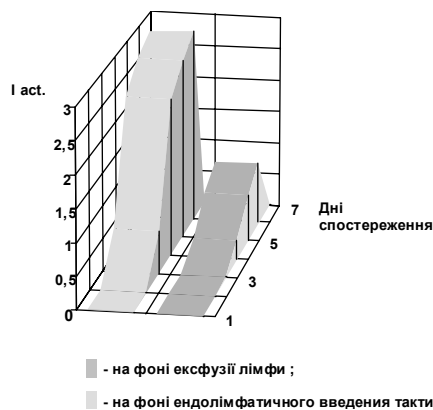


Рис. 3. Динаміка індексу активації імункомпетентних клітин на фоні есфузії центральної лімфи і введення тактивіну.

Показником активації всієї імунної системи, що відображає як імуносупресію, так і імуностимуляцію, є запропонований Hammer в 1981 році тест-індекс активації імункомпетентних клітин (І. акт.). Деяке підвищення (на 8 – 11 %) вмісту лімфоцитів в периферичній крові на 3 – 4 добу після початку зовнішнього дренивання ГЛП випереджає збільшення І. акт. на 50 – 70 % і свідчить про здатність імунної системи до відновлення, тобто вступають в дію резервні механізми. Морфологічно цей стан проявляється збільшенням кількості бластних і активованих форм клітин, що в результаті призводить до наростання лімфоцитарної маси, відновлення як процентного, так і абсолютного вмісту лімфоцитів в крові. Ендолімфатичне введення тактивіну сприяє різкому збільшенню індексу активації Хамера і, що дуже важливо, прискоренню процесів відновлення морфологічної структури ЛВ. При цьому І. акт. Перевищує в 2 – 2,5 рази контрольні значення (мал.2,3).

Для встановлення ефективності різних способів імунодепресії ми досліджували динаміку І. акт. при зовнішньому відведенні центральної лімфи, однократному підшкірному (гідрокортизон 5 мг/кг на добу) і ендолімфатичному (преднізолон 15 – 20 мг на добу) введенні стероїдних гормонів. На мал.2,3 представлена динаміка І акт. на фоні різних впливів. Зовнішнє дренивання ГЛП з есфузією 450 і більше мл центральної лімфи на добу викликає виражену депресію імунної відповіді, яка сягає максимуму до кінця 1 доби. Далі, починаючи з 4 доби, настає підвищення І. акт. і до 7-го дня спостереження він сягає значних величин, перевищуючи висхідний рівень в 1,5 – 1,7 раза. Далі йде повільне зниження величини показника і до кінця 14 – 15-ї доби він повертається до висхідного рівня.

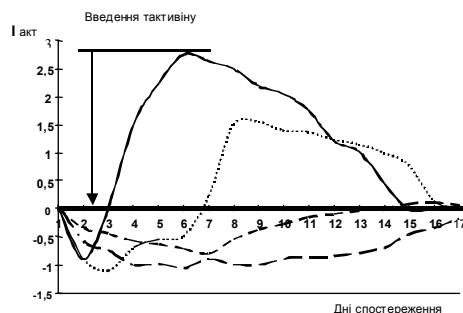


Рис. 2. Динаміка індексу активації імункомпетентних клітин (І акт.) на фоні :

- зовнішнього дренивання грудної лімфатичної протоки з ендолімфатичним введенням тактивіну;
- зовнішнього відведення лімфи;
- - - підшкірного введення гідрокортизону;
- · · ендолімфатичного введення преднізолону.

Підшкірне введення гідрокортизону приводить до імуносупресивного ефекту, але значно повільніше: максимальне зниження І. акт. настає на 7 – 8-у добу. Відновлення нормальних показників тесту настає тільки через 24 – 25 діб.

Більш тривалий імуносупресивний ефект викликає ендолімфатичне введення преднізолону – І. акт. сягає найменших величин на 4-у – 6-у добу і утримується на такому рівні досить тривалий час (біля 12 – 15 діб). Далі проходить його повільне повернення до нормальних показників.

Ендолімфатичне введення тактивіну, після есфузії центральної лімфи, викликає швидке підвищення І акт., який сягає максимуму на 6 добу і перевищує висхідні значення в 2,5 – 2,8 раза, з поступовим зниженням і поверненням до вихідного рівня на 15 – 16 добу.

Отримані нами результати, деякою мірою, перегукуються з даними В.М.Буянова і співавт. (1990), Ю.Є.Виренкова і співавт. (1991, 1992), В.К.Шишло і співавт. (1992) [1, 14, 15],

ВИСНОВКИ 1. Зовнішнє дренажування ГЛП з ексфузією центральної лімфи (до 500 – 1000 мл на добу), має імуносупресивну дію, хоч значно не впливає на процеси відновлення імунокомпетентних зон лімфоїдних органів, а після припинення дренажа реабілітаційний період можна значно зменшити за допомогою ендолімфатичного введення тактивіну. **2.** Для швидкого зниження напруженості імунної відповіді необхідно використовувати зовнішнє дренажування ГЛП. **3.** При необхідності підтримання імуносупресії протягом тривалого часу доцільно застосувати ендолімфатичне введення преднізолону. Ендолімфатична імуносупресія має право на існування, так як призводить до значного і тривалого зниження активності автоімунного і імунокомплексного синдрому і, в кінцевому результаті, до відновлення нормальної функції імунної системи.

1. Лекарственное насыщение лимфатической системы // Буянов В.М., Данилов К.Ю., Алексеев А.А., Сорокин И.В. - Саранск: Изд-во Саратов. Унта. Саран. Фил., 1990. – 216 с.

2. Мерзвинский И.А., Ткачев В.К., Павлов В.В. Лимфатическая система как среда лечебного воздействия. / Методические рекомендации / Под ред. И.В.Яремы. – М.: Изд-во ММСИ. – 1996. – 22 с.

3. Ярема И.В., Уртаев Б.М. Трансфузия лимфы и ее компонентов. – М.: ТОО «Журнал ЛКМ», 1994. – 240 с.

4. Колобов С.В., Ярема И.В., Зайратьянц О.В. Основы регионарной иммунотерапии (иммуномодулирующая терапия заболеваний органов дыхания и пищеварения). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 184 с.

5. Ярема И.В., Полинов А.В., Евдокимов и др. Катетеризация периферических лимфатических сосудов с помощью микрохирургической техники. // Труды XXX Весоеозного съезда хирургов (тезисы докладов). – Минск, 1983. – С. 373-374.

6. Ярема И.В., Сильманович Н.Н. Иммунореанимация в хирургии. Лимфология. – 1992. - № 1. – С. 5-7.

7. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Луцевич О.Э. Иммунореанимация в хирургии. // Эфферентные методы в хирургии. – Ижевск. – 1992. - Т.1. – С.163-164.

8. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Ткачев В.К. Некоторые аспекты иммунореанимации. // Врач. – 1996. - № 8. – С. 10-11.

9. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Сипратов В.И. Хирургические методы иммунореанимации в клинике. // Лечащий врач. – 1998. - № 2. – С. 61-65.

10. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Евдокимов В.В., Уртаев Б.М., Уколова Н.Ю. Хирургические методы иммунореанимации в клинике. // International Journal on Immunorehabilitation. – 1999. - № 11. – С. 38-47.

11. Ярема И.В., Сильманович Н.Н., Евдокимов В.В., Уртаев Б.М., Уколова Н.Ю. Immunoreanimation in surgical clinic. // International Journal on Immunorehabilitation. (Supplment). – 1999. - № 12. – С. 63.

12. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В., Уртаев Б.М. Лимфосорбция. – М.: Медицина. – 1982. – 240 с.

13. Панченков Р.Т., Ярема И.В., Уртаев Б.М. Дренирование грудного лимфатического протока в комплексе реанимационных мероприятий. // В жур. Анест. и реаним. – 1977. - № 2. – С. 61-63.

14. Выренков Ю.Е. Лимфокоррекция в клинике. // Тез. докл. Региональной научно-практической конференции по проблемам клинической лимфологии. - Андижан. – 1990. - С.170.

15. Ярема И.В., Шишло В.К., Уртаев Б.М., Каклаков С.В., Ярема В.И. Оценка местного иммунитета у больных с острым аппендицитом и возможность его коррекции. // Современные проблемы хирургии. – Москва. – 1993. – С. 63.

Басистюк І.І.

ОЦІНКА РИЗИКУ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ З ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Управління охорони здоров'я Тернопільської облдержадміністрації, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОЦІНКА РИЗИКУ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ З ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ – Виділено критерії, що мають незалежне прогностичне значення та на їх основі розроблена шкала оцінки ризику операцій у хворих з шлунково-кишковою кровотечею, що дозволяє оптимізувати лікувальну тактику.

ОЦЕНКА РИСКА ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ – Определены критерии, которые имеют независимое прогнозируемое значение. На их основании разработана шкала оценки риска операции у больных с желудочно-кишечным кровотечением, что даёт возможность оптимизировать лечебную тактику.

ESTIMATION OF OPERATION RISK IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE – There have been distinguished the criteria of a great independent prognostic importance. On their basis the scale of operation risk estimation in patients with gastrointestinal hemorrhages has been worked out. It permits to optimize the treating tactics.

Ключові слова: ризик операції, шлунково-кишкова кровотеча.

Ключевые слова: риск операции, желудочно-кишечное кровотечение.

Key words: risk of operation, gastrointestinal hemorrhage.

ВСТУП Визначення ступеня ризику операції (РО) у хворих є дуже важливою у виборі хірургічної тактики, прогнозування наслідків операції та розвитку ускладнень і водночас маловивченою проблемою. Методи прогнозування РО базуються на встановленні факторів, які мають негативний вплив на перебіг захворювання і визначенні функціональних резервів організму [2]. Описано понад 50 критеріїв РО [3]. Об'єктивізації оцінки РО сприяє специфікація рішення для конкретної патології. Щодо хворих з шлунково-кишковою кровотечею (ШКК), практично єдиною у вітчизняній літературі є робота В.Ф.Саєнко і співавт. [4]. Авторами виділено п'ять критеріїв операційного ризику: вік, ступінь крововтрати перед операцією, тривалість кровотечі при

дефіциті глобулярного об'єму більше 40 %, причина операції, стадії супутньої патології і на основі їх бальної оцінки визначено три групи ризику.

Метою роботи було вивчення інформативності відомих критеріїв РО у хворих ШКК та розробка шкали оцінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано медичні карти 620 хворих, прооперованих з приводу ГДВК. Виразка локалізувалася у дванадцятипалій кишці у 439 хворих, шлунку – у 181 хворих. Чоловіків було 489, жінок – 131. У віці 60 років і старше було 139.

За результатами обстежень створена комп'ютерна база даних, в яку було введено критерії для прогнозування. Для встановлення прогностичного значення критеріїв РО використано одно- і багатофакторний аналіз з допомогою комп'ютерних програм (Microsoft Excel) та послідовну діагностичну процедуру на основі формули відношення правдоподібності [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами одно- і багатофакторного регресійного аналізу з 24 доопераційних показників встановлено самостійне прогностичне значення 4 параметрів: ступінь крововтрати, вік хворих, супутня патологія, характер операції. Інші вивчені доопераційні фактори ризику: стать, група крові, строки госпіталізації, тривалість анамнезу, гострі ускладнення виразки в анамнезі (кровотеча, перфорація), операція на шлунку або органах черевної порожнини в анамнезі, локалізація виразки, надлишкова вага, зловживання алкоголем – не мали вірогідно значимої ролі або такі, як темп і динаміка крововтрати, об'єм гемотрансфузії, функціональний стан системи гемостаза та показники метаболізму за лежали від перших трьох.

Для виділених 4 критеріїв за допомогою послідовної діагностичної процедури А. Вальда були визначені основні відношення ймовірності, які мають прогностичне значення для передбачення післяопераційних ускладнень та летальності. На основі отриманих даних побудовано шкалу оцінки факторів РО (табл. 1).

Кожний з основних факторів РО оцінювали в межах 0,5-3 бали. Екстрена операція при первинній кровотечі оцінювалася в 2 бали, а на висоті рецидиву кровотечі – в 3 бали. Сума балів за окремими факторами визначала одну з чотирьох ступенів ризику: помірний ризик – сума балів 0,5-2,5; високий ризик – сума балів 3-5,5; дуже високий

ризик – сума балів 6-9; надзвичайний ризик – сума балів більше 9. Четверту, надзвичайну ступінь РО, встановлювали також при наявності наступних додаткових критеріїв: термінальний стан хворого, вік старше 90 років, декомпенсовані супутні захворювання життєзабезпечуючих систем організму (серцево-судинна, дихальна, печінкова, ниркова недостатність 3 ст).

З прооперованих хворих помірний РО констатовано у – 370, високий у – 166, дуже високий у – 81, надзвичайний – у 3. Як видно з таблиці 2, зростання ступеня РО веде до стрімкого підвищення частоти післяопераційних ускладнень і рівня післяопераційної летальності.

Таблиця 1. Оцінка факторів ризику операції у хворих ГВШКК

Фактори ризику і їх оцінка							
Ступінь активності кровотечі	Бал	Вік	Бал	Супутні захворювання	Бал	Характер операцій	Бал
I	0	до 50	0	немає	0	Умовно планова	0,5
II	1	50-60	0,5	компенсовані	0,5	Рання відстрочена	1
III	2	60-75	2	субкомпенсовані	1-2	Термінова	2
IV	3	76-90	3	декомпенсовані	3	Екстрена	2-3

Таблиця 2. Післяопераційні ускладнення і летальність залежно від РО

Показник		Ступінь РО				Всього
		I	II	III	IV	
Ускладнення	абс. ч.	30	26	42	3	162
	%	8,1	15,7	51,8	100	16,3
Летальність	абс. ч.	370	166	81	3	30
	%	0,3	5,4	22,2	66,7	4,8

У хворих з помірним РО вибір методу операції здійснюється як і при плановому оперативному втручанні. Високий РО вимагає зваженого вибору об'єму оперативного втручання, зниження його травматичності і тривалості операції. При дуже високому РО, особливо у хворих старших 60-ти років, показано виконання мінімального оперативного втручання (висічення виразки) направлено на зупинку кровотечі. У хворих з надзвичайним РО, при ізольованій кровотечі, є більше шансів на сприятливий результат при консервативному лікуванні.

Застосування розробленої шкали оцінки РО дозволяє оптимізувати лікувальну тактику у конкретного хворого та прогнозувати вірогідність розвитку післяопераційних ускладнень. Це також важливо у зв'язку з дотриманням прав пацієнта та необхідністю роз'яснювати їм потенційний ризик методів лікування.

ВИСНОВКИ 1. Виділені критерії РО – ступінь активності кровотечі, вік хворого, наявність та важкість супутніх захворювань, характер операції мають незалежне прогностичне значення. **2.** Оцінка ризику операції у хворих ГДВК дозволяє оптимізувати лікувальну тактику та прогнозувати ймовірність виникнення післяопераційних ускладнень.

1. Ковальчук Л.Я., Господарський А.Я. Новий підхід до вирішення проблеми прогнозування кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки // Шпитальна хірургія. – 1999. - №1. – С.48-52.

2. Коморовский Ю.Т., Дзюбановский И.Я., Коморовская И.Ю. Факторы операционного риска и их оценка (Методические рекомендации). – Тернополь, 1982. – 21 с.

3. Кузнецов Н.А., Голубеева-Монаткина Н.И. Классификация критериев операционного риска // Хирургия. – 1990. - №8. – С. 106-109.

4. Саенко В.Ф., Кондратенко П.Г., Семенюк Ю.С., Велигоцкий Н.Н., Калита Н.Я. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала. –Ровно. – 1997. – 384 с.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

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

Венгер І.К., Куликовський М.Є., Пастернак А.Г., Булгакова А.І.

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ НА ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ У ХВОРИХ ОБЛІТЕРУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ НА ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ У ХВОРИХ ОБЛІТЕРУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК – Реконструкція атеросклеротичної оклюзії аортостегнового сегмента в периопераційному періоді супроводжується вираженими змінами в системах необмеженого протеолізу та пероксидного окиснення білків. Виявлено пряму кореляційну залежність між їх активністю та розвитком реперфузійного пошкодження нижніх кінцівок. Для зниження амплітуди коливань активності систем необмеженого протеолізу та пероксидного окиснення білків застосовували антиоксидантну терапію тіотриазоліном в дозі 0,85 – 1,25 мг/кг за добу.

ВЛИИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ НА ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – Реконструкция атеросклеротической оклюзии аортобедренного сегмента в периоперационном периоде сопровождается выраженными изменениями в системах неограниченного протеолиза и пероксидного окисления белков. Обнаружено прямую корреляционную зависимость между их активностью и развитием реперфузионного повреждения нижних конечностей. Для снижения амплитуды колебаний активности систем неограниченного протеолиза и пероксидного окисления белков применяли антиоксидантную терапию тиотриазолином в дозе 0,85 – 1,25 мг/кг за сутки.

THE INFLUENCE OF ANTIOXIDATIVE TREATMENT BY THEOTRYAZOLIN ON THE PROTEIN OXIDIZATION IN PATIENTS WITH OBLITERATIVE ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES – The reconstructions of atherosclerotic occlusion of aortae-femoris segment in peryoperation period are accompaing by expressed changes in the systems of unlimited proteolysis and peroxigen protein oxidation was discovered between their activity and development of reperfusional injuries of lower extremities. Thiotryasolin was used in dose 0,85 – 1,25 mg/kg per day for decrease of amplitude vibration activity of systems unlimited proteolysis and peroxigen protein oxidation.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок, антиоксидантна терапія, тіотриазолін.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, антиоксидантная терапия, тиотриазолин.

Key words: obliterative atheroscleroses of lower extremities arteriae, antyoxidative treatment, Thiotryasolin.

ВСТУП В основу роботи покладений досвід обстеження і лікування 209 хворих із атеросклеротичною оклюзією аортостегнового сегмента, які знаходились у судинному відділенні клініки шпитальної хірургії на базі Тернопільської обласної клінічної лікарні в період з 1996 по 2000 рр. Із загальної кількості пацієнтів 194 (92,82 %) проведено оперативне втручання на дистальному відділі аорти і магістральних артеріях нижніх кінцівок. 15 (7,18 %) хворих хірургічного лікування не отримали: сімом не проведено реконструкцію аортостегнового сегмента із-за перевищення ризику супутньої патології над основною; троє відмовилися від оперативного втручання; п'ятеро хворих не підлягало

реваскуляризації нижніх кінцівок у зв'язку із розвитком гангрені ступні та гомілки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Всіх пацієнтів було розподілено на два періоди спостереження (I період – 1996-98 рр., II – 1998-2000 рр.). Розподіл умовний і пов'язаний з врахуванням особливостей обстеження, підготовки до оперативного втручання, застосування нових методів у хірургічному лікуванні, анестезіологічному забезпеченні та веденні післяопераційного періоду хворих у 1998-2000 рр., розроблених на основі аналізу результатів лікування в період 1996-98 рр. В I періоді ми вивчали розвиток реперфузійного пошкодження кінцівок у 128 хворих, яким не проводили профілактики розвитку реперфузійного пошкодження нижніх кінцівок, в II періоді – у 66 хворих, у яких в доопераційній підготовці передбачалось використання антиоксидантної терапії тіотриазоліном.

Тіотриазолін – синтетичний гепатопротекторний препарат. Його фармакологічний ефект зумовлений протиішемічною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною та імунологічною якістьми, запобігає загибелі гепатоцитів, знижує ступінь жирової інфільтрації та росповсюдження централобулярних некрозів печінки. Стабілізує зону некрозу та зменшує зону ішемії міокарда. Показання – ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, стенокардія напруги та спокою, післяінфарктний кардіосклероз. Спосіб та дози застосування: при ІХС та ін. тіотриазолін вводять внутрішньом'язово по 2 мл 1 % розчину тричі на добу. Курс лікування 20-30 днів (інструкція для застосування тіотриазоліну). Виходячи з інструкції та інтенсивності пероксидного окиснення білків, тіотриазолін застосовували в дозах 0,85 мг/кг при II Б, 1.0 мг/кг при III та 1,25 мг/кг при IV стадіях хронічної ішемії нижніх кінцівок.

Визначення пероксидної модифікації білків (нейтральні та основні альдегідо- і кетоніоксидні) проводили спектрофотометром «СФ-44» (СРСР). Тканинний протеоліз визначали за лізісом низькомолекулярних білків та колагену.

Всі одержані при виконанні досліджень цифрові результати були статистично опрацьовані. При цьому використовували методи, запропоновані І.П.Ашмаріним, О.О.Воробйовим (1962).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Інтенсифікація ліпопероксидації, що супроводжувалася збільшенням пероксидної модифікації білків після застосування антиоксидантної терапії тіотриазоліном, характеризувалась помірним зниженням вмісту нейтральних та основних альдегідо- і кетоніоксидних у скелетних м'язах.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз змін окиснювальної деструкції білків у скелетних м'язах при різних стадіях хронічної ішемії

Стадія ХІНК	Альдегідо- і кетоніоксидні нейтрального характеру, ум. од/г білка	Альдегідо- і кетоніоксидні основного характеру, ум. од/г білка
Контроль	5,63±0,15	6,48±0,13
II Б	9,71±0,31 p<0,001	10,42±0,28 p<0,001
II Б*	8,59±0,27 p<0,001	9,37±0,23 p<0,001
III	11,11±0,24 p<0,001	11,98±0,19 p<0,001
III*	9,83±0,21 p<0,001	10,57±0,25 p<0,001
IV	12,77±0,36 p<0,001	13,74±0,39 p<0,001
IV*	11,13±0,19 p<0,001	12,17±0,26 p<0,001

Примітка: * - показники після застосування тіотриазоліну.

Отже, максимальне зниження пероксидної деструкції білків після застосування тіотриазоліну відбувалося у хворих з V стадією хронічної артеріальної недостатності: вміст в міоцитах альдегіде- і кетонпохідних нейтрального та основного характеру перевищував показники пацієнтів з III стадією ішемії на 13,22 % (було 14,93 %) та 12,95 % (було 14,65 %). Зменшувалась відповідно й інтенсивність пероксидної модифікації білків деградації під впливом протеолітичних ферментів. Так, при II Б стадії ішемії кінцівок лізис азоальбуміну гомогенатами міоцитів був вищим від норми у 2,89 раза (було 3,36), лізис азоказеїну - в 2,67 раза (було 2,91), лізис азоколагену - в 2,78 раза (було 3,19). Отже, застосування антиоксидантної терапії тіотриазоліном при ішемії міоцитів викликає помірне зниження деградації низько- і високомолекулярних білків та колагену (рис.1).

При III стадії ішемії кінцівок лізис азоальбуміну гомогенатами міоцитів знижувався і рівень його був підвищеним порівняно з контролем у 3,12 раза (було 4,89), (39,8±1,63) E44 о/г/год в контролі і (195,9±2,31) E44 о/г/год у хворих;

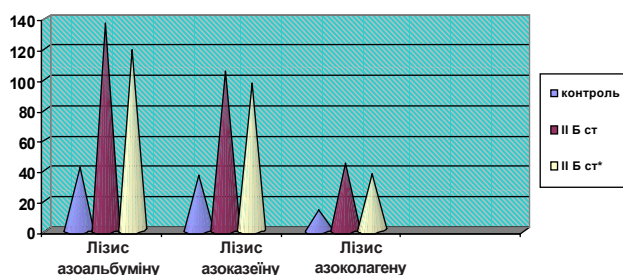


Рис. 1. Активність систем необмеженого протеолізу в скелетних м'язах при II Б стадії ішемії нижніх кінцівок (E440/Г/ГОД); де II Б* - після застосування тіотриазоліну.

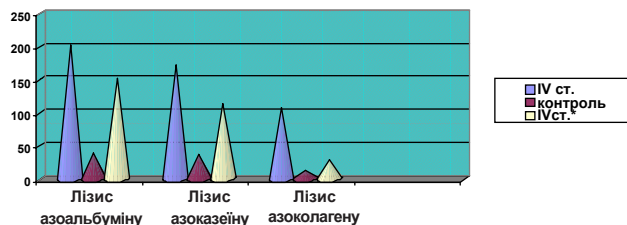


Рис. 3. Активність систем необмеженого протеолізу в скелетних м'язах при IV стадії ішемії нижніх кінцівок (E440/г/год), де IV* - після застосування тіотриазоліну.

ВИСНОВКИ 1. При застосуванні антиоксидантної терапії тіотриазоліном у периопераційному періоді в ішемізованих скелетних м'язах нижніх кінцівок помірно знижуються генерації активних форм кисню, інтенсивність пероксидної модифікації білків, тканинний протеоліз та деградація низько- та високомолекулярних пептидів і колагену.

(124,17±1,23) E44 о/г/год після застосування тіотриазоліну $p < 0,001$; $p = 22$), лізис азоказеїну - в 2,97 раза (було 5,59), (35,7±1,42) г/год та (202,68±1,23) E44 о/г/год, (106,29±1,47) E44о/г/год при тіотриазоліні; відповідно; $p < 0,001$; $p = 22$), лізис азоколагену - в 2,05 раза (2,81), (12,7±0,67) E44 о/г/год та (35,7±4,01) E44 о/г/год, (26,03±1,18) E44 о/г/год при тіотриазоліні; відповідно $p < 0,001$; $p = 22$).

При IV стадії ішемії теж спостерігалось зниження активності тканинних протеїназ (рис. 3): лізис низькомолекулярних білків був підвищеним у 3,61 раза (було 4,83), ((202,9±12,92) E44 о/г/год; (42,00±2,92) E44 о/г/год - контроль; (151,64±1,67) E44 о/г/год при тіотриазоліні $p < 0,001$; $p = 23$), інтенсивність деградації високомолекулярних пептидів підвищувалась в 3,07 раза (5,52) ((202,67±9,78) E44 о/г/год; (36,71±1,34) E44 о/г/год - контроль; (112,71±1,34) E44 о/г/год після застосування тіотриазоліну $p < 0,001$; $p = 23$), а колагеназна активність м'язевих тканин збільшувалась в 3,31 раза (було 8,4), ((106,8±1,76) E44 о/г/год; (12,7±1,56) E44о/г/год - контроль; (27,64±1,53) E44 о/г/год при тіотриазоліні; $p < 0,001$; $p = 23$).

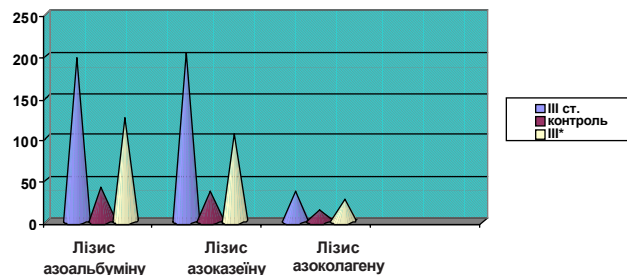


Рис. 2. Активність систем необмеженого протеолізу в скелетних м'язах при III стадії ішемії нижніх кінцівок (E440/г/год), де III* - після застосування тіотриазоліну.

1. Александров П.Н., Шинкаренко В.С., Хугаева В.Ж. и др. Реакции микроциркуляторного русла на кратковременную ишемию // Физиол. журн. СССР. - 1986. - Т.72, № 9. - С.1237-1243.
2. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. - Л.: Медгиз, 1962. - 180 с.
3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. - М.: Медицина, 1989. - 368 с.
4. Бобырев В.Н., Воскресенский О.Н. Антиоксиданты в клинической практике // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1989. - № 3. - С. 122-125.
5. Мецишен И.Ф. Метод определения активности глутатион-S-трансферазы в крови / Применение ферментов в медицине. - Симферополь, 1987. - С.135.
6. Толейкис А.И., Вавржинкова Х., Туммерова М. Роль карнитина в гическом обмене митохондрий и миокардиальной клетки при ишемии и постишемической реперфузии // Вопр. мед. химии. - 1986. - Т.32, №6. - С.106-110.
7. Darley-Usmar V. The glutathione status of perfused rat hearts subjected to hypoxia and reoxygenation: the oxygen paradox // Free Radical R< m-mun. - 1989. - V.5, № 4-5. - P.283-289.
8. Fiedler V. Role of arachidonic acid metabolites in cardiac ischemia and reperfusion injury // Pharmacotherapy. -1988. - V.8, № 3. - P.158-168.
9. Flaherty J. Reperfusion injury // Free Radic. Biol. and Med. - 1988. - V.5, №5-6. -P.409-419.
10. Galaris D., Eddy L., Arduini A. et al. Mechanisms of reoxygenation injury in myocardial infarction: implications of a myoglobin redox cycle // Biochem. and Biophys. Res. Commun. - 1989. - V.I 60, № 3. - P.1162-1168.

Саєнко В.Ф., Іващук О.І., Полінкевич Б.С., Пустовіт А.А.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА КРОВОТОЧИВОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Інститут хірургії та трансплантології АМН України, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА КРОВОТОЧИВОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ – В роботі представлено результати посмертного дослідження будови панкреатодуоденальних артерій у хворих старше 60 років із кровотоливою виразкою ДПК. Отримані результати свідчать про збереження магістрального типу панкреатодуоденальних артерій та їх прямолинійність. Калібр верхніх панкреатодуоденальних артерій переважає нижні. Також характерним є різний діаметр передніх і задніх артерій. Отримані результати слід враховувати при оперативному лікуванні.

ОСОБЕННОСТИ КРОВООСНАБЖЕНИЯ ДВНАДЦЯТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С КРОВОТОЧАЩЕЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА – В работе представлены результаты посмертного исследования строения панкреатодуоденальных артерий у больных старше 60 лет с кровотоливой язвой (ДПК). Получены результаты свидетельствуют о збереженні магістрального типа панкреатодуоденальних артерій и их прямолинейность. Калібр верхніх панкреатодуоденальних артерій превосходит нижніе. Также характерным является разный диаметр передних и задних артерій. Полученные результаты необходимо учитывать при оперативном лечении.

PECULIARITIES OF DUODENUM BLOOD SUPPLY IN BLEEDING DUODENAL ULCER IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS – The outcomes of postmortem research of architectonic of pancreatoduodenal arteriae in patients aging more than 60 years old with a bleeding duodenal ulcer were shown. The obtained outcomes testify the preservation of a main type of pancreatoduodenal arteriae and their straightness. Caliber of upper pancreatoduodenal arteriae dominates over the lower. The different diameters of anterior and posterior arteriae are also characterized. It is necessary to consider the outcomes obtained in operative treatment.

Ключові слова: архітектоніка, дуоденум, виразка, кровотеча, геронтологія.

Ключевые слова: архитектоника, дуоденум, язва, кровотечение, геронтология.

Key words: architectonics, duodenum, ulcer, bleeding, gerontology.

ВСТУП Кровотеча з виразки дванадцятипалої кишки (ДПК) у хворих похилого та старечого віку (ПСВ) має більш злочи́сний перебіг порівняно із молодшими віковими групами [4,5].

Менша ефективність ендоскопічних методів гемостазу, вищий відсоток рецидиву, наявність супутньої патології значно ускладнює лікування даної категорії хворих. Особливу проблему становлять рецидиви кровотечі, особливо у стаціонарі. Останнє ж змушує виконувати операції на висоті кровотечі, летальність від яких сягає до 40-60% [7,8,10].

Існує значна кількість оперативних втручань – органозберігаючих, резекційних, паліативних. Вибір методу у хворих ПСВ значно обмежений терміном операції, надійністю гемостазу тощо. Тому останнім часом все частіше вимушено використовуються паліативні методи операції. До них відносяться методи локального гемостазу кровотоливої виразки ДПК місцевими тканинами [3].

У літературі досить незначний відсоток публікацій, пов'язаних із дослідженням кровопостачання ДПК, особливо у хворих ПСВ із кровотоливою дуоденальною виразкою [2,6,9,11].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей кровопостачання ДПК у хворих ПСВ з врахуванням функціонального підходу [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Матеріал склав 16 трупів хворих ПСВ. 10 хворих, що померли від кровотоливої виразки ДПК (основна група). 6 пацієнтів померли від причин, не пов'язаних із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (контрольна група). Обидві групи були репрезентативні за віком. Середній вік склав (71,56±1,94) роки.

Після секційного розтину виконували висічення блоку, у який входила ДПК, голівка підшлункової залози разом із судинами. Робили наливку масою Гауха гастроудуоденальної, верхньої брижової, панкреатодуоденальних артерій

залежно від анатомічних особливостей та технічних можливостей. Наступним етапом була документація ангіоархітектоніки на рентгенологічних плівках. Виконували описову методику дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хотілось би відмітити окремі загальні риси при розгляді препаратів у хворих контрольної групи. Відмічається хороше кровопостачання ділянки дванадцятипалої кишки та прилягаючих органів. Артерії заповнюються масою Гауха досить добре (рис. 1).

Іноді важко виявити панкреатодуоденальні артерії, так

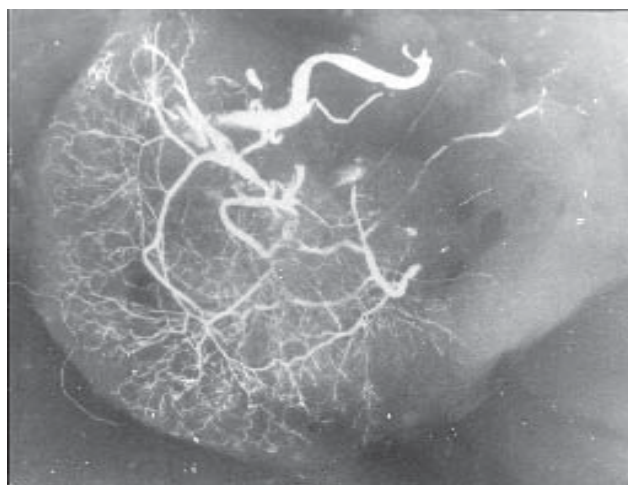


Рис. 1 Ангіограма ділянки ДПК (преп. хв. №02). Добре кровопостачання з утворенням значної кількості міжартеріальних анастомозів, переважання звивистих судин.

як вони по товщині ненабагато більші за інші артерії, які відходять від них. Також кровопостачання характеризується розсіпчастим типом артерій. Вони утворюють масивні нашарування і переплітаються між собою. За формою вони хвилясті, звивисті і, в незначній кількості, рівної форми. Фактично нормальні анатомічні співвідношення відсутні (рис. 2). Характерно, що верхні панкреатодуоденальні артерії утворюються в частині випадків із загальної верхньої панкреатодуоденальної артерії, а в частині вони беруть свій початок безпосередньо з гастроудуоденальної артерії.

Іноді панкреатодуоденальні артерії анастомозують з правою шлунково-сальниковою артерією. Якщо розглянути нижні панкреатодуоденальні артерії, то у переважній більшості вони беруть початок від верхньої брижової артерії і в незначній кількості від загальної нижньої панкреатодуоденальної артерії.

Характерно, що нижні панкреатодуоденальні артерії дещо менші за діаметром від верхніх. В той же час верхні панкреатодуоденальні артерії не такі звивисті, як нижні (рис. 3).

Слід відмітити, що у частині препаратів наявне нерівномірне кровопостачання різних відділів ДПК. Причому збільшення судинної сітки нижніх панкреатодуоденальних артерій супроводжується зменшенням їх діаметру. І, навпаки, менша судинна сітка в ділянці верхніх панкреатодуоденальних артерій відповідає більшому їх діаметра. Це видно на рис. 4.

Якщо взяти загальні риси ангіограм препаратів ДПК



Рис. 2 Ангіограма ділянки ДПК (преп. хв. № 05). Відсутність нормальної анатомічної будови панкреатодуоденальних артерій.

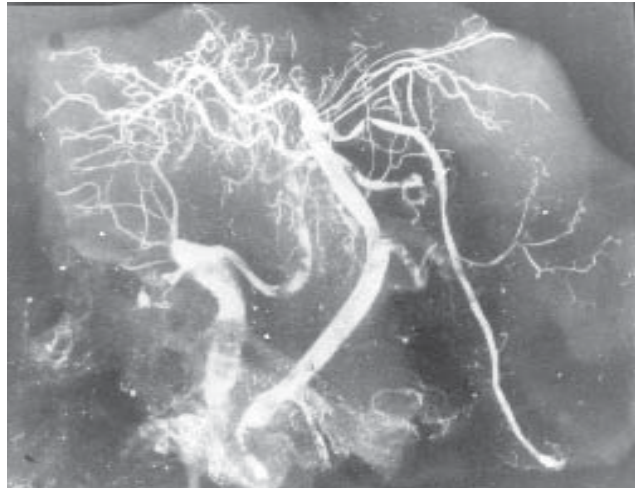


Рис. 3 Ангіограма ділянки ДПК (преп. хв. № 01). Різниця діаметрів верхніх і нижніх панкреатодуоденальних артерій.

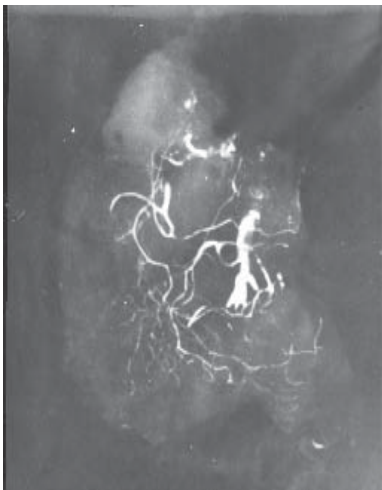


Рис. 4 Ангіограма ділянки ДПК (преп. хв. № 06). Зворотно пропорційний зв'язок між калібром судини та вираженістю судинної сітки.

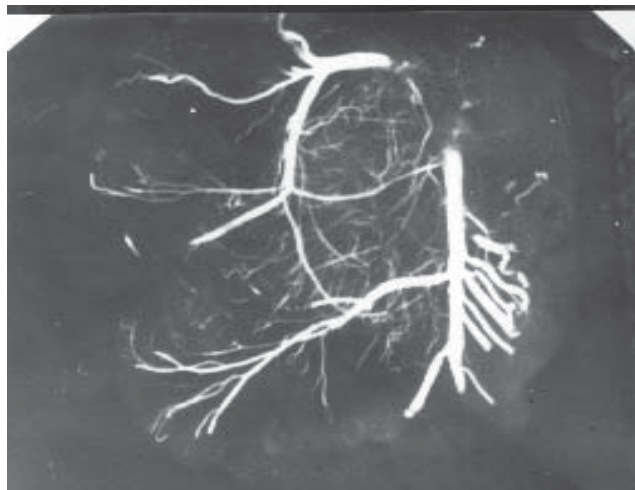


Рис. 5. Ангіограма ділянки ДПК за кровоточивої виразки (преп. хв. № 11). Судинні анастомози крупного калібру.

хворих основної групи, то вони суттєво відрізняються від таких контрольної.

Насамперед, відмічається менш розвинена сітка артеріального русла судин невеликого калібру. Наявний великий калібр анастомози між артеріями (рис. 5).

Крім того, діаметр передніх та задніх панкреатодуоденальних артерій різний. У більшості випадків нижні артерії беруть початок із загальної панкреатодуоденальної артерії. Тоді як верхня панкреатодуоденальна артерія відсутня, а передня та задня артерії беруть роздільний початок від гастродуоденальної або правої шлунково-чепцевої артерій (рис. 6, 7).

Також характерним є відсутність вираженої звивистості і артерії більш рівні та прямолінійні порівняно із контрольною групою. Переважна кількість випадків відходження верхніх панкреатодуоденальних артерій від великого калібру судин слід враховувати за можливого оперативного втручання. Також постає питання ролі даних судин у етіопатогенезі кровоточивої дуоденальної виразки. Добре виражені артерії і, відповідно, добре кровопостачання може мати дві сторони "медалі".

Насамперед викликає сумнів наявність ішемічного фактора за кровоточивої дуоденальної виразки у даній категорії хворих. Звичайно, говорити про адекватне кровопостачання



Рис. 6. Ангіограма ділянки ДПК за кровоточивої виразки (преп. хв. №14). Відсутність верхньої панкреатодуоденальної артерії. Різний калібр передніх та задніх панкреатодуоденальних артерій.



Рис. 7. Ангіограма ділянки ДПК за кровоточивої виразки (преп. хв. №10). Різний розмір верхніх і нижніх панкреатодуоденальних артерій.

лише за ангіограмою може бути умовним. Але ми виявляємо морфологічний субстрат (артеріальні судини) і якщо він наявний, то, можливо, більшою чи меншою мірою функція має бути збереженою. В той же час нами не виявлені значні атеросклеротичні зміни з боку досліджуваних артерій.

З іншого боку, добре кровопостачання може відігравати і негативну роль, оскільки усі хворі померли від виразкової дуоденальної кровотечі. Також незрозумілі порушення можуть бути на рівні судинної регуляції та гомеостазу. Виявлені нами раніше порушення локального фібринолізу та протеолізу можуть схилити нас до цієї точки зору.

Одне лиш можемо з ймовірністю сказати, що за виразкової дуоденальної кровотечі у хворих ПСВ у наявності магістральний тип панкреатодуоденальних артерій, великий калібр судин, більше характерний для верхніх артерій, а також різний калібр передніх та задніх панкреатодуоденальних судин.

На нашу думку, збереження великого калібру панкреатодуоденальних артерій може також відігравати негативну роль за наявності гіпертонічної хвороби. Підвищення артеріального тиску поряд із відсутністю адекватної локальної судинної регуляції може сприяти кровотечі та її підтриманню. У такому випадку ефективність гемостазу буде значно гіршою. Про це і свідчать результати низького відсотка успішних ендоскопічних методів гемостазу та високого відсотка рецидиву кровотечі. Якщо у пацієнтів більш молодших вікових груп ці патогенетичні механізми несуттєві, то у нашої категорії хворих вони відіграють одну із важливих ролей.

Лише в одному випадку відмічено погане заповнення верхніх панкреатодуоденальних артерій на відміну від нижніх (рис. 8).

У цьому випадку відмічається значна перебудова артеріального русла, що, на нашу думку, могло бути спричинене виразковим процесом. Відомо, що у хворих ПСВ значно зменшується захворюваність хронічною дуоденальною непрохідністю. Це відбувається за рахунок вікових змін з боку верхньої брижової артерії, коли зменшується її тиск на нижньогоризонтальну ділянку ДПК. Нам незрозуміло, яким же чином може відігравати судинний фактор у патогенезі захворювань панкреатодуоденобіліарної ділянки, оскільки чітко вимальовується динаміка збереження адекватного кровопостачання за кровоточивої дуоденальної виразки. Мож-

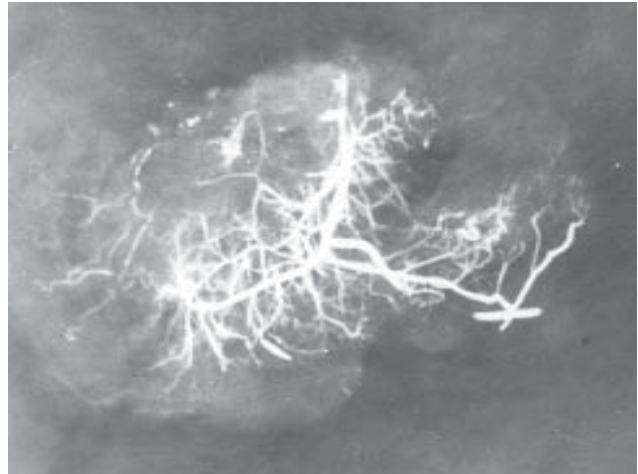


Рис. 8. Ангіограма ділянки ДПК за кровоточивої виразки (преп. хв. №09). Значні відмінності у заповненні верхніх та нижніх панкреатодуоденальних артерій.

ливо, відсутність звивистості артерій може свідчити про знижену еластичність судин за рахунок наявності атеросклеротичних змін. В той же час у контрольній групі, яка за віком репрезентативна, переважають звивисті судини і наявні прояви загальних атеросклеротичних змін. Таким чином, проведені дослідження ангіоархітектоніки панкреатодуоденальних артерій показали певні тенденції за наявності у хворих ПСВ кровоточивої дуоденальної виразки, які слід враховувати при оперативному лікуванні.

ВИСНОВКИ 1. Для контрольної групи характерний розсипчастий тип панкреатодуоденальних артерій, звивистість судин. **2.** При кровоточивих виразках ДПК у хворих ПСВ зберігається магістральний тип панкреатодуоденальних артерій і прямолінійність судин. **3.** Калібр верхніх та нижніх, а також передніх і задніх артерій відрізняється за кровотечі.

1. Долго-Сабуров Б.А. Некоторые вопросы функциональной анатомии кровеносных сосудов и перспективы их разрешения // Арх. анат., гист. и эмбриол. – 1959. –Т.XXXVI, №6. – С.86-89.
2. Касумьян С.А., Алибегов Р.А. Функциональные и органические нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки. – Смоленск, 1997. – 136с.
3. Король Я.А. Паліативні операції в лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 2000. – 20с.
4. Фомін П.Д., Переш Є.Є. Хірургічне лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у осіб похилого та старечого віку / Мат.наук.-практ. конф. "Шляхи оптимізації лікування хворих з шлунково-кишковими кровотечами" (м.Львів, 10 березня 2000р.). – Ліга-Прес, 2000. – С.98.
5. Arit G.D., Leyh M. Incidence and pathophysiology of peptic ulcer bleeding // Langenbeck's Arch. Surg.-2001.-V.386,N2.-P.75-81.
6. Bohrod M.G. Pathologic anatomy of massive hemorrhage in peptic ulcer // Am. J. Gastroenterol. -1956.-V.25,N2.-P.109-115.
7. Dousset B., Suc B., Boudet M.J. et al. Traitement chirurgical des hemorrhagies ulcereuses graves: facteurs predictifs de la mortalite operative // Gastroenterol. Clin. Biol.-1995.-V.19,N3.-P.259-265.
8. Lau J.Y., Chung S.C. Surgery in the acute management of bleeding peptic ulcer // Best Pract. & Research in Clin. Gastroenter.-2000.-V.14,N3.-P.505-518.
9. MacKay C.R. The significance of local vascular changes in bleeding peptic ulcer // Surgery.-1954.-V.35,N5.-P.724-733.
10. Maleckas A., Torrau E., Toker I. et al. Operative treatment of bleeding duodenal peptic ulcer // Br. J. Surg.-1997.-V.84,N2,Suppl.2.-P.45.
11. Prudhomme M., Canovas F., Godlewski G., Bonnel F. The relationships of the bile duct and the retroduodenal arteries and their importance in the surgical treatment of hemorrhagic duodenal ulcer // Surg. Radiol. Anat.-1997.-V.19,N4.-P.227-230.

ДИНАМІКА ІМУННОГО І ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН УКРАЇНИ

ДИНАМІКА ІМУННОГО І ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ З МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ – Вивчено динаміку рівня гормонів щитоподібної залози та імунної реактивності у хворих з менінгіомами головного мозку в ранньому післяопераційному періоді з летальними і позитивними результатами. Встановлено, що в випадку розвитку ускладнень в післяопераційному періоді виникає зниження в сироватці крові всіх фракцій тиреоїдних гормонів до гіпотиреоїдних концентрацій, зростає від'ємна динаміка імунологічної реактивності і факторів неспецифічної резистентності. Наведено рекомендації з їх корекції.

ДИНАМІКА ІМУННОГО І ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У БОЛЬНИХ С МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГУ – Изучена динамика изменений уровня гормонов щитовидной железы и иммунной реактивности у больных с менингиомами головного мозга в ближайшем послеоперационном периоде с летальным и благоприятным исходом. Установлено, что в случае развития осложнений в послеоперационном периоде наблюдается снижение в сыворотке крови всех фракций тиреоидных гормонов до гипотиреоидных концентраций, нарастает отрицательная динамика иммунологической реактивности и факторов неспецифической резистентности. Приведены рекомендации по их коррекции.

THE DYNAMICS OF IMMUNE AND THYROID HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH BRAIN MENINGIOMA – We studied the dynamics of thyroid hormones level and immune reactivity of organism in early postoperational period in patients with brain meningioma with positive and lethal outcome. We revealed that in the case of development of complications in postoperational period there were observed: the decrease of all thyroid hormones level in blood to hypothyroid concentrations, and increase of negative dynamic of immunologic reactivity and factors of non-specific resistance. We developed the recommendations on correction of these values.

Ключові слова: менінгіоми головного мозку, гормональні порушення, тиреоїдний гомеостаз, імунологічна реактивність.

Ключевые слова: менингиомы головного мозга, гормональные нарушения, тиреоидный гомеостаз, иммунологическая реактивность.

Key words: brain meningioma, hormonal disorders, thyroid homeostasis, immune reactivity.

Актуальність дослідження адаптаційних реакцій імунної і ендокринної систем в нейрохірургії і нейрореаніматології продиктована підвищеною увагою науковців до вивчення патології нервової системи, де за останній час значні теоретичні розробки призвели до створення принципово нових підходів і технологій [1]. За останні роки в літературі опубліковані відомості про прогресивно наростаючу кількість пухлин головного мозку (ПГМ) і кількість хірургічних операцій з приводу їх видалення.

Так, за статистичними даними, захворюваність ПГМ складає 2,9-3,3 випадка на 100 000 населення (Росія, Державна доповідь, 1997). Частота менінгіом головного мозку (МГМ) в США, серед усіх ПГМ, складає 40%; в Фінляндії – 27%; в Англії – 17,7% відповідно. Нейроонкологічна захворюваність в США за період 1950-1977 рр. складала: серед чоловіків – менінгіом – 4,8 випадків на 100 000 населення; серед жінок – 6,1 відповідно [9, 10]. На жаль, відзначається висока смертність від МГМ у всіх країнах світу [2, 3, 5-10]. Дані літератури, що стосуються смертності залежно від статі і віку, за період 1968-1987 років внаслідок ПГМ в США, Великобританії, Італії, Франції і Німеччині свідчать про тенденцію до збільшення летальності у віковій групі від 65 до 84 років незалежно від статі. Показник смертності в групі від 45 до 64 років складає 40%, а в групі 65-84 років зростає в 2-3 рази [1-3, 6-8, 10]. Аналогічні тенденції спостерігаються як в Росії [1, 7, 8], так і в Україні [2].

Таким чином, висока частота МГМ та хірургічних втручань, високий рівень смертності і інвалідизації серед осіб молодого працездатного віку вказують на необхідність вивчення особливостей пато- і саногенезу цієї патології з метою оптимізації інтенсивної терапії.

Метою дослідження було проведення аналізу функціонального стану та взаємовідносин в системі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза до операції і в ранньому післяопераційному періоді в хворих з МГМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 44 пацієнти: 20 практично здорових людей (для визначення нормальних показників, які вивчалися в роботі) і 24 нейроонкологічних хворих з МГМ різної локалізації.

Причинами летальних наслідків (12 хворих) за матеріалами секції були: 1) набряк-дислокація головного мозку – 4 пацієнти; 2) двостороння пневмонія і набряк легень – 5 хворих; 3) тромбоемболія легеневої артерії – 3 прооперованих.

Для оцінки тиреоїдного гомеостазу визначали показники: кількісне визначення в сироватці крові загального і вільного тироксину (Т4), тиреотропного гормону (ТТГ) і трийодтироніну (Т3) – радіоімунологічним методом з використанням наборів – IMMUNOTECH (Чехія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стан тиреоїдного гомеостазу вивчався у хворих з МГМ, прооперованих транскраніально в інституті нейрохірургії АМН України за 1999-2001 рр. Отримані результати виявили різнонаправленість реакцій ТТГ, Т4 і Т3 у хворих з МГМ. Так, вже в день операції при виведенні хворого з наркозу рівень ТТГ починав знижуватися. Ця ж тенденція ТТГ спостерігалася на 2-4 добу після операції, досягнувши найбільшої вираженості до 6-8 доби післяопераційного періоду. При сприятливому перебігу післяопераційного періоду на 10-12 добу середні значення ТТГ не відрізнялися від норми.

Динаміка рівня вільного і загального Т4, при виході хворого з наркозу, була іншою і характеризувалася збільшенням концентрації цих гормонів ще у день операції (підвищення температури до 36-37 °С, підвищення артеріального тиску, збільшення рівня свідомості і т.д.) із послідовним зниженням їхньої концентрації на 2-4 і 6-8 добу після операції. Однак на 10-12 добу після операції спостерігалось повторне зростання зазначених параметрів, яке не досягало рівня їх в день операції, що відображає хвилеподібний характер змін цих функцій у післяопераційний період.

Тип реакції Т3 на операційну травму був протилежним реакції загального і вільного Т4: вже в день операції концентрація Т3 зменшувалася, досягнувши на 2-4 і 6-8 добу після операції гіпотиреоїдних концентрацій. На 10-12 добу при сприятливому перебігу післяопераційного періоду концентрація Т3 мала тенденцію до нормалізації, залишаючись однак (на середніх значеннях) нижче межі фізіологічної норми.

Враховуючи ту обставину, що при аналізі змін концентрації Т3 у хворих із тенденцією до несприятливого перебігу післяопераційного періоду, було також виявлено зменшення концентрації Т3 у крові після операції, що узгоджується з даними літератури про зниження Т3 після операцій із приводу соматичних новоутворень і запальних процесів (Верещагіна Г.В., 1983). На основі одержаних даних, можна стверджувати, що зниження Т3 у післяопераційному періоді є неспецифічною реакцією тиреоїдного гомеостазу на стрес.

З огляду на широковідомі дані про токсичний вплив гормонів ЩЗ у тих випадках, коли їх концентрація перевищує верхню межу фізіологічної норми, що виражається у роз'єднанні процесів окисного фосфорилування і дихання, зростання термогенезу, збільшенні частоти серцевих скорочень і т.д., доцільно застосовувати препарати, які знижують функцію ЩЗ.

У випадку розвитку клініки дienceфально-ареактивного синдрому (ДАС) спостерігалось зниження в крові всіх фракцій тиреоїдних гормонів до гіпотиреоїдних концентрацій, що мало місце на прикладі хворої І., прооперованої з приводу менингоми пагорбка турецького сідла (табл. 1). Ранній післяопераційний період був ускладнений розвитком ДАС з летальним наслідком.

Враховуючи, що такі симптоми ДАС, як розвиток гіпотермії, зниження артеріального тиску, брадикардія спостерігалися на тлі зниження тиреоїдних гормонів, доцільно в якості додаткового терапевтичного заходу в комплексі реанімаційних заходів використовувати тиреоїдні гормони.

В цілому імунологічна реактивність прооперованих хворих з МГМ з позитивним результатом була ідентичною з

Таблиця 1. Динаміка змін показників тиреоїдного гомеостазу в ранньому післяопераційному періоді в хворой І., 36 років

Вивчений показник	Одиниці виміру	Терміни обстеження			
		До операції	День операції	3-й день після опер.	6-й день після опер.
ТГ	мМЕ/л	1,20	0,70	0,50	0,40
Т3	нмоль/л	1,50	1,07	0,90	0,76
Загальний Т4	нмоль/л	102	59,4	50,6	45
Вільний Т4	п моль	0,93	0,82	0,85	0,80

показниками у контрольній групі. В процесі післяопераційної реабілітації хворих відбувалися важливі зміни в імунній системі – нормалізація функціональної активності Т-лімфоцитів і їх кількісних рівнів із зменшенням субпопуляції супресорів, припинення активації аутоімунних реакцій і накопичення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), переважання аеробного енергозабезпечення, зменшення проникливості гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), збільшення синтезу Ig Gm у цереброспинальній рідині (ЦСР) і маркеру пухлини – церулоплазмину (ЦП), а також середній рівень перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ).

Імунологічна реактивність у хворих з несприятливим плином післяопераційного періоду характеризувалася наступними особливостями: 1) різко зниженим рівнем Ig D у сироватці крові (що, вказує на відсутність синтезу рецепторних імуноглобулінів); 2) низькою концентрацією ЦІК у периферичній крові в цієї категорії хворих істотно відрізняється від таких у хворих, які залишилися живими, що є свідченням низької реактивності В-клітинної ланки імунної системи; 3) глибокий Т-імунодефіцит і порушення функціональної активності Т-лімфоцитів за типом негативної анергії (до всіх запропонованих антигенів); 4) у хворих, що померли від набряку-дислокації головного мозку, відзначена анергія лише до аутоліквору, до мозкового антигену спостерігалася сенсibilізація; 5) характерною рисою місцевої імунної системи ЦСР хворих, що померли із МГМ, є низька концентрація в ЦСР імуноглобулінів, білків гострої фази і білків-маркерів пухлинного росту. При цьому присутність у лікворі Ig M і A-2-МГ вказує на порушення функціональної активності ГЕБ; 6) знижена антиокислювальна активність (низький рівень аскорбінової кислоти) і є ознакою порушення окисного і субстратного фосфорилування; 7) важливою особливістю є відсутність формування ЦІК і рецепторних імуноглобулінів (Ig D); 8) у клітинному імунітеті виражена Т-імунодепресія з переважанням Т-супресорів (низьке співвідношення СД4/СД8); 9) важливо відзначити наростаючу анергію в функціональній активності Т-лімфоцитів і збільшення рівня блокаторів Т-лімфоцитів у ЦСР. Починаючи з 3-ї доби, переважає анаеробне окислювання у периферичній крові і ЦСР; 10) прогресуюче збільшення білків ЦСР вказує на патологічне, неконтрольоване порушення проникливості ГЕБ.

Всі описані процеси мають найбільшу активність напередодні смерті хворого.

Однією з причин летальності в післяопераційному періоді, за даними наших досліджень, а також вітчизняних і закордонних авторів, є розвиток гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної (ГГТН) і надниркової недостатності (НН) на тлі імунодепресії.

Слід зазначити, що ГГТН у хворих оперованих з приводу МГМ розвивається поступово, клінічно проявляється

астенією, анорексією, затяжними інфекціями (загальними і місцевими), схильністю до ранкової гіпоглікемії, що призводить до погіршення загального стану хворого, а в деяких випадках і до розвитку клініки гострої НН.

Хворим із вторинною НН потрібне тривале, а іноді і довічне проведення замісної гормональної терапії глюкокортикоїдами (кортизон 25-50 мг/добу або преднізолон 5-10 мг/добу), із рекомендацією збільшення дози глюкокортикоїдів у 2-3 рази при проведенні оперативних втручань або наявності другої соматичної патології.

При досягненні в хворих, оперованих із приводу МГМ, пангіпопітуїтаризму, субкомпенсації вторинної НН можна починати терапію тиреоїдними препаратами (L-тироксин 50-150 мкг/добу.). При виборі адекватної дози замісної терапії тиреоїдними гормонами орієнтиром компенсації може служити утримання загального або вільного Т4 у сироватці крові хворих.

Після досягнення субкомпенсації вторинного гіпокортицизму і гіпотиреозу починають замісну терапію статевими гормонами. Гіпогонадізм у жінок рекомендується компенсувати препаратами естроген-гестагенового ряду (Клімонорм, Дівіна і ін. за звичайною схемою). У чоловіків замісну гормональну терапію проводять препаратами тестостерону (Омнадрен, сустенон-250 і ін. по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз у 3-4 тижні).

При досягненні стану компенсації гіпокортицизму, гіпотиреозу і гіпогонадізму хворим рекомендують препарати рекомбінантного людського гормону росту. Він рекомендується в дозі 0,125-0,24 МЕ/кг в тиждень, препарат вводиться щодня.

При наявності нецукрового діабету призначається терапія синтетичними аналогами вазопресину (Адiуретин СД) в індивідуальній дозі.

ВИСНОВКИ 1. У хворих із летальним наслідком, прооперованих з приводу МГМ, у післяопераційному періоді виявлені переважно два типи порушень системи гіпофіз-щитоподібна залоза: гіпореактивний (зниження ТГГ крові і метаболічно активних форм гормонів ЩЗ) і гіпометаболічний (зниження метаболічно активної форми тиреоїдного гормону (Т3) і компенсаторна активація тиреотропної функції аденогіпофізу). **2.** У разі ускладнення плинку післяопераційного періоду, в випадках розвитку дienceфально-ареактивного синдрому, характерним є зниження Т3, вільного і загального Т4 у периферичній крові до гіпотиреоїдних концентрацій. **3.** У хворих із летальними наслідками, оперованих з приводу МГМ, різко відрізняється динаміка імунологічної реактивності і чинників неспецифічної резистентності від таких, які вижили після операції, що можна характеризувати як гіпо- і анергічні. Відзначається гіпореактивність функціональних систем імунітету і гіперреактивність функціональних систем підтримки біохімічного гомеоста-

зу. Складовій патогенезу не протистоять оптимальні процеси саногенезу, внаслідок чого відбувається швидка витрата адаптивного потенціалу системи і закріплення незворотних патологічних процесів.

1. Вартанян М.Е. Нейронауки. Их место в современной медицине // Вестник РАМН. – 1993. – №7. – С.3-6.
2. Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние в Украине и за рубежом // Журн. Вопр. нейрохирургии им Н.Н.Бурденко. – 1998. – №3. – С.52.
3. Кандрор В.И. Современные проблемы тиреоидологии // Проблемы эндокринологии. – 1999. – Т.45, №1. – С.3-7.

4. Лисянский Н.И. «Местная» иммунная система головного мозга // Физиол. журнал. – 1988. – №2. – С. 112-117.
5. Лисянский Н.И. Некоторые иммунологические проблемы вторичных иммунодефицитов // Иммунол. – 1990. – №5. – С. 75.
6. Митин Ю.В., Цымбалюк В.И., Власюк А.Н., Фенниш Н.Ф. Отогенные и риногенные внутричерепные осложнения. – Киев, 1993. – 80 с.
7. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. – Витебск, 1996. – 282 с.
8. Старченко А.А., Хилько В.А., Хлуновский А.Н., Комарец С.А. Состояние интраклеточного синтеза иммуноглобулина G у нейроонкологических больных // Журн. невропатол. и психиатр. – 1994. – Т.94. Вып.4. – С. 42-44.
9. Aarly J.A. The immune system and the nervous system // J. Neurol. – 1983. – V. 229. – P. 137-154.
10. Stanisz A.M., Kataeva G., Bienenstock J. Hormones and local immunity // Int. Arch. Allergy Immunol. – 1994. – V. 103, № 3, P. 217-222.

Ковальчук Ю.М.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ШЛУНКОВИХ ВИРАЗОК У СВІТЛІ ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ШЛУНКОВИХ ВИРАЗОК У СВІТЛІ ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ – Проведена порівняльна оцінка методів хірургічного і терапевтичного лікування шлункових виразок. Порівнюючи віддалені результати відмічено, що при виразках I і II типу за умови відсутності помірно вираженої дисплазії слизової оболонки отримані найкращі результати оперативного лікування зі збереженням пілороантрального сегмента.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЯЗВ В СВЕТЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ – Проведенная сравнительная оценка методов хирургического и терапевтического лечения желудочных язв. Сравнивая отдаленные результаты отмечено, что при язвах I и II типа при условии отсутствия умеренно выраженной дисплазии слизистой оболочки полученные наилучшие результаты оперативного лечения с сохранением пилороантрального сегмента

COMPARATIVE ESTIMATION OF METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC ULCERS IN THE LIGHT OF REMOVED RESULTS – Comparative estimation of methods of surgical and therapeutically treatment of gastric ulcers was carried out. Comparing the removed results it was marked that at ulcers of I and II types in conditions of absence of moderately marked mucous dysplasia had been obtained the best results of surgical treatment with preserving of piloroantral segment.

Ключові слова: порівняльна оцінка, хірургічне лікування, дисплазія.

Ключевые слова: сравнительная оценка, хирургическое лечение, дисплазия.

Key words: comparative estimation, surgical treatment, dysplasia

ВСТУП Незважаючи на більш ніж сторічну історію “шлункової хірургії”, до цього часу відсутні об’єктивні кри-

терії щодо вибору об’єму втручання та оцінки ефективності лікування при шлунковій виразці. За таких умов об’єктивний порівняльний аналіз результатів терапевтичного і хірургічного методів лікування є утрудненим. Саме тому продовжується дискусія між прихильниками консервативного та хірургічного лікування хворих на виразку шлунка, а між хірургами немає згоди щодо вибору способу втручання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Загальну оцінку результатів терапевтичного та хірургічного методів лікування 175 хворих на виразку шлунка проводили за розробленою класифікацією Ю.Т. Коморовським і співавт. (1988), яка відповідає вимогам і принципам загальної диспансеризації, в основу покладені наявність травних розладів (ТР) і працездатність (Пр). Крім цього, встановлювали частоту виникнення до-операційних ускладнень, ступінь бактеріального обсіювання та морфологічні зміни слизової оперованого шлунка залежно від типів оперативних втручань.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 81 хворого, яким була зроблена резекція шлунка за Більрот – II, ускладнення зустрічались у 18. Безпосередньо зв’язані з операцією у 14. Після 45 резекцій за Більрот – I ускладнення були у 8 хворих, безпосередньо з оперативним втручанням пов’язані були тільки у 6 хворих. Найменше ускладнень було після сегментарно-корпоральних резекцій. Всього 4 із 44. З них безпосередньо зв’язані із операцією ускладнення були у 3 хворих (таблиця 1).

Таблиця 1. Характер післяопераційних ускладнень залежно від типів оперативних втручань

	Резекція шлунка за Більротом-II	Резекція шлунка за Більротом-I	Сегментарно-корпоральна резекція шлунка
Гастростаз кукси шлунка	4	2	-
Анастомозит з гастростазом кукси шлунка	2	1	-
Післяопераційний панкреатит	2	1	1
Післяопераційна кровотеча із швів анастомозу	1	-	-
Нагноєння післяопераційної рани	4	2	2
Евентерація	1		
Бронхопневмонія	2	1	1
Гострий тромбофлебіт нижніх кінцівок	2	1	

1. Відмінні результати. Здорові особи. Скарг немає. Об’єктивних порушень не виявлено. Перша диспансерна група (ДГ). Спеціалізоване профілактичне спостереження 1 раз на рік.

2. Добрі результати. Практично здорові особи. Незначні, періодичні скороминучі скарги, що легко коригуються дієтою. Об’єктивно – залишкові явища перенесено-

го захворювання. Друга група ДГ. Спеціалізований профілактичний огляд 1 раз на рік.

3. Задовільні результати. Хронічні хворі з збереженою працездатністю. Скарги на помірні періодичні розлади травлення. Об’єктивно – функціональні і органічні компенсовані порушення, що корегуються дієтою і медикаментозними засобами. Третя ДГ. Стационарне лікування 1 раз

на рік. Спеціалізоване поліклінічне спостереження і лікування три рази в рік.

4. Незадовільні результати. Хворі з частими загостреннями і довготривалою непрацездатністю. Скарги на значні

довготривалі розлади травлення. Об'єктивно – органічні субкомпенсовані зміни. Четверта ДГ. Спеціалізоване поліклінічне спостереження і лікування 4 рази на рік. Стационарне терапевтичне та індивідуальне терапевтичне лікування.

Таблиця 2. Результати лікування після різних типів резекції шлунка

Оцінка результатів лікування	Резекція шлунка за Більрот-II	Резекція шлунка за Більрот-I	Сегментарно-корпоральна резекція шлунка
Відмінні	14	6	21
Добрі	27	12	3
Задовільні	23	8	1
Незадовільні	4	1	1
Всього	68	27	26

Із 121 обстеженого пацієнта відмінні і добрі результати відмічено у 83 (68,6%), задовільні – 26,5% і незадовільні – у 6 (4,9%).

Результати резекції шлунка за Більрот-I в строки від 1 до 10 років прослідковані у 27 хворих. При цьому відмінні та добрі результати були відмічені у 18 (66%) пацієнтів, задовільні – у 8 (30%), і у 1 (3,7%) – незадовільні. Незадовільні результати операції зв'язані з рубцевим звуженням гастродуоденоанастомозу з дисплазією слизової оболонки кукуси шлунка. Проведена реконструктивна резекція шлунка за Більротом-II.

Задовільні результати в основному пов'язані з демпінг-синдромом легкого ступеня (3), дуоденогастральним рефлюксом (3), хронічним панкреатитом (2).

Віддалені результати резекції шлунка за Більротом-II прослідковані у 68 пацієнтів у строки від 1 до 10 років. Відмінні результати відмічено у 14 (20%), добрі – 27 (39%), задовільні – 23 (33%) і незадовільні – у 4 (8%). Задовільні результати після резекції шлунка за Більротом-II пов'язані з наявністю демпінг-синдрому середньої тяжкості (3), рефлюкс гастритом і синдромом привідної петлі (3), атонією кукуси шлунка (3), рефлюкс-езофагітом (2), хронічним панкреатитом (3), астенічним синдромом (1). Незадовільні результати пов'язані з демпінг-синдромом важкого ступеня (2), пептичною виразкою гастроентероанастомозу (1) і раком кукуси шлунка (1). Двом останнім хворим були виконані гастроектомія і реконструктивну резекцію шлунка за Ру.

Віддалені результати після сегментарно-корпоральних резекцій шлунка вивчені у 26 пацієнтів у строки від 1 до 9 років. Із 26 обстежених, у 24 (91,1%) відмічено відмінні і добрі результати.

Нами прослідкований взаємозв'язок між різними видами хірургічних втручань і ступенем бактеріального обсіювання. Після резекції шлунка за Більро II в модифікації Гофмейстер-Фінстереру, Гаккер-Бальфур, які сприяють розвитку післяопераційного рефлюкс-гастриту, і за Більрот –I, при якому також виникає рефлюкс дуоденального вмісту в кукусу шлунка, внаслідок видалення ворота. Бактеріальне обсіювання НР виявлено відповідно: резекція шлунка в модифікації за Гофмейстер-Фінстерером – 86%, Гаккер-

Бальфуром – 82%, резекція шлунка за Більрот I – 52%. В той же час після пілороантрузберігаючих операцій НР виявлений у 6%, а після резекцій за Ру – 3%.

Для видалення НР зі слизової оболонки шлунка ми використовували класичну „потрійну” терапію, яку рекомендував Всесвітній конгрес гастроентерологів у Сіднеї. Вона включала солі вісмуту (120 мг), тетрациклін (500 мг) або амоксицилін (500 мг) і метронідазол (250 мг). Всі препарати приймали 4 рази на добу. Розпочинали лікування в доопераційному періоді і продовжували в післяопераційному після відновлення моторно-евакуаторної функції. В загальному консервативне лікування тривало 14 днів. Якщо шлункова виразка супроводжується підвищеною кислотністю, то призначаємо омепразол 20 мг, 2 рази на день.

Вивчаючи стан слизової оболонки після різних типів операцій, ми помітили, що після резекцій шлунка за Більрот – II у 18 хворих зустрічались запальні зміни, помірно виражена дисплазія у 9, важка – у 3. Після резекції шлунка за Більрот – I запальні зміни у 12 хворих, помірно виражена дисплазія у 3 хворих, важка – відсутня. Після сегментарно-корпоральних резекцій тільки у 4 хворих спостерігались запальні зміни. Отже, після органощадних операцій стан слизової оболонки в переважній більшості є нормальний, що є добрим прогностичним критерієм в онкологічному плані.

Таким чином, порівнюючи віддалені результати хірургічного лікування шлункових виразок, слід відмітити, що при виразках I і II типів локалізації та при відсутності, або при помірно вираженій дисплазії слизової оболонки в напрямі до виразкового дефекту – найкращі, тобто відмінні і добрі результати отримані у 91,1% оперованих, що пов'язано з органощадними операціями з збереженням пілороантрального сегмента.

1. Коморовский Ю.Т., Басистюк И.И., Дзюбановский И.Я., Корчинский И.Ю. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического лечения дуоденальных язв. // Врачебное дело. – 1989. – №1. – С. 79-82.
2. Гурин Н.Н., Логунов К.В. Проблемы современной язвенной болезни желудка. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – Т156. – №3. – С. 101-105.
3. Доценко А.П., Зайчук А.И., Сербул М.М. Пилоросохраняющие резекции желудка при гастродуоденальных язвах. // Хирургия. – 1992. – № 4. – С.15-19.

Маслій Я.О., Лучанко П.І., Таран В.М., Масляк Т.Р.

ДО ПАТОГЕНЕЗУ УРАЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ОПЕЧЕНИХ ХВОРИХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДО ПАТОГЕНЕЗУ УРАЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ОПЕЧЕНИХ ХВОРИХ – За матеріалами дослідження 124 пацієнтів з поверхневими і глибокими опіками зроблено висновок, що причиною зменшення кровообігу в шлунку і дванадцятипалій кишці є опіковий шок, який супроводжується емоційним больовим стресом.

К ПАТОГЕНЕЗУ ПОРАЖЕННЯ СЛИЗИСТОЇ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА І ДВНАДЦЯТИПЕРСТНОЇ КИШКИ ОБОЖЖЕНИХ БОЛЬНИХ – По мате-

риалам исследования 124 пациентов с поверхностными и глубокими ожогами сделано заключение о том, что причиной снижения кровообращения в желудке и двенадцатиперстной кишке есть ожоговый шок, который сопровождается эмоциональным болевым стрессом.

TO THE PATHOGENESIS OF GASTRIC AND DUODENAL MUCOUS DAMAGE IN BURNED PATIENTS – According to the materials of investigation of 124 patients with surface and deep burns it was concluded that the reason of blood

circulation lowering in the stomach and duodenum is burn shock accompanied by emotional pain stress.

Ключові слова: опіки, шлунково-кишковий тракт, патогенез.
Ключевые слова: ожоги, желудочно-кишечный тракт, патогенез.
Key words: burns, gastrointestinal tract, pathogenesis.

ВСТУП Механізми патогенезу гострого виразкування у гастродуоденальній слизовій оболонці з'ясовані не повністю. Значну роль у цьому відіграють: стан слизового бар'єра, рівень кислотопродукції, рН слизової оболонки, рівень кровообігу, регенеративна властивість слизового епітелію [17,90].

Існуючі нейрорефлекторна теорія, теорія прямої вражаючої дії термічного агента на шлунково-кишковий тракт, теорія гемоконцентрації, тромбоемболічна та токсична теорії кожна окремо не розкривають до кінця механізмів ураження слизової шлунка та дванадцятипалої кишки при термічній травмі.

Чутливість слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки до факторів патогенезу значною мірою залежить від інтенсивності органного кровообігу. Ряд авторів вказують на взаємозв'язок кровообігу та функції шлунка [88, 173].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 124 потерпілих пацієнтів від 16 до 70 років з поверхневими і глибокими опіками від 18 до 70 % поверхні тіла. Серед них 80 опечених з опіками II-IIIАБ ст., ІВУ яких становив до 60 од. і 44 опечених з опіками IIIАБ-IV ст., де ІВУ більше 60 од.

Проаналізовано результати лікування у двох групах. Першу (контрольну) групу склали опечені, яких лікували за традиційними методами. Серед них було 32 хворих з ІВУ до 60 од. і 20 – з ІВУ більше 60 од.. До другої (основної) групи, у комплексному лікуванні яких використовували ліофілізовані ксенодермотрансплантати, увійшло 48 опечених з ІВУ до 60 од. і 24 – з ІВУ понад 60 од.

Дослідження проводили на 1-3, 6-7, 17-18, 29-30 доби після травми. Визначення токсичності сироватки крові проводили біологічним способом за методикою В.В. Бігуняка із співавторами (1995).

Дослідження кровообігу у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки проводили за допомогою полярографічного методу за кліренсом водню з використанням контактних платинових електродів, запропонованих Murakami Motonobu et. al. (1982), дослідження рН – з використанням зонда зі сурм'яним активним і каломельним нейтральним електродом.

Проаналізовано результати ендоскопічного обстеження 80 опечених з ІВУ до 60 од. та 44 опечених з ІВУ більше 60 од.

Для гістологічного дослідження біопсійний матеріал забирали із стінки шлунка і фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну. Після загальноприйнятої обробки матеріал заливали у парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилін-еозином, досліджували і фотодокументували за допомогою мікроскопа МБД-6.

Для електронно-мікроскопічних досліджень шматочків слизової шлунка фіксували в 1 % розчині чотириокису осмію на фосфатному буфері і заливали в епоксидні смоли. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом, цитратом свинцю за Рейнальдсом і вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100ЛМ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження швидкості регіонарного кровотоку в опечених з ІВУ до 60 од. показали, що локальний кровообіг шлунка, зокрема тіла та пілоричного відділу, знижується у всіх обстежуваних незалежно від способу лікування.

На 1-3 добу виявлено, що у хворих основної групи з ІВУ до 60 од. показники локального кровообігу тіла шлунка відповідали (386,0±2,6) мл/(хв·кг), в контрольній групі – (381,0±4,7) мл/(хв·кг), а в пілоричному відділі в основній – (319,0±1,6) і (322,0±2,6) мл/(хв·кг) у контролі. У хворих основної групи з ІВУ більше 60 од. показники локального кровообігу тіла шлунка становили (328,0±1,8)мл/(хв·кг), в контрольній групі – (332,0±1,8)мл/(хв·кг), а в пілоричному відділі в основній – (303,0±2,4) і (304,0±2,2)мл/(хв·кг) у контрольній.

У переважної більшості хворих з обох груп, особливо з важким ступенем опікового ураження, показники рН коливались від 1,0 до 4,0.

Гістологічні дослідження слизової шлунка на 1-3 добу після опіків показали, що деструктивні зміни в ній проявилися в її ерозіоутворенні. Порушення кровообігу проявляється у набряку сполучної тканини, підслизової, значним кровонаповненням просвіту судин. Електронно-мікроскопічні дослідження свідчать про значну дистрофію аж до некрозу залозистих клітин та фібробластів.

На 6-7 добу опікової хвороби реєструвався найбільш виражений інтоксикаційний синдром. Хворі скаржились на погане самопочуття, біль у ранах, загальну слабкість, в'ялість, відсутність апетиту. Спостерігали диспептичні явища і порушення сну. Постійними були висока температура тіла і тахікардія.

Показники токсичності сироватки крові у хворих контрольних груп збільшились: з ІВУ до 60 од. – на 62 % (81,0±3,0) од., а у хворих з ІВУ понад 60 од. – на 94 % (97,0±4,0) од.. У цей же період обстеження у хворих основних груп токсичність сироватки крові була нижчою на 18 % у потерпілих з ІВУ до 60 од. і на 14 % – з ІВУ більше 60 од..

У цей період відмічали найбільше зниження локального кровообігу, що відповідає піку періоду гострої токсемії. Так, у хворих основної групи з ІВУ до 60 од. показники локального кровообігу тіла шлунка відповідали (356,0±1,9) мл/(хв·кг), в контрольній групі – (300,0±3,3)мл/(хв·кг), в пілоричному відділі в основній – (306,0±2,5) і (301,0±3,9)мл/(хв·кг) у контрольній групі хворих. Хоча достовірної різниці між показниками швидкості кровообігу в слизовій гастродуоденальній зоні в обох групах обстежених з ІВУ до 60 од. ми не спостерігали, проте необхідно відмітити, що визначалась чітка тенденція до швидкого відновлення кровообігу в опечених, у комплексному лікуванні яких використовували ліофілізовані ксенодермотрансплантати.

Іншу картину ми спостерігали в опечених з ІВУ понад 60 од. Проведені дослідження показали, що на 6-7 добу після травми показники швидкості кровообігу в слизовій оболонці тіла та пілоричного відділу шлунка продовжували знижуватись. В основній групі хворих кровообіг становив (320,0±1,7) мл/(хв·кг) у ділянці тіла та (291,0±1,9) мл/(хв·кг) – в пілоричному відділі. У контрольній групі в ділянці тіла локальний кровообіг становив (281,0±2,4) мл/(хв·кг) і у пілоричному відділі – (276,0±3,1)мл/(хв·кг).

При дослідженні секреторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки у потерпілих з опіками, лікування яких проводилося загальноприйнятими методами, у більшості хворих показники рН були меншими 4,0, тоді як у хворих основної групи вони коливались від 4,0 до 7,0.

Отже, дані обстежень шлункової секреції в опечених хворих обох груп свідчать про збережене кислотоутворення.

При морфологічному обстеженні у потерпілих контрольної групи з ІВУ до 60 од. структурні зміни слизової оболонки шлунка більш виражені. Мікроскопічно спостерігалися множинні неглибокі ерозії, які захоплювали епітеліальну пластинку та верхню частину залоз. Зберігалися повнокрів'я судин власної пластинки та підслизової основи.

У хворих основної групи з ІВУ до 60 од. спостерігали активну проліферацію залозистого покривного епітелію, зменшення площі ерозивних ділянок, формування пухкої сполучної тканини основи слизової оболонки і власних залоз шлунка. Покращувався стан судинного русла, що проявлялося у незначному розширенні кровоносних судин, помірному перикапілярному набряку.

У хворих контрольної групи з ІВУ понад 60 од. зміни слизової шлунка були більш вираженими, зростали глибина і розміри ерозій, кількість некробіотично зміненого залозистого епітелію і зруйнування залоз шлунка, некротично змінена зона була відмежована лейкоцитарним валом – це і є ерозія. У патологічний процес втягувалося судинне русло: спостерігалися стаз, фібриноїдний некроз стінок судин, різкий набряк сполучної тканини.

На 17-18 добу після травми стан хворих залишався середньої важкості або важким. У більшості хворих відбулось відторгнення струпа від прилеглих тканин з появою чистих грануляцій, готових до аутодермопластики. У контрольній групі спостерігали лише часткове відторгнення струпа. Під струпом відмічали велику кількість серозно-гнійного ексудату.

Токсичність сироватки крові у потерпілих контрольної групи з ІВУ до 60 од. збільшилась на 48 % ((74,0±4,0) од.), основної – на 34 % ((67,0±3,0) од.). У потерпілих з ІВУ понад 60 од. у контролі рівень токсемії зріс на 58 % ((79,0±4,0) од.) і в основній групі – на 42 % ((71,0±3,0) од.).

На 17-18 добу ми зареєстрували зростання швидкості локального кровообігу. Його показники в основній групі значно перевищували відповідні показники контрольної групи. Так, локальний кровообіг в опечених з ІВУ до 60 од. в ділянці тіла шлунка становив (487,0±2,1), в пілоричному відділі – (429,0±1,9) мл/(хв·кг), тоді як в опечених контрольної групи – (444,0±4,9) і (381,0±2,8) мл/(хв·кг). При обстеженні потерпілих основної групи з ІВУ понад 60 од. виявлено, що локальний кровообіг у ділянці тіла шлунка становив (469,0±1,4), а в пілоричному відділі – (402,0±2,1)мл/(хв·кг), тоді як в опечених контрольної групи – (383,0±3,3) і (357,0±3,4)мл/(хв·кг).

При морфологічному обстеженні потерпілих контрольної групи з ІВУ до 60 од. відмічали покращення морфологічного стану слизової оболонки шлунка. Проте глибина шлункових ямок та товщина власної пластинки слизової менші порівняно з нормою. Електронно-мікроскопічно в цей термін дослідження спостерігається слабовиражена проліферація епітеліоцитів та екзокриноцитів власних залоз шлунка. Стан залозистого апарату шлунка свідчить про порушення секреторної діяльності органа.

На 17-18 добу мікроскопічних змін у структурній організації слизової оболонки шлунка в опечених основної групи з ІВУ до 60 од. майже не спостерігається.

На 17-18 добу у хворих контрольної групи з ІВУ понад 60 од. спостерігаються регенераційні процеси. У ділянках збережених шийок залоз шлунка відбувається проліферація покривного епітелію, формуються неглибокі шлункові ямки та невеликі залози. Залишаються набряк сполучної тканини, її лейкоцитарна інфільтрація, спостерігаються змінені кровонаповнені судини.

Субмікроскопічно у цей період при загальноприйнятому лікуванні опечених з ІВУ понад 60 од. у слизовій, що регенерує, спостерігаються невеликі, малодиференційовані залозисті клітини. Вони мають велике ядро, малу щільність органел у цитоплазмі.

На 17-18 добу в опікових хворих основної групи місцями слизова оболонка тонка, має неглибокі шлункові ямки та короткі трубчасті залози. Про покращення кровообігу свідчать нормалізація стику судин, помірні їх просвіти та кровонаповнення, відсутність периваскулярного набряку. Електронно-мікроскопічні дослідження свідчать про активний стан мікроциркуляторного русла у власній пластинці слизової оболонки. Є підтвердження нормалізації секреторної діяльності шлунка.

На 29-30 добу спостережень рівень токсемії знижувався. В контрольній групі з ІВУ до 60 од. токсичність сироватки крові знизилась на 12 % ((68,0±3,0) од.), в основній групі – на 10 % ((62,0±2,0) од.) У хворих контрольної групи з ІВУ більше 60 од. токсичність сироватки крові зменшилась на 8 % ((75,0±3,0) од.), основної – на 12 % ((65,0±1,0) од.).

При дослідженні локального кровообігу шлунка на 29-30 добу в більшості хворих основної групи з ІВУ до і більше 60 од. відмічено відновлення його показників і наближення їх до контрольного рівня. Локальний кровообіг в ділянці тіла шлунка у потерпілих з ІВУ до 60 од. дорівнював (521,0±2,4), а в ділянці пілоричного відділу – (436,0±1,9) мл/(хв·кг), а в опечених з ІВУ більше 60 од. становили відповідно (510,0±2,2) мл/(хв·кг) у ділянці тіла шлунка і в ділянці пілоричного відділу – (431,0±2,7) мл/(хв·кг).

У хворих контрольної групи з ІВУ до 60 од. ці показники залишались нижчими і становили в ділянці тіла (509,0±3,2)

мл/(хв·кг) і (432,0±3,6) мл/(хв·кг) – в ділянці пілоричного відділу. В потерпілих з ІВУ більше 60 од. було встановлено, що в ділянці тіла кровообіг становив (421,0±3,9) мл/(хв·кг) і в ділянці пілоричного відділу – (388,0±2,9) мл/(хв·кг).

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено, що у потерпілих з опіками, яких лікували із застосуванням ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, локальний кровообіг, починаючи з 17-18 доби після травми, достовірно вищий відповідних показників кровообігу в хворих, яких лікували за традиційними методами. Нами доведено, що застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комплексній терапії потерпілих від опіків дає можливість попередити значне зниження кровообігу гастроудоденальної зони та сприяє його швидшому відновленню.

При дослідженні секреторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки у потерпілих контрольної групи рН шлунка натще коливався від гіперацидного (1,0) до ацидного стану (7,0).

У потерпілих основної групи відмічали значні зміни рівня загальної кислотності в основному до 6-7 доби. В більшості хворих показники рН коливались від 3,0 до 7,0.

Дані обстежень шлункової секреції в опечених хворих обох груп свідчать про більший ступінь кислотоутворення у хворих контрольної групи. Ця обставина має важливе значення в генезі гострих виразок, оскільки створюються умови для дії пептичного фактора на слизову оболонку шлунка, яка знаходиться в стані вираженої анемії, гіпоксії.

При ЕГДС у період опікового шоку (1-3 доба після травми) кількість обстежуваних в основній групі, в яких було виявлено зміни гастроудоденальної слизової, була на 16 % меншою, ніж у контролі. Характер уражень у цей період суттєво не відрізнявся у групах спостережень.

На 6-7 добу на кількість обстежених із гострими ураженнями шлунково-кишкового тракту в основній групі була на 10,8 % меншою, ніж у контролі. Характер ураження відрізнявся: у контролі переважали множинні ерозії і виразки, а в основній групі частіше зустрічались поодинокі ерозії.

Така ж тенденція спостерігалась на 18-19 і 29-30 добу після травми.

Окрім цього, отримані результати показали, що на 6-7 добу після травми частота ураження шлунково-кишкового тракту збільшувалась як у контрольній, так і в основній групі. Зокрема, в контрольній групі з ІВУ до 60 од. вона збільшилась на 4,8 %, в основній – на 1,5 %. У контрольній групі хворих з ІВУ більше 60 од. вона збільшилась на 14,5 %, в основній – на 3,7 %. У пізніші терміни спостережень частота ураження слизової гастроудоденальної зони зменшувалась у всіх обстежуваних групах.

Таким чином, гостре ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки відбувається на фоні вираженого порушення мікроциркуляції в умовах гіперацидності та підвищеної токсичності сироватки крові.

ВИСНОВКИ При ендоскопічному обстеженні зміни з боку гастроудоденальної слизової нами були виявлені у 43,6 % обстежуваних контрольної групи і в 35,1 % обстежуваних основної групи. Тобто частота ураження слизової шлунково-кишкового тракту в обстежуваних основної групи була в середньому на 8,5 % меншою. Характер, ступінь, частота ураження залежали від періоду опікової хвороби. Важливе значення для запобігання виразкуванню в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, особливо в період токсемії, мають заходи, направлені на зменшення ступеня токсинуотворення при опіковій травмі. Аналіз отриманих результатів досліджень свідчить про те, що в основі механізму гострого виразкування в шлунку та дванадцятипалій кишці лежить ішемія шлункової стінки, яка призводить до її гіпоксії. Причиною зниження кровообігу є опіковий шок, що виникає при опіковій хворобі та супроводжується емоційно-больовим стресом із централізацією кровообігу, спазмом периферичних судин і капілярів, а також утворенням токсичних продуктів у період токсемії, що також призводить до зниження кровообігу.

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ ПІД ВПЛИВОМ ВОБЕНЗИМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ ПІД ВПЛИВОМ ВОБЕНЗИМУ – Вивчено вплив двох методів лікування (загальноприйнятого та монотерапії вобензимом) на функціональні властивості органа зору, клінічні прояви ретинопатії, параметри вільнорадикального окислення ліпідів у 86 хворих на діабетичну ретинопатію. Встановлено, що рутинне лікування відновлює функціональний стан очей та зменшує клінічні та ліпоперекисні прояви у васкулярній та ексудативній стадіях хвороби. Терапія вобензимом дозволяє досягти стійкого клінічного та антиоксидантного ефекту як в пре-, так і в проліферативній стадіях діабетичної ретинопатії.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВОБЕНЗИМА – Изучено влияние двух методов лечения (общепринятого и монотерапии вобензимом) на функциональные свойства органа зрения, клинические проявления ретинопатии, параметры свободнорадикального окисления липидов у 86 больных диабетом. Установлено, что рутинное лечение восстанавливает функциональное состояние глаз и уменьшает клинические и липоперекисные проявления болезни при васкулярной и экссудативной стадиях. Терапия вобензимом позволяет добиться стойкого клинического и антиоксидантного эффекта как в пре-, так и в пролиферативной стадиях диабетической ретинопатии.

DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY UNDER WOBENZIME INFLUENCE – The influence of two methods of treatment (traditional therapy and wobenzime monotherapy) on the visual function, clinical manifestations of retinopathy, free radical lipid oxidation was studied in 86 patients with diabetes mellitus. Routine treatment was shown to attenuate clinical and lipoperoxidative manifestations of the disease in its vascular and exudative stages. Wobenzime therapy allowed to achieve persistent clinical and antioxidative effect in both preproliferative and proliferative stages of diabetic retinopathy.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, візометрія, кольоровідчуття, контрастна чутливість, ретинофотографія, перекисне окислення ліпідів, вобензим.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, визометрия, цветоощущение, контрастная чувствительность, ретинофотография, перекисное окисление липидов, wobenzime.

Key words: diabetic retinopathy, visometry, colour sensing, retinophotography, lipid peroxidation, wobenzime

ВСТУП Цукровий діабет (ЦД) – це одне з найрозповсюдженіших у популяції людей захворювань, яке часто супроводжується розвитком діабетичної ретинопатії (ДР) та втрати зору [3, 4, 11]. Не дивлячись на певні досягнення в терапії самого цукрового діабету, проблема лікування ДР залишається досить складною в зв'язку з неясністю пускових механізмів та патогенезу ретинопатії [8]. В дослідженнях останніх років дискутується декілька концепцій щодо безпосередніх причин структурно-функціональних порушень судинної стінки у хворих на ЦД. Серед них – активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на фоні блокади систем антиоксидантного захисту (АОСЗ) [1, 7, 10]. При цьому було встановлено, що надлишкове посилення окислення ліпідів в тканинах організму призводить до характерних змін – розвитку синдрому перекисації, який включає пошкодження клітинних мембран, інактивацію або трансформацію ферментів, порушення процесів поділу та диференціювання клітин і нагромадження інертних біополімерів типу ліпофусцину [2, 9]. Виходячи з наведених фактів, виправданним є пошук найбільш ефективних і включення в комплексне лікування цукрового діабету, ускладненого ретинопатією, препаратів з антиоксидантними властивостями. Враховуючи високу клінічну ефективність системної ензимотерапії при багатьох хронічних обмінно-трофічних захворюваннях [6, 12, 13], метою даного дослідження було вивчення ефективності поліензимного препарату вобензиму в комплексному лікуванні діабетичних ретинопатій різних

стадій та виявлення особливостей його впливу на окремі ланки патогенезу захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням знаходилось 86 хворих на ЦД I (52 пацієнти) та II (34) типів в стадії компенсації, у яких виявлено діабетичну ретинопатію на різних стадіях розвитку патологічного процесу. Васкулярну стадію діагностовано у 30,2 % хворих, ексудативну – у 24,5 %, геморагічну – у 26,7 % і проліферативну ДР – у 18,6 % обстежених. Вік пацієнтів коливався від 15 до 69 років, тривалість захворювання становила від 1 до 37 років.

Всім хворим до та після курсу лікування поряд із загальноклінічним дослідженням проводили детальне вивчення офтальмологічного статусу та функціонального стану органа зору за допомогою комп'ютерної програми "Oculus" for Microsoft Windows Work Version 95 за такими параметрами, як гострота зору, кольоровідчуття та контрастна чутливість. Морфометрію та об'єктивізацію змін на очному дні проводили методом мікрофотографії за допомогою ретинофоту (Karl Zeiss, ФРН).

Вміст первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ: малонового диальдегіду (МДА), дієнових кон'югат (ДК) визначали за методикою L. Placer (1976), здатність тканин до перекисоутворення (ПУ) – за методом Stock et Dormandy (1971). Стан антиоксидантних систем оцінювали за вмістом ретинолу (віт. А) і токоферолу (віт. Е) в сироватці крові, які визначали за методом Р.Ч. Черняускене та співавт. (1984), концентрацію відновленого та окисленого глутатіону (ГО, ГВ) за Ellman (1966) та супероксиддисмутази (СОД) за методикою Є.Є. Дубиніної і співавт. (1983). Цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики.

Залежно від використаної методики лікування ДР всі обстежені були розділені на 2 групи. Першу групу склали 40 хворих, ДР у яких лікували за загальноприйнятою методикою згідно з рекомендаціями Одеського НДІ очних хвороб [5]. В другу групу ввійшло 46 хворих з різними стадіями ДР, основним методом лікування у яких була системна ензимотерапія вобензимом по 2 драже тричі на добу, протягом (20±2) дні. Контролем служили 20 здорових людей, у яких гострота зору з корекцією становила 1,0 і вище, зниження кольоровідчуття не відмічалось, а порушення контрастної чутливості було в межах 0,2-3,4 %, що і було прийнято за норму.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У вихідному стані в усіх хворих на ЦД з ДР при ретинографічному дослідженні було виявлено численні паталогічні зміни, які характеризували відповідну стадію препроліферативної або проліферативної ретинопатії. Так, специфічною ознакою васкулярної стадії були мікроаневризми в зонах локальної капілярної оклюзії та зменшення артеріоловеноулярного співвідношення. В ексудативній стадії відмічали появу твердого та м'якого ексудатів, які супроводжують процеси ішемії сітківки, і набряк макулярної ділянки. Для геморагічної стадії характерними були множинні дрібновогніщеві або зливні крововиливи, які в окремих випадках поширювалися в скловидне тіло при розриві задньогілоїдної мембрани. При проліферативній ретинопатії спостерігали ділянки неоваскуляризації та розростання гліозної тканини. В цілому ретинофотограми дали можливість об'єктивно зафіксувати відповідну стадію діабетичної ретинопатії та оцінити адекватність запропонованих програм лікування.

Наявність судинних змін на очному дні призводила до суттєвих функціональних порушень зорового аналізатора. При

цьому зниження гостроти зору, кольоровідчуття та контрастності чутливості досягало певної межі, характерної для кожної стадії ДР. Так, гострота зору залишалась в нормі у 68,2 % обстежених з васкулярною стадією, 38,1 % – з ексудативною, 21,7 % – з геморагічною і лише в 12,5 % – з проліферативною ДР. У решти хворих з проліферативною ретинопатією вона була менше 0,3 в.о. Проведені дослідження кольоровідчуття дозволяють стверджувати, що дана ланка чутливості зорового аналізатора при ДР уражається однією з перших і вже у васкулярній стадії у 50,0 % обстежених порушується чутливість до зеленого кольору, а в геморагічній і проліферативній стадіях відмічено грубі порушення сприйняття зеленого, синього та червоного кольорів. При дослідженні контрастності чутливості відмітили її 100 % порушення в усіх групах хворих. При цьому вираженість порушень наростала при прогресуванні стадії ДР. Слід також підкреслити, що різниця середніх значень вищевказаних показників між хворими з

різними стадіями ДР була достовірною ($P < 0,05$), а зміни параметрів контрастної чутливості та кольоровідчуття наступає значно раніше, ніж знижувалась гострота зору.

Паралельно з морфо-функціональними змінами зорового аналізатора у обстежених обох груп до початку лікування були виявлені однонаправлені суттєві порушення в системах перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту (табл. 1). Порівняно зі здоровими, у хворих з діабетичною ретинопатією спостерігалось значне посилення процесів ліпопероксидації (ріст в сироватці крові вмісту МДА, ДК, ГО) і зниження функціональної здатності вітамінної (зменшення концентрації вітамінів А та Е), глутатіонової (зменшення ГВ) та СОД-залежної (збільшення % блокування) антиоксидантних систем захисту організму. При цьому ступінь порушення ВРОЛ достовірно збільшується в міру прогресування патологічного процесу від проліферативної до проліферативної стадії ДР.

Таблиця 1. Динаміка параметрів ПОЛ і АОСЗ у хворих з різними стадіями ДР під впливом запропонованих програм лікування (M±m)

Показники	Вихідні дані	Програма лікування		P ₁	P ₂
		Загальноприйнята	вобензим		
МДА, мкмоль/л	1	2,25±0,05	-	-	-
	2	3,88±0,06	3,22±0,06	< 0,05	< 0,05
	3	4,62±0,09	4,39±0,09	> 0,05	< 0,05
ДК, мкмоль/л	1	16,93±0,11	-	-	-
	2	18,12±0,13	17,34±0,12	< 0,05	< 0,05
	3	18,90±0,12	18,62±0,13	> 0,05	< 0,05
ПУ, мкмоль/л	1	32,51±0,13	-	-	-
	2	33,05±0,12	32,97±0,12	> 0,05	< 0,05
	3	33,58±0,11	33,44±0,12	> 0,05	< 0,05
СОД, % блокування	1	11,09±0,15	-	-	-
	2	10,38±0,14	10,63±0,14	> 0,05	< 0,05
	3	9,94±0,13	10,31±0,15	> 0,05	< 0,05
ГВ, мкмоль/л	1	1,39±0,03	-	-	-
	2	1,26±0,04	1,32±0,03	> 0,05	< 0,05
	3	1,02±0,04	1,10±0,04	> 0,05	< 0,05
ГО, мкмоль/л	1	2,19±0,03	-	-	-
	2	2,49±0,04	2,35±0,04	< 0,05	< 0,05
	3	2,77±0,04	2,66±0,05	> 0,05	< 0,05
Токоферол, ммоль/л	1	21,12±0,56	-	-	-
	2	17,84±0,42	18,05±0,41	> 0,05	< 0,05
	3	16,46±0,35	17,11±0,36	> 0,05	< 0,05
Ретинол, ммоль/л	1	2,73±0,03	-	-	-
	2	2,51±0,04	2,62±0,05	> 0,05	< 0,05
	3	2,15±0,04	2,21±0,04	> 0,05	< 0,05

Примітки: а) 1, 2, 3 – відповідно значення показників в групах контролю, непроліферативної та проліферативної ДР; б) P₁ – достовірність різниці між показниками до та після загальноприйнятого лікування; в) P₂ – достовірність різниці між вихідними даними та після лікування вобензимом.

Виявлені судинні морфо-функціональні зміни на очному дні, які протікають на тлі суттєвого порушення в системах про- та антиоксидантного захисту, стали обґрунтуванням для включення в комплексну терапію хворих на ДР вобензиму.

При аналізі ефективності застосованих програм лікування було встановлено, що після курсу системної ензимотерапії вобензимом у 22 з 28 хворих з васкулярною ретинопатією відмічено відновлення співвідношення калібру артерій та венул до величини у контрольній групі, а також зникнення мікроаневризм, що свідчило про відновлення кровотоку в судинах очного дна. Під впливом загальноприйнятої терапії відновлення ретиальної гемомікроциркуляції наступило в 14 з 24 обстежених очей.

У 11 з 24 хворих з ексудативною ДР під впливом вобензиму відмічено зникнення набряку макулярної ділянки та периферії, зон ішемізованої сітківки, зменшення розмірів сухих ексудатів. Під впливом ЗПТ аналогічного ефекту досягнуто лише в 2 з 18 пролікованих пацієнтів.

Під впливом системної ензимотерапії у 7 хворих з геморагічною стадією ДР спостерігалось повне розсмоктування крововиливів, зникнення набряку, відновлення калібру судин. Ще у 14 пацієнтів відмічено нормалізацію артеріоло-венулярного коефіцієнту, зменшення величини ексудації та трансудації. У 3 хворих видимих позитивних змін на очному дні не спостерігалось. При застосуванні ЗПТ у 2 хворих з геморагічною стадією ДР виявлено зменшення розмірів крововиливів, зникнення точкових геморагій. У решти 20 хворих даний курс терапії не призводив до розсмоктування або зменшення об'єму та кількості крововиливів.

При проліферативній ДР у 5 з 16 хворих після проведеного курсу системної ензимотерапії відмічено суттєве просвітлення та зменшення розмірів зон проліферації сполучної тканини. Одночасно і у решти хворих даної групи спостерігалось більш швидке розсмоктування геморагій, зникнення набряку, збільшення кількості функціонуючих судин. Загальноприйнята терапія у хворих з проліфера-

тивною ДР до видимих позитивних змін на очному дні не призводила.

Покращення морфометричних даних ретинографії під впливом лікування вобензимом супроводжується більш суттєвим підвищенням функціональних параметрів зорового аналізатора, ніж використання загальноприйнятої терапії. Так, під впливом курсу системної ензимотерапії спостерігалась чітка тенденція до підвищення гостроти зору, яка при проліферативній ДР зросла з $(0,16 \pm 0,12)$ до $(0,33 \pm 0,05)$ (в групі порівняння цей показник не змінився і становив $(0,18 \pm 0,12)$). У хворих дослідної групи з геморагічною стадією ДР гострота зору зросла з $(0,44 \pm 0,11)$ до $(0,74 \pm 0,10)$ (при ЗПТ – з $(0,44 \pm 0,11)$ до $(0,49 \pm 0,10)$). Відповідно в ексудативній стадії параметри візометрії у хворих I групи в середньому склали $(1,08 \pm 0,10)$ (до лікування – $(0,74 \pm 0,10)$), а у васкулярній – $(1,66 \pm 0,12)$ (до лікування – $(1,06 \pm 0,12)$). Загальноприйнята терапія у хворих II групи в ексудативній стадії підвищувала параметри візометрії з $(0,74 \pm 0,10)$ до $(0,79 \pm 0,12)$, а у васкулярній – з $(1,06 \pm 0,12)$ до $(1,28 \pm 0,11)$.

Обидва застосовані методи лікування покращували функцію кольоровідчуття та контрастної чутливості у пацієнтів з різними стадіями ДР. При цьому загальноприйнята терапія виявилась ефективною лише в початкових стадіях ДР – васкулярній та ексудативній, і малоєфективною в геморагічній та проліферативній стадіях. І, навпаки, після лікування вобензимом у 20,8 % хворих з геморагічною стадією та 7,1 % з проліферативною відновлювалось кольоросприйняття зеленого та синього кольорів, ще у 45,8 % та 46,4 % обстежених відповідних груп спостерігалось повне відновлення кольоровідчуття. Параметри контрастної чутливості після курсу системної ензимотерапії покращувались у 96 % хворих з препроліферативною ДР і в 62,5 % з проліферативною ретинопатією. Ефективність загальноприйнятої терапії за змінами контрастної чутливості при препроліферативній та проліферативній ДР становила відповідно 44,4 % та 12,5 %, що достовірно нижче, ніж у хворих, яких лікували вобензимом.

Результати дослідження показників вільнорадикального окислення ліпідів у хворих з різними стадіями ДР, у яких до лікування був включений вобензим, свідчили про його виражений антиоксидантний вплив (табл.1). Це підтверджувалось не лише повною нормалізацією всіх параметрів ПОЛ та АОСЗ у хворих з непроліферативними стадіями ДР, але й суттєвим пригніченням ліпопероксидації у пацієнтів з проліферативною ретинопатією, у яких параметри перекисоутворення та активність супероксиддисмутази досягли рівня контрольної групи.

В той же час застосування у хворих на ДР загальноприйнятої терапії не суттєво впливало на показники ПОЛ та АОСЗ організму, жоден з них не досягнув рівня контрольної групи. Висока концентрація продуктів пероксидації (МДА, ДК, ПУ) на фоні зниженої функціональної здатності антиоксидантних систем (вітамінних, глутатіонової, СОД-залежних) свідчить про можливість шкідливого впливу цих продуктів на судини ока, а отже, і на його функціональну здатність.

Таку різницю в клінічній ефективності застосованих програм лікування можна пояснити нормалізуючим впли-

вом компонентів системної ензимотерапії на підвищену активність процесів ліпопероксидації та морфо-функціональний стан мікросудин очного дна. Отримані дані підтверджуються дослідженнями інших авторів [6, 13, 14], які встановили, що вобензим має антиоксидантну, протинабрякову, фібринолітичну та антипроліферативну властивості.

ВИСНОВКИ 1. В процесах прогресування діабетичної ретинопатії важливу патогенетичну роль відіграють зміни активності перекисного окислення ліпідів та пригнічення антиоксидантних властивостей систем захисту організму. **2.** Параметри ПОЛ та АОСЗ можуть бути використані для динамічного спостереження за перебігом ретинопатії та оцінки ефективності та адекватності використаних програм лікування. **3.** Застосуванням поліензимного препарату вобензиму досягається більш якісний клінічний ефект та запобігається прогресування діабетичної ретинопатії за рахунок пригнічення ПОЛ та відновлення функціональної здатності антиоксидантних систем захисту.

1. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проблемы эндокринологии. – 1996. – Том 42. – № 6. – С. 14.

2. Воскресенский О.Н. Общие проблемы биологии. – М., 1986. – Т. 5, С. 163-201.

3. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М.: Медицина, 1989. – 285 с.

4. Ильенков С.С., Филютина Е.Н. Клинико-статистическая характеристика больных диабетической ретинопатией // Новые технологии в диагностике и лечении заболеваний глаз / Материалы науч.-практ. конференции офт-в, посвящен. 15-летию КМИМГ им. П.Г. Макарова / . – Красноярск. – 1996.

5. Кашинцева Л.Т., Грузина Е.А., Салдан И.Р. и др. / Лечение больных с диабетическими изменениями глазного дна // Метод. рекомендации. – Одесса, 1988. – 32 с.

6. Коваленко В.М., Дзяк Г.В., Сухарев І.І. Системна ензимотерапія в комплексному лікуванні хвороб організму людини // Методичні рекомендації. – Київ, 1996. – 20 с.

7. Лебедева Е.А. Антиокислительные системы плазмы крови в патогенезе диабетических микроангиопатий // Пробл. эндокринологии. – 1996. – № 5,(42). – С. 10-14.

8. Лукьянчиков В.С. Спорные вопросы этиологии, патогенеза и лечения диабетической микроангиопатии: Обзор // Кардиология. – 1991. – № 11. – С. 88.

9. Меерсон Ф.З., Коган В.Е., Козлов Ю.П. и др. / Роль ПОЛ в патогенезе ишемического повреждения и антиоксидантная защита сердца // Кардиология. – 1982. – № 2. – С. 81 – 93.

10. Михайцева И.Н., Кашинцева Л.Т. Оксидантный и антиоксидантный статус больных с диабетическими изменениями глазного дна и его коррекция препаратом липохромин // Офтальмолог. журнал. – 2001. – № 2. – С. 29-32.

11. Павловська Г.Я. Вплив внутрішньовенного опромінення крові на зорові функції та імунологічну реактивність хворих з діабетичною ангіо- та ретинопатією // Офтальмолог. Журнал. – 1998. – № 4. – С. 294-299.

12. Шкробот С.І., Геряк Ю.В. Динаміка ПОЛ та АОСЗ у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу під впливом емоксипіну // Вісник наукових досліджень, 1999. – № 2. – С. 82-82.

13. Штаудер Г. Системная энзимотерапия. Обзор клинических испытаний // Материалы II Междунар. конфер. "Системная энзимотерапия". – С. Пб.: Моби Дик. – 1996. – С. 25 – 30.

14. Ransberger K. Chronische Enzündungen – Systemische Enzymtherapie als innovativer Behandlungsansatz // Naturheilkundl. Behandlungsmeth. – 1995. – Bd. 4. – S. 5-8.

ПЕДІАТРІЯ

Горішна О.В.

КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ, ЩО МЕШКАЮТЬ НА НІТРАТНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ, ЩО МЕШКАЮТЬ НА НІТРАТНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ – Проведена комплексна аліментарна профілактика і корекція харчовими добавками «Еламін», «Яблопект», полівітамінним комплексом «Ундевіт» функціональних порушень печінки у дітей, які довгий час вживали воду з підвищеним вмістом нітратів. Отримано пониження розвитку цитологічного, холестатичного синдромів, а також значною мірою зменшилася напруга енергетичного забезпечення гепатоцитів.

КОРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА НИТРАТНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ – Проведена комплексная алиментарная профилактика и коррекция пищевыми добавками «Эламин», «Яблопект», поливитаминным комплексом «Ундевит» функциональных нарушений печени у детей, которые длительное время употребляли воду с повышенным содержанием нитратов. Получено снижение развития цитолитического, холестатического синдромов, а также в значительной степени уменьшилось напряжение энергетического обеспечения гепатоцитов.

CORRECTION OF METABOLIC DISTURBANCES OF THE LIVER IN CHILDREN WHO LIVE IN THE NITRATE POLLUTED REGIONS – There was conducted the complex alimentary prophylactics and correction with nutritional addings «Elamin», «Yablopect», vitamins «Undevite» of functional disturbances of the liver in children who used the drinking water with the increased contents of nitrates for a long period of time. There was obtained the lowering of cytolytic, cholestatic syndromes as well as significant lowering of strain of energetic hepatocytes supply

Ключові слова: печінка, метаболічна корекція, нітрати, питна вода.

Ключевые слова: печень, метаболическая коррекция, нитраты, питьевая вода.

Key words: liver, metabolic disturbances, nitrates, drinking water

ВСТУП Без сумніву, печінка займає провідне місце в збереженні гомеостазу та процесах детоксикації організму. Отримані нами дані, в проведених клініко-експериментальних дослідженнях [1,2,3] щодо патологічного ураження метаболізму печінки, вимагають проведення пошуку засобів, які б ефективно коригували комплекс нітратно-спровокованих зрушень. Оцінивши ситуацію, ми дійшли до висновку, що в даному випадку на роль таких коригуючих засобів одними з перших можуть претендувати препарати-адаптогени природного походження, комплекси біологічно активних речовин з супровідними компонентами. Володіючи такими властивостями, ці препарати виявляють багатосторонній вплив на організм, мають високу біодоступність, легко входять у метаболічні процеси і практично не токсичні. Окрім того, потенційні протектори мають бути ліпофільними, мембранотропними і водночас достатньо водорозчинними, для зручності їх приймання тривалий час з їжею чи водою. Вони повинні мати помірну протоніформність, сприяти спрямуванню енергетичних процесів в клітині, регулювати транспорт іонів, та підтримувати антиоксидантні та антирадикальні властивості тканин. Звичайно, поєднати перераховані властивості в одному препараті і віднайти його дуже важко. Тому ми обрали комплекс препаратів, які, доповнюючи один одного, відповідають потрібним нам вимогам. Слід зауважити, що ми ще не в останню чергу керувались і економічною їх доступністю. В результаті проведеного аналітичного пошуку гепатопротекторів в наш комплекс профілактичних заходів увійшли: «Яблопект», «Еламін» та полівітамін «Ундевіт».

«Яблопект» – пектиновмістний продукт, який виготовлений на основі яблучного шроту. До його складу входить натуральний яблучний пектин, яблучні харчові волокна, порошок із яблучних вичажок, вітаміни групи В,Е, бета-каротин, мікроелементи. Завдяки такому складу, «Яблопект» володіє

хорошими сорбційними властивостями, зв'язуючи і виводячи з організму токсичні речовини, створює сприятні умови для розвитку нормальної мікрофлори кишечника, покращує виділення жовчі, проявляє антиоксидантну дію. «Яблопект» представляє собою водорозчинні таблетки по 2,5 г.

Наступний препарат, який ми використовували, був «Еламін». Це біологічно активна добавка, яка виробляється з бурих морських водоростей. До його складу входять біологічно активні вуглеводи (альгінати, ламінарин, фукодаїн, бетаситостерин та інші) – 42-47%, азотисті білкові речовини – 6-9%, ліпіди – 1,5-2,5%; мінеральні речовини (макро- та мікроелементи: калій, натрій, кальцій, магній, залізо, цинк, фосфор, йод, хлор, алюміній, кобальт та інші.) 35-40%; грубі органічні речовини (клітковина) – 5-8 %, вітаміни А, В, Д, Е. В процесі травлення клітковина, харчові волокна, альгінати, а також утворені ними комплексні сполуки з токсичними речовинами не засвоюються у травному каналі і без змін виводяться із організму. Поживні речовини, макро- та мікроелементи та інші корисні компоненти «Еламіну» засвоюються організмом і мають загальнозміцнювальний вплив. Біогенні елементи «Еламіну» беруть участь у біохімічних процесах регулювання обміну речовин, кровотворення, позитивно впливають на загальний стан організму. Особливо для нас вигідним і цікавим в даному препараті є його широкий спектр мікроелементного складу яким ми органічно доповнили властивості слідуєчого препарату – полівітамінного комплексу «Ундевіт». Полівітаміни «Ундевіт» розроблені ще декілька десятиліть тому, але зараз вони в нашій країні не заслуговано забути. При достатньому вивченні композиції складу, співвідношення доз вітамінів, ми переконалися, що це цінний ефективний препарат з різностороннім спрямуванням. Окрім того, як виявилось, широкорозрекламовані вітаміни «Мультитабс» – це практично український «Ундевіт», тільки з добавленням мікро- та макроелементів. Цей недолік ми легко усунули за допомогою еламіну, в спектрі якого є всі складові мікро- і макроелементного складу «Мультитабс». Якщо взяти до уваги, що «Ундевіт» як мінімум в 10 разів дешевший, то його перевага не викликає сумнівів. Безперечною цінністю, якою володіє «Ундевіт», є його сильна антиоксидантна група складових:

1. Антиоксиданти прямої дії – токоферол ацетат (вітамін Е), аскорбінова кислота (вітамін С).

2. Антиоксиданти непрямої дії:

а) речовини, які регулюють фосфоліпідний склад клітинних мембран – ретинол (вітамін А);

б) попередники піридиннуклеотидів – нікотинамід.

З огляду на зміни прооксидантно-антиоксидантної системи у дітей з нітратно забруднених територій, ця власність «Ундевіту» в основному і зробила його препаратом вибору.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом наших досліджень були діти, які тривалий час проживають на територіях з нітратним забрудненням питної колодязної води. Дані підвищеного вмісту нітратів у питній воді підтверджені дослідженнями хімічних лабораторій районних та обласної СЕС.

У дослідну групу увійшли 48 дітей, яким проводились дослідження ферментативного статусу печінки до та після проведення корекції.

Було проведено дослідження ферментів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідроген-

нази, гаммаглутамінтрансферази та креатинфосфокінази на автоматичному біохімічному аналізаторі за допомогою наборів «Kone instruments Corporation» (Фінляндія).

Призначали ми наш корекційно-профілактичний комплекс дітям дослідної групи за схемою:

1. «Ундевіт» по 1 драже 1 раз на день, зранку.
2. «Еламін» по 5,0 г сухого порошку 1 раз в день в обід, в 100 мл томатного соку, або на 50 мл води, намазували на хліб або просто додавали в їжу.
3. «Яблопект» – призначався по 1 таблетці (розчинявся в 150 мл води), після вечері.

Приймали діти зазначений комплекс протягом одного місяця. Слід відмітити, що відмічені корекційно-профілактичні заходи проводились на фоні збалансованого, профілактичного харчування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як показали результати наших досліджень, ефективність проведених корекційно-профілактичних заходів була достатньо вираженою (рис.1.). Зокрема, нам вдалось зменшити ознаки розвитку цитолітичного синдрому, зменшити ріст активності АлАТ. Так, в групі корекції цей показник був на рівні (0,53±0,16) проти (0,65±0,04) (p<0,05) до корекції і проти (0,39±0,13) в контрольній групі (p<0,05). Тобто, активність АлАТ зменши-

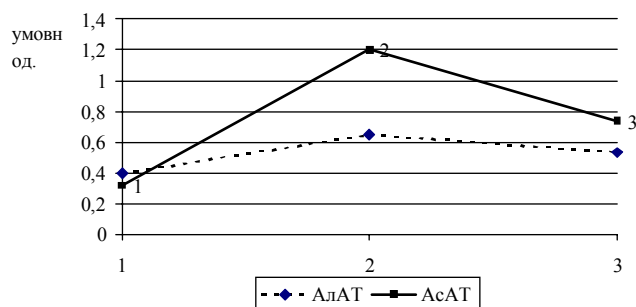


Рис. 1. Зміни показників АлАТ, АсАТ після проведення комплексної корекції: I - порівняльна група; II - дослідна група до корекції; III - дослідна група після корекції.

ВИСНОВКИ Таким чином, на основі отриманих даних, можна зробити висновок, що проведення комплексної раціональної аліментарної профілактики та корекційних заходів вітамінами «Ундевіт» і харчовими добавками «Еламін» та «Яблопект» сприяло значному покращенню функціонального стану печінки, зменшувало розвиток цитолітичного, холестатичного синдромів та значною мірою знімало напруження енергетичного забезпечення гепатоцитів.

лась на 35,9% і 18,46% в відповідно даних порівняльних груп. Поруч з цим, але більшою мірою знизилась і концентрація АсАТ на 38,33% відповідно дослідної групи до корекції ((0,74±0,29) проти (1,20±0,55), p<0,05). Хоча слід відмітити, що досліджувані показники, все ще залишались на рівні, який перевищував показники контрольної групи.

Суттєвих позитивних змін в результаті корекції досягнуто відносно і двох інших ферментів – індикаторів цитолітичного синдрому ГГТФ і ЛДГ. Зокрема, активність ГГТФ знизилась до контрольного рівня – (14,0±6,0), що на 56,63% нижче рівня до проведення корекції ((32,27±10) P>0,05).

Показники активності ЛДГ також досягли середніх показників контрольного рівня (183,0±91,0) а зниження відносно дослідної групи до корекції становило 32,2% (p<0,05).

Достатньо вираженими проявились зміни КФК, її активність зменшилась відносно показників до корекції на 51,79% ((56,40±18,1) p<0,05), хоча ще і залишилась на 102,88% вище контрольної групи (p<0,05). Це свідчить про позитивні зрушення в енергетичному забезпеченні гепатоцитів.

У дітей після проведення корективних заходів відмічалось і зменшення розвитку холестазу, про що свідчить достовірне зниження рівня лужної фосфатази на 40,27% відносно дітей, яким корекція не проводилась (448,0±189,0), p<0,05) (рис.2.).

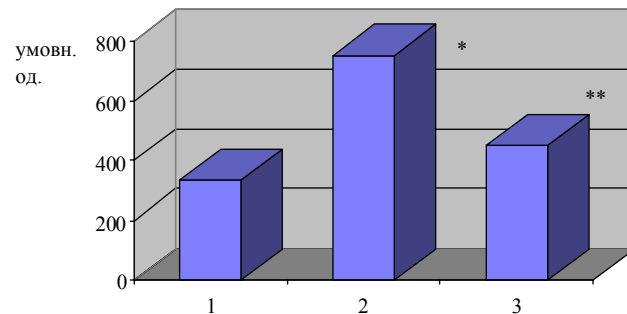


Рис. 2. Зміни лужної фосфатази у обстежених дітей після проведення комплексної корекції: I - порівняльна група; II - дослідна група до корекції; III - дослідна група після корекції.

Примітка: * - вірогідна різниця з I групою; ** - вірогідна різниця з II групою

1. Горішна О.В. Деякі аспекти дії нітратів на енергетичний метаболізм у печінці білих щурів залежно від віку // Медицина сьогодні і завтра. – 1999. – № 3-4. – С. 19-20.

2. Горішна О.В., Цебержинський О.І., Горішний Б.М. Вплив хронічної дії нітратів на прооксидантно-антиоксидантну систему печінки залежно від віку // Експериментальна і клінічна медицина. – 2001. – № 1. – С.50-51.

3. Горішна О.В. Зміни активності трансаміназ і фосфатаз в плазмі крові дітей-переселенців та дітей сімей ліквідаторів аварії на ЧАЕС, які проживають на нітратно забруднених зонах // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 3. – С.61-62.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Шкробот С.І.

ВПЛИВ ДОДАТКОВИХ ФАКТОРІВ НА ІМУННУ РЕАКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ДОДАТКОВИХ ФАКТОРІВ НА ІМУННУ РЕАКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ З НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ – Вивчено параметри імунної резистентності у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу та їх зміни під впливом додаткових факторів – біологічного віку, клініко-неврологічного варіанту прояву хвороби, її тривалості і рентгенологічної стадії, ступеня функціональної недостатності хребта, наявності або відсутності супутньої патології. Встановлено, що у всіх хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу настає виражена дисфункція клітинної та гуморальної ланок імунітету, яка не залежить від віку пацієнтів, клініко-неврологічного варіанту хвороби, посилюється при довготривалому перебігу хвороби та при наявності супутньої патології обмінно-трофічного характеру.

ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА – Изучено параметры иммунологической резистентности у пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза и их изменения под влиянием дополнительных факторов – биологического возраста, клинико-неврологического варианта проявления болезни, ее продолжительности и рентгенологической стадии, степени функциональной недостаточности позвоночника, наличия или отсутствия сопутствующей патологии. Установлено, что у всех больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза наступает выраженная дисфункция клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которая не зависит от возраста пациентов, клинико-неврологического варианта болезни, усиливается при длительном течении заболевания и наличия сопутствующей патологии обменно-трофического характера.

THE INFLUENCE OF SUPPLEMENTARY FACTORS ON IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL SYMPTOMS OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS - The parameters of immunological reactivity in patients with neurological symptoms of lumbar osteochondrosis and their changes depending on supplementary factors - biological age, clinical variant of the disease, roentgenological stage, degree of functional spinal insufficiency and attendant illness were studied. It was observed pronounced dysfunction of cellular and humoral units of immunity in all patients with neurological symptoms of lumbar osteochondrosis, which does not depend on age of patients, clinical variant of diseases and became more intensive in patients with prolonged course of diseases and attendant illness with metabolic-trophic changes.

Ключові слова: неврологічні прояви поперекового остеохондрозу, імунна резистентність.

Ключевые слова: неврологические проявления поясничного остеохондроза, иммунологическая резистентность.

Key words: neurological symptoms of lumbar osteochondrosis, immunological reactivity.

ВСТУП Проблема остеохондрозу хребта (ОХХ) та його неврологічних проявів залишається актуальною, так як ця патологія вражає найбільш працездатну частину населення в молодому і середньому віці і займає третє місце в структурі причин втрати працездатності осіб даних вікових категорій [1, 5, 6]. Аутоімунна концепція розвитку остеохондрозу хребта підтверджена численними клініко-експериментальними дослідженнями [2, 4]. Проте в даних різних дослідників зберігаються протиріччя щодо особливостей змін клітинної і гуморальної ланок імунітету при різних неврологічних проявах остеохондрозу [3].

Метою роботи було вивчити параметри імунної резистентності у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу (ПОХ) та їх зміни під впливом додаткових факторів – біологічного віку, клініко-неврологічного варіанту хвороби, її тривалості, рентгенологічної стадії, ступеня функціональної недостатності хребта, наявності або відсутності супутньої патології обмінно-трофічного характеру.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 786 хворих (чоловіків – 506, жінок – 280) з неврологічними проявами ПОХ та 45 здорових осіб контрольної групи, параметри у яких вважали за норму. Середній вік пацієнтів склав (47±5,4) років. При встановленні діагнозу користувались класифікацією вертеброгенних захворювань нервової системи, розробленою А.П. Антоновим (1983). З метою об'єктивізації неврологічного статусу, дослідження проводили згідно з рекомендаціями Я.Ю. Попелянського (1983) і К.Левіт (1981): визначали об'єм активних і пасивних рухів у поперековому відділі хребта, величину фіксованих вертебральних деформацій з допомогою курвиметра; одночасно вираховували коефіцієнт вертебрального синдрому за методикою В.П. Веселовського (1979); досліджували ступінь вираженості сколіозу; коефіцієнт симптому Ласега; коефіцієнт згинання і розгинання хребта в поперековому відділі, оцінювали інтенсивність больового синдрому в балах, згідно з рекомендаціями І.П. Антонова (1982), та за вираженістю іпсилатерального напруження паравертебральних м'язів; виявляли вегетативні порушення і зміни в чутливій і руховій сферах.

Всі хворі були поділені на 2 групи: I група – 193 хворих з компресійно-корінцевими синдромами ПОХ, II група – 593 пацієнти з лямбоішіалгією; з них 278 хворих – з м'язово-тонічним, 186 – з вегето-судинним і 129 – з нейродистрофічним синдромами.

Параметри імунної реактивності у хворих на ОХХ вивчали для визначення особливостей патогенетичних механізмів розвитку патогенетичного процесу, виявлення прихованої активності захворювання, можливості стимуляції саногенетичних факторів і оцінки ефективності лікування. Дослідження клітинних факторів імунітету складалось з виявлення імунокомпетентних клітин Т- і В-лімфоцитарного ряду, ступеня їх імунологічної зрілості та диференціації. Одночасне виділення Т-, В-лімфоцитів та нульових клітин проводили за методом М.Ф. Mendes et al. (1984). Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення (Е – РУК (F. Bach et al., 1969), а субпопуляцій регуляторних Т-лімфоцитів за їх чутливістю до теофіліну – за методом S. Limatibul et al. (1978). Функціональні властивості Т-лімфоцитів оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з неспецифічним поліклональним мітогеном – фітогемаглютиніном (Е.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова, 1978). Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових імуноглобулінів основних класів (А. М. G) за методом G. Mancini et al. (1965). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали за методом Ю.А. Гриневича та А.Н. Алфоровой (1981).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих виявлено зміни як в клітинній, так і в гуморальній ланках імунітету. Відмічено зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів до (39,5±1,1) % (в контролі – (52,5±1,2) %), їх субпопуляцій, теофілінчутливих до (9,1±0,5) % (15,6±0,6) %, теофілінрезистентних до (30,1±1,6) % (38,7±1,7) % та зниження функціональної активності в реакції бласттрансформації з ФГА. Зміни в гуморальній ланці імунітету проявились збільшенням кількості В-лімфоцитів до (10,3±0,3) % (в контролі – (7,8±0,5) %, рівня циркулюючих імунних ком-

плексів до $(204,3 \pm 20,6)$ од.опт.щ. ($56,1 \pm 4,4$), зростанням концентрації Ig A до $(2,58 \pm 0,17)$ г/л, IgM – до $(2,61 \pm 0,20)$ г/л, IgG – до $(12,43 \pm 0,71)$ г/л (в контролі їх концентрація становила відповідно $(1,57 \pm 0,16)$; $(1,39 \pm 0,12)$ і $9,88$) г/л. Значне підвищення кількості В-лімфоцитів відображає певні патогенетичні закономірності захворювання, коли у відповідь на антигенне подразнення відбувається посилене диференціювання незрілих В-л у функціонально активні плазматичні клітини, які продукують антитіла. Тому логічним є також збільшення Ig M в поєднанні з ЦІК, оскільки останні утворюються завдяки взаємодії саме Ig M з плазморозчинним антигеном.

Більш детальний аналіз показав, що істотних відмінностей показників імунітету у хворих чоловічої та жіночої статі не було. Разом з тим, нами не було відмічено достовірної різниці по всіх параметрах імунної реактивності у хворих з різними варіантами неврологічних проявів ПОХ. Проте слід відмітити, що найбільш вираженими імунні зміни були у хворих з нейродистрофічним синдромом люмбоішіалгії.

В результаті аналізу стану імунної системи залежно від біологічного віку пацієнтів встановлено, що у хворих на ПОХ, незалежно від віку, показники гуморального імунітету достовірно перевищують контрольні величини та суттєво пригнічується активність клітинного імунітету. Вказані зміни були найбільш вираженими у обстежених у віці старше 60 років, хоча достовірної різниці між виділеними групами обстежених хворих не виявлено.

При вивченні імунного статусу залежно від рентгенологічної стадії захворювання виявлено достовірне зниження показників клітинного імунітету та одночасне підвищення параметрів його гуморальної ланки при прогресуванні хвороби, хоча найбільш виражені зміни Т-клітинної ланки імунної резистентності спостерігались у хворих з II рентгенологічною стадією і найменші зміни виявлені у пацієнтів з III-IV стадіями, а сироватковий рівень імуноглобуліну M та ЦІК достовірно наростає в міру прогресування деструктивних змін у хребті. Зв'язок між зростанням рівня Ig M та ЦІК з прогресуванням хвороби вказує на вирішальну роль саме цих показників гуморального імунітету в підтримці та розвитку імунного запалення та наступного руйнування хряща. Важливим також є значне пригнічення клітинного імунітету, яке є наслідком автоагресії і одночасно підтримує її. Виявлені особливості імунних змін залежно від рентгенологічної стадії патологічного процесу спонукали нас до аналізу взаємозв'язку змін порушень імунного статусу та функціонального стану хребта. Результати дослідження показали достовірне пригнічення клітинної і гуморальної ланок імунітету у всіх обстежених хворих незалежно від функціонального стану хребта. Спостерігається тенденція до посилення імунної дисфункції в міру збільшення коефіцієнту вертебрального синдрому (КВС). Концентрація ЦІК в крові була достовірно вищою у хворих з КВС більше 2 одиниць порівняно з пацієнтами, у яких функціональні порушення були помірними.

Аналізуючи зміни імунної реактивності залежно від тривалості хвороби, виявлено, що у хворих з тривалістю хвороби від 1 до 5 років та понад 5 років порівняно з величинами контрольної групи спостерігається суттєва дисфункція імунної системи. При цьому відмічено обернено пропорційну залежність ступеня вираженості змін Т-клітинного імунітету від тривалості перебігу хвороби. Кількість Ig M зменшувалася, а рівень ЦІК – наростає.

Порівняно з даними контрольної групи спостерігаються суттєві зрушення параметрів клітинної і гуморальної ланок імунітету у хворих як з наявними, так і відсутніми супутніми захворюваннями. Разом з тим, дисфункція імунної реактивності у хворих на ПОХ з супутньою патологією була більш виражена. Це проявилось суттєвим ($p < 0,05$) зменшенням теофілінчутливих та теофілінрезистентних популяцій Т-лімфоцитів з відповідним збільшенням активності В-системи імунітету і концентрації ЦІК у хворих на ПОХ з супутніми захворюваннями (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, патологічний клімакс, хронічні неспецифічні захворювання легень тощо).

Таким чином, стан клітинної і гуморальної ланок імунітету суттєво не залежить від біологічного віку пацієнтів та клініко-неврологічного варіанту хвороби. Дисфункція імунної системи посилюється при наростанні вираженості морфо-функціональних і рентгенологічних змін у хребті, тривалості хвороби і наявності супутньої обмінно-трофічної патології. Вказані фактори можуть обмежувати ефективність загальнозживаної медикаментозної терапії, що треба врахувати в клінічній практиці.

ВИСНОВКИ 1. У всіх хворих з неврологічними проявами остеохондрозу хребта настає виражена дисфункція клітинної та гуморальної ланок імунітету. **2.** Імунна дисфункція не залежить від віку пацієнтів, клініко-неврологічного варіанту проявів ПОХ, посилюється у пацієнтів з II рентгенологічною стадією, при довготривалому перебігу хвороби та при наявності супутньої патології обмінно-трофічного характеру.

1. Антонов И.П. Патогенез и диагностика остеохондроза позвоночника и его неврологических проявлений: состояние проблемы и перспективы изучения // Журн. невропатол. и психиатр. – 1986. – Т. 86, № 4. – С. 481-488.

2. Антонов И.П., Латышева В.Я. Иммунологические аспекты патогенеза остеохондроза позвоночника и неврологических проявлений при нем // Периферическая нервная система. – Вып. 2. – Минск: Наука и техника. – 1988. – С. 45-50.

3. Веселовская О.П., Веселовский В.П. Иммунопатологические сдвиги при люмбоишиалгическом синдроме поясничного остеохондроза. – Тез. докл. IV съезда невропатологов и психиатров УССР. – Харьков, 1978. – С. 243-244.

4. Латышева В.Я. Гуморальные факторы естественного иммунитета у больных с неврологическими проявлениями остеохондроза // Журн. Неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 1982. – Т. 82, № 4. – С. 510-514.

5. Попелянский Я.Ю. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, – 1989. – 464 с.

6. Хвисюк Н.И., Завела М.И., Хвисюк А.Н., Бобошко А.А. Клиника и лечение остеохондроза позвоночника у пожилых // Матер. научн. конфер. "Актуальные проблемы артровертебрологии". – Киев, 1994. – С. 38-41.

МІСЦЕ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ В КЛІНІЦІ АЛКОГОЛІЗМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МІСЦЕ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ В КЛІНІЦІ АЛКОГОЛІЗМУ – З позицій патоморфозу алкоголізму проаналізовано формування, клінічні прояви та перебіг хронічної алкогольної енцефалопатії. Описано основні симптоми сучасної хронічної алкогольної енцефалопатії, що дасть змогу діагностувати її на ранніх етапах розвитку, а значить і своєчасно проводити відповідне лікування.

МЕСТО ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ В КЛИНИКЕ АЛКОГОЛИЗМА – С позиций патоморфоза алкоголизма проанализировано формирование, клинические проявления и течение хронической алкогольной энцефалопатии. Описаны основные симптомы современной хронической алкогольной энцефалопатии, что даст возможность диагностировать ее на ранних этапах развития, а значит и своевременно проводить соответствующее лечение.

THE PLACE OF CHRONIC ALCOHOLIC ENCEPHALOPATHY IN CLINICS OF ALCOHOLISM – From positions of alcoholism pathomorphosis the formation, clinical manifestations and current chronic alcoholic encephalopathy is analysed. The basic symptoms of modern chronic alcoholic encephalopathy are described, that will enable to diagnose it at early stages of development, so and it is duty to carry out the appropriate treatment.

Ключові слова: алкоголізм, хронічна алкогольна енцефалопатія, патоморфоз.

Ключевые слова: алкоголизм, хроническая алкогольная энцефалопатия, патоморфоз.

Key words: alcoholism, chronic alcoholic encephalopathy, pathomorphosis.

ВСТУП Зміна економічної, екологічної та медичної ситуації в країні закономірно відобразилась на особливостях клініки і протікання цілого ряду поширених захворювань, в тому числі і алкогольної патології. Клініка і перебіг хронічного алкоголізму останнім часом суттєво змінилися. Значно збільшилась питома вага хронічної алкогольної енцефалопатії (ХАЕ). Якщо патоморфоз хронічного алкоголізму вивчається з різних позицій [1-3], то патоморфоз ХАЕ вивчено недостатньо. Є повідомлення, згідно з якими хронічна алкогольна інтоксикація призводить до виражених органічних змін головного мозку, а в клініці сучасного перебігу алкоголізму збільшується питома вага психоорганічного синдрому [4, 5].

Метою роботи є вивчення змін формування, клініки і протікання хронічної алкогольної енцефалопатії шляхом порівняння її основних клінічних ознак, які спостерігалися в 1987-1990 і 1997-1998 роках. Отримані результати мають практичне значення для більш ефективної профілактики цього важкого наслідку алкоголізму, який практично не піддається лікуванню.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено клінічне та психологічне обстеження 354 хворих хронічним алкоголізмом чоловіків віком 18-62 роки. В період 1987-1990 рр. обстежено 136 чоловік. Серед них у 117 було діагностовано алкоголізм другої, у 19 – третьої клінічної стадії. В період 1997-1998 рр. обстежено 218 хворих, з яких у 190 чоловік діагностовано алкоголізм другої, у 28 – третьої клінічної стадії. Психологічне обстеження проводилось до і після лікування за стандартизованими психологічними методиками [6, 7, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Характерною особливістю перебігу алкоголізму серед хворих з хронічною алкогольною енцефалопатією є швидка трансформація побутового пияцтва у другу стадію алкоголізму. Тривалість першої стадії, коли соціальна адаптація хворого не змінена, значно скорочується. В більшості випадків такі хворі в поле зору наркологів не потрапляють.

Більшість обстежених вживала неякісні, сумнівного походження дешеві алкогольні напої типу самогону, виготовленого на продаж, або "бодяжну" горілку підпільного виробництва. У більшості хворих переважав змішаний ("хао-

тичний") тип вживання спиртних напоїв, який мозаїчно включав запійну, безперервну і пароксизмальну форми пияцтва з переважанням запійного компонента. В структурі типів сп'яніння превалував сомнолентний компонент, причому сп'янілий засинав будь-де, сон був глибоким (нерідко з порушенням функції сфінктерів). Дуже швидко з'являються амнестичні форми сп'яніння з вираженими палімпсестами.

У формуванні клініки алкоголізму і ХАЕ виросла негативна роль аліментарного фактора, обумовленого зuboжінням населення (дефіцит білків, овочів, вітамінів тощо). Вживання спиртних напоїв з підвищеною токсичністю в поєднанні з недостатнім і неякісним харчуванням є основною причиною зростання тяжких форм соматоневрологічної патології. Наприклад, пневмонії здебільшого зливні, абсцедуючі і закінчуються летально. Смертність в нарко-стаціонарах області за останні 10-14 років зросла з 0,09-0,02 до 1,6 відсотка (у 8-17 разів). Раніше ХАЕ (яка зустрічалась рідко) протікала на тлі вираженої печінкової патології (в основному цирозу печінки) і нерідко за типом гепатоенцефалічного синдрому, а в теперішній час таке поєднання патології зустрічається рідко (мабуть хворі не доживають до важких форм печінкової недостатності). В стаціонари хворі поступають дуже виснаженими і астенозованими. Після купірування проявів алкогольного абстинентного синдрому апетит відновлюється практично відразу, а сон дещо нормалізується лише через 2-3 тижні.

Раніше ХАЕ зустрічались досить рідко, в кінцевому періоді третьої стадії алкоголізму. На сьогодні перші ознаки ХАЕ починають проявлятися у другій стадії, практично відразу після формування розгорнутої картини алкогольного абстинентного синдрому. Якщо раніше в кінці першої, на початку другої стадії переважали явища невротизації хворого, а відтак – психопатизації, а вже після цього в кінці другої, з початком третьої стадії алкоголізму приєднувались явища соціальної дезадаптації, то зараз ознаки соціальної дезадаптації маніфестують відразу з формуванням психопатизації. Якщо раніше в структурі психопатичних змін особистості переважали збудливі форми, то зараз – апатичні, які є найбільш несприятливими в плані психологічної і соціальної корекції.

Раніше перенесені алкогольні делірії рідко призводили до ХАЕ. На сьогодні перенесена біла гарячка практично завжди трансформується в початкові ознаки енцефалопатії, причому у кожного четвертого явища ХАЕ прогресують відносно швидко. Раніше судовні напади відмічались у 17 відсотків хворих з алкогольним делірієм (в дебюті психозу), а зараз конвульсійний синдром зустрічається майже у 38 відсотків хворих з білою гарячкою (причому не лише в дебюті, а і під час психозу).

Раніше формування розгорнутої картини ХАЕ проходило поступово через певні етапи: наростаюча втрата морально-етичних навичок – трансформація різних форм психопатизації в апатичний варіант – соціально-трудова деградація – втрата соціально-сімейного статусу – "бомжування" – госпіталізація – деменція. На сьогодні ця етапність втратила свою окресленість. Всі етапи, крім останнього, розвиваються "одним блоком", накладаються один на одного. Ознаки психоорганічного синдрому швидко прогресують і призводять до вираженого порушення коркових функцій, нівелювання вищих емоцій, асоціальної поведінки, зміни спектра мотивацій, порушень уваги, адекватної орієнтації у ситуації, осмислення і розуміння сутності явищ, самооцінки, здатності до сприймання нової інформації, мислення, пам'яті і корекції поведінки. Дуже швидко у та-

ких хворих розвиваються порушення звичної повсякденної діяльності, наприклад, ігнорування гігієнічними навичками (умивання, одягання, доглядом за одягом, чистотою у квартирі, а у стані сп'яніння – і самостійного відправлення фізіологічних функцій). До етапу вираженої деменції хворі практично не доживають, вони здебільшого помирають на етапі "бомжування".

Основні інстинкти у хворих з ХАЕ атрофовані. Соціальні прояви інстинкту самозбереження (намагання втриматись на роботі, пошук нової роботи, активна боротьба за житло) перестають їх цікавити. Навіть коли таким хворим належить отримання пенсії за інвалідністю, вони не прикладають зусиль для її отримання (інколи це роблять родичі, які цікавляться цими хворими). Такі хворі здебільшого втрачають родинні зв'язки, не цікавляться ні батьками, ні дітьми. Сімейні відносини мають характер співпроживання. У переважній більшості (75-80 відсотків) це співпроживання носить негативно-доповнюючий варіант дизгармонійних відносин, а у решти – псевдопозитивно-доповнюючий варіант псевдогармонійних відносин.

Якщо раніше у енцефалопатів на перше місце виступали явища зниження моральності і самооцінки, а значно пізніше до них приєднувались явища гіпооргізму, обумовлені руховою загальмованістю і загальною фізичною слабкістю, то тепер ці симптомокомплекси у часі перебігу помінялись місцями із зростанням компоненту інтелектуальної недостатності. Мабуть, загальна фізична слабкість, рухова загальмованість і явища астенізації обумовлені аліментарним фактором. Якщо раніше більшість хворих після купірування гострих явищ абстиненції "нудились" без роботи і, буквально, вимагали зайняти їх будь-яким видом трудотерапії, то теперішні пацієнти наркостаціонарів не цікавляться ніякою трудовою діяльністю.

В анамнезі більшості хворих ХАЕ типовим є перенесені важкі черепномозкові травми, здебільшого повторні. Їх наслідки посилюють клініку і протікання ХАЕ, поглиблюючи явища психоорганічного синдрому і симптоматику загальних проявів енцефалопатії [5].

Типовим є те, що при зовнішній оцінці складається враження, ніби у хворих переважає депресивне тло. Проте депресії звичайно немає, а такий стан здебільшого обумовлений обмеженням емоцій, нездатністю на емпатичну рефлексію. Такого роду правопівкульні органічні афективні розлади поєднуються з елементами "лобної психіки", особливо коли хворі "оживляються", отримавши змогу здобути спиртне.

Основний життєвий стиль хворих з сучасною формою ХАЕ – це "втеча" від реального життя в стан постійної алкогольної інтоксикації. Такі хворі не виявляють активного інтересу до лікування. В основному на лікування госпіталізуються хворі з гострими алкогольними психозами, роз-

витком конвульсійного синдрому, важкими формами запою (які знесилюють хворого, а самі вони вийти з цього стану не можуть), "бомжі", які скоїли злочини, або не мають де пережити несприятливий сезон (зиму) тощо.

Спонтанних ремісій серед хворих з ХАЕ не спостерігається. Ремісії після лікування хворих на II стадію алкоголізму розвиваються рідко (у 2-3 відсотків), вони короткотривалі і неякісні, тоді як 10 років тому частота стійких (більше року) ремісій сягала 27-30 відсотків.

Висновки 1. В сучасних умовах алкоголізм протікає набагато зляккісніше і часто призводить до хронічної алкогольної енцефалопатії. **2.** Особливо великий ризик розвитку хронічної алкогольної енцефалопатії спостерігається після перенесеного алкогольного делірію. **3.** Основні симптомокомплекси, які формують клінічну картину сучасного перебігу хронічної алкогольної енцефалопатії, формуються практично одночасно і прогресують швидко. **4.** Сучасна хронічна алкогольна енцефалопатія практично завжди поєднується з важкою супутньою соматоневрологічною патологією. Остання є причиною суттєвого зростання смертності. **5.** Ефективність лікування алкоголізму на етапі хронічної алкогольної енцефалопатії низька. Ефективним заходом профілактики цього стану є комплексна профілактика алкоголізму, починаючи з викорінення неякісних спиртних напоїв і закінчуючи заходами, направленними на попередження зловживання алкоголем.

1. Дегтяр В.В., Яшук В.Т., Несторович Я.М. та ін. Динаміка рівнів невротизації та психопатизації у хворих хронічним алкоголізмом. //Актуальные вопросы наркологии. – Харьков, 1998. – С. 25-27.

2. Куприенко И.В. Место запойного пьянства в клинике алкоголизма. //Актуальные вопросы наркологии. – Харьков, 1998. – С. 38-390.

3. Чайка С.В., Слабунов О.С. К вопросу о патоморфозе хронического алкоголизма //Актуальные вопросы наркологии. – Харьков, 1998. – С. 68-70.

4. Волощук А.С., Климова Е.В., Сушко В.В. Клініко-психологічні аспекти відновлення інтелектуально-мнестичних функцій у хворих алкогольною енцефалопатією //VIII з'їзд невропатологів, психіатрів та наркологів Української РСР. – Харків, 1990. – N2. – С. 204-205.

5. Мануйленко Ю.А., Болотова З.Н., Минко А.И. и др. Особенности клиники, диагностики и лечения больных алкоголизмом молодого возраста, страдающих травматической энцефалопатией //Український вісник психоневрології. – 1995. – N3, Випуск 6 – С. 101-102.

6. Блейхер В.М., Крук И.В. Патопсихологическая диагностика. – К.: Здоров'я, 1986. – 279 с.

7. Ласко Н.Б. Основные принципы разработки и применения методики определения уровня невротизации и психопатизации //Психологические методы исследования в клинике / Под ред. Кабанова М.М., – Ленинград, 1979. – С. 25-33.

8. Полищук И.А., Видренко А.Е. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека. – Киев: Здоров'я, 1980. – 122 с.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Хміль С.В., Бульса М.Г., Ничик А.З.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛОГУ Gn-RH ЗОЛАДЕКСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ФІБРОМІОМИ МАТКИ ТА ЕНДОМЕТРІОЗУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Щецинська медична академія (Польща)

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛОГУ Gn-RH ЗОЛАДЕКСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ФІБРОМІОМИ МАТКИ ТА ЕНДОМЕТРІОЗУ – При лікуванні ендометріозу і фіброміоми матки застосовано аналог GnRH Золадекс (3,6 мг Гозереліну). Його призначали підшкірно кожні 28 днів протягом 24 тижнів. В групі 120 жінок, які лікувалися від ендометріозу, виявлено статистично вагому нормалізацію рівня антигену Ca-125. Натомість в групі 89 жінок, котрі лікувалися від фіброміоми матки, виявлено зменшення розміру фіброміоматичної матки в середньому на 30 % під час перших 12 тижнів застосування аналогу. Проте згодом, після завершення застосування Золадексу, розміри фіброміоматичних матки і домінуючої фіброміоми збільшилися порівняно з вихідними.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛОГА Gn-RH ЗОЛАДЕКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФИБРОМИОМЫ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИОЗА – При лечении эндометриоза и фибромиомы матки применен аналог GnRH Золадекс (3,6 мг Гозерелина). Его назначали подкожно каждые 28 дней в течение 24 недель. В группе 120 женщин, которые лечились от эндометриоза, обнаружены статистически весомую нормализацию уровня антиген Ca-125. В группе 89 женщин, которые лечились от фибромиомы матки, обнаружено уменьшение размера фибромиоматической матки во время первых 12 недель, применения Золадекса в среднем на 30 %. Однако по истечению 12 недель после завершения применения препарата, размеры фибромиоматической матки и доминирующей фибромиомы увеличились по сравнению с исходными.

Gn-RH ZOLADEX ANALOG APPLICATION EFFECTIVENESS ESTIMATION AT THE TREATMENT OF UTERINE FIBROMYOMA AND ENDOMETRIOSIS – GnRH analog (3,6 mg Gosereline) was prescribed subcutaneously during 28 days every 24 weeks to the patients with endometriosis and uterine fibromyoma. Expressed statistic changes of Ca-125 antigen as a result of treatment of endometriosis in group of 120 women were revealed. Decreasing of uterine sizes up to 30 % during the first 12 weeks of Zoladex' application in group of 89 women with uterine fibromyoma was diagnosed. However, 12 weeks course of treatment by analog GnRH have been leading to enlargement of uterine and fibromyoma sizes comparing the data before treatment.

Ключові слова: фіброміома матки, ендометріоз, лікування, Золадекс.

Ключевые слова: фибромиома матки, эндометриоз, лечение, Золадекс.

Key words: uterine fibromyoma, endometriosis, treatment, Zoladex.

ВСТУП Ендометріоз та фіброміома матки утримують лідерство в структурі гінекологічної захворюваності [1,2]. Причому, за висновками багатьох науковців, спостерігається тенденція до зростання частоти діагностування цих нозологічних форм. За даними літератури, ендометріоз зустрічається у 4-17 %, а фіброміома матки біля 20 % усіх гінекологічно хворих жінок фертильного віку [5,12]. Єдиної думки про патогенетичні механізми цих патологічних форм немає [2]. Дослідження, проведені нещодавно, свідчать про суттєву роль ендокринної системи в патогенезі як фіброміоми матки, так і ендометріозу. Зміни концентрації гонадотропнів при фіброміомі матки та ендометріозі, що супроводжуються блокуванням стероїдогенезу яєчниками, мотивують призначення аналогів Gn-RH.

Історія їх застосування в клінічній практиці доволі коротка. У 1971 році групи науковців під керівництвом Шеллі та Гуїллемайна відкрили та ізолювали чинник, який вивільняє Gn-RH, зробивши цим одне з найважливіших відкриттів у галузі медицини. Спочатку припускали, що це матиме лише пізнавальне значення, однак згодом виявилось, що синтетичні аналоги Gn-RH знайшли широке

клінічне застосування. На сьогодні синтезовано понад 2000 препаратів цієї групи, однак небагато з них, в силу різних причин, знаходять практичне застосування. Тому інформація з цього приводу доволі неповна та суперечлива.

Метою даної роботи було оцінити ефективність призначення аналогів Gn-RH при фіброміомі матки та ендометріозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежили 209 жінок віком від 31 до 47 років (в середньому 36,5 років), яких поділили на дві групи залежно від нозології.

Першу групу склали 89 жінок віком від 34 до 47 років (в середньому 38,4 років), у яких було виявлено фіброміому матки. Оцінювали динаміку розмірів, форми, щільності фіброміоми матки до та після лікування аналогами Gn-RH. Проводили ультрасонографічний моніторинг. Для визначення об'єму матки [13] застосовано математичне рівняння $V = D \cdot S \cdot W \cdot 0,521$, де V — об'єм, D — довжина, S — ширина, W — передньозадній розмір. Натомість для визначення розміру домінуючої фіброміоми застосували математичну формулу на визначення об'єму кулі $V = 4/3 \cdot \pi \cdot r^3$, де r — радіус.

У другій групі, що складалася із 120 жінок віком від 31 до 42 років (в середньому 35,2 років), виявлено та підтверджено гістологічно ендометріоз, оцінено його динаміку під час лікування за зміною рівня маркера Ca-125. Для цього використали готові комплектами фірми Абботт.

У 38 оглянутих жінок виявлено і ендометріоз, і фіброміому матки.

Всім жінкам, які проходили курс лікування, підшкірно у вигляді імплантантів кожні 28 днів вводили Золадекс (3,6 мг Гозереліну) фірми Зенека протягом 24 тижнів. Лікування у всіх випадках розпочинали під час менструації. Після завершення лікування Золадексом додатково пацієнток обстежували через 12 тижнів.

Отримані результати опрацьовано статистично, застосовуючи непараметричні методи. Розміщення змінної визначили тестом Шапіро-Вілка. Для аналізу різниці між двома змінними застосовано тест U-Манна-Вітнея, котрий вважається непараметричним відповідником тесту t-Стюдента.

Прийнято рівень істотності тестів $\alpha = 0,05$. Цей тест статистично вагомий, якщо рівень достовірності є нищий від рівня α , тобто ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження вміщено в таблицях 1, 2, 3. У таблиці 1 подано параметри матки (довжина, ширина, передньозадній розмір та об'єм). Слід зауважити, що найістотніше зменшення розмірів фіброміоми матки констатували протягом перших 12 тижнів лікування Золадексом. Ці зміни були статистично істотні ($p < 0,05$). При подальшому застосуванні препарату динаміка регресу фіброміоми була не такою швидкою. На жаль, через 12 тижнів після завершення лікування встановили не лише відновлення початкових розмірів та об'єму фіброміоматичної матки, але й істотне зростання вихідних параметрів.

Таблиця 1. Розміри (мм) та об'єм (см³) фіброміоматичних маток протягом терапії Золадексом та через 12 тижнів після завершення лікування

	Перед лікуванням	8 тижень лікування	Зміна %	12 тижень лікування	Зміна %	24 тижень лікування	Зміна %	12 тижень після лікування	Зміна %
Довжина	99,43 +/-21,23	85,20 +/-19,74	- 14,31	72,02 +/-18,39	- 27,56	97,01 +/-17,43	-2,43	107,87 +/-19,76	+ 8,49
Істотний рівень			NS		P < 0,001		NS		P < 0,05
Ширина	72,38 +/-12,39	63,81 +/-14,21	- 11,84	56,01 +/-13,72	- 22,61	62,05 +/-16,31	- 14,26	76,95 +/-15,29	+ 6,32
Істотний рівень			P < 0,05		P < 0,01		P < 0,05		NS
Перед-зад	61,81 +/-21,27	50,10 +/-19,65	-18,93	45,65 +/-19,14	- 26,14	56,64 +/-12,39	- 8,36	70,62 +/-16,28	+ 14,26
Істотний рівень			P < 0,05		P < 0,01		NS		P < 0,05
Об'єм	231,75 +/-41,23	141,90 +/-33,56	-38,77	95,93 +/-31,67	-58,60	177,63 +/-36,31	- 23,35	305,40 +/-47,92	+ 31,77
Істотний рівень			P < 0,001		P < 0,001		P < 0,01		P < 0,01

Примітка: p — рівень достовірності, NS — неістотна статистична різниця.

Таблиця 2. Розміри (мм) та об'єм (см³) домінуючої фіброміоми протягом терапії Золадексом та через 12 тижнів після завершення лікування.

	Перед лікуванням	8 тижень лікування	Зміна %	12 тижень лікування	Зміна %	24 тижень лікування	Зміна %	12 тижень після лікування	Зміна %
Діаметр	49,76 +/-19,65	44,96 +/-20,84	- 9,63	43,16 +/-18,29	- 13,26	47,41 +/-17,43	-4,71	50,17 +/-18,23	+ 0,83
Істотний рівень			P < 0,05		P < 0,01		NS		NS
Об'єм	64,49 +/-27,11	47,57 +/-21,47	- 26,23	42,08 +/-20,08	- 34,74	55,78 +/-24,79	- 13,50	66,10 +/-23,52	+ 2,49
Істотний рівень			P < 0,01		P < 0,001		P < 0,05		NS

Примітка: p —рівень достовірності, NS — неістотна статистична різниця.

Таблиця 3. Рівень Ca-125 під час лікування ендометріозу Золадексом (UI/мл)

	Перед лікуванням	8 тижень лікування	Зміна %	12 тижень лікування	Зміна %	24 тижень лікування	Зміна %	12 тижень після лікування	Зміна %
Ca -125	76,29 +/-35,24	46,32 +/-23,89	- 39,28	19,47 +/-7,45	- 74,47	7,66 +/-5,79	-89,95	10,22 +/-2,45	- 86,06
Істотний рівень			P<0,001		P < 0,001		P < 0,001		P < 0,001

Примітка: p — рівень достовірності

Зміни домінуючої фіброміоми за динамікою параметрів загалом відповідали таким у фіброміоматичної матки. Виявлено зменшення домінуючої фіброміоми протягом перших 12 тижнів, згодом поступово різниця параметрів стосовно вихідного стану зникала. Причому, через 12 тижнів після завершення лікування Золадексом діагностували збільшення вихідних розмірів. Це ілюструє таблиця 2.

Застосування аналогів GnRH для лікування фіброміоми пройшло шлях від загального захоплення цими ліками до застосування їх у виключних, обмежених клінічних ситуаціях.

Виявлено, що під час лікування Золадексом фіброміоматична матка зменшується приблизно на 30 %. Sauer M.V. et al. [13] спостерігали зменшення об'єму матки на 30 %, розміру фіброміоми – на 27 %, в тому числі інтрамуральної фіброміоми на 24 %. Watanabe Y., Nakamura G. [16] отримали схожі результати. Приведені нами дані наближені до опублікованих раніше результатів і принципово від них не відрізняються. Проте, на нашу думку, ці цифрові

параметри є дещо завищеними, адже стосуються перших 3 місяців застосування аналогів GnRH.

Цей факт тимчасового зменшення розмірів фіброміоми матки набуває значення при виборі методу лікування та способу розрізу оперативного доступу. При оперативному втручанні складалося враження, що фіброміома після попереднього застосування Золадексу була ніби взагалі обзав'язана, м'яка, розпушена, а міоматичні вузли мали відтінок від блідо-жовтого до вишневого. Звідси пояснення значно меншої втрати крові, стосовно операцій, проведених без попереднього застосування аналогів GnRH.

Схоже спостерігав Balasch [2]: під час операції з приводу фіброміоми матки після попереднього застосування аналогів GnRH була менша втрата крові та коротший, без ускладнень, післяопераційний період. У рекомендаціях він пішов значно далі, а саме, рекомендував після терапії аналогами GnRH застосувати косметичний розріз шкіри. Його думку поділяють і Stovall T.G et al. [14].

Framarino dei Malatesta M.L. et al. [7] підкреслюють, що застосування аналогів GnRH дозволяє ширше застосовувати оперативне втручання через піхву. В цьому контексті вагоме значення набувають малоінвазивні методи терапії (гістероскопія, лапароскопія). Частіше можна обмежитися щадним об'ємом оперативних втручань.

Аналоги GnRH зменшують матковий м'яз безпосередньо впливаючи на клітини м'яза. При цьому Crow J. [6] спостерігав збільшену кількість лізосомів у цитоплазмі клітин маткового м'яза та зменшену кількість колагену та естрогенних рецепторів. Зростання дегенераційних процесів в матковому м'язі після застосування аналогів GnRH виявили Jeffers M., Cowan C., Lunan C.B. [9], а зменшення кількості припливу крові в кровеносних судинах описали Aleem F.A., Predanic M. [3].

Banaczek Z. Et al. [5] зауважили, що на 100 випадків ендометріозу у 58 виявлено поєднання ендометріозу і фіброміоми матки. В наших дослідженнях ця кількість становила 38 і у всіх випадках під впливом лікування було виявлено клінічно позитивні зміни.

У пацієток з ендометріозом рівень маркера Ca-125 до лікування в середньому становив (76,29+/-35,24) UI/мл, значно перевищуючи загальноприйнятну норму – 33-35 UI/мл. Найвищий рівень Ca-125 (526 UI/мл) виявили перед лікуванням у 32-річної пацієнтки із запаленням придатків та з ендометріюїдною кістою яєчника. Під час лікування Золадексом рівень Ca-125 статистично істотно (P<0,001) зменшувався, залишаючись досить низьким навіть через 12 тижнів після завершення лікування. Це ілюструє таблиця 3.

У 7 випадках Золадекс застосовували після попередньої нерезультативної терапії Даназолом. У випадках, які стосуються застосування аналогу GnRH при лікуванні ендометріозу, отримано хороші результати у вигляді регресу клінічних проявів хвороби. У всіх пацієток, які лікувалися, це підтверджено динамікою рівня маркера Ca-125. Цей маркер виразно зменшувався під час лікування. Подібні результати отримали інші науковці [12,15]. Вміст Ca-125 після лікування ендометріозу аналогами Gn-RH нижче 35 UI/мл, як показник покращення клінічного стану представив Ozaksit G. [11], що підтверджує наше дослідження.

ВИСНОВКИ 1. Аналоги Gn-RH зменшують розмір маткового м'яза і розміри фіброміоми матки. Це дає можливість проведення щадних операцій цього органа. **2.** Під

час лікування ендометріозу аналогами Gn-RH отримано хороші клінічні результати і виявлено нормалізацію рівня маркера Ca-125.

1. Сотникова Н.Ю., Посисеева Л.В., Анциферова Ю.С. и др. Особенности популяционного состава и функциональной активности иммунокомпетентных клеток периферической крови у женщин с различными формами эндометриоза// Акушерство и гинекология. – 1999. - №6. – С.33-36.
2. Татарчук Т., Могилевский Д., Косей Н. Современные аспекты морфологии и патогенеза фиброміоми матки. Doctor 2001;5:32-35.
3. Aleem F.A., Predanic M.: The hemodynamic effect of Gn RH agonist therapy on uterine leiomyoma vascularity:a prospective study using transvaginal color Doppler sonography. Gynecol. Endocrinol. 1995; 9: 253-258.
4. Balasch J., Manau D., Mino J. i wsp.: Trial of routine gonadotropin releasing hormone agonist treatment before abdominal hysterectomy for leiomyoma. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1995;74:562-565.
5. Banaczek Z., Penza G., Szatanek M. i wsp.: Endometrioza wewnietrzna w materiale własnym. Przegł. Lek. 1995;52:483-484.
6. Crow J., Gardner R.L., McSweeney G. I wsp.: Morphological changes in uterine leiomyomas treated by GnRH agonist goserelin. Int.J. Gynecol.Pathol. 1995; 14:235-242.
7. Framarino dei Malatesta M.L., Veneziano M., Scarazzo T. I wsp.:Gn-RH analogs in the treatment of benign gynecologic diseases: current trends.// Minerva Ginecol/ 1995; 47: 349-353.
8. Hall L.L., Malone J.M., Ginsburg K.A.: Flare-up of endometriosis induced by gonadotropin-releasing hormone agonist leading to bowel obstruction. // Fertil. Steril. – 1995.- № 64.- P. 1204-1206.
9. Jeffers M., Cowan C., Lunan C.B. Degenerative changes in myometrium simulating diffuse leiomyomatosis after treatment with gonadotropin releasing hormone analogue. J.Clin. Pathol. 1995; 48:278-280.
10. Murphy N.J., Wallace Gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist therapy for reduction of leiomyoma volume. Gynecol.Oncol. 1993;49:266-267.
11. Ozaksit G., Caglar T., Cicek N. i wsp.: Serum CA 125 levels before, during and after treatment for endometriosis. Int.J.Gynaecol.Obstet.1995;50:269-273.
12. Rock J.A.: The revised American Fertility Society classification of endometriosis: reproductibility of scoring. ZOLADEX Endometriosis Study Group. Fertil.Steril.1995;63:1108-1110.
13. Sauer M.V., Agnew C., Worthen N. i wsp.: Reliability of ultrasound in predicting uterine leiomyoma volume. J.Reprod.Med.1988;33:612-614.
14. Stovall T.G.; Muneyyirci-Delale O., Summitt R.L. i wsp.: GnRH agonist and iron versus placebo and iron in the anemic patient before surgery for leiomyomas: a randomized controlled trial. Leuprolide Acetate Study Group.Obstet.Gynaecol. 1995;86:65-71.
15. Ventruba P., Crha I., Müller P. I wsp.: Treatment of pelvic endometriosis with goserelin an LHRH agonist. Cesca Gynecol. 1996;61:11-6.
16. Watanabe Y., Nakamura G.: Effects of two different doses of leuprolide acetate depot on uterine cavity area in patient with uterine leiomyoma. Fertil. Steril. 1995;63:487-490.

Олійник Н.М.

ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ВАГІТНИХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ВАГІТНИХ – На підставі сучасних даних літератури та власних клінічних спостережень розглядаються питання тактики ведення вагітності та пологів у жінок з різними захворюваннями печінки. Показана суттєва роль даної соматичної захворюваності в генезі розвитку акушерських та перинатальних ускладнень. Зроблено висновок про необхідність подальшої розробки цього наукового напрямку.

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ – На основании современных данных литературы и собственных клинических наблюдений рассмотрены вопросы тактики ведения беременности и родов у женщин с различными заболеваниями печени. Показана существенная роль данной соматической заболеваемости в генезе развития акушерских и перинатальных осложнений. Сделано заключение о необходимости дальнейшей разработки этого научного направления.

LIVER DISEASES IN PREGNANTS – The problems of the tactics of pregnancy and labor management in women with various liver diseases are considered on the basis of modern literature data and own clinical observations. The essential role of this somatic morbidity in genesis of the development of obstetric and perinatal complications is shown. It is concluded that further elaboration of this scientific direction is necessary.

Ключові слова: хвороби печінки, вагітність, пологи, ускладнення.

Ключевые слова: болезни печени, беременность, роды, осложнения.

Key words: liver diseases, pregnancy, labor, complications .

Вагітність, що нормально протікає, не супроводжується порушенням функції печінки. У той же час, вагітність вимагає мобілізації функціональних резервів печінки для забезпечення життєдіяльності не тільки матері, але і плода. З вагітністю пов'язане збільшення продукції багатьох гормонів, особливо естрогенів і прогестерону, що метаболізуються в печінці і впливають на її функцію [1, 2]. В даний час у світі спостерігається значний ріст захворювань печінки, особливо вірусного походження [3, 4]. У зв'язку з цим, встановлення правильного діагнозу набуває важли-

вого значення, тому що помилка в діагностиці може сприяти прогресуванню захворювання або навіть смерті матері і плода. Можливі труднощі в диференціальній діагностиці станів, що спостерігаються при нормальному перебігу вагітності, і різноманітних хвороб печінки, пов'язаних або не пов'язаних з вагітністю [1, 2, 3, 4].

1. Хвороби печінки, пов'язані з вагітністю

Неприборкане блювання вагітних, як правило, починається в I триместрі і проходить до 20 тижнів, але в деяких пацієнток вона може приймати завзятий перебіг до самого завершення вагітності. Цей стан може супроводжуватися транзиторним гіпертиреоїдизмом. Жовтяниця спостерігається рідко, а гістологічні дослідження печінки виявляють незначні неспецифічні зміни. Диференціальний діагноз повинний включати ті хвороби, що можуть протікати з нудотою і блюванням (вірусний гепатит, стеноз воротаря при виразковій хворобі). Для виключення інших видів патології обов'язкові серологічні дослідження на маркери вірусних гепатитів і фіброезофагогастроуденоскопія.

Проводиться симптоматичне лікування, спрямоване на полегшення блювання. Вагітним призначається розвантажувальний режим для шлунково-кишкового тракту, інфузійна терапія і протиблювотні засоби. У важких випадках хворі можуть потребувати парентерального харчування, а в деяких випадках і застосування кортикостероїдів. При наступних вагітностях синдром неприборканого блювання має тенденцію до рецидивування.

Холестаз в II триместрі у вагітних має фізіологічно обумовлені причини. Він збільшує ризик передчасних пологів і випадків мертвонародженості. Кардинальними симптомами холестазу є шкірний свербіж, ступінь вираженості якої може варіювати від слабо вираженого до важкого, що виснажує, і жовтяниця. Інтенсивність свербіжу може змінюватися протягом вагітності, а через декілька днів після пологів вона цілком зникає.

Вважається, що головним механізмом у розвитку холестазу, є підвищення чутливості печінки до естрогенів і прогестерону внаслідок генетичних дефектів секреції жовчі і жовчовиділення. Лабораторні дослідження виявляють підвищений рівень кон'югованого білірубину, лужної фосфатази й амінотрансфераз. Діагностично значущим у даній ситуації є визначення рівня жовчних кислот у сироватці крові або показник холігліцину. Гістологічне дослідження печінки виявляє тільки невеличкий холестаз, але не гарантує точність діагностики. Часто зустрічається стеаторея, виразність якої залежить від ступеня холестазу.

Ефективність лікування даної патології невисока. Початкова симптоматична терапія спрямована на зниження інтенсивності свербіжу і включає застосування седативних і протизудних препаратів. Єдиний засіб вилікуватися від холестазу – пологи. У вагітних з холестазом відзначається збільшення випадків передчасних пологів і раптової внутрішньоутробної смерті плода, тому кращим є пологи в 38 тижнів, у важких випадках – дострокове розродження. Захворювання може рецидивувати при наступних вагітностях.

Якщо після пологів шкірний свербіж не зникає, а в крові зберігається висока активність лужної фосфатази, то варто провести диференціальну діагностику з первинним біліарним цирозом печінки і жовчнокам'яною хворобою. Холестаз у вагітних є фактором ризику розвитку і прогресування жовчнокам'яної хвороби. Варто пам'ятати, що після пологів холестаз може рецидивувати при прийомі малих доз естрогенів, що входять до складу пероральних контрацептивів.

Гостра жирова дистрофія печінки – достатньо рідкісне захворювання і вперше описане в 1940 році Шиханом. Спектр клінічних проявів змінюється в межах від безсимптомного підвищення амінотрансфераз до фульмінантної печінкової недостатності з жовтяницею, глибокою коагулопатією, печінковою комою і гіпоглікемією. Нудота, повтор-

не блювання і болі в животі з наступною жовтяницею з'являються, як правило, між 30 і 38 тижнями вагітності.

Перебіг захворювання може ускладнювати нефрогенний нецукровий діабет. У 50 % випадків розвивається пре-еклампсія різноманітного ступеню важкості. Гістологічна картина в печінці характеризується наявністю дрібнокрапельної периферичної жирової дистрофії гепатоцитів при незмінених печінкових клітинах перипортальної зони. Подібні зміни спостерігаються також при синдромі Рейе. Гостру дистрофію печінки вагітних, як і синдром Рейе, у даний час відносять до групи мітохондріальних цитопатій. Пацієнтки з гострою жирОВОЮ дистрофією печінки, як правило, є гетерозиготними за наявністю генів, що визначають дефіцит ферменту довголанцюгової 3-гідроксіацил-КоА-дегідрогенази, що бере участь у мітохондріальному окислюванні жирних кислот.

При ультразвуковому дослідженні для гострої жирової дистрофії печінки патогномонічним вважається дифузне підвищення ехогенності печінки. Гістологічні зміни в печінці характеризуються вакуолізацією гепатоцитів з включенням дрібних і значних крапель жиру, наявністю осередків запалення і некрозу. Через ушкодження гепатоцитів і портальної інфільтрації морфологічні зміни в печінці можуть бути неправильно інтерпретовані як картина вірусного гепатиту.

Гостра жирова дистрофія печінки вважається важким захворюванням III триместру, супроводжується високою материнською і перинатальною смертністю. Лікування включає обов'язкове розродження з ретельним медичним спостереженням і медикаментозною корекцією порушень згортальної системи крові, вуглеводного і ліпідного обміну, функцій нирок і печінки, а також дезінтоксикаційну терапію.

II. Хвороби печінки на фоні вагітності

На фоні вагітності можливий розвиток вірусного, медикаментозного гепатиту, жовчнокам'яної хвороби і їх активної маніфестації й у будь-якому з триместрів вагітності.

Природний перебіг гострого вірусного гепатиту А або В у вагітної жінки не змінюється, тому переривання вагітності або раннє розродження не показані. Гострий вірусний гепатит В в II або III триместрі супроводжується підвищеним ризиком розвитку інтраамніального інфікування. Для новонароджених обов'язкові імунопрофілактика гепатиту В гіперімунним глобуліном, а також стандартна програма щеплень.

Віруси простого герпесу і гепатиту Е є ендемічними для районів з жарким кліматом і можуть бути причиною розвитку фульмінантної печінкової недостатності з високою материнською і перинатальною смертністю, особливо в III триместрі. При вагітності може погіршуватися перебіг хронічних хвороб печінки. На фоні існуючих споконвічно важких хвороб печінки вагітність, як правило, не наступає, тому що ці пацієнтки страждають ановуляцією. Проте більшість жінок, інфікованих вірусами гепатиту В або С, можуть планувати і виношувати вагітність без збільшення ризику переобтяження перебігу основного захворювання. Ризик передачі гепатиту С від матері плоду достатньо низький і складає в межах 6-10 %. Ступінь ризику залежить від рівня віремії при гепатиті С у матері і наявності супутніх захворювань. У матерів з ВІЛ-інфекцією цей ризик набагато вищий. На жаль, поки немає доступних ефективних імунопрофілактичних засобів для його зниження. Грудне вигодовування вважається безпечним для дитини, якщо мати страждає вірусним гепатитом В або С. Лікування інтерферонами хронічного вірусного гепатиту В або С під час вагітності протипоказане.

Сучасна терапія дозволяє пацієнткам з аутоімунним гепатитом і хворобою Вільсона-Коновалова планувати і виношувати вагітність. Такі хворі повинні знаходитися під спостереженням лікаря в зв'язку з підвищеним ризиком

розвитку преєклампсії і передчасних пологів, а також одержувати адекватне лікування протягом всієї вагітності.

Вагітність призводить до сладжу жовчі і утворення каменів. Після пологів спостерігається нормалізація складу жовчі. При механічній жовтяниці в II триместрі вагітності може бути проведена ендоскопічна ретроградна холангіографія для верифікації каменів холадоху і папілосфінктеротомія. Холадистектомія, виконана як традиційним, так і ендоскопічним методом, в більшості випадків, не становить небезпеки для вагітних.

Під час гестаційного періоду відбувається посилення синтезу прокоагулянтів і підвищення ризику розвитку тромбозів різноманітної локалізації. Синдром Бадда-Кіарі розвивається внаслідок тромбозу печінкових вен переважно в ранньому післяпологовому періоді, а також в II триместрі вагітності. Він починається з болю в животі й асцити, що гостро розвивається. Печінка збільшується в розмірах, стає болючою, нерідко спостерігаються кровотечі з варикозно

розширених вен стравоходу і шлунка. Прогноз несприятливий, радикальним методом лікування є трансплантація печінки і хворі повинні пожиттєво одержувати підтримуючу терапію антикоагулянтами.

ВИСНОВОК Необхідно відзначити, що багато аспектів патології печінки у вагітних актуальні для лікарів різноманітного профілю: акушерів-гінекологів, терапевтів, хірургів, інфекціоністів і потребують надалі вивчення, розробки і впровадження сучасних більш ефективних методів діагностики і лікування.

1. МакНеллі П.Р. Секрети гастроентерології. – М.: БИНОМ.-СПб.: Невский диалект, 1999.-1022 с.

2. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1998.-703 с.

3. Шерлок Ш., Дули Дж. Болезни печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР.- Медицина, 1999.-859 с.

4. Riely C. Liver diseases in pregnancy // Amer.J.Gastroenterol.-1999.-Vol.94.-N 7.-P.1728-1732.

Балла Н.В., Закрута А.М., Кривко Ю.Я., Закрута М.П.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПТИЧНОЇ ГУСТИНИ ЕПІТЕЛІЮ СПОЛУЧНИЦІ У ВИКИДНІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ 5 – 7 МІСЯЦІВ РОЗВИТКУ

Львівський державний університет ім. Данила Галицького

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПТИЧНОЇ ГУСТИНИ ЕПІТЕЛІЮ СПОЛУЧНИЦІ У ВИКИДНІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ 5 – 7 МІСЯЦІВ РОЗВИТКУ – Проведено вивчення оптичної густини епітелію сполучниці у викиднів чоловічої статі 5-7 місяців розвитку. Застосували спосіб запропонований М.П.Закрутою та В.М. Злупком у 1981 р. Дослідження показало, що оптична густина епітелію сполучниці бічних відтинків була більшою від присередніх відтинків.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ЭПИТЕЛИЯ КОНЪЮНКТИВА У ВЫКИДЫШЕЙ МУЖСКОГО ПОЛА – 5-7 МЕСЯЦЕВ РАЗВИТИЯ – Проведено изучение оптической плотности эпителия конъюнктивы у выкидышей 5-7 месяцев мужского пола. Применили способ разработанный М.П. Закрутой и В.Н. Злупко в 1981 г. Исследование показало, что оптическая плотность эпителия конъюнктивы боковых сегментов выше медиальных.

THE CHARACTERISTIC OF THE OPTIC DENSITY OF THE CONJUNCTIVE EPITHELIUM OF MALE ABORTIONS OF THE THIRD ONTOGENETIC PERIOD – We measured the optic density of the conjunctive epithelium of male abortions 5-7 months old. The method proposed by M. P. Zakruta and V. M. Zlupko in 1981 was used. The measurement showed that the optic density of the conjunctive epithelium was higher on the lateral segments than on the medial.

Ключові слова: викидні, епітелій, око, оптична густина.

Ключевые слова: выкидыши, эпителий, глаз, оптическая плотность.

Keywords: abortion, epithelium, eye, optic density.

Вступ. У попередніх повідомленнях нами подано макро-, мікроанатомічні особливості будови повік і сполучниці викиднів 5-7 місяців розвитку. В них виявили значні зміни складових частин як наслідок дії шкідливих речовин зовнішнього та внутрішнього походження [1]. Оскільки відсутні наукові праці, де висвітлені дані оптичної густини епітелію сполучниці повік і оптичного яблука у викиднів, доцільно застосовувати фізичний метод і дослідити її з метою закриття цієї прогалини. Це й було метою цієї праці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Гістологічні препарати з 6 викиднів чоловічої статі 5-7 місяців розвитку. Нами було вивчено 6 пар очей, в яких зроблено стрілоподібний розріз повік і очного яблука з розподілом на 3 досліджуваних групи: 1) викидні 5-місячні; 2) викидні 6-місячні; 3) викидні 7-місячні. Низка зрізів повік і сполучниці завтовшки 7-10 мкм були забарвлена гематоксилін-еозином. Для оцінки стану оптичної густини сполучниці послуговувалися способом, запровадженим М.П.Закрутою та В.М.Злупком у 1981 р. [2]. Виходячи з цієї методики, гелій-неонного генератора ЛГ-56

пропускали через гістологічні препарати сполучниці в різних відтинках (рис. 1). Оптична густина подана в умовних одиницях і математично опрацьовані цифрові показники [3].

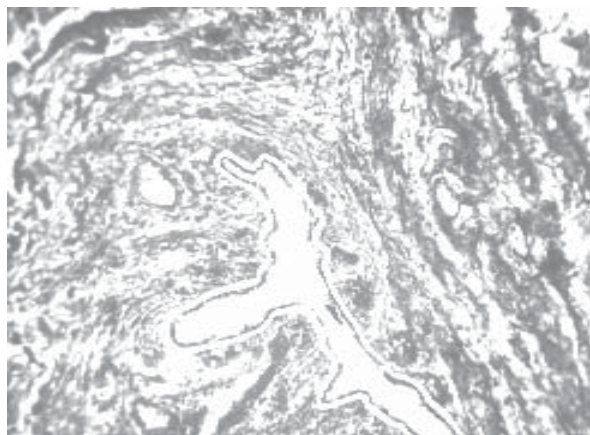


Рисунок 1. Зріз сполучниці нижньої повіки та очного яблука 5-місячного викидня чоловічої статі (ліве око). Хід лазерного променя через епітелій сполучниці (промінь показаний білим кільцем). Забарвлення гематоксилін еозином (препарат 5x80).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Математичний аналіз свідчить, що в 5-місячних викиднів чоловічої статі епітелій складових частин бічного відтинка лівого ока має більшу оптичну густина, ніж присередній відтинок. Аналогічно побудований епітелій оптичної густини правого ока.

У 6-7-місячних викиднів оптична густина епітелію бічних відтинків також більша від присередніх (таблиця 1, 2). Згідно з даними таблиць 1, 2, оптична густина епітелію у викиднів чоловічої статі збільшується з віком. Так, наприклад, при порівнянні 5-7-місячних викиднів виявлено істотну різницю в густині, більшою у 7-місячних, це характерно для обох очей.

Загальна оптична густина епітелію сполучниці у викиднів чоловічої статі 5 – 7 місяців розвитку більша в правому оці (таблиця 3).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика оптичної густини епітелію сполучниці лівого ока у викиднів чоловічої статі 5-7 місячного розвитку, n - 10

Вік викиднів	Статистичні показники	Епітелій сполучниці лівого ока											
		Бічний відтинок						Присередній відтинок					
		Повіки		Склепіння		Частини очного яблука		Повіки		Склепіння		Частини очного яблука	
		Нижня	Верхня	Нижнє	Верхнє	Нижня	Верхня	Нижня	Верхня	Нижнє	Верхнє	Нижня	Верхня
5-ти міс.	M+	0,9054	0,8868	0,6808	0,6162	0,8054	0,7839	0,8624	0,8	0,6133	0,5742	0,7913	0,7389
	M-	0,0893	0,0825	0,0957	0,06	0,0789	0,069	0,0888	0,091	0,0797	0,069	0,0727	0,0773
6-ти міс.	M+	1,1079	1,0116	0,915	0,8623	0,9139	0,8952	1,0892	1,0064	0,9073	0,8327	0,9055	0,8893
	m	0,0755	0,0803	0,0803	0,0788	0,1179	0,1405	0,084	0,0537	0,0837	0,1029	0,0633	0,0806
	P	<0,2	<0,1	<0,1	<0,05	<0,8	<0,8	<0,1	<0,1	<0,05	<0,1	<0,4	<0,2
5-ти міс.	M+	0,9054	0,8868	0,6808	0,6862	0,8054	0,7839	0,8624	0,8	0,6133	0,5742	0,7913	0,7389
	m	0,0893	0,0825	0,0957	0,06	0,789	0,069	0,0888	0,097	0,0797	0,069	0,0727	0,0773
7-ми міс.	M+	1,249	1,2	1,1393	1,0312	1,0617	1,0708	1,2008	1,1898	1,0879	1,006	1,05	1,049
	m	0,0765	0,0779	0,105	0,0994	0,0737	0,1084	0,0881	0,129	0,0747	0,0821	0,0845	0,888
	P	<0,02	<0,02	0,01	0,02	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,8
6-ти міс.	M+	1,1079	1,0116	0,915	0,8623	0,9139	0,8952	1,0892	1,0004	0,9073	0,8327	0,9055	0,8893
	m	0,0755	0,0956	0,0803	0,088	0,1175	0,1405	0,084	0,0537	0,0837	0,1029	0,0633	0,0806
7-ми міс.	M+	1,249	1,2	1,1393	1,0312	1,0617	1,0708	1,2008	1,1898	1,0879	1,006	1,05	1,049
	m	0,0765	0,0779	0,105	0,0994	0,0737	0,1084	0,0881	0,129	0,0747	0,0821	0,0845	0,888
	P	<0,2	<0,2	<0,2	<0,1	<0,4	<0,1	<0,4	<0,4	<0,2	<0,2	<0,4	<0,8

Таблиця 2. Порівняльна характеристика оптичної густини епітелію сполучниці лівого ока у викиднів чоловічої статі 5-7 місячного розвитку, n - 10

Вік викиднів	Статистичні показники	Епітелій сполучниці лівого ока											
		Бічний відтинок						Присередній відтинок					
		Повіки		Склепіння		Частини очного яблука		Повіки		Склепіння		Частини очного яблука	
		Нижня	Верхня	Нижнє	Верхнє	Нижня	Верхня	Нижня	Верхня	Нижнє	Верхнє	Нижня	Верхня
5-ти міс.	M+	0,9451	0,9135	0,7019	0,6363	0,806	0,766	0,9076	0,8059	0,682	0,731	0,7913	0,7604
	M-	0,1267	0,0993	0,0996	0,0895	0,1338	0,0969	0,0893	0,1138	0,085	0,1043	0,101	0,0915
6-ти міс.	M+	1,1079	1,0116	0,915	0,8625	0,9139	0,8952	1,1029	1,0749	0,9135	0,9249	0,952	0,9337
	m	0,0753	0,0956	0,0805	0,0788	0,1175	0,1405	0,1343	0,0728	0,0996	0,99	0,0941	0,0428
	P	<0,4	<0,8	<0,05	<0,1	<0,8	<0,8	<0,4	<0,1	<0,1	<0,4	<0,2	<0,2
5-ти міс.	M+	0,9451	0,9135	0,7019	0,6363	0,806	0,766	0,9076	0,8059	0,682	0,731	0,7913	0,7604
	m	0,1267	0,0993	0,0966	0,0895	0,1338	0,0969	0,0893	0,1138	0,085	0,1043	0,1012	0,0915
7-ми міс.	M+	1,249	1,2	1,1393	1,0312	1,0617	1,0708	1,2008	1,1898	1,0879	1,006	1,05	1,049
	m	0,0765	0,0779	0,105	0,0994	0,0737	0,1084	0,0881	0,129	0,0747	0,0821	0,0845	0,888
	P	<0,1	<0,4	0,02	0,01	<0,2	<0,1	<0,02	<0,01	<0,05	<0,05	<0,1	<0,8
6-ти міс.	M+	1,1079	1,0116	0,915	0,8623	0,9139	0,8952	1,1029	1,0749	0,9175	0,9249	0,952	0,9337
	m	0,0755	0,0956	0,0803	0,0788	0,1175	0,1405	0,1343	0,0728	0,996	0,099	0,0941	0,0428
7-ми міс.	M+	1,249	1,2	1,1393	1,0322	1,0617	1,0708	1,196	1,2089	1,1349	1,031	1,0774	1,06
	m	0,0765	0,0779	0,105	0,0994	0,0737	0,1088	0,028	0,0578	0,0807	0,0728	0,0912	0,0858
	P	<0,2	<0,2	<0,2	<0,4	<0,4	<0,4	<0,8	<0,2	<0,2	<0,4	<0,4	<0,4

Таблиця 3. Загальна характеристика оптичної густини епітелію сполучниці у викиднів чоловічої статі 5-7 місячного розвитку, n - 10

Вік у місяцях	Ліве око		Праве око	
	M ± m	P	M ± m	P
5	9,0586±0,9539	<0,8	9,447±1,2277	0,2
6	10,2455±1,0564		12,075±1,0872	
5	9,0586±0,9539	<0,02	9,447±1,2277	<0,05
7	13,3365±1,0872		13,505±0,9006	
6	10,2455±1,0564	<0,1	12,075±1,0872	<0,4
7	13,3365±1,0881		13,505±0,9006	

ВИСНОВОК Оптична густина епітелію складових частин сполучниці зростає з віком викидня і переважає на бічних відтинках обидвох очей.

1. Балла Н.В., Закрута М.П., Алексевич Я.І. Макро- мікроанатомічні особливості повік і кон'юктиви викиднів у третьому плодовому періоді // Львівський

медичний часопис. - 2001. - Т.8, №2. - С.9-13.

2. Закрута М.П., Злупко В.Н. Методика морфофункціонального дослідження мікроциркуляції і устрою для її осуществлення // Архів анатомії, гистології, ембріології. - 1981, Т.80, вып. 3. - С. 107-110.

3. Корн Г., Корн Т. Справочник по математике для научных работников и инженеров: Пер. с английского. - Москва: Наука, 1970. - 720с.

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ ПОРОДІЛЬ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У ПІВНІЧНИХ РАЙОНАХ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ ПОРОДІЛЬ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ У ПІВНІЧНИХ РАЙОНАХ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ – Мотивацією проведення даного дослідження стала розрізненість поглядів біологічної дії малих доз радіації на організм та немотивоване зростання частоти анемії вагітних та породіль, що проживають у північних районах Рівненської області, які віднесені до зони незначного радіаційного забруднення. У роботі досліджено динаміку деяких гематологічних показників до та після аварії на Чорнобильській АЕС. Аналіз динаміки деяких показників гомеостазу у жінок, які проживають у північних районах Рівненської області, продемонстрував, що тривала дія малих доз радіації призводить до розвитку анемії у вагітних. Висновки, зроблені у статті, спонукають до проведення спеціальних профілактичних та лікувальних заходів у даного контингенту пацієнток.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА РОЖЕНИЦ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В СЕВЕРНЫХ РАЙОНАХ РОВЕНСКОЙ ОБЛАСТИ – Мотивацией проведения данного исследования послужила разрозненность взглядов биологического действия малых доз радиации на организм и немотивированный рост частоты анемий беременных и рожениц, что проживают в северных районах Ровенской области, которые отнесены к зоне незначительного радиационного загрязнения. В работе исследована динамика некоторых гематологических показателей до и после аварии на Чернобыльской АЭС. Анализ динамики некоторых показателей гомеостаза у женщин, которые проживают в северных районах Ровенской области, продемонстрировал, что продолжительное действие малых доз радиации приводит к развитию анемии в беременных. Выводы, сделанные в статье, побуждают к проведению специальных профилактических и лечебных мероприятий у данного контингента пациенток.

DYNAMICS OF CLINICAL AND PARACLINICAL PARAMETERS OF ORGANISM IN PUERPERANTS FROM NORTH AREA OF RIVNE DISTRICT – Lack of sufficient information about biological action of small radiation doses and groundless growth of anaemia in pregnant women and puerperants, who live in the north regions of Rivne district, which belong to zone of slight radioactive pollution made us to research some hematologic indices before and after Chernobyl NPS catastrophe. Statistic retrospective analysis of some parameters of homeostasis in women who delivered before and after Chernobyl NPS catastrophe permits to conclude, that prolonged action of small radioactive doses leads to development of anaemia in pregnant women and needs conducting of special prophylactic and treatment measures in such contingent of patients.

Ключові слова: реактивність організму породіль, кесарський розтин, анемія, малі дози радіаційного забруднення.

Ключевые слова: реактивность организма рожениц, кесарево сечение, анемия, малые дозы радиационного загрязнения.

Key words: organisms' reactivity of puerperants, cesarean section, anaemia, small doses of radiation contamination.

ВСТУП Попри наявність великої кількості публікацій, проблема впливу малих доз радіації на здоров'я людини, особливо вагітної жінки та її потомства, є актуальною і в багатьох аспектах не вирішеною.

Одним із найбільш складних питань є встановлення радіозалежності виявлених порушень здоров'я. Це обумовлено тим, що на більшості декретованих територій поряд із променевиим впливом діють негативні соціально-економічні, хімічні та інші шкідливі екзогенні фактори. Для обґрунтування висновків про вплив радіаційного фактора на стан здоров'я необхідно довести його зв'язок з виявленими захворюваннями, клініко-функціональними та лабораторними показниками. Проте фундаментальні дослідження даного напрямку є доволі суперечливими. Аналіз літератури, яка торкається взаємовідносин низьких рівнів опромінення і здоров'я людини, підтвердив існування різних, часто протилежних точок зору на питання, яке визначає принцип регламентації радіаційної дії. Деякі науковці вважають малими дозами радіаційного випромінювання, зважаючи на їх канцерогенність, рівень 0,01-0,005 мЗв на рік. Інші вчені поділяють думку про існування радіаційного гер-

мезису, тобто сприятливого впливу малих доз радіації на клітини організму.

Техногенні рівні опромінення (за винятком надзвичайних аварійних ситуацій) для абсолютної більшості людей являють собою дію опромінення в малих дозах – 0,1 Зв і менше при будь-якій потужності дози і/або менше 0,1 Зв/год протягом будь-якого інтервалу часу. При опроміненні в цьому дозовому діапазоні ні у тварин, ні у людей не відмічено детермінантних ефектів, а ризик схоластичних наслідків має лише гіпотетичний характер. В цьому є принципова різниця ефектів малих доз від дії проміжних і великих доз, коли при досяганні порогових значень детермінантні ефекти проявляються у всіх опромінених об'єктах. А ризик схоластичних наслідків, зокрема злоякісних новоутворів, за цих умов абсолютно реальний, проте проявляється з певною ймовірністю, яка зростає відповідно до збільшення дози.

Заслугує обговорення можливість ототожнення поняття "безпе́чність" з рівнем прийнятного ризику. Відповідно до цього низькі рівні техногенного опромінення – 0,1 Зв і нище – можуть розглядатися як безпечні, що не суперечить останнім рекомендаціям Міжнародної комісії по радіаційному забрудненню про перегляд існуючих нормативів.

Радіаційна забрудненість Рівненської області плямиста. Поряд з високими дозами забруднення знаходиться територія з малими дозами радіаційного ураження, навіть у сусідніх селах радіаційне забруднення було різним. В навколишнє середовище поряд з короткоживучими продуктами ядерного розпаду поступила значна кількість середньо- та довгоживучих радіоізотопів: цирконій-95, ніобій-95, рутеній-106, цезій-137, стронцій-90, уран-234, -235, кюрій-242, -244. Під час ліквідацій аварії на ЧАЕС в атмосферу потрапили важкі метали, особливо велика кількість свинцю. Під впливом атмосферних факторів, біологічних процесів та народногосподарської діяльності людей забрудненість радіонуклідами ґрунту, водоймищ, лісів поступово зменшується, про що свідчать показники збірки VII загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України (1998).

Основна мета подальшого вивчення ефекту малих доз пов'язана з концентрацією зусиль на розробці Національної концепції радіаційної безпеки. При цьому повинні бути отримані нові дані про дію низьких рівнів опромінення на різних рівнях організації: надпорогових значень, при яких може проявлятися шкідлива дія, підпорогових значень – безпечних для здоров'я і рівнів, при яких проявляється радіаційний гермесиз. Відтак, субстратом дослідження ми вибрали породіль, які піддавалися тривалій дії малих доз радіації.

На сьогодні анемія є однією з найбільш розповсюджених патологій і зустрічається в 30-90 % вагітних. За існуючими даними, особливо різко зросла кількість анемії у вагітних і породіль після аварії на Чорнобильській АЕС [1,2]. Метою даної роботи було дослідження деяких гематологічних показників у вагітних жінок, що проживають у зоні незначного радіаційного забруднення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано перебіг вагітності і пологів 960 жінок (1984 - 1998 рр.), які проживають в північних районах Рівненської області. Аналізували по 120 історій кожного парного року (по 10 історій кожного місяця). Відібрали 40 історій пологів, пацієнток, котрі родили до квітня 1986 року та 80 – у травні-грудні. До уваги брали кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну у крові вагітних, характер перебігу пuerперію.

Для зручності усі відібрані нами для аналізу історії пологів поділили на дві групи. Першу склали історії пологів пацієнток, котрі родили у період з 1984 по квітень 1986 року, другу – породіллі, які родили в період з травня 1986 по 1998 рр..

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У всіх відібраних нами історіях пологів обстежених жінок не було ознак недоношування вагітності, передлежання і передчасного відшарування плаценти. Пологи протікали в межах фізіологічних норм.

Середня тривалість пологів до і після Чорнобильської аварії суттєво не змінювалася. В 1984-1986 рр. цей показник становив $(10,1 \pm 0,4)$ год, в 1988-1998 рр. середня тривалість пологів становила $(9,4 \pm 0,5)$ год ($p > 0,05$).

Аналізували генеративну функцію пацієнток: кількість першородячих і повторнородячих до і після аварії на ЧАЕС. Виявилось, що в обох випадках співвідношення між кількістю жінок, які мали пологи вперше, і кількістю жінок, що були вагітні повторно, достовірно не змінювалося ($P > 0,005$), хоча спостерігалася тенденція до збільшення кількості першородячих.

Середній вік обстежених пацієнток складав $(26,4 \pm 1,8)$ років.

У обидвох групах кількість жінок, які родили вперше, приблизно однакова. У породіль, котрі родили після аварії на ЧАЕС, у відсотковому відношенні кількість самовільних викиднів зроста майже вдвічі стосовно даних жінок, котрі родили до аварії. Це становило відповідно 15,55 і 8,75 % ($p < 0,05$). Решта даних акушерського анамнезу практично не відрізнялися.

При вивченні особливостей гінекологічного анамнезу встановлено, що у породіль, котрі родили після аварії на ЧАЕС, суттєво зроста кількість гнійно-запальних захворювань жіночої сфери.

Після аварії на ЧАЕС явища кольпіту відзначали приблизно вдвічі більше (за відсотковим показником) жінок, ніж до аварії ($p < 0,05$). Схожу динаміку спостерігали з захворюваннями шийки матки. Ерозію шийки матки в анамнезі мало 5,83 % жінок I-ї групи та 10,84 % жінок II групи ($p < 0,05$). На запалення додатків матки в минулому вказували жінки обидвох груп відповідно у II групі 14,16 % і 2,08 % у I групі ($p < 0,05$). З приводу безпліддя лікувалось приблизно по 10 % жінок у обидвох групах. Ці дані суттєво не різнилися ($p > 0,05$). Не було статистичної різниці в обстежених групах і за кількістю встановлених в анамнезі післяродових ендометритів ($p > 0,05$).

Жодна з породіль не вказала на ознаки перенесеного інфекційних ускладнень після артіфіціального чи мимовільного абортів.

При аналізі початку встановлення менструальної функції нами відмічено, що, як правило, менструації з'являлися і встановилися у віці 12-15 років. Це загалом відповідає загальнопопуляційним даним.

Звертає на себе увагу високий рівень екстрагенітальної патології у аналізованих історіях пологів пацієнток. Вагому частку в структурі екстрагенітальних захворювань в обстежуваних групах складали хронічні запальні процеси. Найчастіше породіллі вказували на перенесені хронічні запальні

процеси сечовивідних шляхів (хронічний пієлонефрит). Цікаво, що у породіль, котрі родили після аварії на ЧАЕС, кількість діагностованих запальних захворювань нирок зроста майже вдвічі порівняно з даними породіль, що родили до аварії ($p < 0,05$). Одночасно відмічено тенденцію до росту частоти діагностування хронічного бронхіту (0,41 % до аварії та 1,94 % після аварії ($p < 0,05$)). Схожі зміни спостерігали по кількості виявленої нирковокам'яної хвороби. Відмічено зниження частоти діагностування циститу з 5 % у пацієнток першої групи до 1,66 % у породіль другої ($p < 0,05$).

Інші захворювання в обстежуваних групах зустрічалися практично з однаковою частотою.

Частота пізніх гестозів, загрози переривання вагітності за 1988-1998 рр. збільшилась в 2,5 раза порівняно з аналогічними даними до аварії на ЧАЕС. Ступінь важкості гестозу оцінювали за шкалою Веттлінгера, яка дозволяє об'єктивізувати деякі клінічні ознаки. У осіб I групи середня кількість балів склала $(11,8 \pm 1,6)$ для пацієнток, котрі родили після аварії на ЧАЕС відповідно $-(15,7 \pm 2,4)$ балів, що складало достовірну різницю ($p < 0,05$).

Класична "тріада" симптомів зустрічалася доволі часто – до 82,1 % всіх обстежених породіль, котрі мали пізні гестози. Важка форма гестозу зустрічалася найчастіше у II групі – 72 (10 %) пацієнток, у I відповідно 11 (4,58 %).

Починаючи з 1988 року, частота вегето-судинних дистоній у породіль, які проживають у зоні з незначним радіаційним забрудненням, збільшилась в 3,5 раза стосовно даних 1984-1986 років.

Частота ускладнень у вагітних, що зазнали впливу малих доз радіації, зі сторони порушень фізичного розвитку плода в бік його затримки (гіпотрофія, гіпокісія) 1992 по 1998 більшилась в 3 рази стосовно даних до аварії на ЧАЕС.

Встановлено, що перебіг післяпологового періоду інколи ускладнювався гнійно-запальними процесами. Частка жінок, у яких діагностували ускладнений перебіг, пуерперію, складала відповідно: у I групі – 41 (17,90 %), у II – 390 (27,06 %) ($p < 0,05$). Як правило, у породіль діагностували перебіг пуерперію на тлі гарячки чи субінволюцію матки, рідше післяродовий негнійний мастит та ендометрит. Причому у породіль, котрі родили після аврії на ЧАЕС, відмічено виражене зростання частоти діагностування перебігу пуерперію та тлі гарячки (з 10,83 % до аварії до 14,02 % після аварії на ЧАЕС). Частота діагностування субінволюції матки, тромбофлебиту та ендометриту у породіль, котрі родили після 1986 року, зроста майже вдвічі порівняно з аналогічними показниками до аварії на ЧАЕС.

Ми провели детальне ретроспективне дослідження деяких гематологічних показників у вагітних жінок, що проживають у зоні незначного радіаційного забруднення.

За даними історій вагітності, пологів та післяродового періоду, аналізували найдоступніші клінічні показники реактивності організму. До уваги брали кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в крові вагітних. Дані обробили методами варіаційної статистики.

Результати аналізу гематологічних показників реактивності організму обстежених пацієнток подано у таблиці 1.

Таблиця 1. Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в крові вагітних залежно від року пологів

Показники	Роки спостереження								
	1984	1986	1986	1988	1990	1992	1994	1996	1998
Кількість еритроцитів	$3,69 \pm 0,06$	$3,97 \pm 0,15$	$3,91 \pm 0,11$	$4,42 \pm 0,09$	$4,02 \pm 0,07$	$3,51 \pm 0,04$	$3,34 \pm 0,06$	$3,21 \pm 0,14$	$3,11 \pm 0,12$
Вміст гемоглобіну	$129,25 \pm 1,01$	$128,29 \pm 0,92$	$135,49 \pm 0,92$	$143,61 \pm 0,82$	$119,02 \pm 0,12$	$103,31 \pm 0,02$	$101,01 \pm 0,03$	$98,11 \pm 0,10$	$94,12 \pm 0,12$

Як можна побачити з таблиці 1, до квітня 1986 року кількість еритроцитів в крові в більшості жінок знаходилась в межах $(3,69 \pm 0,06) \times 10^{12}/л$ – $3,97 \times 10^{12}/л$. У 1988-1990 роках відмітили

тенденцію до зростання у крові пацієнток кількості еритроцитів. За період 1988-1990 рр. кількість еритроцитів у крові поступово зростала сягаючи $(4,42 \pm 0,09) \times 10^{12}/л$, що суттєво

відрізнялося від аналогічних даних у пацієнток, котрі родили до 1986 року ($p < 0,05$). Починаючи з 1992 року, різко зростала кількість вагітних із зменшенням вмістом еритроцитів в крові. Порівняння приведених даних з аналогічними до аварії встановило в усіх випадках достовірну різницю ($p < 0,05$).

Подібна картина спостерігалася і з боку гемоглобіну. Нами встановлено, що до 1986 року рівень гемоглобіну у вагітних складав у середньому ($128,29 \pm 0,92$) г/л. Найближчим часом після аварії на ЧАЕС (1988 рік) у вагітних, котрі проживали у північних районах Рівненської області відбулося суттєве підвищення рівня гемоглобіну ($143,61 \pm 0,82$) г/л. Математичний аналіз показав статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) стосовно значень цього показника, виявленого до аварії на ЧАЕС. У 1990 році вміст гемоглобіну становив ($119,02 \pm 0,12$) г/л. Виявлено статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) стосовно не тільки аналогічних значень, задокументованих до аварії на ЧАЕС, але й – 1988 року. У 1994 році концентрація гемоглобіну у крові в середньому складала – ($101,01 \pm 0,03$) г/л, в 1998 році зазначена тенденція до його зниження продовжувала зберігатися – ($94,12 \pm 0,12$) г/л ($p < 0,05$) стосовно значень попередніх років).

Таким чином, у вагітних, що проживають у радіаційно забруднених районах, у перші роки після аварії на ЧАЕС (1986-1990 рр.) не спостерігалася пригнічення процесів

кровотворення, а у 1986-1988 роках мало місце навіть незначне підвищення показників червоної крові. Починаючи з 1992 року різко зменшувалися показники кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові.

ВИСНОВКИ У породіль, котрі родили після аварії на ЧАЕС, відмітили більшу кількість гнійно-запальних захворювань жіночої сфери та запальних захворювань нирок порівняно з даними пацієнток, що родили до аварії. Починаючи з 1988 року, частота вегетосудинних дистоній у породіль, які проживають у зоні з незначним радіаційним забрудненням, збільшилась в 3,5 раза стосовно даних до аварії на ЧАЕС. Тривала дія малих доз радіації призводить до розвитку анемії у вагітних, що потребує проведення спеціальних профілактичних та лікувальних заходів у жінок, які проживають в зонах радіаційного забруднення.

1. Венцовський Б.М. Деякі шляхи зниження материнської і перинатальної захворюваності та смертності при акушерській і екстрагенітальній патології // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1989. - N 1. - С. 32-36

2. Мельник А.П., Гордеева Г.Д. Интенсивная терапия послеродовой инфекции // Неотложное акушерство. - Киев, 1994. - С. 344-373.

3. Киселева Н.И. Выявление "группы риска" гнойно-септических заболеваний у беременных и родильниц по данным исследования состояния специфического клеточноопосредованного иммунитета: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 1992. - 23 с.

Сніжко Т.Б.

ПОРУШЕННЯ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

Івано-Франківська державна медична академія

ПОРУШЕННЯ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ – В роботі вивчено стан системи гемостазу в 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і в 140 – з пізнім гестозом різного ступеня важкості в терміні гестації 29-41 тиждень. Виявлено порушення реологічних властивостей крові, які призводять до виникнення хронічного ДВЗ – синдрому. Глибина порушень гемокоегуляційного гомеостазу корелює зі ступенем важкості преєклампсії, значною мірою визначаючи перебіг даного захворювання.

НАРУШЕНИЕ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПРЕЕКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ – В работе изучили состояние гемостаза у 20 беременных с физиологическим течением беременности и у 140 – с поздним гестозом разной степени тяжести, начиная с 29 – 41 недель. Установлено нарушение реологических свойств крови, которые ведут к развитию хронического ДВЗ-синдрома. Глубина нарушений гемокоегуляционного гомеостаза коррелирует со степенью тяжести преєклампсии и в значительной мере определяет течение данного заболевания.

THE DISTURBANCE OF THE HEMOCOAGULATIVE HOMEOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA – The paper studies the hemostasis system in pregnant women with gestosis of varying severity ($n=140$) and in those with normal pregnancy ($n=20$), carried out pregnancy terms of 29 to 41 weeks. It's been revealed the disturbance of the rheological properties of blood, which cause the development of the syndrome of disseminated blood coagulation. The hemocoagulative homeostasis intensity corelated with degree of severity of preeclampsia, determining in a great deal the course of the disease and its consequences.

Ключові слова: вагітні, пізній гестоз, преєклампсія, гемокоегуляційний гомеостаз, хронічний ДВЗ-синдром.

Ключевые слова: беременные, поздний гестоз, преєклампсия, гемокоегуляционный гомеостаз, хронический ДВЗ-синдром.

Key words: pregnancy, gestosis, preeclampsia, hemocoagulatory homeostasis, the syndrome of disseminated blood coagulation.

ВСТУП Пізній гестоз (ПГ) відноситься до одного з найбільш грізних ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду, займаючи ведуче місце в структурі ма-

теринської і перинатальної патології і смертності. В періодичний час, за даними різних авторів, ПГ виникає у 6-12% здорових вагітних і у 20-40% вагітних з екстрагенітальною патологією [1,2,4,6,7].

Ведучими ланками патогенезу є генералізована вазоконстрикція, гіповолемія, порушення реологічних властивостей крові і метаболічного обміну, що несприятливо впливає на співвідношенні тромбогенного потенціалу судинної стінки і її тромборезистентності, призводить до зниження синтезу простагліну і підвищення продукції тромбоксану. Підвищення функціональної активності тромбоцитів, в свою чергу, веде до активації плазмово-коагуляційного механізму на фоні виснаження активності фібролітичної і антигортальної систем крові. Хронічна форма ДВЗ-синдрому, яка розвивається внаслідок даних механізмів, суттєво погіршує тканинний метаболізм, посилює гіпоксію, сприяє дистрофічним процесам в органах і тканинах, що призводить до затримки внутрішньоутробного розвитку плода, передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти, післяродових кровотеч і може стати причиною розвитку незворотного шоку. Раннє виявлення порушень в цій ланці гемостазу дозволило б своєчасно і повноцінно корегувати виявлені зміни і здійснювати профілактику важких ускладнень.

Метою роботи було проведення клініко-лабораторних досліджень для виявлення змін у системі гемостазу у вагітних з преєклампсією для прогнозування та профілактики важких тромбогеморагічних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 160 жінок в терміні вагітності 29-41 тиждень. Контрольну групу склали 20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Основну клінічну групу склали 140 жінок з преєклампсією. За ступенем важкості обстежених вагітних було розподілено таким чином:

пreeклампися легкого ступеня відмічалась у 80 вагітних, середнього ступеня – у 40 вагітних і важкого ступеня – у 20 вагітних. При оцінці ступеня важкості пreeкламписі ми керувались даними лабораторних досліджень, станом вагітної, наявністю клінічних симптомів, тривалістю перебігу патологічного процесу і ефективністю проведеної терапії згідно з методичними рекомендаціями Б.М.Венцовського і співавторів [7].

Дослідження плазмово-коагуляційної ланки гемостазу проводили за допомогою наступних методів: активований час рекальцифікації (АЧР) – уніфікований методом з додаванням каоліну; протромбіновий індекс за методом Квіка, уніфікований додаванням до плазми тромбoplastина; тромбіновий час – за методом R.Biggs (1962); активність фібринстабілізуючого фактора XIII за В.П.Балуді та співавторів (1965); продукти деградації фібриногену (ПДФ) – за Nanninga Guest (1967), визначення розчинних комплексів мономерного фібрину (РКМФ) з використанням паракоагуляційних тестів: етанолового за R.Godal et al (1971) в модифікації В.Г.Личова (1975) та протамін-сульфатного за Lipinsky-Worowski (1968). Крім того, ми проводили визначення часу згортання крові за Lee-White (1913), кількості фібриногену за Р.А. Рутбергом (1961), гемоглобіну (Hb) – за Салі, гематокриту (Ht) – за модифікацією Тодорова І.

Стан тромбоцитарної ланки оцінювали шляхом визначення кількості тромбоцитів та визначення індексу адреналін-індукованої їх агрегації.

Активність інгібіторів згортання крові оцінювали шляхом визначення вмісту антитромбіну III (метод В.А.Белицер, 1987); фібринолітичну активність крові характеризували за часом Хагеман-залежного лізису еуглобулінового згустка (метод А.Г.Архіпова та Г.Ф.Еремина, 1985) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед жінок з пreeкламписію переважали жінки, які родили вперше, відсоток яких підвищувався зі збільшенням ступеня важкості пreeкламписі від 57,5% при легкому ступені до 75% при важкому. Середній вік обстежених вагітних складав (24,3±3,4) року.

Звертає увагу той факт, що у вагітних з пreeкламписію достовірно частіше, ніж у контролі, гестаційний період ускладнювався загрозою переривання вагітності, внутрішньоутробною гіпоксією плода і синдромом затримки його розвитку.

Встановлена статистична достовірність між частотою ускладнення пологів та ступенем важкості пreeкламписію. Так, у роділь з пreeкламписію легкого ступеня несвоєчасне відходження навколоплідних вод діагностовано у 18,8%, тоді як у роділь з пreeкламписію важкого ступеня – у 33,3% (p<0,05). Аномалії пологової діяльності виявлено у 15% ва-

гітних з пreeкламписію легкого ступеня та у 46,6% з пreeкламписію важкого ступеня. При нормально перебігаючій вагітності тільки у 5 жінок роди закінчились кесаревим розтином, у 4 з них в зв'язку з наявністю рубця на матці; тоді як при пreeкламписію легкого ступеня було проведено 10 (12,5%) операцій, при середньому ступені важкості – 12 (30%), при важкому ступені – 14 (70%). Показаннями до абдомінального розродження були важкість перебігу пізнього гестозу, відсутність ефекту від інтенсивної терапії, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти та загроза антенатальної смерті плода.

В ранньому післяпологовому періоді мали місце наступні ускладнення: дефект плацентарної тканини у 15%, гіпотонічна маткова кровотеча у 6,5%. Гнійно-запальні ускладнення спостерігали у 21,4% у вигляді післяпологової виразки та у 5% ендометриту.

У новонароджених від матерів з пreeкламписію порівняно з контролем асфіксія легкого ступеня діагностувалась в 3,1 раза частіше, середнього – майже в 12 разів. Причому, маючи від жінок з пreeкламписію важкого ступеня народжувались достовірно частіше в стані важкої асфіксії, ніж діти від матерів з пreeкламписію легкого ступеня. Великий відсоток народження дітей в асфіксії у жінок з ПЕ є наслідком хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, зростання ж асфіктичних станів у немовлят від жінок з ПЕ важкого ступеня є клінічним проявом виражених порушень компенсаторно-адаптивних можливостей ФПК. Встановлено, що середня маса плодів в досліджуваних групах вагітних зменшувалась зі збільшенням ступеня важкості і складала в контрольній групі (3450±48) г, в групі жінок з ПЕ легкого ступеня – (3282±54) г, середнього ступеня важкості – (3110±51) г і важкого – (2670±41) г.

Гемостазіологічні зміни крові показують, що у вагітних навіть при фізіологічному перебігу вагітності виникає стан “доцільної гіперкоагуляції”: гіперфібриногенемія, дещо збільшується агрегація тромбоцитів, з'являються мізерні кількості РКМФ і ПДФ, що є проявом загального адаптаційного синдрому, який направлений на зменшення крововтрати під час пологів та в ранньому післяпологовому періодах (таблиця 1).

При пreeкламписію I ступеня спостерігалась гіперагрегація тромбоцитів, виявлена тенденція до скорочення часу згортання крові і активованого часу рекальцифікації, зростання протромбінового індексу і рівня фібриногену, що свідчило про стан тромбофілії, а поява позитивних результатів етанолового та протамінсульфатного тестів вказувала на внутрішньосудинне згортання крові (хронічний ДВЗ-синдром).

Таблиця 1. Показники системи гемостазу у вагітних з пreeкламписію

Показники	Здорові вагітні (n=20)	ПЕ I ст. (n=80)	ПЕ II ст. (n=40)	ПЕ III ст. (n=20)
Тромбоцити, •10 ⁹ /л	182,9±6,6	171,3±4,3	164,5±4,5	148,5±6,2
Індекс агрегації Тр., %	35,75±5,78	54,64±4,29	66,42±3,64	69,43±3,42
ПІ, %	89,6 ±1,5	107,6±5,2	116,3±4,2	86,7±6,3
АЧР, сек	60,8±3,4	49,6±5,7*	42,4±6,9*	40,3±4,6*
Тромбіновий час, сек	14,2±0,3	12,6±0,8	9,5±0,4*	19,8±0,2*
Фібриноген, г/л	3,82±0,8	4,64±1,3*	5,26±1,6*	2,92±0,9*
Хагеман-залежний лізис, хв.	19,6±0,8	29,7±0,9*	34,7±4,3*	18,2±0,7
Антитромбін III, %	81,4±2,2	72,8±3,2*	59,5±2,1*	43,4±3,2*
ПДФ, %		40	60	65
Етаноловий тест, %		30	70	76
Протамін-сульфатний %		20	55	58
Час Лі-Уайта, сек	429,5±6,3	312,6±3,2*	224,3±2,8*	412,6±4,3
Ht, л/л	34,5	37,8*	44,5*	28,8*
Hb, г/л	115,58±7,7	100,34±6,8	92,34±5,4*	82,42±3,9*

Примітка: * достовірність відмінностей (p<0,05) по відношенню до даних у здорових вагітних.

При прееклампсії II ступеня важкості порушення гемостазу прогресували. Вони проявлялися підвищенням активності прокоагулянтної та тромбоцитарної ланок системи гемостазу на фоні дещо зниженої активності фібринолітичної системи згортання крові і вказують на зростання ступеня хронічного ДВЗ-синдрому.

Найбільш важкі порушення гемостазу виявлені у вагітних з прееклампсією III ступеня важкості. На фоні вираженої тромбоцитопенії виявлено підвищення агрегаційної функції тромбоцитів, зниження протромбінового індексу, зниження рівня фібриногену, що зумовлене порушенням синтезу факторів протромбінового комплексу та фібриногену в печінці у вагітних даної групи і призводить до прогресування ДВЗ-синдрому. Подовження тромбінового часу, внаслідок дефіциту фібриногену чи наявності його молекулярних аномалій, також вказує на прогресування внутрішньосудинного згортання крові. Невпинно прогресує зниження в плазмі основного фізіологічного антикоагулянта – антитромбіну III внаслідок його використання на нейтралізацію активованих факторів згортання крові, причому для активації кожної молекули будь-якого з факторів утилізується по одній молекулі антитромбіну III. Тому зниження цього антикоагулянта при ДВЗ випереджує депресію факторів згортання крові і є одним з найбільш виражених і важливих зрушень в системі коагуляції. Значно зростає вміст розчинних фібрин-мономерних комплексів та продуктів фібринолізу.

Гемостазіологічні зміни крові досить чітко показують, що у вагітних з прееклампсією спостерігається активація системи гемостазу, включаючи всі III фази згортання крові: в I фазі це відображається в скороченні активованого часу рекальцифікації, в II – підвищенням протромбінового індексу, в III – скороченням тромбінового часу, підвищенням рівня фібриногену і зростанням вмісту фібрин-мономерних комплексів фібриногену. Наявність гіперкоагуляції з виявленим позитивними тестами паракоагуляції свідчить про розвиток ДВЗ, причому ступінь його вираженості залежить від ступеня тяжкості гестозу. Ці зміни сприяють розвитку поліорганної недостатності в органах і тканинах.

ВИСНОВКИ 1. Пізні гестози сприяють порушенню реологічних властивостей крові і призводять до виникнення хронічного ДВЗ-синдрому у вагітних з прееклампсією. Глибина порушень гемокоагуляційного гомеостазу корелює зі ступенем важкості прееклампсії, значною мірою визначаючи перебіг даного захворювання і його наслідки.

2. Виявлені гемостазіологічні зрушення крові призводять до уповільнення кровотоку в фето-плацентарному комплексі у вагітних з гестозом, викликають порушення гемодинаміки, мікроциркуляції і обмінних процесів в життєво важливих органах (нирок, печінки, мозку, плаценти, матки) і є причиною розвитку тромбгеморагічних ускладнень та поліорганної недостатності в організмі. **3.** Детальний аналіз даних порушень реологічних властивостей крові показників системи гемостазу у вагітних з пізнім гестозом може суттєво доповнити низку диференційно-діагностичних критеріїв прееклампсії різного ступеня важкості. Порушення системи гемостазу у вагітних з прееклампсією являються ранніми ознаками розвитку важких ускладнень, які вимагають своєчасної корегуючої терапії для профілактики незворотних змін в організмі вагітних і роділь.

1. Венцовский Б.М., Степанковская Г.К., Коломийцева А.Г. Прогнозирование, диагностика, лечение и ведение беременности и родов и профилактика позднего гестоза. – Киев, 1990. – С. 18.
2. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика (методичні рекомендації Богатирьова Р.В., Венцівський Б.М., Дашкевич В.Є. та інші). – Київ, 1999. – 42 с.
3. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. – Одесса, 1998. – 606 с.
4. Грищенко В.И. Современные методы диагностики и лечения поздних токсикозов. – М.: Медицина. – 1997. – 254 с.
5. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Современные диагностические подходы к диагностике и лечению гестозов // Акуш. и гинекол. – 1998. – №9. – С.29-31.
6. Меншиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – Москва: Медицина, 1987. – 364 с.
7. Савельева Г.М., Дживелегова Г.Д., Шалина Р.И. Гемореология в акушерстве. – М.: Медицина, 1986. – 238 с.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Посохова К.А., Буковська В.В.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА N-НІТРО -L-АРГІНІНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЗДОРОВИХ ТВАРИН

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ ТА N-НІТРО -L-АРГІНІНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЗДОРОВИХ ТВАРИН – Встановлено, що введення здоровим білим щурам донатора оксиду азоту L-аргініну супроводжується зростанням у печінці, нирках та серці вмісту нітрит-аніону, активності ферментів системи антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази та каталази) та енергозабезпечення (сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази) з одночасним зменшенням вмісту ТБК-активних продуктів та гідроперекисів ліпідів. Повторне введення тваринам інгібітора NO-синтетази N-нітро-L-аргініну призводить до зменшення вмісту нітрит-аніону, активації процесів переокислення мембранних ліпідів, зростання активності каталази та сукцинатдегідрогенази та зниження активності супероксиддисмутази та цитохромоксидази у гомогенатах органів.

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА И N-НИТРО-L-АРГИНИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ – В результате исследований установлено, что введение здоровым белым крысам донатора оксида азота L-аргинина сопровождается нарастанием в печени, почках и сердце содержания нитрит-аниона, активности ферментов системы антиоксидантной защиты (супероксиддисмутази и каталазы) и митохондрией (сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы) с одновременным уменьшением содержания гидроперекисей липидов. Повторное введение животным ингибитора NO-синтетази N-нітро-L-аргініна приводит к уменьшению содержания нитрит-аниона, активации процессов переокисления мембранных липидов, нарастанию активности каталазы и сукцинатдегідрогенази и к уменьшению активности супероксиддисмутази и цитохромоксидази в гомогенатах органов.

THE INFLUENCE OF L-ARGININE AND N-NITRO-L-ARGININE ON SOME INDICES OF PROOXIDANT-ANTIOXYDANT HOMEOSTASIS AT HEALTHY ANIMALS – It was determined in liver, kidneys and heart that injections of nitrogen oxide donor L-arginin caused increasing of concentration of nitrit-anion, activity of antioxydant system (superoxyddismutase and katalaze) and mitochondrial enzymes (sukcinatdehydrogenaze and cytochromoxydaze) connected with decreasing of TBA-active products and hydroperoxide lipids quantity. Regular injections of inhibitor NO-syntaze N-nitro-L-arginin caused decreasing of concentration of nitrit-anion, activation of lipid peroxidation process, increasing of katalaze and sukcinatdehydrogenaze activity and decreasing of superoxyddismutase and cytochromoxydaze activity in the organs.

Ключові слова: L-аргінін, N-нітро-L-аргінін, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, печінка, нирки, серце.

Ключевые слова: L-аргинин, N-нітро-L-аргинин, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, печень, почки, сердце.

Key words: L-arginin, N-nitro-L-arginin, lipid peroxidation, antioxydant system, liver, kidneys, heart.

ВСТУП Велика увага, яка приділяється молекулі оксиду азоту (NO), обумовлена її важливою роллю у регуляції фізіологічних функцій організму та у розвитку ряду патологічних станів [4, 9]. Відомо, що синтез NO в організмі здійснюється з амінокислоти L-аргініну під впливом ферменту NO-синтетази [4, 13]. Утворений із L-аргініну NO є багатофункціональною ефекторною молекулою [13], що бере участь у формуванні термінової і довготривалої адаптації, проявляє захисні властивості при стресорних впливах [9]. Разом з тим, при надмірній його продукції, NO може стати небезпечним пошкоджуючим фактором, проявляючи пряму цитотоксичну дію [16, 18]. Існуючі дані літератури, стосовно ролі цієї сполуки у функціонуванні систем вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту, є досить суперечливими [5, 16, 18].

Мета – встановити характер впливу зміни вмісту оксиду азоту на показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, функціонального стану мітохондрій у печінці, нирках та серці здорових білих щурів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено дослідження на 24-х нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на звичайному харчовому, температурних та світлових режимах віварію.

Тваринам 1 серії вводили L-аргінін (фірми “Sigma”, США), по 25 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно, щоденно протягом 24-х днів [3]. У 2 серії досліджень тваринам вводили блокатор NO-синтетази N-нітро-L-аргінін (фірми “Sigma”, США), по 10 мг/кг маси внутрішньоочеревинно щоденно протягом 4-х днів [6]. Контролем служили інтактні тварини. Через 24 години після припинення введення вказаних агентів тварин декапітували під етаміналовим наркозом та досліджували у гомогенатах печінки, нирок, серця активність каталази (КТ) [10], супероксиддисмутази (СОД) [14], вміст гідроперекисів ліпідів (ГЛ) [7], ТБК-активних продуктів (ТБК) [17], активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) [8], цитохромоксидази (ЦХО) [12]. Про вміст NO у гомогенатах органів робили висновок за кількістю його стабільного метаболіту нітрит-аніону (NO_2^-) [15]. Концентрацію білка вимірювали за Лоурі. Результати досліджень обробляли статистично. Використовували критерій t Стьюдента та метод парного кореляційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що під впливом L-аргініну кількість NO_2^- достовірно зростає у гомогенатах печінки та нирок, відповідно на 23 і 11 % (табл.1). Введення N-нітро-L-аргініну призводить до зменшення рівня NO_2^- у всіх досліджуваних органах: в печінці – на 37 %, в нирках – на 49 % і в серці – на 30 % (див. табл. 1). Зростання кількості NO_2^- у внутрішніх органах щурів корелює із зменшенням активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і зростанням активності СОД та КТ, ЦХО та СДГ (табл.2). Вміст ТБК-активних продуктів та ГЛ у щурів 1 серії знижується: в нирках – на 15 і 7 %, в серці – на 20 і 8 % відповідно (рис.1). Активність СОД у цих тварин зростає у печінці – на 23 %, у нирках – на 20 %, а також простежується тенденція до збільшення її активності в серці (див. табл.1). Цей факт, ймовірно, зв'язаний із збільшенням продукції супероксидного аніон-радикалу, який утворюється у процесі окислення L-аргініну. Одночасно, у тварин, які отримували L-аргінін, у всіх органах зростає активність КТ, а саме: в печінці – 32 %, в нирках – на 267 % і в серці – на 96 %, що може бути обумовлено підвищеною продукцією перекису водню у процесі супероксиддисмутази реакції.

При введенні щурам блокатора NO-синтетази спостерігається достовірне підвищення вмісту ТБК і ГЛ у печінці відповідно на 103 і 85 %, нирках – на 146 і 46 %, серці – на 96 і 96 % (див. рис. 1) порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів.

На фоні блокади синтезу NO достовірно знижується активність СОД: у печінці – на 10 %, нирках – на 30 %, серці – на 15 %, активність каталази має тенденцію до зростання (див. табл.1).

Введення L-аргініну призводить до зростання активності ЦХО та СДГ порівняно з контролем: у печінці – на 5 % і на 12 %, у нирках – на 11 % і на 10 %, у серці – на

Таблиця 1. Показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та активності мітохондріальних ферментів

Показники	Контроль			L-аргінін		
	Печінка	Нирки	Серце	Печінка	Нирки	Серце
КАТ, кат/кг	12.35±0,14	4.35±0,18	2.85±0,14	16.28±0,10*	15.72±0,16*	5.58±0,12*
СОД, умов.од	2.37±0,16	1.87±0,12	2.07±0,23	2.91±0,15*	2.24±0,06*	2.49±0,12
ЦХО, ммоль/кг	7.83±0,09	6.68±0,14	6.32±0,09	8.24±0,07*	7.44±0,16*	6.79±0,15*
СДГ, ммоль/(хв кг)	7.75±0,15	5.40±0,09	5.54±0,08	8.66±0,28*	5.95±0,11*	6.18±0,13*
NO ₂ ⁻ , ммоль/кг	0,130±0,003	0,170±0,003	0,242±0,003	0,160±0,006*	0,190±0,003*	0,250±0,009
Показники	Контроль			N-нітро-L-аргінін		
	Печінка	Нирки	Серце	Печінка	Нирки	Серце
КАТ, кат/кг	16.22±0,14	7.15±0,13	2.63±0,09	17.84±0,18*	9.27±0,03*	5.65±0,06*
СОД, умов.од	4.51±0,17	3.38±0,15	3.36±0,14	3.78±0,06*	2.61±0,06*	2.43±0,08*
ЦХО, ммоль/кг	5.15±0,11	5.97±0,14	11.54±0,12	4.61±0,06*	5.28±0,07*	9.92±0,13*
СДГ, ммоль/(хв кг)	9.74±0,10	9.27±0,13	5.58±0,12	11.67±0,08*	11.68±0,08*	13.72±0,04*
NO ₂ ⁻ , ммоль/кг	0.128±0,002	0.169±0,003	0.242±0,003	0.081±0,002*	0.087±0,002*	0.17±0,002*

Примітка: * – достовірна різниця відносно контролю.

Таблиця 2. Коефіцієнти кореляції (r) між вмістом NO₂⁻ та показниками прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і функціонального стану мітохондрій у внутрішніх органах здорових тварин при повторному введенні L-аргініну

Орган	Показники					
	МДА	ГЛ	КАТ	СОД	ЦХО	СДГ
Печінка	-0.87	-0.88	-0.91	-0.90	-0.91	-0.89
Нирки	-0.82	-0.86	-0.90	-0.86	-0.92	-0.90
Серце	-0.94	-0.96	-0.85	-0.93	-0.94	-0.94

Примітка: всі коефіцієнти кореляції, представлені у таблиці, є репрезентативними

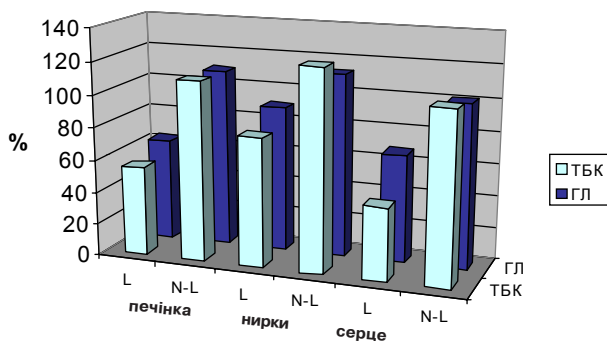


Рис. 1. Зміни вмісту продуктів ПОЛ під впливом L-аргініну та N-нітро-L-аргініну

Примітка: за 100 % взято відповідні показники у інтактних тварин.

7 % і на 11 % відповідно (табл.1). Зростання активності ЦХО сприяє максимальному використанню кисню тканиною. Вказані зміни опосередковано підтверджують значимість NO в адаптації до гіпоксії і можуть свідчити про потенційну здатність тварин, які отримували L-аргінін, краще переносити умови кисневої недостатності.

У щурів 2 серії активність СДГ зросла на 20 % в печінці, на 26 % в нирках і на 146 % в серці порівняно з інтактними тваринами (див. табл.1), що ймовірно може бути пов'язано із пригніченням активності NAD-залежних дегідрогеназ. Це дає можливість використовувати бурштинову кислоту в якості субстрату дихання [11], що дозволяє певною мірою компенсувати енергетичний потенціал клітини. Активність ЦХО у цих тварин знижується: на 10 % в печінці, на 12 % в нирках і на 14 % в серці (див. табл.1), що може свідчити про часткову блокаду кінцевої ланки переносу електронів по дихальному ланцюгу [2].

ВИСНОВКИ При повторному введенні здоровим білим щурам донатора синтезу оксиду азоту L-аргініну в печінці, серці і нирках тварин зростає вміст нітрит-аніону, а при введенні блокатора NO-синтази N-нітро-L-аргініну його кількість зменшується. Введення L-аргініну здоровим тваринам супроводжується пригніченням процесів перекисного окислення ліпідів, зростанням рівня антиоксидантного захисту та функціональної активності мітохондрій у внутрішніх органах. При повторному введенні здоровим білим щурам N-нітро-L-аргініну в печінці, серці та нирках спостерігається інтенсифікація процесів вільнорадикального окислення, збільшення активності КАТ та СДГ та зменшення активності СОД та ЦХО.

1. Кургалюк Н.М. Вплив модифікації продукції оксиду азоту L-NNA на стан системи антиоксидантного захисту і перекисного окислення ліпідів у крові та тканинах щурів з різною резистентністю до гіпоксії // Фізіологічний журнал. – 2001. – Т.47, № 2. – С.52-58.

2. Особливості механізмів інтенсифікації перекисного окислення ліпідів у тканинах щурів при гіпоксії різного типу / Маньковська І.М., Середенко М.М., Нигнибіда Н.М. і ін. // Фізіологічний журнал. – 1993. – Т.39, № 4. – С.25-33.

3. Сагач В.Ф., Ткаченко М.М., Шаповал М.В. Залежність довжини судинних гладеньких м'язів та система оксиду азоту за умов хронічного дефіциту мезоспратного дофаміну // Фізіологічний журнал. – 1999. – Т.45, № 6. – С.3-11.

4. Васильєва Е.М., Баканов М.И., Марков Х.М. Влияние системы L-аргинин-NO на активность АТФаз и ПОЛ эритроцитов // БЭБИМ. – 1999. – Т.128, № 9. – С.321-323.

5. Влияние окислительного стресса на активность синтазы оксида азота мозга in vivo и in vitro / Онуфриев М.В., Степанчиков М.Ю., Митрохина О.С. и др. // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 1999. – Т.85, № 4. – С.531-538.

6. Возможная роль оксида азота в патогенезе модельных судорожных состояний разумной природы / Баткатова В.Г., Вицкова Г.Ю., Наркевич В.Б. и др. // БЭБИМ. – 1998. – № 1. – С.26-29.

7. Гаврилов В.П., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С.33-35.

8. Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы // Методы биохимических исследований. – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1982. – С.207-212.

9. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Стресс – лимитирующая система оксида азота // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т.86, № 10. – С.1283-1289.

10. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лабораторное дело. – 1998. – № 1. – С.16-19.

11. Савченкова Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома // Украинский медицинский альманах. – 1998. – № 1. – С.90-99.

12. Современные методы в биохимии / Под ред. акад. АМН СССР Ореховича В.Н. – М.: Медицина, 1977. – С.47-49.

13. Стефанов А.В. Оксид азота в современной фармакологии – от

нитроглицерина до виагры // Лікування та діагностика. – 1999. – № 2-3. – С.8-10.

14. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С.678-681.

15. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids / Green L.C., Davic A.W., Golawski J. Et al. // Anal. biochem. – 1982. – 126, № 1. – p.131-138.

16. Lockette W.E., Otsuha I., Carretero O.A. Endothelium – dependent relaxation in hypertension // Hypertension. – 1986. – p.1161-1166.

17. Placer Z. Lipoperoxidation systems in biologischen Material 2. Mitt. Bastimmung der Lipoperoxidation in Saugetierorganismen // Pie Nahrung. – 1968. – Bd.12, № 6. – S.679-684.

18. Star R.A. Nitric oxide. South-western Internal Mecicine Conference. Amer. J.Med.Soc. – 1993. – vol.306. – p.348-355.

Мисула І.Р., Сусла О.Б., Балабан Ю.С.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ДОРΟΣЛИХ ТА СТАРИХ ТВАРИН В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ДОРΟΣЛИХ ТА СТАРИХ ТВАРИН В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ – Метою роботи було вивчення показників синдрому ендогенної інтоксикації у дорослих та старих інтактних тварин та за дії кардіотоксичної дози адреналіну. Встановлено, що в процесі старіння рівень маркерів ендогенної токсемії зростає. Адреналінова міокардіодистрофія супроводжувалася розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, причому вираженість останнього суттєво посилювалася в старості. Зроблено висновок про доцільність застосування еферентних методів детоксикації в станах, що супроводжуються гіперкатехоламінемією.

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ – Целью работы было изучить показатели синдрома эндогенной интоксикации у взрослых и старых интактных животных, а также при действии кардиотоксической дозы адреналина. Установлено, что с возрастом уровень маркеров эндогенной токсемии возрастал. Адреналиновая миокардиодистрофия сопровождалась развитием синдрома эндогенной интоксикации, при этом выраженность последнего существенно усиливалась в старости. Сделано вывод о необходимости применения эферентных методов детоксикации в состояниях, которые сопровождаются гиперкатехоламинемией.

ENDOGENIC INTOXICATION MARKERS DYNAMICS IN ADULT AND OLD ANIMALS WITH EPINEPHRINE MYOCARDIAL DYSTROPHY – The aim of this study was to assess the endogenous intoxication indices in adult and old rats with epinephrine myocardial dystrophy and in age-matched controls. The increase of endogenous toxemia with ageing was revealed. Epinephrine myocardial dystrophy was accompanied by the endogenous intoxication syndrome, the latter being more prominent in old rats. It was concluded that efferent detoxication methods are expedient in conditions accompanied by hypercatecholaminemia.

Ключові слова: адреналінова міокардіодистрофія, ендогенна інтоксикація, середні молекули, дорослі і старі щурі.

Ключевые слова: адреналиновая миокардиодистрофия, эндогенная интоксикация, средние молекулы, взрослые и старые крысы.

Key words: epinephrine myocardial dystrophy, endogenous intoxication, middle molecules, adult and old rats.

На сучасному етапі вчення про стрес активно розвивається [3], базуючись на масштабних наукових дослідженнях останніх десятиліть минулого століття [7,8,10], і є актуальною проблемою теоретичної та практичної медицини [15]. Вивчення синдрому ендогенної інтоксикації (EI) відкриває нові горизонти щодо механізмів розвит-

ку адренергічних ушкоджень серця та печінки, оскільки останній не лише супроводжує гостру та хронічну патологію, але й сам по собі є важливим фактором їх патогенезу, визначає перебіг та наслідки захворювань [1,11,17]. У доступній літературі є поодинокі повідомлення, що стосуються розвитку синдрому EI в умовах стресу [2] та некротичного ураження серця [18]. Однак виявленим результатам дано неоднозначну оцінку [12], більшість робіт присвячено вивченню ефективності еферентних методів детоксикації у згаданих вище умовах [4,13,14].

Особливої гостроти ця проблема набуває в старості, коли учасники детоксикаційного процесу, а саме їх реактивні якості різко погіршуються [6]. І саме дослідження цього питання залишилося поза увагою дослідників, вирішення якого є потребою сьогодення.

Метою даної роботи є вивчення динаміки показників синдрому EI у дорослих та старих тварин за умов розвитку адреналінової міокардіодистрофії (АМД).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Експерименти проведено на 40 дорослих (8-10 місяців) та 40 старих (20-24 місяців) білих нелінійних щурах-самцях, яких утримували в звичайних умовах та на стандартному раціоні віварію. Контрольну групу склали 20 тварин (по 10 щурів у кожній віковій групі). АМД викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду в дозі 0,5 мг/кг⁻¹ [10]. Евтаназію експериментальних тварин проводили в умовах тіопенталнатрієвого знеболювання через 1, 3, 7 та 14 діб після ін'єкції. Ступінь вираженості ендотоксемії оцінювали за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси на спектрофотометрі при довжині хвилі 254 нм та 280 нм (СМ/254, СМ/280). Важкість EI визначали за величиною сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ). Дані показники визначали за [9].

Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Порівняльний аналіз концентрації маркерів EI інтактних тварин обидвох вікових груп показав, що в сироватці крові старих щурів, на відміну від дорослих, рівень

CM/254 був достовірно вищим на 14,6 % (P<0,01) (табл. 1). Поряд з цим рівень CM/280 в сироватці крові згаданих вище груп тварин суттєво не відрізнявся. Ріст середніх молекул у старих інтактних щурів відбувався переважно за рахунок пулу CM/254. Відомо, що ця фракція загалом характеризує функціональний стан нирок і свідчить про певні порушення гомеостазу, зумовлені процесом старіння. Величина СЗЕ старих інтактних тварин також істотно перевищувала аналогічний показник

дорослих щурів. Так, рівень СЗЕ старих тварин складав (43,7±0,9) %, що на 8,4 % (P<0,01) перевищував аналогічний маркер у дорослих, величина якого була (40,3±0,8) %. Це вказує на більш значні структурно-функціональні порушення мембран еритроцитів у даній віковій групі. Отже, отримані результати дають можливість стверджувати, що у старих щурів у нормальних умовах рівень EI є суттєво вищим порівняно з дорослими.

Таблиця 1. Показники токсемії у дорослих та старих тварин у різні періоди дії кардіотоксичної дози адреналіну

Вік	Показник	Інтактні щури (n=10)	Щури після введення кардіотоксичної дози адреналіну через			
			1 добу (n=10)	3 доби (n=10)	7 діб (n=10)	14 діб (n=10)
8-10 міс.	CM/254, ум.од.	246,0±7,9	338,0±10,8***	351,9±12,5***	288,6±12,3*	245,5±10,8
	CM/280, ум.од.	163,4±4,1	243,7±8,9***	256,7±8,0***	202,5±8,7***	182,3±5,9*
	СЗЕ, %	40,3±0,8	45,6±0,8***	46,0±0,8***	42,9±0,9*	40,2±0,7
20-24 міс.	CM/254, ум.од.	281,8±8,6	428,7±14,1***	441,0±15,4***	362,7±12,7***	325,6±11,3**
	CM/280, ум.од.	169,8±4,1	280,4±10,2***	291,1±8,4***	240,4±9,6***	214,9±8,0***
	СЗЕ, %	43,7±0,9	51,6±1,0***	52,4±1,1***	48,6±1,1**	46,4±0,8*
	P ₁	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P ₂	-	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01
	P ₃	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01

Примітки: 1.* - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 порівняно з інтактними щурами; 2. P₁ - достовірність відмінностей за показником CM/254 між дорослими і старими щурами; P₂ - достовірність відмінностей за показником CM/280 між дорослими і старими щурами; P₃ - достовірність відмінностей за показником СЗЕ між дорослими і старими щурами.

В умовах розвитку АМД вираженість синдрому EI в обидвох групах тварин змінювалась хвилеподібно: достовірно зростали параметри EI на 1-у добу з максимумом на 3-ю добу та поступово знижувався рівень ендотоксемії до кінця періоду спостереження. При цьому маркери EI наростали інтенсивніше в старих тварин і не поверталися до норми станом до 14-ї доби експерименту (табл. 1).

Так, у створених експериментальних умовах (3-я доба) рівень CM/254 в крові дорослих щурів складав (351,9±12,5) ум.од.; CM/280 – (256,7±8,0) ум.од., що перевищувало показники даної інтактної групи, відповідно в 1,43 та 1,57 рази (P<0,001; P<0,001). Водночас рівень CM/254 в крові старих щурів складав (441,0±15,4) ум.од.; CM/280 – (291,1±8,4) ум.од., що перевищувало показники інтактної групи, відповідно в 1,56 та 1,72 рази (P<0,001; P<0,001). Ріст молекул середньої маси за дії кардіотоксичної дози адреналіну значнішим був для пулу CM/280, що, можливо, пояснюється переважанням катаболічних процесів в організмі під час стресу [16], спотворенням біосинтетичних процесів, приєднанням аутоімунного компонента. З іншого боку, накопичення токсичних метаболітів у сироватці крові, перерозподіл кровообігу в умовах адренергічного ураження серця призводить до пошкодження та виснаження систем елімінації і, як наслідок, зниження функціонального потенціалу нирок [2] і систем детоксикації, а саме: монооксигеназної системи печінки [19], імунної системи та шлунково-кишкового тракту. Пошкодження печінки за розвитку дистресу доведено експериментально [5].

Одночасно з нагромадженням поліпептидів у крові тварин з АМД наростає їх сумарний токсичний вплив на мембрану еритроцитів, який проявлявся достовірним підвищенням величини СЗЕ як у дорослих, так і у старих експериментальних тварин. Так, СЗЕ в старшій віковій групі на 3-ю добу експерименту порівняно з контролем зростала на 19,8 % (P<0,001); в дорослій групі тварин в аналогічний термін спостереження – на 13,9 % (P<0,001). Отже, при розвитку АМД деструктивні процеси мембран

еритроцитів були вираженішими в старих білих щурів.

Аналізуючи динаміку маркерів EI в більш пізні терміни спостереження (7-а – 14-а доба експерименту), варто відзначити тривалу персистенцію токсичних метаболітів в організмі старих тварин, на що вказують статистично достовірні вищі величини CM/254, CM/280 та СЗЕ (P<0,01; P<0,001; P<0,05 відповідно). Одночасно в дорослих тварин спостерігалася майже повна нормалізація параметрів EI, за винятком CM/280, який суттєво (P<0,05) перевищував аналогічну величину інтактної групи. Така динаміка маркерів ендотоксемії, на наш погляд, може бути непрямою ознакою значного пошкодження в оцінці деструктивних та репаративних процесів у міокарді та печінці за умов адренергічного впливу. Що стосується більш значного розвитку синдрому EI в старості за дії кардіотоксичної дози адреналіну порівняно з дорослою віковою групою, то це певною мірою пояснюється віковими особливостями організму, меншою його здатністю до компенсації [6].

ВИСНОВКИ 1. В процесі старіння рівень маркерів ендогенної токсемії зростає. **2.** Адреналінова міокардіодистрофія супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, причому вираженість останнього суттєво посилюється в старості. **3.** Наявність ознак ендогенної інтоксикації обґрунтовує доцільність застосування еферентних методів детоксикації в станах, що супроводжуються гіперкатехоламінемією (стресові ситуації).

1. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-13.
2. Букаев Д.Н., Румянцев В.Б., Курянов Р.Н. Влияние психоэмоционального стресса на функцию почек // Урология и нефрология. – 1991. – № 1. – С. 3-5.
3. Важнича О.М., Дев'яткіна Т.О., Луценко Р.В. Развитие вчення про стресс на сучасному етапі // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6. – С. 108-110.
4. Гнатюк М.С., Сливка Ю.І. Вплив ентросорбції на стан серця щурів при харчовій депривації і адреналінової міокардіодистрофії // Наук. вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. – 2000. – № 12. – С. 19-21.

5. Дацко Т.В. Особливості морфологічних змін печінки при адреналінової міокардіодистрофії у тварин з різною стійкістю до гіпоксії //Наук. вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. – 2000. – № 12. – С. 29-30.
 6. Мамай А.В., Крутько В.И. Энтеросорбция как средство продления жизни //Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 3. – С. 131-135.
 7. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.
 8. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 269 с.
 9. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму /Андрейчин М.А., Бех М.Д. та ін. Методичні рекомендації. – Київ, 1998. – 31с.
 10. Мисула І.Р. Особливості стресорного uszkodження серця в старості і способи його попередження: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Одеса, 1996. – 38 с.
 11. Николайчик В.В. Молекулярные механизмы развития эндогенной интоксикации и совершенствование путей детоксикации: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 1984. – 37 с.
 12. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови больных острым инфарктом миокарда /И.М. Корочкин, И.И. Чукаева, С.Н. Литвинова, Б.Л. Лурье //Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 15-18.

13. Пархоменко А.Н., Барташевич Л.Н. Применение энтеросорбции у больных в остром периоде инфаркта миокарда //Врач. дело. – 1992. – № 1. – С. 55-57.
 14. Применение энтеросорбции и гемосорбции в лечении ишемической болезни сердца /М.А. Дудченко, Ю.М. Казаков, М.М. Потяженко и др. //Кардиология. – 1989. – № 6. – С. 107-108.
 15. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии //Пат. физиол. – 2000. – № 2. – С. 24-31.
 16. Радченко Е.М. Общие неспецифические адаптационные реакции и возраст //Пробл. старения и долголетия. – 2001. – Т.10, № 2. – С. 136-140.
 17. Сміян І.С., Білозецька–Сміян С.І. Ендогенна інтоксикація – основний патогенетичний фактор при гострій та хронічній патології //Зб.: Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль, 1994. – С. 99-100.
 18. Способ диагностики эндогенной интоксикации /А.А. Тогайбаев, А.А. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова //Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
 19. Юлдашева Ф.И. Характеристика окислительного метаболизма и микросомальной ферментной системы печени у больных с хронической недостаточностью кровообращения //Клин. медицина. – 1997. – № 4. – С.24-26.

Нікіфоров І.А.

МІСЦЕ ГРЯЗЕЛІКУВАННЯ ПРИ РЕВІЗІЙНОМУ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ ТАЗОСТЕГНОВОГО СУГЛОБА

Дніпропетровська державна медична академія

МІСЦЕ ГРЯЗЕЛІКУВАННЯ ПРИ РЕВІЗІЙНОМУ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА – У статті викладений досвід грязелікування у 72 хворих після ревізій ендопротезів тазостегнового суглоба. У роботі показано сприятливий вплив грязелікування на передопераційну підготовку і післяопераційну реабілітацію хворих при ревізійному ендопротезуванні. Автор вказує на можливі негативні наслідки при грязелікуванні хворих з гетеротопічною осифікацією.

МЕСТО ГРЯЗЕЛІЧЕННЯ ПРИ РЕВІЗІЙНОМУ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА – В статті изложено опыт грязелечения у 72 больных после ревизий эндопротезов тазобедренного сустава. В работе показано благотворное влияние грязелечения на предоперационную подготовку и послеоперационную реабилитацию больных при ревизионном эндопротезировании. Автор указывает на возможные негативные последствия при грязелечении больных с гетеротопической оссификацией.

BALNEOLOGY FN REVISION HIP JOINT ENDOPROSTHETICS – In article is stated balneology experience in 72 patients after revisios hip joint endoprosthesis. In work is shown salutary balneology diminance on preoperation preparation and postoperation rehabilitation of patients attached to revisions hip joint endoprosthesis. Author indicates the possible negative consequences attachter to patients balneology with heterotopic ossification.

Ключові слова: грязелікування, ендопротезування, гетеротопічна осифікація.

Ключевые слова: грязелечение, эндопротезирование, гетеротопическая оссификация.

Key words: balneology, endoprosthesis, heterotopic ossification.

ВСТУП За останні десять років, у зв'язку з ростом числа первинних ендопротезувань, росте число ревізійних операцій, які виконуються на імплантатах тазостегнового суглоба. За даними різних авторів, за перші три роки повторні операції потребують 3-10 % хворих, яким виконано ендопротезування [2, 4]. А через 10 років їх число збільшується до 25 %. Тому максимальне відновлення функції повторного протезованого суглоба, з використанням можливості місцевих грязевих курортів, є досить актуальною проблемою, яка впливає на повноту медичної і соціальної реабілітації таких пацієнтів [1, 5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ За останні роки в центрі ендопротезування м. Дніпропетровська виконано 72 ревізії ендопротезів тазостегнового суглоба. Грязелікування отримували в 58 випадках. З них в 11 випадках з нестабільністю тазового компонента і у 23 хворих з нестабільністю

стегнового компонента, у 2 хворих з гетеротопічною осифікацією, 22 пацієнта з приводу септичних ускладнень. З них 42 хворих пройшли курс лікування в санаторії "Солоний лиман", а 16 на інших курортах України. В дослідній групі ми виявили наступні розподілення за статтю чоловіків 27(37,5 %), жінок 62,5 %. За віком, хворі розподілялися наступним чином: до 40 років – 14(19,5 %), від 40 до 60 років – 32(44,4 %), після 60 років – 26(36,1 %).

До і після грязелікування в клініці проводилося клінічне, рентгенологічне, лабораторне (реовазографія, електротермометрія, з'ясування больової, температурної чутливості). Використовували інформацію з протилежної кінцівки, а також використовувались показники, які брали у хворих, що не отримували грязелікування.

Використовувались три методи грязелікування залежно від загального стану організму і причин незадовільних результатів первинного ендопротезування. Перший – грязьові аплікації через день, другий – грязьові аплікації два дні підряд, а третій – гальвано грязі або грязьові ванни. Тривалість процедур 15-20 хвилин, температура 38-40 °С, 10-12 процедур на курс. Крім цього, щодня займалися лікувальною фізкультурою і отримували лікувальний масаж.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 16 пацієнтів з інфекційними ускладненнями після санації вогнища, грязелікування застосовувалось з метою можливої провокації залишкової інфекції. Після цього вирішувалась можливість наступного хірургічного лікування. У таких пацієнтів ревізійне ендопротезування можна проводити після тривалої, більше року, ремісії інфекційного процесу.

Реабілітація при ревізійному ендопротезуванні значною мірою залежить від первинної стабільності ревізійних імплантантів і стану кісткової тканини. У 55 пацієнтів після проведеного грязелікування збільшився об'єм рухів, зменшився больовий синдром, поліпшилися показники кровопостачання прооперованого сегмента, знизився набряк, а також настало рентгенологічне покращення архітекtonіки кісткової тканини (табл. 1). Оцінку функції прооперованого суглоба проводили за методикою Постела [6]. У трьох пацієнтів рухи зменшилися в одному випадку через прогресування гетеротопічної осифікації, а двох інших випадках через загострення інфекційного процесу.

Таблиця 1.

	Здоров'я	29 хворих		
		До лікування	Після лікування	Через 6 місяців
1. Рух в тазостегновому суглобі				
Згинання	0°-130°±1°	0°-91°±3°	0°-116°±4°	0°-109°±3°
Розгинання	0°-15°±2°	0°-0°±5°	0°-4°±2°	0°-0°±3°
Приведення	0°-30°±3°	0°-11°±5°	0°-19°±3°	0°-17°±4°
Відведення	0°-45°±5°	0°-25°±3°	0°-29°±5°	0°-27°±3°
Внутрішня ротація	0°-35°±5°	0°-8°±4°	0°-14°±5°	0°-12°±2°
Зовнішня ротація	0°-40°±5°	0°-25°±5°	0°-36°±3°	0°-91°±3°
2. Температура шкіри хворої кінцівки порівняно зі здоровою (°C)				
	0±0,1°	-2,5°±0,4°	0,5°±0,05°	0,96°±0,05°
3. Реографічний індекс				
	1,05±0,05	0,65±0,05	0,95±0,05	0,96±0,05
4. Динаміка показника набряку, %				
	0-0,5	4±0,2	1,2±0,2	0,9±0,1
5. Оцінка функції за М. Дабин і Постелем у балах				
	>12	8±1	9±1	10±1

ВИСНОВКИ 1. Грязелікування хворих після ревізіяного ендопротезування в більшості випадків сприяє відновленню рухів і опороздатності. **2.** У хворих з запальними процесами в анамнезі в комплексі передопераційної підготовки раціонально проводити курс бальнеотерапії. **3.** У хворих зі схильністю до гетеротопічної осифікації грязелікування необхідно проводити з великою обережністю через можливе прогресування пареоасального окостеніння.

1. Древіна А.И., Гинштейн Е.Я., Машкова В.М., Эпштейн Г.Г., Алиев К.А. Медицинская и социально-трудовая реабилитация больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Вестник хирургии им. Грекова – 1990. – №2. – С.61-63.

2. Рибачук О.І. та ін. Шляхи профілактики та лікувальна тактика при гнійних ускладненнях після ендопротезування кульшового суглоба // Ортопед., травматол. и протезир. – 1999. – №2. – С.12-16.

3. Корж А.А. Гетеротопические травматические оссификаты. – М., 1963. – 270 с.

4. Лоскутов А.Е., Никифоров И.А., Калашников О.А. Особенности реабилитации больных после ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава.

5. Поливода А.Н., Лобенко А.А. и др. Организационно-методические основы системы этапной реабилитации травматологических больных. // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. – 1997. – №4. – С. 43-46.

6. D'Aubign R.M. and Postel M: Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis, J Bone Joint Surg 36-A: 451, 1954.

Посохова К.А., Бережна І.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ І АНТИГІПОКСАНТНОЇ ДІЇ У ТВАРИН З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ І АНТИГІПОКСАНТНОЇ ДІЇ У ТВАРИН З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ – В експериментах на статевозрілих білих щурах-самцях із різною стійкістю до нестачі кисню встановлено, що розвиток гемічної гіпоксії (введення натрію нітриту в дозі 1/6 LD50/кг маси підшкірно протягом тижня) має певні особливості. Рівень метгемоглобіну у низькостійких тварин дорівнює 49 %, а у високостійких – 37 %. У високостійких тварин спостерігається активація процесів перекисного окислення ліпідів, зниження активності супероксиддисмутази, швидкості N-деметилазної і р-гідроксилазної реакцій, кількості еритроцитів; у низькостійких тварин знижується вміст ТБК-активних продуктів, молекул середньої маси, кількість еритроцитів, зростає активність супероксиддисмутази, швидкість N-деметилазної і р-гідроксилазної реакцій. В обох групах тварин зменшується активність цитохромоксидази, вміст відновленого глутатіону і зростає вміст церулоплазміну. Найвищу ефективність при гемічній гіпоксії як у високо-, так і у низькостійких до гіпоксії тварин, проявляє комбінація ліпіну, селени і пірацетаму. При застосуванні ліпіну, пірацетаму або комбінації ліпіну і селени у тварин обидвох груп спостерігається часткове відновлення показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, функціональної активності мітохондрій.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ АНТИОКСИДАНТНОГО И АНТИГИПОКСАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ – В экспериментах на половозрелых белых крысах-самцах с различной устойчивостью к недостатку кислорода установлено, что развитие гемической гипоксии (введение натрия нитрита в дозе 1/6 LD50/кг маси подкожно на протяжении недели) имеет определенные особенности. Уровень метгемоглобина у низкоустойчивых животных достигал 49 %, а у высокоустойчивых – 37 %. У высокоустойчивых животных отмечалась активация процессов перекисного окисления липидов, снижение активно-

сти супероксиддисмутази, скорости N-деметилазной и р-гидроксилазной реакций, количества эритроцитов; у низкоустойчивых животных снижалось содержание ТБК-активных продуктов, молекул средней массы, количество эритроцитов, возрастала активность супероксиддисмутази, скорость N-деметилазной и р-гидроксилазной реакций. В обеих группах уменьшается активность цитохромоксидазы, содержание восстановленного глутатіона и увеличивается содержание церулоплазмина. Наибольшую эффективность при гемической гипоксии как у высоко-, так и у низкоустойчивых к недостатку кислорода животных, проявляет комбинация липина, селени и пирацетама. При использовании липина, пирацетама или комбинации липина и селени у животных в двух группах наблюдается частичное восстановление показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, функциональной активности митохондрий.

PECULIARITIES OF HEMIC HYPOXIA COURSE AND EFFICACY OF ANTIOXYDANT AND ANTIHYPOXIA PHARMACEUTICALS ACTION IN ANIMALS WITH DIFFERENT HYPOXIA RESISTANCE – Hemic hypoxia development (the introduction of sodium nitrite at a dose of 1/6 LD 50/kg of a body weight subcutaneously for a week) has been determined to have certain peculiarities during the experiments on mature white male rats with different oxygen deficiency resistance. Methemoglobin level appeared to equal 49 per cent in low hypoxia stability animals and 37 per cent in high oxygen deficiency animals, respectively. Activation of peroxide lipid oxidation processes, decreasing superoxide dismutase activity, the rate of N-demethylase and p-hydroxylase responses, reduced glutathione contents, erythrocyte count have been observed to occur in high hypoxia stability animals while decreasing TBA-active ingredients contents, average mass molecules and erythrocyte count, increasing superoxide dismutase, the rate of N-demethylase and p-hydroxylase responses have been proved to take place in low hypoxia stability animals. In both groups the decrease of cytochrome oxidase and reduced glutathione contents and the increase of ceruloplasmin contents have been observed. The combination of lipin, selenium

and pyracetam has been proved to produce the highest efficacy in both groups of animals. While using lipin, pyracetam or the combination of lipin and selenium partial reduction of peroxide lipid oxidation indicies, antioxydant protection, functional mitochondrion activity have been found in both groups of animals.

Ключові слова: резистентність до гіпоксії, натрію нітрит, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, ліпін, селена, пірацетам.

Ключевые слова: резистентность к гипоксии, натрия нитрит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, липин, селена, пиррацетам.

Key words: hypoxia resistance, sodium nitrite, peroxide lipid oxidation, antioxydant protection, lipin, selenium, pyracetam.

ВСТУП Відомо, що неорганічні нітрати й нітрити, зокрема натрію нітрит, є одним з факторів забруднення довкілля. Їх поступання в організм людини можливе з повітрям, їжею, водою, при різноманітних технологічних процесах [13] з наступним розвитком гемічної гіпоксії внаслідок утворення метгемоглобіну. Крім того, нітрит та продукти його перетворень здатні інгібувати цитохромоксидазу [11], що дозволяє розглядати цей вид гіпоксії не лише як гемічну, але й гістотоксичну [10, 14]. При цьому, як і при гіпоксичних станах іншої етіології, важливу роль у патогенезі виникаючих пошкоджень відіграє порушення співвідношення активності процесів ліпопероксидації та стану системи антиоксидантного захисту, що в свою чергу призводить до порушення структурно-функціональної цілісності мембран, інактивації мембранозв'язаних ферментних систем, зменшення антиоксидантних резервів [12, 15]. Проте останні дослідження [13] свідчать, що при нітритіндукованому метгемоглобіноутворенні можливе збільшення інтенсивності процесів кисневого обміну між еритроцитами та тканинами за рахунок інтенсифікації утворення оксиду азоту. Тому вивчення можливостей усунення негативних наслідків впливу нітритної інтоксикації шляхом пригнічення процесів ліпідного переокислення з одночасним збереженням її позитивних проявів є перспективним. Для зменшення процесів ліпопероксидації та відновлення структури клітинних та субклітинних мембран з успіхом використовують антиоксидантні та фосфоліпідні препарати [1, 8, 12, 14].

Раніше нами встановлено різницю у перебігу киснево-залежних процесів в інтактному організмі та при моделюваній гіпоксії у тварин із спадковими відмінностями чутливості до гіпоксії [1, 7]. Наявність подібних відмінностей у людей [3, 16] ставить питання про необхідність диференційованого підходу до корекції гіпоксичних станів.

Метою дослідження було встановити можливість корекції проявів гемічної гіпоксії за допомогою препаратів антиоксидантної та антигіпоксичної дії у тварин із спадковими відмінностями чутливості до нестачі кисню.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 45 нелінійних білих щурах-самцях масою 140160 г, які утримувались на звичайних харчовому, температурному і світловому режимах віварию. Тварин поділено на групи високо- і низькостійких (ВС) і низькостійких (НС) до гіпоксії за методикою В.А.Березовського [2]. Кожну з груп ділили на 5 серій: 1) інтактні тварини (контроль); 2) щурі, в яких моделювали гіпоксію (Г) (NaNO₂ підшкірно по 30 мг/кг маси тварини, що дорівнює 1/6 LD₅₀); 3) тварини з Г, яким вводили ліпін (Л) (ХФО "Біолок", Харків, по 20 мг/кг внутрішньоочередово); 4) щурі з Г, в яких проводили поєднане застосування Л і селени (С) (А/О Хухтамяки, НовамедТурку, Фінляндія, по 40 мг/кг в шлунок); 5) тварини з Г, яким вводили Л, С і пірацетам (П) (Галичфарм, Львів, по 400 мг/кг внутрішньоочередово). Всі препарати застосовувалися тричі, через 24 год., починаючи з 4 дня моделювання Г. Біохімічні дослідження здійснювалися на сьомий день від початку введення NaNO₂. Визначали: у гомогенатах печінки – концентрацію гідроперекисів ліпідів (ГПЛ), ТБК-активних продуктів (ТБК), відновленого глутат-

іону (GSH), активність супероксиддисмутази (СОД), сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитохромоксидази (ЦХО), у крові – концентрацію молекул середньої маси (МСМ1, МСМ2), церулоплазміну (ЦП), рівень метгемоглобіну (MтHb). Активність мітросомальних оксигеназ змішаної функції оцінювали за змінами показників швидкості N-деметилазної і ргідросилазної реакцій. Математичний аналіз проводили за допомогою методу варіаційної статистики за критерієм Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При введенні NaNO₂ спостерігається різке зростання рівня MтHb в крові експериментальних тварин: у НС до 48 %, ВС – до 37 % від загальної кількості гемопротейну (рис. 1). Деструкція гемоглобіну під дією нітритів пояснюється функціонуванням нітрит гемоглобінового джерела синтезу оксиду азоту, при якому генеруються і супероксиданіонрадикали, які можуть взаємодіяти з NO, утворюючи сильний окислювач пероксинітрит (ONOO⁻), що обумовлює швидке окислення гемоглобіну до метгемоглобіну [13]. Ймовірно, що саме з пригніченням утворення цієї високореакційної сполуки зв'язаний менший рівень MтHb у наших дослідах у тварин, які отримували препарати антиоксидантної дії. Зокрема, у НС і ВС щурів його рівень знижувався під впливом Л на 30 і 25 %, Л і С – на 35 і 41 %, Л, С і П – на 50 і 55 % відповідно (рис. 1).

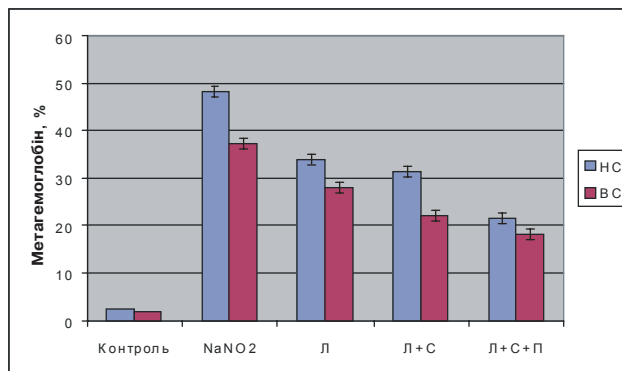


Рис. 1. Зміни рівню MтHb у високо- і низькостійких тварин при введенні NaNO₂ і при застосуванні ліпину, селени, пірацетаму на фоні гемічної гіпоксії

Як видно з даних, представлених у таблицях 1, 2, вищий рівень процесів ПОЛ та активності системи АОЗ вище у ВС. Прояви гіпоксії також мають особливості у НС і ВС особин. За нашими результатами, у НС щурів відбувається пригнічення утворення вторинних продуктів ПОЛ на 7й день від початку моделювання гіпоксичного стану (рівень ТБК зменшується на 39 %) з наростанням вмісту ГПЛ (у 2 рази). У ВС особин спостерігається паралельне збільшення рівнів ГПЛ та ТБК (відповідно у 2 та 3 рази) При цьому в НС щурів відбувається істотне (у 2,5 рази) зростання активності СОД, тоді як у ВС цей показник знижується на 30 % (див. табл. 1, 2). Існує точка зору, що низька активність СОД є своєрідним захистом клітини від утворення токсичного пероксинітриту [13]. Таким чином, цей факт узгоджується із зазначеним вище меншим ступенем зростання MтHb у ВС щурів у наших дослідах. Кількість молекул середньої маси у плазмі крові у ВС особин істотно зростає (табл. 1), тоді як у НС тварин МСМ1 і МСМ2 зменшується на 22 і 57 % відповідно (табл. 2). Встановлено також зменшення кількості GSH у гомогенатах печінки при нітритній гіпоксії: на 61 і 41 % у ВС і НС щурів відповідно. Вміст основного сироваткового антиоксиданту ЦП збільшується в 2 рази у НС тварин і на 36 % у ВС особин (табл. 1, 2).

Відомо, що при отруєнні нітратами зменшується функ-

Таблиця 1. Зміни деяких показників патогенетичних проявів нітритної гіпоксії при введенні ліпіну, селени та пірацетаму у високостійких до нестачі кисню тварин (M+m)

Показник	Серії				
	Контроль	NaNO ₂	NaNO ₂ +Л	NaNO ₂ +Л+С	NaNO ₂ +Л+С+П
ГПЛ, ум.од./кг	1,39±0,04	3,20±0,07*	2,47±0,03*	2,00±0,08*	1,68±0,03**
ТБК, ммоль/кг	6,4±0,3	17,0±0,9*	14,9±0,4*	11,9±0,3*	9,1±0,6**
МСМ1, ум.од.	0,52±0,01	0,88±0,01*	0,74±0,01*	0,60±0,01*	0,53±0,01
МСМ2, ум.од.	0,050±0,004	0,092±0,004*	0,076±0,002*	0,061±0,001*	0,050±0,002
СОД, ум. од.	5,13±0,06	3,60±0,02*	4,00±0,04*	4,50±0,05*	5,40±0,06**
ЦП, ммоль/л	231,0±9,0	312,6±2,9*	285,5±2,1*	263,6±4,5*	225,9±6,9
СДГ, ммоль/(кг·хв)	7,37±0,19	5,03±0,04*	5,40±0,10*	6,48±0,20*	7,12±0,07
ЦХО, ммоль/(кг·хв)	8,10±0,08	5,67±0,14*	6,36±0,13*	7,38±0,14*	7,88±0,05

Примітки: * - P < 0,05-відносно контролю, ** - P < 0,05 відносно NaNO₂

Таблиця 2. Зміни деяких показників патогенетичних проявів нітритної гіпоксії при введенні ліпіну, селени та пірацетаму у низькостійких до нестачі кисню тварин (M+m)

Показник	Серії				
	Контроль	NaNO ₂	NaNO ₂ +Л	NaNO ₂ +Л+С	NaNO ₂ +Л+С+П
ГПЛ, ум.од./кг	0,99±0,04	2,30±0,05*	1,18±0,03*	1,21±0,04*	1,14±0,03**
ТБК, ммоль/кг	5,10±0,05	3,10±0,19*	3,90±0,17*	4,00±0,13*	4,20±0,16**
МСМ1, ум.од.	0,32±0,01	0,25±0,02*	0,27±0,02	0,30±0,03*	0,33±0,01
МСМ2, ум.од.	0,090±0,001	0,040±0,007*	0,070±0,002*	0,085±0,006*	0,090±0,002
СОД, ум. од.	1,84±0,10	4,66±0,02*	4,20±0,04*	3,00±0,08*	2,50±0,03**
ЦП, ммоль/л	157,3±2,2	305,6±9,1*	275,3±1,6*	245,2±10,6*	224,6±7,5**
СДГ, ммоль/(кг·хв)	6,07±0,20	4,10±0,40*	5,27±0,15*	5,40±0,03*	5,54±0,15**
ЦХО, ммоль/(кг·хв)	7,24±0,30	4,78±0,16*	5,88±0,05*	6,25±0,13*	6,40±0,14**

Примітки: * - P < 0,05-відносно контролю, ** - P < 0,05 відносно NaNO₂

ціональна активність мітохондрій, що призводить до дефіциту в тканинах макроергічних сполук [9]. При введенні натрію нітриту в наших дослідах спостерігається зниження активності мітохондріальних ферментів СДГ і ЦХО відповідно на 32 і 30 % у ВС та 33 і 34 % у НС щурів (табл. 1, 2). Швидкість N-деметилування амідопірину і р-гідроксилювання аніліну за умов введення NaNO₂ у НС особин збільшується на 22 і 43 %, а у ВС тварин зменшується на 19 і 33 % відповідно. Ці дані співпадають з даними інших авторів [4], за якими зміни активності монооксигеназної системи оборнено зв'язані зі змінами активності ПОЛ у печінці. З іншого боку, О.Р.Грек і спів. [5] також відмічають достовірне зростання процесів мікросомального гідроксилювання у НС тварин при гіпоксії. Зниження N-деметилазної і р-гідроксилазної активності у ВС тварин можна розцінювати як адаптивну метаболічну реакцію, оскільки підтримання енергетичного гомеостазу в умовах гіпоксії більш важливе, ніж збереження мікросомального окислення [15].

У процесі корекції патогенетичних проявів нітритної гіпоксії встановлено лише часткове відновлення показників ПОЛ і системи АОЗ в групах тварин, які отримували ліпін або його комбінацію з селеною. Зокрема, у ВС щурів під впливом ліпосомальної форми фосфатидилхоліну зменшується вміст ГПЛ та ТБК на 23 і 12 %, при його поєднанні з селеною на 38 і 30 % відповідно. У НС тварин кількість ГПЛ у гомогенатах печінки при введенні Л зменшується на 49 %, Л+С – на 47 %, вміст ТБК відповідно підвищується на 26 і 30 % (табл. 1, 2). Найбільш суттєвих позитивних змін в обох групах процеси ПОЛ зазнають при одночасному введенні Л+С+П. При цьому у ВС щурів кількість ГПЛ і ТБК зменшується на 48 і 47 % відповідно, у НС ГПЛ знижується на 51 %, а ТБК зростає на 36 % (табл. 1, 2). При застосуванні Л у ВС тварин активність СОД збільшується на 11 %, Л+С – на 25 %, у НС щурів зменшується на 10 і 36 % відповідно. Комбіноване введення Л, С і П сприяє збільшенню активності СОД у ВС тварин на 50 % і змен-

шенню у НС особин на 46 %, нормалізації показників вмісту МСМ1 і МСМ2 в обох групах. На вміст ЦП краще впливає комбінація з трьох препаратів (Л+С+П). У цій серії у ВС щурів спостерігається нормалізація даного показника (відсутня вірогідна різниця щодо контролю), а у НС особин відмічається зменшення ЦП лише на 27 %. СДГ і ЦХО активуються у ВС тварин під впливом Л – на 7 і 12 %, Л+С – на 29 і 30 %, Л+С+П – на 42 і 39 % відповідно і у НС щурів – під впливом Л – на 29 і 23 %, Л+С – на 32 і 31 %, Л+С+П – на 35 і 34 % відповідно (табл. 1, 2).

У ВС тварин під впливом Л підвищується швидкість Nd і рг реакцій – на 9 і 8 %, Л+С – на 13 і 12 %, Л+С+П – на 17 і 43 % відповідно. У НС особин ці показники частково відновлюються під впливом Л і Л+С, а дія Л+С+П проявляється в тенденції до їх нормалізації.

ВИСНОВКИ. 1. При нітритній гіпоксії рівень метгемоглобінемії вищий у тварин з низькою резистентністю до нестачі кисню. **2.** Введення натрію нітриту супроводжується у ВС підвищенням концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ, зменшенням активності СОД, збільшенням швидкості N-деметилазної і р-гідроксилазної реакцій. У НС особин встановлено зростання ГПЛ, зниження вмісту ТБК-активних продуктів, підвищення активності СОД, зниження швидкості N-деметилазної і р-гідроксилазної реакцій. В щурів обидвох груп розвиток модельованої гіпоксії супроводжується зниженням активності СДГ і ЦХО, яке більш виражене у НС особин. **3.** Ступінь позитивного впливу комбінації ліпіну, селени та пірацетаму на процес метгемоглобіноредукції перевищує дію ліпіну або його поєднання з селеною у тварин як з високою, так і низькою резистентністю до гіпоксії. **4.** Застосування ліпіну і комбінації ліпіну і селени частково відновлює показники перекисного окислення ліпідів, ферментів АОЗ, мікросомального окислення у ВС і НС щурів; використання ліпіну, селени і пірацетаму у ВС тварин нормалізує вміст середніх молекул, ЦП, СДГ, ЦХО і показники швидкості мікросомального окислення. У

НС особин введення цієї комбінації має переваги порівняно з введенням Л або Л+ С. Позитивна дія досліджуваних препаратів більшою мірою реалізується у тварин з високою резистентністю до нестачі кисню.

1. Бережна І.Ю., Казанська О.О. Ефективність окремого і поєданого застосування препаратів антигіпоксичної і антиоксидантної дії при гемічній гіпоксії в експерименті // Науково-практична конф. з міжнар. участю "Клінічна фармакологія метаболічних коректорів та взаємодія ліків в клінічній практиці". – Вінниця, 2002. – С. 12.
2. Березовський В.А. Индивидуальные реакции животных на недостаток кислорода // Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. – К.: Наукова думка, 1978. – С. 24-35.
3. Березовський В.А., Носарь В.И., Курбаков Л.А. Критерии индивидуальных вариаций реактивности системы дыхания // Физиол. журн. – 1989. – Т. 35, №3. – С. 62-67.
4. Вплив блокувальних циклооксигеназного та ліпоксигеназного шляхів метаболізму арахідонової кислоти та імунну відповідь, активність монооксигеназної системи і перекисного окислення ліпідів у селезінці та печінці мишей / Т.М. Бризгіна, Л.І.Алексюк., Т.В. Мартинова та ін. // Физиол. журн. – 2001. – Т. 47, №1. – С. 46-52.
5. Грек О.Р., Шаралов В.И., Грек О.О. Влияние гипоксического стресса на метаболизм ксенобиотиков и активность некоторых изоформ цитохрома Р-450 // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 63, №4. – С. 42-44.
6. Данилович Ю.В. Взаимосвязь образования NO и H₂O₂ и их роль в регуляции ионного гомеостаза клеток // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, №3. – С. 5-20.
7. Зв'язок між стійкістю до гіпоксії та деякими показниками прооксидантно-

антиоксидантного гомеостазу в білих щурів / Посохова К.А., Кліщ І.М., Олещук О.Й., Бережна І.Ю. // Здобутки клін. та експерим. медицини: Зб. наук. пр. В. 4. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 425-429.

8. Істошин В.М., Пентік О.О., Матвійчук М.В. Вплив дефіциту токоферолу ацетату та додаткового введення токоферолу, дибуолу, селеніту натрію на активність ферментів печінки щурів, що беруть участь у біотрансформації нітрозодиметиламіну // Укр. біохім. журн. – 1998. – Т. 70, №4. – С. 110-117.

9. Лаврушенко Л.Ф. Окисні процеси в мітохондріях під впливом ксенобіотиків та їх аліментарна корекція: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.04 / Київський університет ім. Тараса Шевченка. – К., 1998. – 32 с.

10. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия; понятие, механизмы и способы коррекции // Бюлл. экпер. биол. и мед. – 1997. – Т. 124, №9. – С. 244-254.

11. Маркосян К.А., Пайтян Н.А., Налбадян Р.М. Влияние нитрита на цитохромоксидазу // Биохимия. – 1981. – Т. 46. – С. 1615-1621.

12. Особливості механізмів інтенсифікації перекисного окислення ліпідів у тканинах щурів при гіпоксії різного типу / І.М.Маньковська, М.М.Середенко, Н.М.Нагнібеда та ін. // Физиол. журн. – 1993. – Т. 39, №4. – С. 25-33.

13. Петренко Ю.М., Шашурин Д.А., Титив В.Ю. Новые источники окиси азота, их возможная физиологическая роль и значение // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64, №2. – С. 72-80.

14. Роль процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты при нитритной гипоксии и ее коррекции витаминами / Побережжина Н.Б., Задорина О.В., Андрющенко П.И., Хмелевский Ю.В. // Укр. біохім. журн. – 1992. – Т. 64, №6. – С. 64-70.

15. Савченкова Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома // Український мед. альманах. – 1998. – №1. – С. 90-99.

16. Тимочко М.Ф., Куркевич А.К. Концептуальні підходи до оцінки фізіологічних і біохімічних механізмів підтримання кисневого гомеостазу організмів із різною резистентністю до гіпоксії // Медична хімія. – 1999. – Т. 1, №1. – С. 46-51.

Котюжинська С.Г.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІУ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ IN VIVO ТА IN VITRO

Одеський державний медичний університет

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІУ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ IN VIVO ТА IN VITRO – Показано, що надлишкова кількість нітриту натрію в організмі сприяє гіпокоагуляції, що є результатом зменшення активності тромбоцитів і посилення фібринолізу. Автори вважають, що цей ефект є наслідком перетворення нітриту в оксид азоту в ендотелії судин.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ НИТРИТА НАТРИЯ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА IN VIVO И IN VITRO – Показано, что нитрат натрия в организме способствует гипокоагуляции, что является результатом уменьшения активности тромбоцитов и усиления фибринолиза. Авторы считают, что этот эффект является следствием преобразования нитрита в оксид азота в эндотелии сосудов.

THE EFFECT OF SODIUM NITRITE ON THE HEMOSTATIC SYSTEM BOTH IN VIVO AND IN VITRO – It has been shown that sodium nitrite promotes the hypocoagulation as result of decreasing of thrombocytes activity and enhancement of fibrinolysis. The authors conclude that this effect is the result of conversion of NO₃⁻ to NO in the endothelium of vessels.

Ключові слова: нітрит натрію, оксид азоту, коагуляція.

Ключевые слова: нитрит натрия, оксид азота, коагуляция.

Key words: sodium nitrite, nitrogen oxide, coagulation.

ВСТУП В останні десятиріччя в медицині стали виділяти групу хвороб, які іменують хворобами цивілізації, серед них особливе місце займає екологічно залежна патологія. Особливістю цієї групи захворювань є те, що патогенні чинники являють собою елементи модифікованого людиною оточуваного середовища, і, як правило, не викликають висхідного значного пошкодження в організмі людини, а, між тим, в кінці формується захворювання.

Серед хімічних антропогенних факторів особливе місце займають нітрити та нітрати. Екзогенно нітрати і нітрити надходять до організму людини в основному з їжею і питною водою. Застосування великої кількості азотних добрив

привело до збільшення рівня нітритів у ґрунті, а звідси – і в питній воді [1,4]. Надходження даних токсичних речовин в організм людини призводить до гострої та хронічної інтоксикації і викликає цілу низку негативних наслідків [5].

Слід відмітити, що нітрати та нітрити окремо та в поєднанні широко використовуються як харчові добавки для фіксації кольору та як консерванти. Молекули-попередники нітросполуку здатні надходити до організму і інгаліційним шляхом в складі вдихуваного повітря.

Разом з тим, доведено, що нітрити та нітрати постійно утворюються в організмі, ендогенно синтезуються в організмі людини, до того ж синтез відбувається при будь-якому їх рівні у харчовому раціоні та питній воді [6].

В організмі людини ендогенні нітросполуки, як з'ясувалося, виконують важливу функцію: розширюють кровоносні судини, регулюють систему згортання крові, функціональний стан центральної нервової системи, беруть участь в реакціях імунної системи, відіграють важливу роль в фізіологічних та патологічних процесах, які протікають в організмі людини [7].

При надходженні до організму високих доз екзогенних нітратів і нітритів основна токсична дія цих сполук проявляється в розвитку гемічної гіпоксії. Відомо, що гіпоксія призводить до значних розладів мікроциркуляції, сприяє активації згортання крові, між тим, патогенез цих процесів вивчено не достатньо. Мало відомостей щодо стану гомеостазу при гемічній гіпоксії, яка виникає при нітритній інтоксикації. Раніше ми констатували, що гемічна гіпоксія, що виникає на тлі хронічної інтоксикації нітритом натрію, спричиняє явища гіпокоагуляції та викликає крововилив [2,3]. Між тим, відсутні дані щодо того, чи є цей ефект наслідком

прямої дії нітриту натрію, а тим більше який його механізм. Тому ми поставили за мету вивчити стан системи гемостазу при гострій дії нітриту натрію як *in vivo*, так і *in vitro*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для дослідження реологічних характеристик крові *in vitro* нами був використаний медичний аналізатор АПР-01 «МЕДНОРД» (Росія), що являє собою п'єзокристалічний вискозіметр. В основі методу лежить реєстрація самих незначних змін агрегатного стану крові, які відображають процеси при її згортанні та лізисі згустку. Протягом всього дослідження будується крива, яка відтворює процес, розкриваються амплітудні та хронометричні константи, які характеризують основні етапи гемокоагуляції та фібринолізу.

Для оцінки реологічних якостей крові *in vivo* нами був обраний метод тромбоеластографії (за Н.Hartert). На тромбоеластографі ИСК-4 проводилась графічна реєстрація всієї динаміки процесу. Отриману тромбоеластограму піддавали розшифровці.

Білим щурам (самцям) масою 110-130 г вводили внутрішньоочеревинно 1% водний розчин нітриту натрію в дозі 30 мг/кг маси тіла, а показники гемостазу вимірювали через 1 годину. Аналіз агрегатного стану крові *in vitro* проводили на цитратній крові 29 донорів-чоловіків в віці 20-35 років, в яку додавали 0,01 ммоль/л 1% водного розчину нітриту натрію. Проби крові забирали пункцією кубітальної вени.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені нами дослідження *in vivo* дозволили встановити за даними тромбоеластограми незначне зменшення часу реакції, константа використання протромбіну була знижена в 1,5 рази. На цьому тлі відмічалось збільшення константи тромбіну в 3 рази, константи згортання та тотального згортання крові. Подовжувалась константа коагуляції, що може бути пов'язано зі збільшенням кількості антикоагулянтів в плазмі. При всьому цьому звідний індекс коагуляції зменшувався в 3 рази.

Значно зменшувалась кутова константа (в 3 рази) відносно контролю. Це давало підстави говорити про більш сповільнене формування фібрину. Модуль пружності згустка крові різко зменшувався, також як і еластичність утворення згустку. Достовірно знижувалась максимальна амплітуда ТЕГ відносно контролю.

Дані зміни в тромбоеластограмі можна розглядати як свідчення про гіпокоагуляційну відповідь системи гемостазу *in vivo* на однократну дію нітриту натрію.

При вивченні ефекту дію нітриту натрію на систему гемостазу в умовах *in vitro* ми отримали такі дані: скорочення часу реакції на 65%, зниження на 54% константи використання тромбіну і в 2 рази зменшення константи коагуляції по відношенню до контролю. На цьому тлі відмічалось незначне зменшення константи тромбіну та тотального згортання крові. Найбільшому впливу, за нашими даними, підлягали кутова константа та показник сінерезису, котрі збільшувались і 1,5 та 2,4 рази відповідно. Максимальна амплітуда зростала майже в 2 рази. На наш погляд, така динаміка показників дозволяє констатувати гіперкоагуляційний ефект.

ВИСНОВКИ Надходження в організм додаткової кількості нітриту натрію сприяє явищам гіпокоагуляції, що є результатом зменшення активності тромбоцитів та коагуляційного потенціалу і посилення фібринолітичної дії. На наш погляд, це є результатом перетворення нітриту в оксид азоту, скоріше всього в ендотелію судин. Тобто дія нітриту на гемостаз є опосередкованою. Це підтверджується тим, що *in vitro* нітрит натрію виявляє інакший ефект – викликає гіперкоагуляцію.

1. Ажипа Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П. Экологические и медико-биологические аспекты проблемы загрязнения окружающей среды нитритами // Физиология человека. – 1990. – Т. 16, № 3. – С. 131-149.
2. Гоженко А.И., Доренский В.С., Котюжинская С.Г. и др. Причины и механизмы интоксикации нитратами (обзор) // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. - № 4. – С. 15-21.
3. Гоженко А.И., Котюжинская С.Г., Котюжинский А.Л. и др. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови (обзор) // Укр. медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 197-200.
4. Меерсон Ф.З., Твердохлеб В.М., Фролов Б.А. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. – М.: Наука, 1993. – 70 с.
5. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. М.М.Середенко, В.П.Дударева, И.М.Лаповенко и др. – Киев, 1997. – 210 с.
6. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. – М.: Наука, 1998. – 159 с.
7. Vallance P. Nitric oxide in the clinical arena // Biochemist. – 1994. – V. 16, № 5. – P. 23-27.

Шульгай А.Г.

СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ – Вивчено закономірності структурно-просторової організації артерій тонкої кишки. Встановлені морфометричні маркери судинних порядків галуження артеріального русла, які можна використовувати для оцінки ступеня важкості патологічних змін та прогнозування їх зворотного розвитку.

СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ТОНКОЙ КИШКИ – Изучены закономерности структурно-пространственной организации артерий тонкой кишки. Определены морфометрические маркеры сосудистых порядков ветвления артериального русла, которые можно использовать для оценки степени тяжести патологических изменений и прогнозирования их обратного развития.

STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF THE SMALL INTESTINAL ARTERIAL COURSE – The thesis being defended contains the results of the normal small intestinal arterial course studies. It is established that morphometric characteristics of arterial bifurcations can be used for description of pathomorphological change value and potential inverse development.

Ключові слова: тонка кишка, судинний порядок, артерії.

Ключевые слова: тонкая кишка, сосудистый порядок, артерии.

Key words: small intestine, arterial bifurcations, arteriae.

ВСТУП Серед різноманітних причин і умов, що сприяють розвитку патологічних процесів, виділяють розлади кровообігу самого різного характеру. Немалу роль в цьому займають гемодинамічні порушення пов'язані із структурною перебудовою аферентних і еферентних ланок судинного русла [1,3].

Для виявлення або прогнозування змін необхідна чітка характеристика ангіоархітектоніки в нормі. Якщо остання паренхіматозних органів вивчена, то щодо структурної організації судинного русла порожнинних органів немає спільної думки [2]. Особливо це відноситься до тонкої кишки, в якій окрім внутрішньоорганних, чітко виражені позаорганні судинні галуження.

Метою дослідження є вивчення закономірностей структурної організації архітектури артерій тонкої кишки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження виконано на 9 безпородних собаках масою 14-16 кг. Евтаназію тварин проводили згідно з "Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин" швидким внутрішньовенним введенням 10 % розчину тіопенталу натрію. Наповнення артерій здійснювали водною суспензією свинцевого сурику з наступною рентгенографією, та туш-желатиновою масою з виготовленням просвітлених препаратів.

Аналіз архітекtonіки артеріального русла проводили за уніфікованою методикою [1], розробленою для дослідження стереометричної організації судинних русел. На рентгеновазограмах та просвітлених препаратах визначали тип

галуження, вимірювали діаметри та довжину основних і дочірніх гілок, що утворюють судинні трійники. За кутами галуження судинних трійників і діаметрами їх гілок виховували такі показники: показник асиметричності (H_2), коефіцієнт галуження (К) та довжинно-діаметральне співвідношення (L/D_0). Результати мікрометричних вимірювань підлягали математичній та статистичній обробці.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ На основі аналізу рентгеновазограм та просвітлених препаратів судини, що кровопостачають тонку кишку, були розділені на 6 порядків. Комплексна оцінка архітекtonіки артеріального русла тонкої кишки виявила ряд закономірностей, характерних для брижових і внутрішньоорганичних судин (табл. 1).

Таблиця 1. Структурно-морфометрична характеристика артеріального русла тонкої кишки собаки ($X \pm Sx$)

Вимірювальні параметри	D_0 , мм	D_1 , мм	D_2 , мм	L , мм	L/D_0	γ_0 , град	γ_1 , град	γ_2 , град	H_2 , %	К
1	1,586 ± 0,079	1,405 ± 0,092	1,082 ± 0,064	48,351 ± 2,034	30,264 ± 1,519	88,529 ± 3,044	30,175 ± 1,232	58,310 ± 2,430	36,921 ± 1,344	1,151 ± 0,032
2	1,201 ± 0,067	1,052 ± 0,051	0,796 ± 0,038	46,192 ± 2,115	38,301 ± 2,407	103,782 ± 5,922	44,520 ± 2,124	59,244 ± 2,124	36,213 ± 1,028	1,190 ± 0,028
3	0,834 ± 0,044	0,735 ± 0,040	0,480 ± 0,025	27,631 ± 1,009	32,374 ± 2,010	97,034 ± 4,105	33,101 ± 2,457	64,072 ± 3,092	29,430 ± 1,340	1,129 ± 0,043
4	0,451 ± 0,032	0,383 ± 0,019	0,285 ± 0,010	16,317 ± 1,042	35,610 ± 2,319	69,527 ± 3,216	32,731 ± 1,319	37,002 ± 2,164	35,018 ± 1,652	1,110 ± 0,034
5	0,292 ± 0,018	0,251 ± 0,009	0,193 ± 0,010	7,543 ± 0,839	23,972 ± 1,431	75,014 ± 2,801	27,903 ± 1,432	48,114 ± 2,687	37,342 ± 2,083	1,172 ± 0,027
6	0,204 ± 0,012	0,171 ± 0,006	0,139 ± 0,007	3,219 ± 0,271	14,780 ± 1,007	88,613 ± 3,129	42,312 ± 2,034	46,201 ± 2,119	40,023 ± 2,101	1,213 ± 0,019

При розгалуженні кишкових артерій від кожного порядку відходять дві основні гілки – материнська (більшого діаметра) і дочірня (меншого). Причому у брижовій частині материнська гілка кишкової артерії переходить у наступний судинний порядок, а дочірня, відхилившись під більшим кутом, анастомозує з дочірньою гілкою сусідньої кишкової артерії, утворюючи артеріальні дуги. Діаметри стовбурів судинних порядків рівномірно зменшуються в напрямку до мікроциркуляторного русла. Проте при переході від 3 до 4 порядку має місце виражене зменшення діаметра основної гілки, що пов'язано з відходженням великої кількості різного калібру прямих внутрішньокишкових артерій від останнього порядку артеріальних дуг, так званої "паралельної" осі кишки артерії. Довжини основних стовбурів артеріальних порядків зменшуються від судин більших калібрів до менших. Проте відносна довжина (довжинно-діаметральне співвідношення) аналогічних закономірностей досягає лише у внутрішньоорганичних артерій.

Нааявність двох гілок при галуженні судин дозволяє виховувати ступінь асиметрії (H_2) порядку галуження. Вона визначається завжди за діаметром дочірньої гілки. Розглядаючи показники H_2 необхідно зауважити, що у всіх порядках, окрім третього, показник асиметрії визначався в межах (35,018 ± 1,652) – (40,023 ± 2,101). Такі величини H_2 характерні для досить високої симетрії судинного русла, яка характерна для судинних русел 3 класу [1]. Перехід брижових кишкових артерій у внутрішньоорганичні формує найбільш асиметричне артеріальне русло кишки. Підтвердженням асиметрії є і різні кути відходження гілок від провідної осі основної судини, які безпосередньо впливають на імпеданс і адмітанс в кровеносній судині [4]. Якщо це розглянути повніше і уявити артеріальне русло кишки як окрему трубчасту систему, то згідно з законами гідродинаміки при переході через трійник за рахунок втрати енергії руху крові створюється згнуте поле додаткового тиску, котре

негативно впливає на швидкість кровотоку як в материнській, так і в дочірній гілці, а для зміни вектора швидкості кожного об'єму рідини необхідна енергія, яка в даному випадку віднімається від енергії руху рідини та енергії перепаду тисків. Отже, більша швидкість кровотоку має місце в судинах, які відходять під гострим кутом, а при збільшенні кута галуження гілки швидкість кровотоку в ній сповільнюється. Як видно з таблиці, найбільш асиметричне русло і найбільші кути відходження внутрішньоорганичних артерій свідчать про сповільнення кровотоку при переході брижових артерій у внутрішньоорганичні. Найбільш симетричне артеріальне русло кишки у 6 судинному порядку підтверджує рівномірність кровозабезпечення кишкової стінки.

За допомогою кореляційного аналізу параметрів трійників судинних порядків встановлено позитивний зв'язок між асиметрією та коефіцієнтом галуження (К) у 4-6 порядках, проте величини самого показника розгалуження вказують на вузьке поле галуження артеріального русла тонкої кишки в цілому.

ВИСНОВОК Морфометричні характеристики артеріального русла тонкої кишки є об'єктивними маркерами для оцінки ступеня структурно-просторової дезорганізації судинного русла в процесі розвитку патологічних процесів та прогнозуванні зворотності їхніх змін.

1. Архитекtonика кровеносного русла / Шошенко К.А., Голубь А.С., Брод В.И. и др. – Новосибирск: Наука, 1982. – 210с.

2. Кількісна анатомія артеріального русла кишечнику /О.К.Зенін, Г.С.Кір'якулов, Р.В.Басній та ін.//Буковинський медичний вісник. – 2000. –Т.4, № 4. – С.144-146

3. Родионов И.М., Тарасова О.С., Кошелев В.Б. Адаптация резистивных сосудов к уровню трансмурального давления //Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2001. – № 11. – С.1477-1487

4. The mechanics of the circulation / C.G.Caro, T.J.Pedley, R.C.Schroter, W.A.Seed //Oxford. – 624 s.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ КЛІМАДИНОН НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДНОГО ЗАХИСТУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З ПОСТКАСТРАЦІЙНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ КЛІМАДИНОН НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДНОГО ЗАХИСТУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З ПОСТКАСТРАЦІЙНИМ СИНДРОМОМ – У щурів-самок з посткастраційним синдромом внаслідок видалення матки та придатків вивчали стан процесів перекиснення ліпідів та антиоксидантної системи, а також ефективність рослинного препарату з фітоестрогенною активністю клімадинону для корекції. Встановлено, що видалення матки з придатками призводить до активації процесів ліпідної перекисдації та пригнічення активності системи антиоксидного захисту. Використання клімадинону супроводжувалось зміною досліджуваних показників у бік нормалізації. Зроблено висновки про можливість використання клімадинону в комплексному лікуванні посткастраційного синдрому.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КЛИМАДИНОН НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДНОЙ ЗАЩИТЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОСТКАСТРАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ – У крыс-самок с посткастрационным синдромом вследствие удаления матки и придатков, изучали состояние процессов перекисления липидов и антиоксидантной системы, а также эффективность растительного препарата с фитоестрогенной активностью климадинона с целью их коррекции. Установлено, что удаление матки с придатками приводит к активации процессов липидной перекисдации и угнетению активности системы антиоксидантной защиты. Применение климадинона сопровождалось изменением исследуемых показателей в сторону нормализации. Сделаны выводы о возможности включения климадинона в комплексную терапию посткастрационного синдрома.

INFLUENCE OF CLIMADINONE ON LIPOPEROXYDATION AND ANTOXYDANT PROTECT SYSTEM IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH SURGERY MENOPAUSE – Lipid peroxydation and antioxydant protect system was studied in rats after hysterectomy with appendages and also efficiency of climadynone by the purpose of their correction. It was established, that hysterectomy with appendages leads to activation of lipid peroxydation processes and suppression of activity of antioxydant protect system. The application of magnitolaser radiation was accompanied by change of researched parameters in the party of normalization. The conclusions about including of magnitolaser radiation in complex therapy of surgery menopause were made.

Ключові слова: посткастраційний синдром, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, корекція, клімадинон.

Ключевые слова: посткастрационный синдром, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, коррекция, климадинон.

Key words: surgery menopause, lipid peroxydation, antioxydant system, correction, climadynone.

ВСТУП Хірургічне видалення матки та придатків призводить до різкого зниження продукції статевих гормонів, що, в свою чергу, є причиною значних змін фізіологічних та метаболічних процесів [2, 5,12,13]. Важливою ланкою розвитку їх розвитку є порушення співвідношення в системі ПОЛ/АОС, що супроводжується накопиченням реакційно здатних продуктів ліпоперекиснення з подальшим їх агресивним впливом на мембранні структури та біополімери [4,6,7]. Дуже часто виникають патологічні процеси у шкірі та її придатках – спостерігається ороговіння епітелію, сухість і ламкість нігтів, випадання волосся, поява зморшок, причому констатовано, що чим важче протікає посткастраційний синдром, тим більш вираженими є шкірні прояви [2,9]. Виникають зміни з боку кісток, які проявляються розвитком остеопорозу [5, 12,13,17].

Для зменшення негативної дії токсичних продуктів вільнорадикального окислення необхідно проводити корегуючу терапію [2,8,15]. З цією метою використовують в основному синтетичні естрогенні засоби, проте вони мають ряд негативних побічних ефектів [8,13,15]. Однак останнім часом з'явилась публікація, в яких вказується на хороший ефект від застосування препаратів, які містять фітоестрогени. Їх використання вважається хорошою аль-

тернативою замісної терапії синтетичними естрогенами. Одним з таких препаратів є клімадинон – рослинний засіб, який містить екстракт кореня цимицифуги. В склад даної рослини входить фітоестроген форманетин, який здатен зв'язуватись з ерогенними рецепторами як а, так і b типу. Метою нашого дослідження було вивчення впливу рослинного препарату клімадинон на активність процесів ліпоперекисдації та стан системи антиоксидного захисту у динаміці перебігу посткастраційного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження було виконано на 66 ставею дозрілих щурах-самках віком 8-10 міс. Тварини було поділено на три групи: I – інтактні; II - контрольні (тварини, яким оперативним шляхом видалили матку з придатками); III – ліковані (тварини, яким вводили клімадинон). Нами було використано клімадинон фірми "Віологіса" у вигляді розчину для прийому всередину. Спиртовий препарат розводили у 50 разів дистильованою водою і вводили внутрішньошлунково зондом із розрахунку 1 мл/кг, що відповідає 0,4 мг/кг екстракту кореня цимицифуги. Інтактні тварини отримували ідентичний об'єм 0,9 % розчину етанолу.

Активність процесів ліпоперекисдації оцінювали за концентрацією в плазмі крові дієнових кон'югат [14], гідроперекисів ліпідів [3] та ТБК-реагуючих продуктів [1]. Про стан антиоксидантної системи судили за активністю у плазмі крові супероксиддисмутази (СОД) [16], каталази (КТ) [11], церулоплазміну (ЦП) [10] та концентрацією відновленого глутатіону (ГSH) [18].

Дослідження проводили через 24 год, 7, 14, 30 та 45 діб після проведення операції. Тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані нами результати показали, що видалення матки з придатками у піддослідних тварин супроводжується значними змінами в системі ПОЛ/АОС. На 1-у добу після операції нами зафіксовано (табл. 1), виражене підвищення показників, що характеризують активність процесів вільнорадикального перекиснення ліпідів. Так, концентрація ТБК-реагуючих продуктів у контрольній групі тварин у цей термін підвищилась на 82 %, дієнових кон'югат – на 98 %, гідроперекисів ліпідів – на 94 %. Нами зафіксовано також зростання активності показників антиоксидного захисту. Активність СОД – ключового ферменту, який знешкоджує супероксидний аніон-радикал в клітинах, на 1-у добу зросла на 11 %, каталази – на 65 %, а активність основного антиоксиданта плазми крові – церулоплазміну – на 38 %. Не зазнавала суттєвих змін концентрація відновленого глутатіону. На 7-у добу експерименту вміст продуктів перекисдації ліпідів дещо зменшувався, проте залишався достовірно вищим у порівнянні з інтактними тваринами. Концентрація ТБК-реагуючих продуктів у цей термін на 58 %, дієнових кон'югат – на 65 %, гідроперекисів ліпідів – на 62 % перевищувала рівень інтактних тварин. Ці зміни можна пояснити різким зниження в організмі концентрації естрогенів, що призводить до порушення обмінних процесів та деградації мембранних структур. На відміну від 1-ї доби, ми спостерігали пригнічення системи антиоксидного захисту. Значно знижується активність СОД, становлячи 58 % від рівня інтактних тварин, така ж тенденція спостерігається і відносно церулоплазміну (72 % від норми). Активність

Таблиця 1. Показники ліпоперекиснення та стану антиоксидантної системи у щурів з посткастраційним синдромом та за умови застосування клімаденому (M±m; n=6)

Показник	Інтактні тварини	Тварини після екстирпації матки з придатками					Корекція клімадиномом				
		1 доба	7 доба	14 доба	30 доба	45 доба	1 доба	7 доба	14 доба	30 доба	45 доба
Дієнові кон'югати, ммоль/л	11,22± 0,79	22,21± 0,92*	18,51± 0,98*	15,24± 1,11*	14,46± 0,96*	14,39± 0,85	17,46± 1,10**	13,38± 0,96**	12,14± 0,91**	12,87± 0,84	11,28± 0,91**
Гідроперекиси ліпідів, ум.од/мл	1,83± 0,12	3,55± 0,18*	2,96± 0,16*	2,72± 0,12*	2,38± 0,17*	2,36± 0,14	3,12± 0,14**	2,51± 0,18**	2,34± 0,11**	2,15± 0,12	2,05± 0,14**
ТБК-реагуючі продукти, ммоль/л	2,19± 0,11	3,98± 0,14*	3,46± 0,15*	2,98± 0,18*	2,86± 0,21*	2,58± 0,18	3,26± 0,22**	2,34± 0,16**	2,27± 0,14**	2,58± 0,15	2,51± 0,11
СОД, ум.од/мг	6,55± 0,22	7,32± 0,38	3,80± 0,24*	4,72± 0,16*	5,12± 0,22*	5,66± 0,19*	7,52± 0,23	4,98± 0,28**	5,24± 0,26**	5,46± 0,24	5,92± 0,46
КТ, мкат/л	5,87± 0,42	9,68± 0,53*	7,82± 0,74*	6,97± 0,72*	6,53± 0,56	6,19± 0,47	9,72± 0,87	8,24± 0,54	7,36± 0,43	6,98± 0,38	6,86± 0,42
ЦП, мг/л	228,3± 6,8	314,5± 9,4	154,4± 8,6*	157,8± 11,2*	162,7± 12,9*	178,5± 9,2*	332,6± 9,2	186,4± 12,1**	189,8± 9,8**	191,3± 11,1	201,2± 11,0
ГSH, ммоль/л	2,19± 0,12	2,24± 0,08	1,45± 0,08*	1,62± 0,10*	1,86± 0,09*	1,88± 0,11	2,46± 0,11	1,72± 0,09**	1,89± 0,08**	1,96± 0,12	1,94± 0,11

Примітка: * - різниця достовірна у порівнянні з інтактними тваринами (P<0,05); ** - різниця достовірна у порівнянні з контрольними тваринами (P<0,05)

каталази у плазмі також дещо знижувалась по відношенню до 1-ї доби, однак залишалась вищою від інтактних тварин. Знижувалась також концентрація відновленого глутатіону, становлячи 66 % від норми. Ці зміни вказують на те, що до 7-ї доби спостерігається певне виснаження основних факторів антиоксидантного захисту.

На 14-у добу експерименту нами відмічено незначну стабілізацію показників у системі ПОЛ/АОС. Концентрація дієнових кон'югатів та гідроперекисів ліпідів знижувалась, порівняно з попереднім термінами, становлячи відповідно 136 та 132 % від рівня здорових тварин, а ТБК-реагуючих продуктів – 128 %. Це може бути наслідком формування в організмі компенсаторних механізмів регуляції, а також певної стабілізації антиоксидантної системи. Так, активність СОД та церулоплазміну – основних антиоксидантів інтрацелюлярного середовища та плазми порівняно з ранніми періодами експерименту дещо підвищувалась, становлячи відповідно 72 та 78 % від норми. Про зниження процесів деградації мембран свідчить також зниження у плазмі крові активності каталази (112 % від рівня інтактних тварин). Концентрація відновленого глутатіону також дещо зростає.

На 30-у та 45-у доби після операції хоч і спостерігалась певна нормалізація активності процесів ліпоперекиснення та стану АОС, однак до норми досліджувані нами показники так і не приходили, а це вказує на те, що організм не здатний до повної компенсації тих порушень, які виникають внаслідок значного зниження синтезу естрогенів внаслідок видалення матки та придатків.

Введення клімадинону покращувало показники співвідношення ПОЛ/АОС у тварин з посткастраційним синдромом. Вже на першу добу експерименту концентрація дієнових кон'югатів знижувалась порівняно з контрольною групою тварин на 6,1 %. Аналогічна тенденція спостерігалась і відносно проміжних продуктів ліпідної пероксидації – гідроперекисів ліпідів та ТБК-реагуючих продуктів, вміст яких був меншим від контрольних відповідно на 12,2 та 18,1 %. Активність антиоксидантних ферментів з першої доби мала тенденцію до підвищення, однак порівняно з контрольною групою тварин зміни були не достовірними. На 7-у добу експерименту спостерігалась подальше зниження показників ПОЛ. У порівнянні з контрольними тваринами вміст ДК знизився у 1,4 раза, гідроперекисів ліпідів – у 1,2 раза, ТБК-реагуючих продуктів – у 1,5 раза. Всі зміни були достовірними. Спостерігалась подальша нормалізація активності антиоксидантних ферментів. Достовірно підвищува-

лась активність СОД, перевищуючи аналогічний показник контрольних тварин на 31,1 %, церулоплазміну – на 20,7 %. Зросла також концентрація відновленого глутатіону, у 1,2 раза перевищивши рівень оперованих тварин. Аналогічна тенденція спостерігалась і на 14-у добу після проведення операції. До 30-ї доби темпи нормалізації досліджуваних показників дещо сповільнювались: хоч у порівнянні з контрольними тваринами показники ПОЛ і знижувались, однак зміни були не достовірними. Це ж стосується і показників антиоксидантної системи. На 45-у добу нами зафіксовано достовірне зниження концентрації ДК та гідроперекисів ліпідів, які 22,7 та 13,2 % були нижчими від контрольних тварин. Дещо знижувався також вміст ТБК-реагуючих продуктів. Спостерігалась також часткова нормалізація і показників АОС, проте порівняно з контрольною групою тварин ці зміни були не достовірними.

ВИСНОВКИ. 1. Застосування рослинного препарату клімадинону у тварин з посткастраційним синдромом супроводжується пригніченням інтенсивності ліпідної пероксидації та покращенням функціонального стану антиоксидантної системи захисту. **2.** Рекомендовано використовувати клімадинон в комплексній терапії посткастраційного синдрому.

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 41-46.

2. Балан В.Е. Лечение климактерического синдрома // Акуш. и гинекол. – 1995. – № 3. – С. 25-28.

3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.

4. Галнікіна С.О., Белінська Л.А. Особливості перекисного окиснення ліпідів та показники антиоксидантного захисту у жінок із посткастраційним синдромом // Мед. хімія. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 63-65.

5. Галнікіна С.О., Белінська Л.А., Маланчук Л.М. Біохімічні зміни при менопаузі у жінок // Мед. хімія. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 9-11.

6. Гудима А.А. Адаптогенний вплив низькоенергетичного магнітолазерного опромінення в нормі та в умовах гострого ураження тетраглорметаном // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія: Біологія. – 1999. – № 1. – С. 79-83.

7. Гудима А.А., Смільська І.М. Роль антиоксидантної системи в механізмі посилення резистентності організму до токсичних факторів під впливом магнітолазерного опромінення // Вісн. науков. дослідж. – 1999. – № 3. – С. 78-80.

8. Гудкова М.А. Современные принципы гормонотерапии больных с климактерическим синдромом // Акуш. и гинекол. – 1994. – № 2. – С. 7-10.

9. Дильман В.М. Старение, климакс и рак. – Л.: Медицина, 1968. – 157 с.

10. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1986. – 312 с.
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16 - 19.
12. Крымская М.Л. Климактерический период. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
13. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глейзер Г.А. Климактерический синдром – М.: Медицина, 1998. – 285 с.
14. Современные методы в биохимии / Под. ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 280 с.
15. Татарчук Т.Ф., Нетрусова С.Г. Вплив замісної гормональної терапії

на психопатологічні прояви паологічного клімаксу у жінок // ПАГ. – 2001. – № 3. – С. 102-108.

16. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.
17. Murphy S. Endogenous sex hormones and bone mineral density among communiti – based postmenopausal women // Postgraduate Med. – J. 1992. – V.68, № 4. – P. 908-913.
18. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groupe // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 83. – P. 70-77.

Лобода О.Ю.

ЗМІНИ В НИРКАХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ ЗНЕВОДНЕННІ ОРГАНІЗМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ В НИРКАХ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ ЗНЕВОДНЕННІ ОРГАНІЗМУ – Експерименти проведені на безпородних щурах-самцях трьох вікових груп: статевонезрілого (до 2-х місяців), репродуктивного (до 5-ти місяців) та старечого (до 20 місяців) віку. Тварини введені в три ступеня зневоднення – легкий за три дні (2-4 % втрати вологості від маси тіла), середній за шість днів (5-9 %), важкий за 9 днів (понад 10 %). Доведено, що морфологічні зміни в нирках та адаптаційні можливості організму залежать від віку та ступеня дегідратації.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ КРЫС РАЗНЫХ ВЕКОВЫХ ГРУПП ПРИ ОБЩЕМ ОБЕЗВОЖИВАНИИ ОРГАНИЗМА – Эксперименты проведены на беспородных крысах-самцах трех вековых групп: полоповозрелого (к 2-м месяцам), репродуктивного (до 5-ти месяцев) и старческого (до 20 месяцев) возраста. Животные введены в три степени обезвоживания – легкий за три дня (2-4 % потери влажности от массы тела), средний за шесть дней (5-9 %), тяжелый за 9 дней (свыше 10 %). Доказано, что морфологические изменения в почках и адаптационные возможности организма зависят от возраста и степени дегидратации.

CHANGES IN THE KIDNEYS OF THE RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH GENERAL DEHYDRATION OF THE ORGANISM – The article deals with the experiments, held on the breadless male rats of different age groups: non-reproductive (under 2 months of age); reproductive (under 5 months of age); anal old (under 20 months of age). The animals were driven into the three phases of dehydration: slight, which lasted for three days (the general loss of humidity was 2-4 %; middle, which lasted for six days (the general loss of humidity was 5-9 %) heavy, which lasted for nine days (the general loss of humidity is over 10 %). It has been proved in practice, that the morphological changes in the kidneys and the adaptation of the organism depend on the age and the degree of dehydration.

Ключові слова: зневоднення, нирки, адаптація, щури.

Ключевые слова: обезвоживание, почки, адаптация, крысы.

Key words: dehydration, kidneys, adaptation, rats.

ВСТУП Вплив зовнішнього середовища на організм обумовлює зміну існування не лише рослинного і тваринного світу, але й людини як біологічного виду [2]. Важливе значення має здатність організму підтримувати певний рівень стійкості до дії різноманітних за своєю природою факторів, в тому числі і екстремального характеру, який визначається неспецифічною його резистентністю [4]. При цьому підвищується стійкість органів, клітин і внутрішньоклітинних структур до широкого спектра пошкоджуючих факторів [3]. Матеріальною основою збереження гомеостазу в змінних умовах середовища є зміна старих структур новими, їх оновлення, регенерація [6]. У підтримуванні внутрішньої рівноваги організму та його водно-сольового балансу значну роль відіграє такий орган як, нирка [5].

Порушення водно-електролітичного балансу у хворих нерідко являє собою основний клінічний синдром, на який лікарі спрямовують терапевтичні дії. Дегідратаційний синдром спостерігається при гастроентеритах, дизентерії, ендокринних захворюваннях, після хірургічних втручань. Досить часто зневоднення спостерігається у дитячому віці внаслідок неправильного вигодовування концентрованими

сумішами та при інфекційних захворюваннях. Зневоднення спостерігається і у фізіологічних умовах існування. Аналіз даних літератури свідчить, що на теперішній час є значний матеріал про зміни водно-електролітного балансу в скелеті, міокарді та деяких внутрішніх органах при захворюваннях, пов'язаних з дегідратаційними порушеннями [8]. Однак роботи про морфологічні зміни у нирках у віковому аспекті ще поодинокі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою нашого дослідження було вивчення впливу загальної дегідратації організму у віковому аспекті. Експерименти проведені на безпородних щурах-самцях статевонезрілого (до 2-х місяців), репродуктивного (до 5-ти місяців) та старечого (до 20 місяців) віків.

Загальну дегідратацію моделювали утриманням тварин повністю на безводній дієті протягом трьох, шести та дев'яти днів. Шляхом повного висушування тушок визначали вміст загальної вологості тіла. Через три дні загальна вологість тушок експериментальних тварин знижувалася на 2-4 % (легкий ступінь зневоднення). Через шість днів водний дефіцит становить 5-9 % (середній ступінь). Через дев'ять днів дефіцит вологості становив понад 10 % (важкий, сублетальний ступінь). Під ефірним наркозом тварин виводили з експерименту шляхом декапітації. Для гістологічного дослідження матеріал фіксували, зневоднювали і заливали у парафін. Зрізи товщиною до 7 мкм фарбували гематоксілін-еозином, фукселіном за Вейгертом з дофарбовуванням за ван Гізоном. Проводилися гістоморфометричні дослідження за А.А.Гуцалом і Ю.Ю.Кондратьєвим [1]. За допомогою окулярного гвинтового мікрометра (МОВ-1-15х) та стандартної сітки. Гістоморфометрія включала такі параметри: діаметр та площа клубочка, діаметр та площа ниркового тільця. Обробка цифрових даних проводилася за методом Стьюдента на персональному комп'ютері IBM-486. Достовірною вважали ймовірність помилки менше 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження, які проведені після легкого ступеня зневоднення, показали, що у всіх трьох вікових групах тварин виникають зміни з боку серцево-судинної системи. Це проявляється наявністю венозного повнокрів'я та спазму артерій. Капіляри клубочків розширені, переповнені кров'ю. Стінка артерій внаслідок набряку потовщена, спостерігається набухання ендотелію.

У щурів до репродуктивного віку спостерігаються повнокрів'я нирок, в той час як у тварин репродуктивного та старечого віків орган дещо блідий. Під мікроскопом ниркова капсула розшарована, набрякла. В деяких випадках помітна десквамація ендотеліальних клітин у просвіт судин, юкстамедулярні клубочки набрякли, їх капсула потовщена так, що складається враження відсутності її порожнини.

В деяких випадках спостерігається спазм як артеріальних, так і венозних судин, які переповнені кров'ю, в той час як артерії залишаються спазмованими, з потовщеною і розширеною адвентицією, набряклим ендотелієм, який інфільтрований рідкою частиною крові. В поодиноких випадках зустрічаються незначні крововиливи як в кірковій, так і в мозковій речовині органа. В тому випадку був помітний крововилив в миску нирки. Морфометричні показники діаметрів ниркового тільця, клубочків та їх площа мають тенденцію до зниження, хоча у статевозрілих щурів дещо збільшені діаметри клубочків, ниркових тілець та їх площ (табл.1).

Зневоднення середнього ступеня призводить до ще більш помітного повнокрів'я органа, в той час як макроскопічно він більш блідий від органа контрольних тварин. Як

правило, в усіх трьох вікових групах спостерігаються осередкові геморагії, які розташовуються між канальцями та навколо ниркових тілець. У тварин репродуктивного віку в деяких ділянках спостерігаються запустілі клубочки, зовнішній листок капсули клубочка при цьому потовщений, порожнина капсули розширена і в ній міститься незначна кількість рідини та злуцнені клітини епітелію. Проксимальні відділи нефронів в більшості розширені, а в просвіті деяких знаходяться гомогенні білкові маси. У тварин старечого віку спостерігаються повнокрів'я як кіркової, так і мозкової речовини, більшість артерій спазмована, їх адвентиція розшарована, ендотелій набряклий, нерідко десквамований у просвіт судини. У венах помітне крайове стояння лейкоцитів. Морфометричні показники продовжують знижуватися.

Таблиця 1. Морфометричні зміни діаметрів та площ ниркового клубочка та тільця при загальному зневодненні організму

Вид експерименту	Вік тварин	Діаметр клубочка (мкм)	Площа клубочка (мкм)	Діаметр ниркового тільця (мкм)	Площа ниркового тільця (мкм)
контроль	статевонезрілий	45,6±1,1	2713,8±0,8	66,8±1,5	4391,3±0,7
	репродуктивний	85,5±0,8	5426,0±1,2*	98,3±0,7	6782,5±0,8*
	старі	91,1±1,0	8931,0±1,0	101,1±1,3	9852,3±0,7
легкий ступінь	статевонезрілий	50,8±0,7	1801,2±0,7*	70,01±1,0*	4501,3±0,4*
	репродуктивний	60,1±1,2*	3080,8±0,3	66,8±0,8	3989,2±0,7
	старі	53,9±0,5	4173,7±1,2	73,4±1,3	5062,0±0,9
середній ступінь	статевонезрілий	28,8±0,6	1613,1±0,7	36,7±1,0	2013,3±0,8
	репродуктивний	63,6±1,1	4419,1±0,8	68,7±1,5*	5876,6±1,0
	старі	57,3±1,3	4108,0±2,1	69,9±2,0	5541,0±0,9
важкий ступінь	статевонезрілий	24,4±0,5	1700,0±0,4	31,0±1,3	2404,0±0,8*
	репродуктивний	54,6±0,8*	3392,3±0,5	68,8±1,2*	4730,4±0,6
	старі	61,3±0,6	4419,0±1,2	70,8±0,8	5358,3±0,7

Примітка: * P<0,05 (порівняно з контролем)

Найбільш помітні зміни спостерігаються при дії на організм важкого ступеня зневоднення. Вони характеризуються подальшими наростаннями змін гемодинаміки в органі. Нирки на поверхні бліді, значно зменшені в розмірах порівняно з контрольною групою тварин, але на розрізі вони мають темно-червоний колір, капсула органа тьмяна. Мікроскопічно вона розшарована і набрякла, її парієтальний листок огрубілий, а в порожнині капсули зустрічаються злуцнені клітини епітелію та поодинокі еритроцити. Дрібні артерії спазмовані, їх стінки потовщені, адвентиція розшарована, ендотелій набряклий, де-не-де злуцнений у просвіт судини. У деяких з них зустрічаються тромби та крайове стояння лейкоцитів. Поряд з розширеними і переповненими кров'ю артеріями зустрічаються різко спазмовані, з потовщеною стінкою судини, навколо яких помітна інфільтрація лейкоцитами та макрофагами. Капілярні стінки теж переповнені кров'ю, іноді в них спостерігаються аневризматичні розширення. Місцями помітна фрагментація петель капілярів і часткове їх спорожніння. Набрякова рідина стискує канальні, її можна спостерігати і навколо клубочків. У мозковій речовині зустрічаються дрібні крововиливи. Проксимальні відділи нефронів, як і дистальні, спазмовані. У стінці канальців зустрічаються клітини з великими, круглими ядрами, а в окремих ділянках клітини взагалі відсутні. Така картина характерна як для статевонезрілих, так і старих щурів, хоча в останніх мікроскопічно реакція органа на зневоднення виражена дещо виразніше. Порушення інтра-ренального кровообігу призводить до морфологічних змін в епітелії канальців, що проявляється у загибелі їх клітин.

Отже, кожен конкретний віковий період володіє певним рівнем компенсаторних процесів, при яких органи і системи, безпосередньо не ушкоджені дією руйнівного фактора, беруть на себе функції пошкоджених структур. Компенса-

торні процеси можуть реалізуватися на клітинному, органному, системному та міжсистемному рівнях. В різні вікові періоди проходять суттєві зміни, що обмежують рівень адаптаційних можливостей організму [12]. В зрілому віці компенсаторні процеси реалізуються найповніше [7]. В дитинстві тільки проходить становлення захисно-присотсувальних реакцій і їх незавершеність значно обмежує стійкість організму в термінальних умовах [10, 11].

Старість – біологічно руйнівний процес, що призводить до обмеження адаптаційних можливостей організму. За В.В.Фролькісом [9], ендогенні та екзогенні фактори, які викликають в зрілому та старечому віці адекватні реакції, в похилому та старечому віці нерідко стають причиною порушення обміну і функції організму.

Оскільки нирка є органом не лише екскреторним, а й органом, що підтримує гомеостаз організму, вона досить активно реагує на зневоднення. У статевонезрілих щурів вже на початкових стадіях експерименту помітні зміни в органі, які проявляються венозним повнокрів'ям та спазмом артерій. В подальшому це призводить до морфологічних змін як в паренхімі, так і стромі органа. Ці зміни залежать від строків експерименту та віку тварини і мають пристосувально-компенсаторний механізм.

1. Гуцол А.А., Кондратьев Ю.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. – Томск, 1986. – С.206.

2. Иванова В.Ф., Пузырев А.А., Корнева Г.С. Закономерности стадийного развития адаптационных процессов при воздействии экзогенных и эндогенных факторов //Медико-биологические проблемы адаптации. СПб., изд. СПбГМИ, 1994. – С. 11-14.

3. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М.: Наука, 1993. – С. 3-50.

4. Новиков В.С. Иммунофизиологические механизмы адаптации к экстр-

ремальным воздействиям // Физиол. чел. – 1996. – Т.22, №2. – С.25-34.
 5. Регуляция функции почек и водно-солевого обмена: // Сборник статей; Под ред. Е.Б. Берхина. – Барнаул, 1983. – Вып. VI. – 112 с.
 6. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство / АМН СССР; Л.И. Аруян, А.Г. Бабаева, В.Б. Гельфанд и др.; Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
 7. Федоров О.Л., Кацкелес А.Я., Златкина О.Я. Некоторые патоморфологические изменения при общей дегидратации // Патологическая физиология обезвоживания организма. – М., 1981. – С.105-110.
 8. Федонюк Я.І., Сікора В.З. Морфологічні зміни в кістковій системі під впливом дегідратації, викликані водною деривацією // Вестник проблем современной медицины. – 1995. – №6. – С.39-42.

9. Фролькис В.В. Старение и биологические возможности организма. – М.: Наука, 1975. – 272 с.
 10. Brodehl J., Krause M., Dohring-Schwerdtfeger E. Parenterale Rehydrationsbehandlung bei Acute Diarrhea // Mschr. Kinderheilk, 1989. – V.137, №9. – P.578-584.
 11. Castilo-Duran C., Vial P., Uamy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants / J. Pediatr., 1988. – 113, №3. – P.452-457.
 12. Salt and water homeostasis during oral rehydration therapy in neonates and young infants with acute diarrhoea. Rehydration with a solution containing 90 mmol sodium per litre (ORS 90) / Marin L., Sokusu S., Gunoz H. et al. // Acta paediatr. Scand. – 1988. – 77. - №1. – p.37-41.

Гнатюк М.С., Шовдра Н.В., Флекей П.П.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІФІЗІВ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК ПРИ АДАПТАЦІЇ ЇХ ДО КЛІТИННОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІФІЗІВ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК ПРИ АДАПТАЦІЇ ЇХ ДО КЛІТИННОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ – В експериментах на 50 білих щурах вивчали структурні зміни епіфізарного хряща довгих трубчастих кісток при адаптації, яка викликає сповільнення росту та формування епіфізів довгих трубчастих кісток у тварин, адаптованих до зневоднення.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИФИЗОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ИХ АДАПТАЦИИ К КЛЕТОЧНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА – В экспериментах на 50 белых крысах изучали структурные изменения эпифизарного хряща длинных трубчатых костей при их адаптации к клеточной дегидратации, которая вызывает замедление роста и формообразования эпифизов длинных трубчатых костей в животных, адаптированных к обезвоживанию.

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF EPIPHYSES OF LONG TUBULAR BONES IN ADAPTATION TO THE CELLULAR DEHYDRATION OF THE ORGANISM – In experiment on 50 white rats the structural changes in the epiphyses of long tubular bones at the influence of adaptation to cellular dehydration were studied. Cellular dehydration of the organism causes delayed growth and formation of epiphyses of long tubular bones in animals adapted to dehydration.

Ключові слова: щурі, трубчасті кістки, дегідратація.

Ключевые слова: крысы, трубчатые кости, дегидратация.

Key words: rats, tubular bones, dehydration.

ВСТУП Біологічним системам на різноманітних рівнях властива адаптація – процес пристосування до конкретних умов як внутрішнього, так і зовнішнього середовища [1, 2, 3]. Для дослідження динаміки адаптаційних перетворень під впливом шкідливих чинників перспективною моделлю вважається кісткова система, що функціонує протягом життя особини як основа опорно-рухового апарату і активний учасник обміну речовин. Кісткова система є одним із видів сполучної тканини, що постійно змінюється, в ній відбуваються безперервні процеси проліферації і диференціації клітин, що забезпечують метаболічну і структурну основу кісток. Кісткова система має велику чутливість до змін факторів зовнішнього середовища зокрема [4, 5, 6].

Тому метою даної роботи стало вивчення морфологічних особливостей структури епіфізарного хряща довгих трубчастих кісток скелета експериментальних тварин, адаптованих до клітинного зневоднення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 50 білих щурах-самцях молодого віку. Для постановки експерименту ми використали класифікацію порушень водного гомеостазу, розроблену реаніматологами 1-го ММІ ім. Сеченова (1972). Вони виділяють клітинний та позаклітинний типи дегідратації. Клітинне зневоднення

моделювалось шляхом згодовування піддослідним тваринам високомінералізованої їжі: висушений овес і сахарі, пити давали 1,5 % розчин кухонної солі. На підготовчому етапі тварин адаптували до клітинного зневоднення шляхом циклічного чергування високомінералізованої дієти (2 дні) і стандартного харчового раціону віварію (1 день) протягом 42 днів. Морфометричні дослідження хрящової і кісткової тканини проводили за А.А. Гуцолом і Ю.Ю. Кондратьєвим (1986), за допомогою окулярного гвинтового мікромера (МОВ-1-15х) та стандартної сітки. Морфометрію епіфізів трубчастих кісток проводили за такою програмою: ширина епіфізарного хряща, ширина зони проліферації, ширина зони дефінітивного хряща, об'єм загальної спонгіози.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В період адаптації до клітинного зневоднення організму втрата води досягала 1-2 % ваги тіла. При остеометричних дослідженнях визначено, що істотних відхилень від контрольних показників немає. Проведені гістологічні дослідження також свідчать, що будова епіфізарних хрящів не відрізняється від норми. Гістоморфометричні показники виявляють звуження хряща проксимального епіфізу плечової кістки на 2,42 %. Губчаста речовина діафізу складається із середньоміркової структури і представлена первинною і вторинною спонгіозою, межа між якими досить умовна. Об'єм загальної спонгіози зменшений на 1,94-2,41 %. Аналіз цифрових показників свідчить про незначне розширення внутрішньої та зовнішньої генеральних пластинок.

В умовах клітинного зневоднення з'являються ознаки затримки росту і формування довгих трубчастих кісток. Зменшується довжина кісток, ширина проксимального і дистального епіфізів. Епіфізарні хрящі звужені за рахунок зони проліферуючого хряща. Зона індіферентного хряща істотно не змінюється. Розширюється шар деструктивних клітин, які мають тяжі кальцифікації і ділянки неправильної форми, охоплені вузькою зоною остеїда. Шар остеїда відмежований від міжбалкових просторів рядами остеобластів, число яких у первинній спонгіозі знижено, остеокласти не спостерігаються. В шарі енхондрального окостеніння міжбалкові простори розширені. Спостерігається різке розширення і повнокрів'я капілярів. Об'єм всієї спонгіози зменшений. Кісткові балки витончені. Міжбалкові простори заповнені елементами кісткового мозку. Об'єм первинної спонгіози зменшений порівняно з контролем, а її об'ємна щільність зменшена, в той час як об'ємна

щільність вторинної спонгіози знижена незначно. Спостерігається виражене зниження синтетичних процесів в зоні дефінітивного хряща, зменшення в ширину і порушення рівноваги між резорбцією кісткової тканини і її приростом. Губчаста тканина епіфіза представлена поодинокими кістковими балками, а кістковомозковий канал безпосередньо приєднується до метаепіфізарної пластинки. В ній переважає жировий кістковий мозок.

ВИСНОВОК Таким чином, порушення структури епіфізарної пластинки росту компактної речовини діафізу при клітинному зневодненні організму адаптованих тварин мають неспецифічний характер і проявляються у сповільненні епіфізарного та періостального росту. Характер і ступінь змін розмірів, будови кісток скелету залежить від тривалості дії дегідратаційного фактора.

1. Бензар І.М., Волошин В.Д., Федонюк Я.І., Киричок О.М. Структурна організація і перебудова кісткової тканини // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 1999. – Вип. 9. – С. 17-21.

2. Головацький А.С., Федонюк Я.І. Закономірності структурних змін в кістках скелету, міокарді та печінці при адаптації до позаклітинної дегідратації // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2000. – Вип. 12. – С. 21-24.

3. Федонюк Я.І. Структурно-функціональні зміни в кістках скелета, міокарді, щитоподібній залозі та наднирниках при адаптації їх до змін водно-електролітного гомеостазу організму // Український медичний альманах. – 1998. – № 3. – С. 140-142.

4. Федонюк Я.І., Сікора В.З. Морфологічні зміни в кістковій системі під впливом дегідратації, викликаній водною депривацією // Вестник проблем современной медицины. – 1995. – № 6. – С. 39-42.

5. Alloc N.M. Calcification of cartilage // Clin. Orthop. – 1992. – N 86. – P. 287-301.

6. Jian Li Xial, Jee Webster S.S. Adaptation of diaphysal structure with aging and increased mechanical loading in the adult rats. – 1994. – V. 229, N 3. – P. 291-297.

Сагатов Т. А., Рузібаєв Р. Ю.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ПЕРЕБУДОВА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ВПЛИВІ ПЕСТИЦИДІВ В УМОВАХ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ

Другий Ташкентський державний медичний інститут, Республіка Узбекистан

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ПЕРЕБУДОВА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ВПЛИВІ ПЕСТИЦИДІВ В УМОВАХ АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ – Експерименти проводилися на білих безпородних пацюках. Після створення моделі діабету через 30 днів протягом 3-х місяців натще внутрішньошлунково через зонд у дозі 1/50 LD₅₀ на 100 г маси вводили пестициди «Суми-альфа», «Неорон» і «Омайт-57Е». Проведені дослідження показали, що в ранній термін (до 30 діб) після затравки пестицидами в внутрішньоорганних судинах і в тканинах тонкої кишки експериментальних тварин були виявлені запальні і деструктивні зміни, що виявляються у вигляді: 1) у судинах гемомікроциркуляторного русла в стінці тонкої кишки виявлені мікротромби, місцями – екстравазати, а також зменшення щільності судин; 2) численних ерозивних ділянок; 3) дифузних вогнищевих лімфоплазмозитарних інфільтратів. У більш пізній термін (90 днів) відзначається помітне зменшення діаметра мікросудин, місцями відзначаються безсудинні зони. Поряд з цим спостерігалось вкорочення висоти ворсинок і крипт, тобто зменшення товщини слизової оболонки.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ПЕРЕБУДОВА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА – Эксперименты проводились на белых беспородных крысах. После создания модели диабета спустя 30 дней в течение 3-х месяцев натощак внутрижелудочно через зонд в дозе 1/50 LD₅₀ на 100 г веса вводили пестициды «Суми-альфа», «Неорон» и «Омайт-57Э». Проведенные исследования показали, что в ранние сроки (до 30 суток) после затравки пестицидами во внутриорганных сосудах и в тканях тонкой кишки экспериментальных животных были выявлены воспалительные и деструктивные изменения, проявляющиеся в виде: 1) в сосудах гемомикроциркуляторного русла в стенке тонкой кишки выявлены микротромбы, местами – экстравазаты, а также уменьшение плотности сосудов; 2) многочисленных эрозивных участков; 3) диффузных очаговых лимфоплазмозитарных инфильтратов. В более поздние сроки (90 дней) отмечается заметное уменьшение диаметра микрососудов, местами отмечается бессосудистые зоны. Наряду с этим наблюдалось укорочения высоты ворсинок и крипт, то есть уменьшение толщины слизистой оболочки.

THE EFFECT OF PESTICIDES TO THE HAEMOMICROCIRCULATORY CHANNEL OF THE SMALL INTESTINE ON A BACKGROUND OF ALLOXAN DIABETES – Experiments carried out on the white through brad rats with a weight 80-100 gr. After 30 days the creating model of diabetes during 3 months pesticides of a dose 1/50 LD₅₀ intragastrically has given to the rats. Investigations showed, that after 30 days after intoxication in tissue structures in small intestine were administered reactive inflamated and distractive changes. There were founded out: 1) a lot of erosive areas; 2) diffuse limphoplastmocial infiltrations; 3) in hemocyrculatory vessels have been founded slages, microthrombs and extravessels and decreasing some vessels. At the last days (till 90 days) are finding distractive distrophic processes and their developing such as decreasing neigh of cripts and micropapills and decreasing of the mucous wall of the small Intesting, decreasing the diameter or microvessels, and some where were administered vessels zones.

Ключові слова: мікроциркуляторне русло, тонка кишка, пестициди, діабет.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, тонкая кишка, пестициды, диабет.

Key words: hemomicrocirculatory channel, small intestine, pesticides, diabetes.

Отрутохімікати, будучи біологічно активними, володіють тією чи іншою токсичністю, шкідливо діють на структуру та функції органів і систем [1, 2, 3].

Однак аналіз численних досліджень [4, 5, 6] показує, що морфо-функціональний стан мікроциркуляторного русла і тканинних структур шлунково-кишкового тракту при дії пестицидів на фоні експериментального діабету вивчено недостатньо.

Метою даного дослідження є вивчення динаміки морфо-функціонального стану мікроциркуляторного русла та тканинних структур тонкої кишки при тривалій інтоксикації пестицидів «Суми-альфа», «Неорон» і «Омайт-57Е» на тлі алоксанового діабету.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ Експерименти проводилися на 120 білих безпородних пацюках-самцях з масою 80-100 г. Для одержання експериментального діабету тваринам один раз внутрішньоочеревинно вводили алоксан з фосфат-цитратним розчином з розрахунку 11 мг на 100 г маси. Наявність діабету визначали за ортолоїдним методом. Після створення моделі діабету, описі 30 днів протягом 3-х місяців натще внутрішньошлунково через зонд у дозі 1/100, LD/50 на 100 г маси вводили пестициди «Суми-альфа», «Неорон» і «Омайт-57Е» [7]. Тварин декапітували на 3, 7, 15, 30, 60 і 90 доби після закінчення отруєння пестицидами.

Для вивчення ангіоархітекtonіки тонкої кишки через черевну аорту повільно вводили масу Герота в модифікації Х. Х. Камілова [8].

Отриманий матеріал просвічували за методом Т.А. Сагатова [7] і після відповідної проводки заливали в парафін. Зрізи товщиною 4-6 мкм зафарбовували гематоксилін-еозинном.

Матеріал для ультратонких зрізів фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіда і 1% O₅O₄. Після відповідної обробки заливали сумішшю аралдиту і епону.

Ультратонкі зрізи переглядали трансмісійним електронним мікроскопом (ТЕМ) Хітачі Н-600, стан внутрішньоор-

ганних судин вивчали за допомогою скануючого мікроскопа (СЕМ) Хітачі S - 405.

Морфометричні дані були оброблені загальноприйнятим варіаційно-статистичним методом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Через 3 дні після отруєння пестицидами в умовах алоксанового діабету в слизовій оболонці тонкої кишки відзначаються явища атрофії ворсинок і крипт, редукції судин і фіброзу у власній пластинці і підслизовій основі. У стромі ворсинок посилена інфільтрація лейкоцитами. Гладком'язові клітини стоншені, ядра зменшені в розмірах.

Через 7 днів після отруєння пестицидами в тонкій кишці відзначені вище зміни зберігаються. Як і раніше відзначаються явища атрофії ворсинок і крипт, а також редукція внутрішньоорганного судинного русла слизової оболонки тонкої кишки, збільшення колагенових волокон. Кровоносні капіляри слизової і, що залишилися, підслизової основи звивисті, їхні просвіти нерівномірно кровонаповненні. Запальна інфільтрація – переважно лімфоцитарного характеру, як і раніше виражена. Фіброз і набряк стромі слизової оболонки кишки зберігаються.

На 7-15 добу закінчення отруєння пестицидами «Сумиальфа», «Неорон» і «Омайт-57Е» у тварин з алоксановим діабетом явища атрофії слизової оболонки тонкої кишки зберігаються. Істотно зменшується ступінь лімфоцитарної інфільтрації і явища набряку стромі ворсинок і міжкрипталних проміжків. Більшість капілярів кровонаповненні і розташовані звивисто, місцями відзначається складж формених елементів. Дуже часта наявність «течів», екстравазатів (мал. 1), що можна продемонструвати за допомогою СЗМ ін'єкційно-корозивних препаратів мікроциркуляторного русла тонкої кишки. У серозно-м'язовій оболонці зберігаються атрофовані гладком'язові клітини.

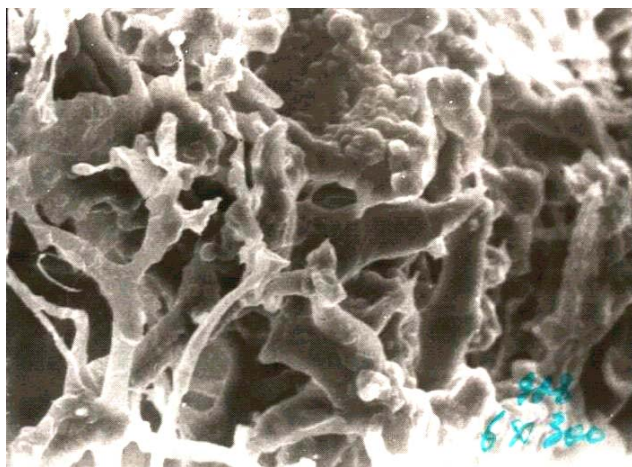


Рис. 1. 7-15 доба закінчення отруєння пестицидами. Наявність «течів» і екстравазатів. Сканограма корозивного препарату мікроциркуляторного русла тонкої кишки. х. 360.

Через 15-30 днів з моменту припинення прийому препарату в слизовій оболонці тонкої кишки атрофічні зміни підсилюються, спостерігається зменшення висоти ворсинок і відповідно числа епітеліальних клітин, посилення деструкції, десквамації епітелію ворсинок (мал. 2) і крипт, на поверхні деяких ворсинок ентероцити збільшені в розмірах, щіткова облямівка на їхній апікальній поверхні нерівномірна. Ступінь лімфоцитарної інфільтрації стромі слизової оболонки знижується. У власній пластинці слизової оболонки спостерігається тенденція до зменшення щільності судин. Прекапіляри ворсинок злегка звиті, більшість з них розташовуються ексцентрично. Місцями відзначаються безсудинні зони (мал. 3).



Рис. 2. 15-30 доба закінчення отруєння пестицидами. Посилення деструкції, десквамації епітелію ворсинок. х 10x10



Рис. 3. 30 доба отруєння пестицидами. Відзначаються безсудинні зони. Наливка судин масою Герота. х 10x10.

Через 30-60 днів атрофічні зміни всіх шарів, особливо слизової оболонки внутрішньоорганних судин, характеризуються зменшенням просвіту прекапілярів і кількості мікросудин. Висота епітеліальних кліток зменшена за рахунок гіпоплазії внутрішньоклітинних структур, витончення мікрорисинок.

Через 90 днів, після припинення введення пестицидів, у деяких судинах зберігаються повнокрів'я і звивистість ходу, особливо у венозному відділі. Одночасно зустрічаються судини з помітно зменшеними діаметрами, місцями спостерігається капіляри, що тупо закінчуються, безсудинні зони, деструктивні зміни змінюються дистрофічними, що виявляються у вигляді зменшення числа клітин на

поверхні ворсинок, розширенню їхнього просвіту, витонченням слизової оболонки. У стромі ворсинок тонкої кишки збільшується вміст колагенових фібрил, знижується ступінь лімфоцитарної інфільтрації. У криптах мітози істотно зменшуються, наслідком чого, очевидно, є атрофічні явища в слизовій оболонці.

Таким чином, наші дослідження і дані літератури [5, 6, 9] показують, що в ранні терміни (3-15 днів) після отруєння пестицидом спостерігаються запально-деструктивні зміни в мікроциркуляторному руслі і тканинних структурах тонкої кишки.

У наступний термін (30-60 днів) поряд з дистрофічними змінами спостерігаються зменшення щільності судин, безсудинні зони і варикозні розширення судин. Після 60-90 днів настає атрофія у всіх шарах тонкої кишки та її внутрішньоорганних судин, більшість ворсинок деформовані, з вираженою деструкцією їхньої капілярної мережі.

Результати наших досліджень показують, що пестициди «Суми-альфа», «Неорон» і «Омайт-57Е» в умовах діабету негативно впливають на морфо-функціональний стан внутрішньоорганних судин і тканинних структур тонкої кишки, відновлення яких протікає повільно, і продовжується до кінця терміну спостереження.

ВИСНОВКИ 1. У першому періоді (3-15 днів) спостерігаються запально-деструктивні зміни в гемомікроцирку-

ляторному руслі і тканинних структурах тонкої кишки у вигляді дифузної й вогнищевої інфільтрації, місцями відзначаються екстравазати. **2.** В другому періоді (30-60 днів) деструктивні зміни змінюються атрофічними. **3.** У третьому періоді (60-90 днів) настає атрофія у всіх шарах тонкої кишки та її внутрішньоорганних судин, що виявляється в скороченні висоти ворсинок і крипт, зменшенні щільності судин.

1. Реймерс Р.Ф. Экология. – М.: Россия молодая. – 1994. – 357 с.
2. Pimentel D., Pimentel D. //Nat. Resors. –1980. –V.20. –№5. – P.555-585.
3. Mointoch R.P. The Background of Ecology Concert and Theory //Camoridge Uriver. Pres. Cambridge. –L.N.V. –New Rochelle-Sydney, Melbourne, 1985. 383 p.
4. Генес В.С., Генес С.Г. О механизмах нарушений функции желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете //Физиол. журн. СССР им. И. П. Сеченова. – 1985. – №2. – С. 202-212.
5. Сагатов Т.А. Морфологическая характеристика внутриорганых сосудов и тканевых структур тонкой кишки в условиях субтотальной резекции желудка на фоне сахарного диабета //Патогенетические аспекты новых методов лечения. – Т., 1994. – С. 29-31.
6. Щербак А.В. Патология органов и систем при сахарном диабете. –К.: Здоров'я. – 1989. – 152 с.
7. Искадарова Г. Т. Гигиена и токсикология пестицидов. – Т., 1994. – С. 118.
8. Камилов Х.Х. К методике транскапиллярной бихромной инъекции кровеносных сосудов //Архив АГЭ. – 1970. – Т.9. – №7. – С. 104-105.

Киричок О.М.

Морфо-функціональні особливості кісток скелета у тварин, адаптованих і неадаптованих до дегідратації при загальному зневодненні організму

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ КІСТОК СКЕЛЕТА У ТВАРИН, АДАПТОВАНИХ І НЕАДАПТОВАНИХ ДО ДЕГІДРАТАЦІЇ ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ ЗНЕВОДНЕННІ ОРГАНІЗМУ – Робота присвячена вивченню морфологічної цінності адаптації кісткової тканини до загального зневоднення організму та ролі попередньо проведеної адаптації в умовах загального зневоднення. Дослідження проведено на 90 білих щурах-самцях лінії Вістар віком 4 місяців з масою тіла 180 - 200 г. Адаптація до загального зневоднення проводилась шляхом циклічного чергування умов водної депривації (2 доби) та стандартного харчового раціону виварію (1 доба) протягом 42 діб. Адаптованих щурів (група Д1) та неадаптованих щурів (група Д2) піддавали впливу загального зневоднення трьох ступенів (легкого, середнього та важкого). Вивчали трубчасті кістки, використовуючи остеометричний, гістологічний, світлооптичний та морфометричний методи дослідження. Результати досліджень показують, що у кістковій тканині при адаптації до загального зневоднення відбувається перебудова внутрішньої архітеконики, яка розпочинається біля судинних каналів, що призводить до розширення каналів остеонів та кістковомозгового каналу, зменшення площі діафіза та зон росту кісток в довжину. Під час загального зневоднення організму у кістковій тканині експериментальних тварин виникають порушення гістоструктури та відхилення від контрольних морфометричних показників. При цьому глибина деструкції залежить від ступеня дегідратації. Попередньо проведена адаптація зменшує деструктивний вплив зневоднення на кісткову тканину.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У ЖИВОТНЫХ, АДАПТИРОВАННЫХ И НЕАДАПТИРОВАННЫХ К ДЕГИДРАТАЦИИ ПРИ ОБЩЕМ ОБЕЗВОЖИВАНИИ ОРГАНИЗМА – Работа посвящена изучению морфологической цены адаптации костной ткани к общему обезвоживанию организма и роли предварительной проведенной адаптации в условиях общего обезвоживания. Исследование проведено на 90 белых крысах-самцах линии Вистар возрастом 4 месяцев с массой тела 180 – 200 г. Адаптация к общему обезвоживанию проводилась путем циклического чередования условий водной депривации (2 суток) и стандартного пищевого рациона вивария (1 сутки) в течение 42 суток. Адаптированных крыс (группа Д1) и неадаптированных крыс (группа Д2) подвергали влиянию общего обезвоживания трех степеней (легкого, среднего и тяжелого). Изучали трубчатые кости, используя остеометрический, гистологический, светооптический и морфометрический методы исследования. Результаты

исследований показывают, что в костной ткани при адаптации к общему обезвоживанию происходит перестройка внутренней архитектуры, которая начинается около сосудистых каналов, что приводит к расширению каналов остеонів и костномозгового канала, уменьшению площади диафиза и зон роста костей в длину. Во время общего обезвоживания организма в костной ткани экспериментальных животных возникают нарушения гистоструктуры и отклонения от контрольных морфометрических показателей. При этом глубина деструкции зависит от степени дегидратации. Предварительно проведенная адаптация уменьшает деструктивное влияние обезвоживания на костную ткань.

MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF SKELETON BONES OF ANIMALS ADAPTED AND NONADAPTED TO DEHYDRATION UNDER GENERAL DEHYDRATION OF ORGANISM – The work deals with studying the morphologic value of bone tissue adaptation to general dehydration of organism and the role of preliminary made adaptation in the conditions of general dehydration. Investigations were made on 90 white male rats of Wistar-hine aged 4 months, having weight of 180-200 gr. Adaptation to general dehydration was made by cyclic alternation of water deprivation conditions (2 days) and standard nutritional ration of vivarium (1 day) during 42 days. Adapted rats (group D1) and nonadapted ones (group D2) were influenced by general dehydration of 3 stages (light, middle and hard). Tubular bones were studied using osteometrical, histological, photooptical and morphometrical methods of investigation. Results show that under adaptation to general dehydration restructuring of inner architectonics in bone tissue takes place; it begins close to vessel canals that leads to wider osteon and medullar canals, to the decrease of diaphysis area and to deceleration of bones growing into length. During general dehydration of organism changes of negative character occur in experimental animals as well as deviations from control histomorphometrical index. The aggravation of destruction is directly related with dehydration stage. Preliminary conducted adaptation decreases the destructive influence of dehydration to bone tissue.

Ключові слова: адаптація, кісткова тканина, загальне зневоднення.

Ключевые слова: адаптация, костная ткань, общее обезвоживание.

Key words: adaptation, bone tissue, general dehydration.

ВСТУП Існування багатоклітинних організмів поза межами світового океану стало можливим завдяки формуванню міжклітинного водного простору, який забезпечив вільне існування живих істот на суші. Вода зумовлює дисоціацію електролітів і звільняє іони, які є головними агентами усіх реакцій живого організму [2], а регуляція вмісту та розподілу води і розчинених у ній речовин є фактором, який визначає нормальне функціонування органів і систем усього живого. Брак води переноситься організмом значно важче, ніж нестача їжі. Її дефіцит виникає в організмі як внаслідок впливу патологічних факторів, так і внаслідок фізіологічної реакції організму на інтенсивні тренування, виснажливу працю, роботу в гарячих цехах і в умовах південного клімату [1, 3, 13]. При цьому порушення водно-електролітного обміну нерідко призводять до тяжких функціональних розладів і визначають важкість перебігу хвороби [10].

Оскільки порушення водно-сольового обміну носить комплексний характер, окремі ознаки цієї патології важко пов'язати з визначеними структурними змінами. Мабуть, саме тому багато аспектів цієї проблеми залишаються не дослідженими, а серед них – не вивчені належним чином структурні зміни опорно-рухового апарату, спричинені водно-електролітними зсувами. Однак, враховуючи, що кісткова тканина є фактично депо мінеральних речовин, слід очікувати, що негативний водний баланс спричинить істотні зміни хімічного складу та морфологічну перебудову кісток [5, 8, 12, 14]. Зміни об'єму водного простору, спричинені патологією різної етіології, ми розглядаємо як результат істотного напруження механізмів компенсації і адаптації, аж до їх зриву [4].

Життя організму, робота його різних систем, органів, окремих клітин, уся різноманітність їх реакцій на зовнішні впливи супроводжується заміною старих структур новими, їх оновленням або регенерацією. Остання є матеріальною основою процесів адаптації і компенсації порушених функцій, які підтримують гомеостаз у мінливих умовах середовища [6, 7, 11]. У кожного індивідуума протягом життя під впливом факторів навколишнього середовища формується адаптація, яка часто забезпечується глибокими структурними змінами організму [9]. При цьому розрізняють термінову адаптацію, яка характеризується повною мобілізацією функціональних можливостей організму, але далеко не повною мірою забезпечує необхідний адаптаційний ефект і довготривалу адаптацію. Остання виникає поступово і, в кінцевому рахунку, розвивається на основі багаторазової реалізації термінової адаптації. Вона характеризується тим, що в результаті кількісного накопичення певних змін організм набуває нової якості – з неадаптованого перетворюється у адаптований.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження глибини і характеру структурної перебудови кісткової тканини в результаті дії загального зневоднення включає в себе природу адаптаційно-приспосувальних реакцій та динаміку їх розвитку.

Дослідження проведено на 90 білих щурах-самцях лінії Вістар репродуктивного (зрілого) віку з масою тіла 180 - 200 г.

Адаптація до загального зневоднення проводилася шляхом циклічного чергування умов водної депривації (2 доби) та стандартного харчового раціону віварію (1 доба) протягом 42 діб. Адаптованих таким чином щурів (група Д1) та неадаптованих щурів (група Д2) піддавали впливу загального зневоднення трьох ступенів (легкого, середнього та важкого). Експериментальна модель загального зневоднення організму проведена за методикою абсолютного обмеження води. При проведенні експерименту ми користувалися загальноприйнятною класифікацією гіпертонічної дегідратації організму.

Виведення з експерименту здійснювали шляхом декапітації під ефірним наркозом. Використовували остеометричний, гістологічний, світлооптичний та морфометричний методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчали морфологічні особливості структури епіфізарного хряща та компактної речовини діафіза в адаптованих до загального зневоднення тварин в умовах легкого, середнього та важкого ступенів загального зневоднення. Отримані результати порівнювались з відповідними показниками тварин контрольної групи та тварин, які зазнали впливу дегідратаційного фактора, не перебуваючи перед цим в режимі адаптації і які теж порівнювались з відповідними показниками тварин інтактної групи. Зміни в структурі кісток скелета як в неадаптованих, так і в адаптованих експериментальних тварин характеризуються різною виразністю залежно від ступенів загальної дегідратації.

При легкому ступені загальної дегідратації проведені гістоморфометричні дослідження кісток скелета в неадаптованих і адаптованих до дегідратації щурів свідчать про нормальну будову епіфізарних хрящів та діафізів. Хондроцити мають округлі ядра, серед проміжної речовини зони індіферентного хряща ці клітини розкидані. В зоні проліферуючого хряща хондроцити набувають клиноподібної форми, а їх скупчення формують колонки. В зоні дефінітивного хряща хондроцити також організовані в колонки і знаходяться на різних стадіях дозрівання.

Губчаста речовина в адаптованих і неадаптованих до дегідратації тварин зберігає дрібно- та середньокмірчасту структуру. Розміри кісток збережені. Морфометрично встановлено деяке зменшення об'єму загальної спонгїози у неадаптованих щурів за рахунок первинної. Величина трабекул залишається на рівні контролю. На препаратах з поперечних зрізів діафіза, відмічається добра вираженість періосту та зовнішньої оточуючої пластинки. Компактна речовина кістки на усій площі пронизується видовженими кровонесними судинами. За легкого ступеня загального зневоднення морфометричні дані не вказують на відхилення від звичайного остеогенезу у зрілих неадаптованих і адаптованих до дегідратації щурів.

При порівнянні гістологічної картини проксимального епіфізарного хряща плечової, стегнової та великогомілкової кісток в умовах середнього ступеня загальної дегідратації ми з'ясували, що епіфізарний хрящ у тварин другої експериментальної групи в плечових, стегнових, великогомілкових кістках звужений на 1,67-8,60 % порівняно з контролем, а його краї дещо нерівні. В групі попередньо адаптованих тварин порівняно з контролем ця різниця становить у плечових, стегнових, великогомілкових кістках 1,51-9,95 %. Дані морфометрії вказують на зменшення ширини росткової пластинки через звуження зони проліферації і в адаптованих щурів порівняно з контролем у плечовій кістці становлять 1,37%, у стегнової кістці – 3,65%, у великогомілкової кістці – 0,32 %. Для неадаптованих щурів ці показники становили відповідно – 0,76, 1,52 і 0,02 %. Ширина зони дефінітивного хряща перевищує показники контролю на 1,21 % у плечовій кістці, на 1,16 % у стегнової кістці і на 0,61 % у великогомілкової кістці у репродуктивних тварин другої групи, а в адаптованих до зневоднення зрілих тварин – на 0,31, 2,07, 2,10 % відповідно. Другий ступінь загального зневоднення організму та його негативний вплив чітко позначився і на морфометричних характеристиках діафіза. Так, ширина внутрішніх оточуючих пластинок менша відносно контролю на 1,60-1,70 % в другій експериментальній групі тварин, а в адаптованих тварин цього ж віку цей показник відносно контролю зменшений на 0,15-2,29 %. Процеси резорбції розширили кістково-мозкову порожнину у плечових, стегнових, великогомілкових кістках експериментальних тварин. Площа кістково-мозкового каналу перевищує показники контролю на 4,26 – 5,84 % в адаптованих тварин репродуктивного віку, проти 0,65 – 1,25 % в неадаптованих. Прогресує звуження остеонного шару, що викликає зменшення діаметра остеонів у кістках скелета.

При важкому ступені загального зневоднення порушується структурна організація хрящових зон росту, за рахунок яких проходить основний ріст кісток скелета у довжину. Втрачається зональна будова епіфізарних хрящів, знижується проліферативна активність хондроцитів. Дані морфометрії вказують на зменшення ширини росткової пластинки через звуження зон проліферації і дефінітивного хряща, значне зниження об'єму первинної спонгиози як в адаптованих, так і в неадапованих експериментальних тварин. Деструктивні зміни виявляються і в компактній речовині, де сповільнюється перебудова грубоволокнистої тканини в пластинчасту. З'являються елементи функціонального перетворення кісткової тканини: численні лінії склеювання, мозаїчні ділянки різного ступеня звапнення та порожнини гладкоклітинної резорбції, що свідчить про глибоку морфо-функціональну перебудову. Найбільше ці зміни проявляються при важкому ступені гіпертонічної дегідратації у неадапованих тварин, хоча їх виникнення спостерігалось вже на третій день зневоднення.

Отже, важкий ступінь загального зневоднення викликає найбільші руйнівні процеси в кістковій тканині саме в неадапованих до загального зневоднення тварин, про що свідчать результати остеометричних, гістологічних, морфометричних досліджень, які констатують глибокі дистрофічні і деструктивні зміни в кістках скелета.

ВИСНОВКИ 1. Загальна дегідратація викликає морфо-функціональні зміни в кістках скелета у тварин як адаптованої, так і неадапованої до загального зневоднення груп.
2. Глибина деструкції та ураження кісток скелета прямо пропорційна ступеню зневоднення і залежить від наявності попередньо проведеної адаптації у тварин.

1. Ажаев А.Н., Лозинский Т.Б., Паткин Б.Е. Изменения теплового обмена и статуса питания человека при перемещении в район с жарким клима-

том // Физиология человека. – 1990. – 16, N. 14. – С. 120-124.

2. Аксёнов С.И. Вода и её роль в регуляции биологических процессов // АН СССР МОИП. – М.: Наука, 1990. – 117 с.

3. Багров Я.Ю. Водно-солевой гомеостаз при недостаточности кровообращения. – Л.: Наука, 1984. – 175 с.

4. Биоимпедансметрия в оценке водных секторов организма / Г.Г. Иванов, Г.Н. Мещеряков, Н.Р. Кравченко, И.О. Закс, В.В. Мороз, Д.В. Николаев, О.А. Арапова // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – N 1. – С. 59-63.

5. Горбачёв В.И., Каплан Л.Г., Завьялова М.А. К вопросу о патологической функциональной перестройке костной ткани // Военно-мед. журн. – 1986. – N. 10. – С. 65.

6. Иванова В.Ф., Пузырев А.А., Корнева Г.С. Закономерности стадийного развития адаптационных процессов при воздействии экзогенных и эндогенных факторов // Медико-биологические проблемы адаптации. СПб., изд. СПбМА. – 1994. – С. 11-14.

7. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – С. 3-60.

8. Бензарь И.М., Волошин В.Д., Федонюк Я.И., Киричок О.М. Структурная организация перебудова кісткової тканини // Науковий вісник Ужгородського ун-ту / Серія „Медицина” – 1999. – В. 9. – С. 17-21.

9. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М.: Наука, 1993. – С. 3-56.

10. О возможности определения объема внеклеточной жидкости у детей методом интегральной кондуктометрии / А.С. Долецкий, Н.А. Казимирова, О.А. Тимошенко, Н.Б. Назарова // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – N. 1. – С. 43-44.

11. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство АМН ССР; Л.И. Аруин, А.Г. Бабаева, В.Б. Гельфанд и др. / Под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.

12. Тимошенко О.П. Стресс как этиопатологический фактор структурно-метаболических повреждений костной и хрящевой ткани: Автореферат. дис. докт. биол. наук. – М., 1990. – 33 с.

13. Rolls V., Rols E. Жажда / Пер. с англ. д.м.н. Хитрова Н.К. – М.: Медицина, 1984. – 190 с.

14. Schaffner W., Dambacher M., Olah J. Calcium homeostatis and osteoporosis // Sandorama, 1987. – N 4. – P. 5-29.

Ястремська С.О.

ЗАХИСНА ДІЯ ХОЛІНФОСФАТИДНИХ ЛІПОСОМ З ІНКАПСУЛЬОВАНИМИ ЦИТОХРОМОМ С І МАНІТОЛОМ ПРИ КАДМІЄВОМУ ТОКСИКОЗІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗАХИСНА ДІЯ ХОЛІНФОСФАТИДНИХ ЛІПОСОМ З ІНКАПСУЛЬОВАНИМИ ЦИТОХРОМОМ С І МАНІТОЛОМ ПРИ КАДМІЄВОМУ ТОКСИКОЗІ – При інтоксикації щурів кадмієм відбувається активація процесів вільнорадикального окиснення в печінці і крові, посилюється окиснювальна модифікація білків, пригнічується активність цитохромоксидази і активується протонна АТФ-аза мітохондрій печінки. Застосування при кадмієвому токсикозі ліпосом з включеними в них манітолом і цитохромом С ефективно коригує порушення процесів вільнорадикального окиснення, частково запобігає окиснювальній модифікації білків і призводить до стабілізації внутрішньої мембрани мітохондрій.

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХОЛИНФОСФАТИДНЫХ ЛИПОСОМ С ИНКАПСУЛИРОВАННЫМИ ЦИТОХРОМОМ С И МАННИТОЛОМ ПРИ КАДМИЕВОМ ТОКСИКОЗЕ – При интоксикации крыс кадмием имеет место активация процессов свободнорадикального окисления в печени и крови, усиливается окислительная модификация белков, угнетается активность цитохромоксидазы и активизируется протонная АТФ-аза митохондрий печени. Использование при кадмиевом токсикозе липосом с включенными в них маннитолом и цитохромом С эффективно корригирует нарушения процессов свободнорадикального окисления, частично предупреждает окислительную модификацию белков и приводит к стабилизации внутренней мембраны митохондрий.

PROTECTIVE EFFECT OF LIPOSOMES WITH INCORPORATED CYTOCHROME C AND MANNITOL IN CADMIUM TOXICOSIS – The intoxication of rats by cadmium chloridum was found to cause the activation of free radical oxidation processes, enhancement of oxidative modification of proteins as well as the inhibition of cytochrome oxidase activity and activation of H⁺-ATP-ase activity. The using of liposomes with incorporated cytochrome C and mannitolum effectively correct the disorders of lipid peroxidation processes, partially prevent the oxidative modification of proteins and result in the stabilization of the inner membrane of mitochondria.

Ключові слова: кадмієвий токсикоз, окиснювальні процеси, ліпосоми, цитохром С, манітол.

Ключевые слова: кадмиевой токсикоз, окислительные процессы, липосомы, цитохром С, маннитол.

Key words: cadmium toxicosis, oxidative processes, liposomes, cytochrome C, mannitolum.

У зв'язку з інтенсивним розвитком науково-технічного прогресу, за останні роки стрімко зросла частота інтоксикацій ксенобіотиками. Особливо небезпечним є забруднення довкілля важкими металами, яким притаманна висока біологічна активність, і зокрема, кадмієм та його солями. Відомо, що кадмій проявляє мембранолітичну дію і здатний активувати процеси ліпідної пероксидації в організмі [8, 10]. Тому при кадмієвій інтоксикації доцільним уявляється екзогенне введення фосфоліпідного матеріалу з метою корекції ліпідної матриці мембран. Найбільш ефективним способом застосування фосфоліпідів є їх введення в організм у формі ліпосом. Щоб загальмувати активовані кадмієм вільнорадикальні реакції логічно було б використати ліпосоми як контейнер для транспорту речовин, які мають антиоксидні властивості.

Метою даної роботи було дослідити можливість корекції порушених при кадмієвій інтоксикації окиснювальних процесів за допомогою холінфосфатидних ліпосом з вклю-

ченими в них антиоксидантом манітолом і одним із ферментів ланцюга тканинного дихання – цитохромом С.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди виконані на білих щурах-самцях лінії Вістар, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. В процесі роботи досліджено 72 тварини. Досліджували щурів трьох вікових груп: 3-місячного віку (молоді), 6-місячних (дорослі) і 18-місячних (старі). Кадмієвий токсикоз викликали шляхом внутрішньоочеревинного введення кадмії хлориду, який попередньо розводили на 0,9 % розчині натрій хлориду, з розрахунку 7 мг/кг маси тіла тварини, що становить 1/12 DL₅₀ [3]. Щурів декапітували під ефірним наркозом на 1-у, 4-у, 7-у і 14-у доби з моменту інтоксикації. Об'єктом дослідження служили плазма крові, мітохондрії гепатоцитів і гомогенат печінки.

Всі піддослідні тварини були поділені на 3 групи: I – інтактні щури; II – тварини, уражені кадмії хлоридом; III – щури, уражені кадмії хлоридом, яким внутрішньоочеревинно щоденно протягом усього досліджу ввели ліпосоми в дозі 100 мг ліпиду/кг [5]. Бішарові ліпосоми готували із суміші яєчного фосфатидилхоліну і холестеролу. Цитохром С (0,11 мг на 100 мг ліпідів) і манітол (0,2 мг на 100 мг ліпідів) включали в ліпосоми за методом [9]. Інтенсивність процесів ліпопероксидації оцінювали за параметрами спонтанної хемілюмінесценції (ХЛ) [4] і вмістом в тканинах малонового діальдегіду (МДА) [1]. Ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) плазми крові визначали за методом [7]. Стан енергозабезпечувального окиснення оціню-

вали за активністю цитохромоксидази (ЦО) [6] і протонної АТФ-ази [2]. Достовірність отриманих результатів визначали використовуючи критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1, з віком активність процесів ліпопероксидації як у плазмі крові, так і в печінці знижувалася. Інтоксикація кадмії хлоридом призводила до суттєвого зростання інтенсивності вільнорадикальних реакцій в обох тканинах щурів усіх вікових груп. Внутрішньоочеревинне введення тваринам з кадмієвою інтоксикацією ліпосом з включеним в них цитохромом С і манітолом призводило до сповільнення ліпопероксидних реакцій у плазмі крові. Так, застосування ліпосом у молодих тварин викликало достовірне зменшення інтенсивності спонтанного надслабкого випромінювання на 1-у, 4-у і 7-у доби, а при двотижневому лікуванні спостерігалася повна нормалізація інтенсивності спонтанної ХЛ плазми крові уражених тварин. У дорослих тварин статистично значущі зміни досліджуваного показника зареєстровано лише на 4-у добу експерименту, а у старих – на 1-у і 4-у. Подібна закономірність спостерігалася і з боку печінки. Найбільш ефективним виявилось введення ліпосом з цитохромом С і манітолом у молодих щурів. У цієї групи тварин інтенсивність спонтанної ХЛ тканини печінки під впливом лікування достовірно зменшувалася у перші три терміни дослідження, тоді як у 6-місячних щурів достовірно пригнічення активності вільнорадикальних реакцій зафіксовано лише на 4-у добу, а у 18-місячних – на 4-у і 7-у доби.

Таблиця 1. Динаміка інтенсивності спонтанної ХЛ плазми крові і тканини печінки щурів різного віку з кадмієвою інтоксикацією, яких лікували холінфосфатидними ліпосомами з інкапсульованими цитохромом С і манітолом (M±m; n=6)

Вік (міс)	Група тварин	Час після введення CdCl ₂ (доба)			
		1-а	4-а	7-а	14-а
Плазма крові					
3	I	50,8±2,4			
	II	71,2±2,1*	91,2±2,9*	60,8±1,9*	51,6±1,4
	III	60,0±3,5**	67,2±4,5**	50,0±3,4**	50,2±4,5
6	I	42,6±1,8			
	II	51,8±2,9*	58,9±2,4*	44,5±1,4	42,1±1,9
	III	48,5±3,0	45,4±3,7**	42,4±4,2	41,8±4,5
18	I	35,4±1,2			
	II	48,2±2,7*	54,3±2,9*	42,2±2,1*	38,9±2,8
	III	38,2±3,4**	42,0±3,2**	35,4±2,0	35,2±3,0
Гомогенат печінки					
3	I	41,5±1,4			
	II	61,9±3,6*	90,5±6,1*	52,4±3,2*	44,6±3,8
	III	48,2±4,1**	65,0±4,3**	41,8±3,0**	41,2±3,9
6	I	34,2±2,0			
	II	46,7±3,1*	52,4±4,9*	41,5±2,9	35,9±2,2
	III	45,2±4,1	39,0±2,0**	35,0±3,5	32,8±2,5
18	I	26,7±1,2			
	II	36,2±2,9*	52,4±5,8*	34,8±2,2*	32,8±2,8
	III	32,8±3,0	40,2±3,1**	26,5±1,9**	26,0±2,4

Примітка. Тут і надалі: * - зміни достовірні відносно показника групи інтактних тварин; ** - зміни достовірні відносно показника групи нелікованих тварин.

Дані, представлені в таблиці 2, підтверджують результати хемілюмінесцентних досліджень, що процеси ліпопероксидації в організмі молодих тварин перебігають інтенсивніше, ніж у дорослих, а тим більше в старих. Введення щурам кадмії хлориду викликало підвищення вмісту МДА в плазмі крові і в печінці, причому в печінці він зростає у більшому ступені. У тварин усіх вікових груп проведена терапія справила позитивний вплив приблизно з однаковою ефективністю (достовірне зменшення рівня МДА зафіксовано на 4-у і 7-у доби у всіх випадках). У печінці 3-місячних щурів з кадмієвим токсикозом під впливом ліпосомальної терапії вміст МДА зменшувався достовірно у всі терміни дослідження. В той же

час одноразове введення ліпосом з цитохромом С і манітолом дорослим тваринам було неефективним і тільки починаючи з 4-ї доби реєструвалося достовірне зменшення вмісту МДА в печінці. У старих тварин з кадмієвим токсикозом неефективним в плані зменшення рівня МДА в печінці виявилось як одно-, так і чотириразове введення ліпосом з антиоксидантами. І тільки застосування даного лікування протягом тижня і довше призвело до достовірного ефекту.

Таким чином, проаналізувавши отримані результати, можемо стверджувати, що внутрішньоочеревинне введення щурам з кадмієвим токсикозом холінфосфатидних ліпосом з включеними в них препаратами з антиоксидними

Таблиця 2. Динаміка вмісту малонового діальдегіду в плазмі крові і печінці щурів різного віку з кадмієвою інтоксикацією, яких лікували холінфосфатидними ліпосомами з інкапсульованими цитохромом С і манітолом (M±m; n=6)

Вік (міс)	Група тварин	Час після введення CdCl ₂ (доба)			
		1-а	4-а	7-а	14-а
Плазма крові					
3	I	1,20±0,06			
	II	1,36±0,08	1,60±0,10*	1,34±0,03	1,34±0,04
	III	1,28±0,10	1,30±0,08**	1,22±0,04**	1,22±0,09
6	I	1,09±0,12			
	II	1,29±0,04	1,76±0,01*	1,39±0,03*	1,15±0,11
	III	1,20±0,10	1,45±0,06**	1,15±0,07**	1,11±0,08
18	I	1,03±0,04			
	II	1,35±0,07*	1,55±0,03*	1,42±0,05*	1,32±0,02*
	III	1,30±0,08	1,25±0,08**	1,08±0,08**	1,10±0,10
Гомогенат печінки					
3	I	3,69±0,03			
	II	5,53±0,07*	6,64±0,09*	4,98±0,05*	4,61±0,05*
	III	4,62±0,28**	4,95±0,20**	4,05±0,21**	3,75±0,25**
6	I	3,41±0,08			
	II	4,61±0,14*	5,63±0,21*	4,78±0,16*	4,09±0,12*
	III	4,30±0,28	4,40±0,35**	3,80±0,20**	3,55±0,19**
18	I	2,99±0,04			
	II	3,59±0,05*	5,38±0,12*	4,18±0,09*	3,44±0,05*
	III	3,30±0,30	4,70±0,45	3,21±0,20**	2,90±0,18**

властивостями – цитохромом С і манітолом – ефективно пригнічує активовані процеси вільнорадикального окиснення в плазмі крові і печінці. Найбільш дієвою ліпосомальна терапія є у молодих тварин. Під впливом ліпосом з антиоксидантами вільнорадикальні реакції у печінці гальмуються ефективніше, ніж у плазмі крові.

З даних, представлених у таблиці 3, видно, що з віком зростає ступінь окиснювальної модифікації білків (вміст альдегідо- і кетонпохідних нейтрального і основного характеру у плазмі крові здорових 18-місячних тварин перевищував аналогічний показник у 3- та 6-місячних). Виразених змін зазнавали показники окиснювальної модифікації білків також і в уражених тварин різного віку. Достовірне зростання вмісту альдегідо- і кетонпохідних нейтрального та основ-

ного характеру відмічено вже на 1-у добу експерименту у 3- і 18-місячних щурів. Тільки тривале (протягом двох тижнів) введення ліпосом з антиоксидантами молодим тваринам, отруєним кадмій хлоридом, призвело до достовірного зниження у плазмі крові вмісту альдегідо- та кетонпохідних нейтрального характеру. У лікованих дорослих щурів лише в один із термінів дослідження (7-а доба) проведена терапія викликала статистично значуще зниження даного показника. Ще менший ефект ліпосоми з цитохромом С і манітолом справили на інший показник, який також визначає ступінь окиснювальної модифікації білків – вміст в плазмі крові альдегідо- та кетонпохідних основного характеру. З таблиці 3 видно, що в результаті проведеної терапії достовірних змін даного показника у 3- і 6-місячних щурів не зафіксовано.

Таблиця 3. Динаміка вмісту альдегідо- та кетонпохідних нейтрального (ОМБ_{370нм}) й основного (ОМБ_{430нм}) характеру (моль/кг білка) в плазмі крові щурів різного віку з кадмієвою інтоксикацією, яких лікували холінфосфатидними ліпосомами з інкапсульованими цитохромом С і манітолом (M±m; n=6)

Вік (міс)	Група тварин	Час після введення CdCl ₂ (доба)			
		1-а	4-а	7-а	14-а
ОМБ _{370нм}					
3	I	0,65±0,03			
	II	0,76±0,03*	0,91±0,04*	0,89±0,04*	0,74±0,02*
	III	0,75±0,04	0,88±0,08	0,80±0,06	0,65±0,03**
6	I	0,75±0,03			
	II	0,79±0,03	0,93±0,04*	0,85±0,02*	0,77±0,02
	III	0,80±0,05	0,87±0,06	0,74±0,03**	0,74±0,06
18	I	0,92±0,05			
	II	1,12±0,06*	1,29±0,05*	1,18±0,05*	1,08±0,06
	III	1,15±0,07	1,20±0,08	1,02±0,06**	0,96±0,08
ОМБ _{430нм}					
3	I	0,44±0,01			
	II	0,52±0,03*	0,59±0,02*	0,55±0,01*	0,49±0,02
	III	0,50±0,04	0,55±0,04	0,47±0,04	0,43±0,02
6	I	0,48±0,02			
	II	0,53±0,02	0,58±0,03*	0,54±0,02	0,49±0,01
	III	0,50±0,04	0,58±0,04	0,52±0,05	0,46±0,04
18	I	0,59±0,01			
	II	0,72±0,02*	0,84±0,03*	0,79±0,04*	0,64±0,02
	III	0,73±0,05	0,75±0,06	0,63±0,04**	0,58±0,04

Отже, внутрішньоочеревинне введення шурам з кадмієвим токсикозом ліпосом з інкорпорованими цитохромом С і манітолом частково попереджує окиснювальну модифікацію білків плазми крові. Позитивний ефект такого лікування проявляється лише при тривалому (протягом тижня і більше) застосуванні ліпосом з антиоксидантами.

Активізація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків неминує призведе до порушення функціонування мембранозв'язаних ферментів, зокрема, енергозабезпечувальних ферментів мітохондрій. Як видно з таблиці 4, під впливом кадмії хлориду відбувалося пригнічення активності ЦО, причому процес інактивації продовжувався до 7-ї доби експерименту. У цей термін досліджень активність ЦО мітохондрій гепатоцитів молодих щурів знизилася порівняно з контролем на 55, дорослих – на 65 і старих – на 71 %. У тварин усіх вікових груп застосування ліпосом виявилось приблизно однаково

ефективним (у всіх випадках достовірно поліпшення показників спостерігалось починаючи з 4-ї доби досліджу).

З віком у здорових тварин знижувалась активність основного ферменту, відповідального за синтез АТФ, – протонної АТФ-ази (табл. 4). Введення кадмії хлориду викликало підвищення активності Н⁺-АТФ-ази на 1-у і 4-у добу досліджу майже в однаковому ступені. У молодих тварин даний показник зріс приблизно в 1,9 раза, у дорослих – в 1,7 раза і в старих – в 1,5 раза. Застосування ліпосом з антиоксидантами сприяло частковій нормалізації активності Н⁺-АТФ-ази у молодих щурів у всі терміни дослідження, проте зафіксовані зміни виявилися статистично достовірними лише на 4-у і 7-у доби. У тварин періодів статевої зрілості і старості ліпосомальна терапія виявилась дещо менше ефективною і справила достовірний вплив на активність протонної АТФ-ази лише на 4-у добу експерименту.

Таблиця 4. Динаміка активності цитохромоксидази (нмоль диметил-п-фенілен-діаміну/мг білка за хв) і Н⁺-АТФ-ази (мкмоль Р/мг білка за хв) мітохондрій печінки щурів різного віку з кадмієвою інтоксикацією, яких лікували холінфосфатидними ліпосомами з інкапсульованими цитохромом С і манітолом. (M±m; n=6)

Вік (міс)	Група тварин	Час після введення CdCl ₂ (доби)			
		1-а	4-а	7-а	14-а
ЦО					
3	I	9,48±0,41			
	II	7,92±0,32*	4,99±0,20*	4,32±0,31*	5,94±0,42*
	III	8,20±0,62	6,80±0,45**	6,75±0,45**	8,52±0,44**
6	I	8,54±0,40			
	II	6,09±0,45*	3,42±0,34*	3,05±0,20*	4,49±0,35*
	III	6,90±0,50	5,25±0,32**	5,25±0,40**	7,62±0,50**
18	I	7,59±0,54			
	II	4,75±0,36*	2,62±0,18*	2,17±0,20*	3,45±0,28*
	III	6,02±0,40	5,20±0,30**	5,50±0,28**	6,60±0,50**
Н ⁺ -АТФ-аза					
3	I	0,20±0,02			
	II	0,37±0,03*	0,38±0,04*	0,25±0,01	0,23±0,02
	III	0,36±0,03	0,27±0,02**	0,20±0,01**	0,21±0,02
6	I	0,13±0,01			
	II	0,22±0,02*	0,23±0,03*	0,18±0,02	0,17±0,03
	III	0,20±0,03	0,15±0,01**	0,14±0,02	0,14±0,02
18	I	0,12±0,01			
	II	0,18±0,02*	0,19±0,02*	0,15±0,01	0,14±0,02
	III	0,16±0,01	0,13±0,01**	0,13±0,02	0,11±0,01

Таким чином, на основі всіх вищенаведених фактів можна зробити висновок, що ліпосоми з інкорпорованими цитохромом С і манітолом при їх внутрішньоочеревинному введенні в дозі 100 мг ліпідів/кг шурам з кадмієвою інтоксикацією певною мірою запобігають порушенню процесів енергозабезпечуючого окиснення в мітохондріях гепатоцитів.

ВИСНОВКИ При кадмієвій інтоксикації відбувається активізація процесів ліпопероксидації в печінці і крові експериментальних тварин, посилення окиснювальної модифікації білків плазми крові і пригнічення процесів енергозабезпечувального окиснення в гепатоцитах. Прояви токсичності кадмію є більше вираженими у молодому організмі.

Застосування ліпосом з включеними в них манітолом і цитохромом С при кадмієвому токсикозі частково коригує порушення процесів вільнорадикального окиснення в плазмі крові і печінці, запобігає окиснювальній модифікації білків плазми крові і призводить до покращання показників активності мітохондріальних ферментів.

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

2. Губский Ю.И. АТФ-азная активность митохондрий печени крыс при остром отравлении тетрахлорметаном // Укр. биохим. журн. – 1982. – № 1. – С. 46-50.

3. Губский Ю.И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. — К.: Здоров'я, 1993. — 224 с.

4. Журавлев А.К., Шерстнев М.П. Метод регистрации перекисной хемилюминесценции плазмы крови // Лаб. дело. – 1985. – № 10. – С. 586-587.

5. Корда М.М. Захисна дія фосфатидилхолінових ліпосом при експериментальному галактозаміновому гепатиті // Вестн. пробл. биол. и мед. – 1997. – № 11. – С. 114-116.

6. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 47-49.

7. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буквинський мед. вісн. – 1998. – 2, № 1. – С. 156-158.

8. Михалева Л.М. Патологическая анатомия экспериментальной интоксикации, вызванной хлоридом кадмия: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 31 с.

9. Получение липосом с лекарственными препаратами / В.Г. Будкер, Т.Е. Вахрушева, Е.В. Киселева, Н.Б. Христюлова // Хим.-фарм. журн. – 1987. – № 3. – С. 347-351.

10. Krajcovicova-Kudlackova M., Ozdin L. Effect of fatty acid composition, cadmium and vitamin E intake on prooxidative-antioxidative state of rat liver // Vet. Med. – 1995. – № 9. – P. 293-298.

Халімов А., Янгібаєв З., Карімов М., Янгібаєв О., Худайбергенов Б.

НОВА КОМПРЕСІЙНА ПАПІЛОСФІНКТЕРОПЛАСТИКА

I-й Ташкентський державний медичний інститут, Республіка Узбекистан

НОВА КОМПРЕСІЙНА ПАПІЛОСФІНКТЕРОПЛАСТИКА – У науковій роботі приведена техніка застосування способу нової компресійної папілосфінктеропластики, розробленої авторами на практиці. Новий спосіб компресійної папілосфінктеропластики застосований в дослідках на трупах і на собаках, приведені їх результати. Отже, новий спосіб компресійної папілосфінктеропластики створює інші, технічно спрощені умови для операції, що веде до поліпшення їх результатів.

НОВАЯ КОМПРЕССИОННАЯ ПАПИЛОСФИНКТЕРОПЛАСТИКА – В настоящей научной работе приведена техника применения способа новой компрессионной папилосфинктеропластики, созданной авторами работы, на практике. Новый способ компрессионной папилосфинктеропластики применен в опытах на трупах и на собаках и приведены их результаты. Сделан вывод о том, что новый способ компрессионной папилосфинктеропластики создает иные, технически упрощенные условия для операции, служащие для улучшения их результатов.

NEW KOMPRESSIIONE PAPILOSPHINCTEROPLASTIC – In the present scientific work the engineering of application of a way new kompressionne papilosphincteroplastic, work, created by the authors, in practice is given. The new way kompressionne papilosphincteroplastic is applied on experiences on corpses and on dogs and their results are given. The conclusion is made that the new way kompressionne papilosphincteroplastic creates others, technically simplified conditions for operations serving for improvement of their results.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, папілосфінктеропластика, жовчні протоки.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, папилосфинктеропластика, желчные протоки.

Key words: duodenum, papilosphincteroplastic.

До цього часу при звуженні великого сосочка дванадцятипалої кишки застосовувалися папілосфінктеромія (ПСТ), холедоходуоденоанатомоз, холедохоєюноанатомоз та інші відомі надрадикальні та фізіологічні види папілосфінктеропластики (ПСП) (ПСП за допомогою конусоподібного зонда, із застосуванням спеціального швейного пристосування, лазера, мікрохірургічних технічних засобів і т.д.). На даний час через технічну складність, трудомісткість, необхідність дорогих спеціальних інструментів і пристосувань вони широко не застосовуються.

Треба підкреслити, що сьогодні в усьому світі при звуженні великого сосочка дванадцятипалої кишки в основному застосовується ендоскопічна ПСТ (в основному при повторних операціях на жовчних протоках).

Також, незважаючи на те, що операція ПСТ проводиться швидше і простіше, ніж ПСП, майже всіма хірургами відмічено та підтверджено, що вона небезпечна та менш радикальна [1, 2, 3, 6]. У літературі ряд переваг (нескладність, швидкість, герметичність і т.д.) компресійного способу з'єднання тканин при хірургії шлунково-кишкової та кровоносно-судинної систем, тобто компресійних анастомозів давно знайшли своє підтвердження [4, 5, 6].

Ми в процесі вивчення світової літератури згадки про застосування компресійних анастомозів при хірургії жовчних шляхів не виявили.

Якщо врахувати ряд особливостей великого сосочка дванадцятипалої кишки при хворобі його звуження, можна пересвідчитися в тому, що найбільш зручні сфери, ситуації й умови для застосування компресійних анастомозів не тільки при хірургії жовчних шляхів, а взагалі в хірургії, є в папілосфінктеропластикі.

Тому визначення місця компресійного анастомозу при операції ПСП, створення її нових способів і визначення її ролі при хірургії жовчних каналів є дуже актуальним. З цієї метою ми створили два нових способи компресійної ПСП і перевірили їх на дослідках (на 70 трупах і 16 собаках).

Техніка виконання компресійної папілосфінктеропластики заключалася в тому, що для виконання компресійної ПСП

був використаний спеціальний кліпаплікатор. З його допомогою були встановлені компресійні кліпси довжиною від 10 до 20 мм. До великого сосочка дванадцятипалої кишки (щоб дістати її) доступ здійснили наступним чином: на стінках дванадцятипалої кишки зробили розріз по довжині (в дослідках на собаках) або поперечний (в дослідках на трупах). Після виявлення великого дуоденального сосочка брали його в фіксаційний шов і у всіх випадках проводили часткову ПСТ довжиною 5-6 мм. Це застосовувалося у всіх випадках виконання ПСП. Потім у великий сосочок дванадцятипалої кишки вводили кінець спеціального кліпаплікатора та встановлювали компресійні кліпси довжиною 10-20 мм (перша група).

А в другій групі використали компресійний матеріал, що складається з металевих або поліхлорвінілових трубок довжиною 10-20 мм і встановили їх на сфінктерній частині великого сосочка дванадцятипалої кишки за допомогою вузлових компресійних швів. При цьому компресійна трубка знаходилася в порожнині кишки, а нитки всередині холодоху.

Майже половина компресійного матеріалу (кліпси або трубки) проходить в екстрамуральну частину холодоху, що дозволяє об'єктивно оцінити герметичність, цілісність порожнини дванадцятипалої кишки, холодоху. У всіх випадках експерименту дуоденотомічна рана була захита в поперечному напрямку.

Ділянка проведення ПСП була перевірена з допомогою герметичної пневмокомпресії й введення забарвленої рідини (на трупах) і холангіографії (на собаках).

Досліди, проведені на 70 трупах, виявили, що компресійна папілосфінктеропластика виконується набагато простіше та швидше (3-10 кратно) за допомогою компресійних трубок (поліхлорвінілових, металевих) і ручного накладення швів, особливо з допомогою кліпаплікатора. При перевірці герметичності компресійної ПСП виявили, що вона може зберегти тиск, рівний 600 мм водного стовпчика. Це достатній тиск, тому що він в дванадцятипалій кишці та жовчних шляхах навіть під час різних захворювань не перевищує 400-500 мм водного стовпчика.

При проведенні дослідів на тваринах (16 собаках) вивчили морфологічні зміни в сфері ПСП. Результати ПСП, виконаної за допомогою встановлення кліпсів за допомогою компресійного кліпаплікатора, вивчені на 6 собаках. Основний операційний час становив 15-20 хвилин, її основна частина, тобто саме ПСП, виконується протягом 1-2 хвилин.

Результати ПСП, виконаної за допомогою компресійної трубки, проконтролювали на 10 собаках. Загальний операційний час становив 38-40 хвилин, її основна частина, тобто саме ПСП, виконується протягом 2-5 хвилин.

Одна з 16 собак, на яких проведені досліді, протягом 3-4 днів після операції відмовлялася від їжі та води. Інших можливих післяопераційних ускладнень (недостатність швів, евентерація, наркозні ускладнення) не виявлено. Собаки знаходилися під контролем. На них після операції в різні терміни (3-4-7-10-15-й день, 3, 6-й місяць) проводилися досліді під загальним наркозом.

При рентгенологічному (холангіографія) і макроскопічно-морфологічному дослідженні на 3-4-й день після операції, проведеної з встановленням компресійної трубки та швів, виявлене невелике розширення на каналах поза печінкою та всередині неї, в ділянці сосочка дванадцятипалої кишки звуження не було. Компресійний шов не змістився та розташувався на слизовому шарі дванадцятипалої кишки та

термінальній частині холедоуху. При гістологічному дослідженні на компресійній трубці та на тканині під швом і біля нього виявлений процес дистрофічного запалення. У епітеліальних клітинах збільшені клітини лімфоїдного ряду, виявлена міжклітинна пухлина.

Через 7 діб після операції при рентгенологічному та макроскопічному дослідженнях встановлено, що шов і трубка не змістилися зі свого місця. В ділянці сосочка дванадцятипалої кишки звуження не було. Внаслідок вдавнення компресійної трубки в тканину на слизовому шарі кишки і термінальній частині холедоуху виявлений дефект. При гістологічному дослідженні в ділянці компресійного шва виявлене деструктивне запалення, переміщення епітеліальних клітин.

При рентгенологічному та макроскопічному дослідженнях на 10-й день після операції в ділянці ПСП особливих патологічних змін не виявлено. Відмічена інкрустація ниток шва солями жовчної кислоти. При гістологічних спостереженнях виявили прискорення деструктивних і дистрофічних змін в ділянці ПСП.

Посилилося переміщення епітеліальних клітин, на дні виявлені клітинні елементи, що знову утворюються.

При макроскопічних спостереженнях на 15-й день досліду виявили часткове переміщення, міграцію компресійного шва.

На компресійному шві є елементи інкрустації. На гістологічному матеріалі, взятому з проксимальної частини шва, виявлені знову утворені епітеліальні клітини. При макроскопічному спостереженні протягом 1 місяця після операції лінію накладеного шва важко відрізнити від навколишньої тканини. Отвір великого сосочка дванадцятипалої кишки не деформований, діаметр його – 2-3 мм. При гістологічному дослідженні в порівнянні з результатами попередніх досліджень сполучна тканина між дванадцятипалою кишкою та загальними жовчними протоками потоншала. При рентгенологічному дослідженні через 6 місяців після операції патології не виявлено. Контрастна рідина вільно витікала в порожнину кишки. При макроскопічному спостереженні лінія шва від оточуючої тканини не відрізняється. Діаметр отвору великого сосочка дванадцятипалої кишки 2-3 мм, при гістологічному дослідженні за слизовим шаром дванадцятипалої кишки слідує слизовий шар жовчних протоків. Між ними рубцевої тканини не виявлено.

Після компресійної ПСП, проведеної встановленням кліпс за допомогою кліпалікатора, частково спостерігали іншу

картину. Тобто, на 3-4-у добу після операції в прооперованій ділянці процес запалення не відмічається, лише по краях проведеної ПСП є невелика пухлина, біля компресійної кліпси немає ерозії, поранень та інших змін. Лише помітна демаркаційна лінія між кишковим слизовим шаром і слизовим шаром жовчних протоків, що виникла внаслідок з'єднання. При холецистохолангіографії в ділянці ПСП звуження не спостерігалося. І на 7-10-ту добу також побачимо аналогічну картину. По краях виконання ПСП пухлини немає. По одному краю спостерігається міграція кліпси, а інший край добре зафіксований, ознак запалення немає. При холангіографії не виявлено звуження в ділянці ПСП, розширення на проксимальних жовчних протоках. На основі спостережень, проведених через 1 і 6 місяців після операції, в ділянці компресійної ПСП кліпсів немає, лінія шва повністю епітелізована, вигляд знову утвореного отвору з допомогою компресійної ПСП в напівовальній формі, його діаметр – біля 2-4 мм.

При холецистохолангіографії не виявлено звуження в ділянці отвору великого сосочка дванадцятипалої кишки і розширення на жовчних протоках поза і всередині печінки. В ділянці ПСП, проведеної з встановленням кліпси за допомогою кліпалікатора порівняно з ПСП, здійсненої за допомогою компресійної трубки та ручного шва, симптомів запалення (змін) менше. Причина в тому, що внаслідок рівної компресії лінія шва страждає менше, кліпси мігрують швидше, кліпсовий матеріал має антисептичний характер, в ділянці анастомоза відсутні лігатури. Вищевикладене свідчить про перевагу запропонованої нами компресійної ПСП і служить основою для впровадження цього способу в клінічну практику.

1. Арипов У.А. Современные достижения и нерешенные проблемы билиарной хирургии // Узбекистон хирургияси. – 1999. – № 1. – С. 19-21.
2. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Карягина С.Р. Рубцовые стриктуры желчных протоков. – М., 1982. – С. 240.
3. Шалимов А.А. и другие. Хирургия печени и желчевыводящих путей. – Киев: Здоров'я, 1995. – С. 518.
4. Каншин Н.Н. Наложение компрессионных анастомозов аппаратом НЖКА с эластическими прокладками // Хирургия. – 1981. – С. 86-89.
5. Яковлев С.И., Канин Н.Н., Наседкин Г.Л. Применение компрессионного механического шва в абдоминальной хирургии // В книге: «Механический шов в хирургии». Москва, 1991. – С. 89-90.
6. Motta G., Ratto G.B., Barons D. Endoscopic papillasphincterotomy and surgical sphincteroplasty for treatment of duct stones and comparative analyses // I Tal. Endosurgical Society. – 1989. – Vol. 19, № 2. – P. 115-117.

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Рудень В.В.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЗАХВОРЮВАНОСТІ, СМЕРТНОСТІ ТА ІНВАЛІДНОСТІ ВІД ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗА ПЕРІОД 1994-2000 РОКИ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЗАХВОРЮВАНОСТІ, СМЕРТНОСТІ ТА ІНВАЛІДНОСТІ ВІД ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗА ПЕРІОД 1994 - 2000 РОКИ – За допомогою методу динамічних рядів автором проведений аналіз статистичних показників захворюваності, смертності та інвалідності серед населення з причини природженої патології з урахуванням їх зміни у часі за період 1994 - 2000 роки, з метою виявлення в кожному конкретному випадку відповідних тенденцій розвитку такого явища серед населення України. Отримані результати засвідчують, що первинна захворюваність природженими аномаліями серед усього населення в Україні в 2000 році у порівнянні з 1994 роком зросла на + 25,3 % або в 1,2 раза першу чергу за рахунок захворюваності природженими вадами серед дітей, де дані хвороби обіймають 81,8 - 86,7 %. Аналогічна тенденція виявлена і серед показників загальної захворюваності природженими вадами розвитку (зростання становить +23,1%, а в структурі загальної захворюваності у дітей частка даної патології складала 69,7-74,2 %). Первинна інвалідність дітей у віці до 16 років від природжених аномалій має часову тенденцію до зростання (ріст становить + 27,7 %), при цьому показник темпу росту загальної інвалідності у даній V категорії дітей збільшився в 1,7 раза на 66,7 %, де індекс накопичення інвалідів по причині природженої патології у даному віці становить майже 1,3. Проте аналіз динаміки показників смертності від природженої патології серед населення України засвідчив тенденцію до зменшення (на 26,9 %), що пояснюється зниженням смертності від природжених аномалій за аналізований період серед немовлят 1,7 раза або на 40,6 %. Все це разом дає підстави для більш широкого застосування профілактичних технологій в ракурсі вирішення проблеми природженої патології серед населення України.

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТІ, СМЕРТНОСТІ І ІНВАЛІДНОСТІ ОТ ВРОЖДЕННЫХ НЕДОСТАТКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ В ПЕРИОД 1994-2000 ГОДОВ – С помощью метода динамических рядов автором проведен анализ статистических показателей заболеваемости, смертности и инвалидности среди населения с причин врожденной патологии с учетом их изменений во времени за период 1994-2000 годы, с целью выявления в каждом конкретном случае соответствующих тенденций развития такого явления среди населения Украины. Полученные результаты свидетельствуют, что первичная заболеваемость врожденными аномалиями среди всего населения в Украине в 2000 году сравнительно с 1994 годом выросла на +25,3% или в 1,2 раза и в первую очередь за счет заболеваемости врожденными недостатками среди детей, где данные болезни охватывает 81,8-86,7 %. Аналогичная тенденция выявлена и среди показателей общей заболеваемости врожденными недостатками развития (рост составил +23,1%, а в структуре общей заболеваемости у детей частица данной патологии составила 69,7-74,2 %). Первичная инвалидность у детей в возрасте до 16 лет от врожденных аномалий имеет свою временную тенденцию к росту (рост составил +27,7 %), при этом показатель темпа роста общей инвалидности в данной категории детей увеличилась в 1,7 раза или на 66,7 %, где индекс накопления инвалидов по причине врожденной патологии в данном возрасте составляет почти 1,3. Но анализ динамики показателей смертности от врожденной патологии среди населения Украины засвидетельствовал тенденцию к уменьшению (на 26,9 %), что объясняется снижением смертности от врожденных аномалий за анализируемый период среди инвалидов в 1,7 раза или на 40,6 %. Это даёт основания для более широкого использования профилактических технологий в ракурсе решения проблем врожденной патологии среди населения Украины.

THE DYNAMICS OF INDICES OF MORBIDITY, MORTALITY AND DISABILITY FROM CONGENITAL ANOMALIES AMONG THE POPULATION OF UKRAINE DURING 1994-2000 – Using the method of dynamic rows the author analyzed the statistic indices of morbidity, mortality and disability from congenital anomalies considering their changes through time during 1994-2000 with the purpose of revealing the tendency of this occurrence in every case among the population of Ukraine. The obtained results testify that the primary morbidity from congenital anomalies among the whole population of Ukraine compared with 1994 increased by 25,3% or 1,2 times mostly due to the children where its rate is 81,7-86,7%. The similar tendency is revealed also among the indicators of the total morbidity of congenital anomalies (the growth is 23,1% and in the structure of the total morbidity in children the rate of it is 69,7-74,2%. The

primary disability in children up to 16 years old from congenital anomalies has the tendency to grow (the growth is 27,7%), the indicator of the growth rate of total disability increased 1,7 times or by 66,7%, where the rate of accumulation of disable from congenital anomalies in children is about 1,3. Though the analysis of the dynamics of indices of morbidity from congenital anomalies testifies the tendency to decline by 26,9%, which can be attributed to the reduction of mortality from congenital anomalies in children at age up to 1 year old 1,7 times or by 40,6%. All this gives the base for wider implication of preventive technologies in the resolving the problem of congenital anomalies among the population of Ukraine.

Ключові слова: вроджені вади розвитку, захворюваність, смертність, інвалідність, динаміка статистичних показників, профілактика.

Ключевые слова: врожденные недостатки развития, заболеваемость, смертность, инвалидность, динамика статистических показателей, профилактика.

Key words: congenital anomalies, morbidity, mortality, disability, dynamics of statistical indices, prophylaxis.

ВСТУП Будь-які явища або параметри, що виявлені в ході виконання наукових досліджень чи практичної діяльності в системі охорони здоров'я, мають властивість змінювати свою інтенсивність протягом певного часу, що безпосередньо позначається на розвитку даного явища [1].

Тому вмиле використання в практичній діяльності такої складової медичної статистики, як часова характеристика явища дозволяє своєчасно "ставити діагноз" суспільному здоров'ю та вчасно оцінити результативність проведених як профілактичних, так і лікувальних заходів. В числі захворюваності населення України природжена патологія трактується як складна медична, соціальна і економічна проблема суспільства та важка психологічна травма для сім'ї [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Епідеміологічним методом динамічних рядів нами проаналізовано статистичні показники захворюваності, смертності та інвалідності серед населення з причин уродженої патології з урахуванням їхніх змін у часі за період 1999-2000 рр., з метою виявлення в кожному конкретному випадку відповідних тенденцій розвитку такого явища серед населення України.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ Динаміка первинної та загальної захворюваності природженими вадами розвитку серед населення України подана в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 засвідчує, що за період 1994 - 2000 роки включно, первинна захворюваність природженими аномаліями серед усього населення в Україні зросла на 25,3 % або в 1,2 раза. При цьому доречно зазначити, що зростання первинної захворюваності за даний період носило характер інтенсивного наростання.

Загальна захворюваність природженими вадами розвитку за аналізовані роки порівняно з первинною захворюваністю наростала аналогічними темпами і її зростання в 2000 році порівняно з 1994 роком становило 23,1%. Проте характер зростання загальної захворюваності природженими аномаліями не мав як "пікових" підйомів, так і відчутних спадів.

Індекс накопичення хворих природженою патологією серед всього населення України в 1994 році складав 4,3

Таблиця 1. Динаміка первинної та загальної захворюваності природженими вадами розвитку серед населення України в 1994 - 2000 роках

Роки	Вид захворюваності	Кількість захворювань (абс. числа)	Статистичні показники захворюваності природженими вадами			
			Показники динаміки			Індекс накопичення
			Абсолютний приріст	Темп росту (%)	Темп приросту, (%)	
1994	первинна	49144	-	100,0	-	4,3
	загальна	211649	-	100,0	-	
1995	первинна	46968	-2176	95,5	-4,4	4,6
	загальна	215278	+3629	101,7	+1,7	
1996	первинна	50173	+3205	102,1	+6,8	4,4
	загальна	222323	+7045	105,1	+3,2	
1997	первинна	53265	+3092	108,3	+6,1	4,3
	загальна	229663	+7340	108,5	+3,3	
1998	первинна	59073	+5808	120,2	+10,9	4,1
	загальна	242890	+13227	114,7	+5,7	
1999	первинна	60802	+1729	123,7	+2,9	4,2
	загальна	253659	+10769	119,8	+4,4	
2000	первинна	61589	+787	125,3	+1,3	4,2
	загальна	260587	+6928	123,1	+2,7	

одиниці, в 1995 році зріс до 4,5, а в подальших роках коливався у межах 4,1 - 4,4 одиниці.

Динамічна характеристика первинної і загальної захворюваності дітей у віці 0-14 років природженими вадами розвитку подана на рисунку 1.

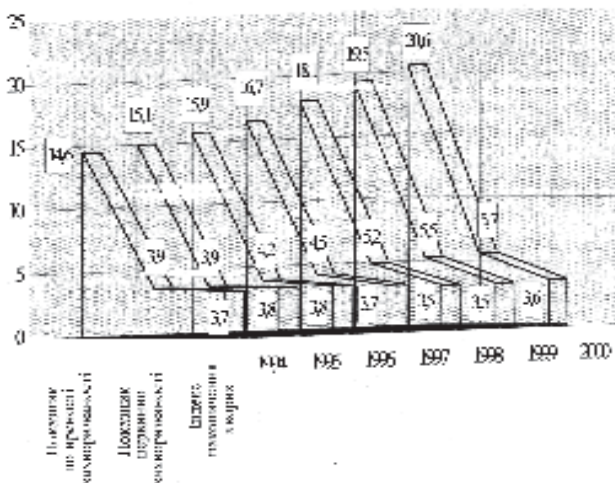


Рис. 1. Динаміка показників захворюваності у дітей (на 1000 дітей у віці 0-14 років) та індекс накопичення хворих природженими вадами в Україні в 1994 - 2000 роках.

Загальна захворюваність дітей природженими вадами розвитку, за аналогією із загальною захворюваністю даною патологією серед усього населення, за аналізований нами період, також не знала негативного приросту і загалом збільшилась на 15,7%, що є на 7,4% менше, ніж усього населення.

Частка дітей з вперше виявленими природженими вадами в період 1994 -2000 роки складала 0,4 % загального числа всіх вперше виявлених захворювань у віковій групі 0-14 років, тоді як частка загальної захворюваності даною патологією дорівнювала 1,1-1,3 %.

Аналізуючи дані рис.1 доцільно зауважити, що індекс накопичення хворих природженою патологією і віці від 0 до 14 років за період 1994 - 2000 років знаходився в межах 3,5 - 3,8, тобто на одне первинне захворювання природженою вадою в дитячому віці припадає майже чотири особи з діагностованими наявними природженими аномаліями.

Порівняння отриманих статистичних даних, що відоб-

ражають таблиця 1 та рисунок 1, засвідчує, що на загальну динаміку природжених аномалій має вплив передусім динаміка захворюваності природженими вадами серед дітей, оскільки в структурі первинної захворюваності всього населення хворі діти даною патологією обіймають 81,8 - 86,7 %, а в структурі загальної захворюваності - 69,7 - 74,2 %. При цьому варто зазначити, що частка дітей в захворюваності природженими вадами серед усього населення як у первинній, так і у загальній, за аналізовані нами роки, дещо знизилась. Очевидно, це слід пов'язати з неухильним зменшенням кількості дітей в демографічній структурі всього населення України.

На ці процеси, зокрема на випереджальні темпи зростання загальної захворюваності природженою патологією серед населення порівняно з первинною захворюваністю, певний вплив справила і динаміка смертності від природжених аномалій.

Динаміка смертності серед населення та немовлят від природжених аномалій в Україні за 1994 - 2000 роки представлена в таблиці 2.

В 1994 році смертність серед всього населення від природжених аномалій складала 6,7 випадка на 100 тисяч населення України.

В 1995 році цей показник становив 7,0 померлих, в подальших роках інтенсивний показник смертності зменшувався і в 2000 році від дорівнював 4,9 особи на 100 тисяч населення. За характером динаміка показника смертності від природжених аномалій, за аналізований нами період, була хвилеподібного змісту.

Таким чином, смертність від природженої патології за період 1994 - 2000 років серед населення України зменшилася на - 26,9 %, підтвердженням чого є такі від'ємні показники динаміки, як абсолютний приріст та темп приросту.

Це можна пояснити передусім тим, що за період, що вивчався нами, в 1,7 раза або на 40,6 % знизилася смертність від природжених аномалій серед немовлят, тобто, якщо в 1994 році померлих серед даної вікової категорії було 2250 осіб, то в 2000 році це число складало 1337 померлих, оскільки в структурі загальної смертності населення від природжених вад малюкова смертність від даної патології складала 46,7 % - 56,2 %. Така ситуація не викликає потреби робити детальний аналіз цього явища.

Динаміка статистичних показників інвалідності від природжених аномалій розвитку серед дітей у віці до 16 років подана в таблиці 3.

З 1994 і по 2000 рік включно первинна інвалідність дітей у віці до 16 років від природжених аномалій зросла на 27,7 %, хоча характер зростання носить хвилеподібний

Таблиця 2. Динаміка смертності серед населення та немовлят в Україні від природжених аномалій в 1994 - 2000 роках

Роки	Показники смертності від природженої патології серед							
	населення				немовлят			
	Рівень смертності (на 100 000 населення)	Показники динаміки смертності			Рівень смертності (на 1000 народжених живими)	Показники динаміки смертності		
Абсолютний приріст		Темп росту (%)	Темп приросту (%)	Абсолютний приріст		Темп росту (%)	Темп приросту (%)	
1994	6,7	-	100,0	-	42,5	-	100,0	-
1995	7,0	+0,3	104,4	+4,4	42,6	+0,1	100,2	+0,2
1996	6,7	-0,3	100,0	-4,3	40,5	-2,1	95,3	-4,9
1997	6,3	-0,4	94,1	-5,9	40,2	-0,3	94,6	-0,7
1998	6,1	-0,2	91,1	-3,2	36,3	-3,9	85,4	-9,7
1999	5,9	-0,2	88,1	-3,2	35,1	-1,2	82,6	-3,3
2000	4,9	-1,0	73,1	-16,9	34,6	-0,5	81,4	-1,4

Таблиця 3. Динаміка інвалідності з причини природжених вад розвитку серед вікової групи 0-16 років в Україні у 1994 - 2000 роках

Роки	Показники інвалідності дітей віком до 16 років								Індекс накопичення
	Загальна інвалідність				Первинна інвалідність				
	Число дітей інвалідів на кінець звітного року	Динаміка інвалідності (%)			Число дітей, які в даному році стали інвалідами	Динаміка інвалідності (%)			
Абсолютний приріст		Темп росту	Темп приросту	Абсолютний приріст		Темп росту	Темп приросту		
1994	16928	-	100,0	-	3033	-	100,0	-	5,7
1995	18755	+1 827	110,7	+10,8	2949	-84	97,2	-2,7	6,3
1996	20804	+2049	122,9	+10,9	3078	+129	101,5	+4,4	6,7
1997	22843	+2039	134,9	+9,8	3593	+515	113,5	+16,7	6,3
1998	25 132	+ 2 289	148,4	+10,1	4192	+599	138,2	+16,7	5,9
1999	26589	+1457	157,1	+5,8	4046	-146	133,4	-3,5	6,6
2000	28 115	+1 526	166,1	+5,7	3863	- 183	127,7	-4,5	7,3

зміст, про що засвідчують показники абсолютного приросту та темпу приросту.

Показник темпу росту загальної інвалідності у дітей у віці 0-16 років за цей же період збільшився в 1,7 раза чи на 66,1 %, причому це збільшення було цілком рівномірним протягом усіх аналізованих років і носило інтенсивний зростаючий характер.

Переважаючи темпи зростання загальної інвалідності від природжених вад розвитку у віці від 0 до 16 років порівняно з первинною інвалідністю від даної патології, про що засвідчують дані таблиці 3, призвели до суттєвого збільшення індексу накопичення інвалідів у даному віці – з 5,7 у 1994 році до 7,3 – в 2000 році.

Порівнюючи, у відповідності до епідеміологічних даних табл. 3, число первинної та загальної інвалідності серед дітей у віковій групі 0-16 років з причини природжених вад розвитку, доречним є зазначити, що первинна інвалідність в даній віковій групі з даної патології знаходиться в межах 13,7 % -17,9 % структури загальної інвалідності у віці до 16 років.

ВИСНОВКИ Проведені епідеміологічні дослідження щодо динамічної характеристики показників захворюваності, смертності та інвалідності від природжених вад розвитку серед різних категорій населення України засвідчили, що за аналізований період: **1.** Первинна захворюваність природженими аномаліями серед усього населення в Україні має тенденцію до зростання, і в 2000 році, порівняно з 1994 роком зросла на + 25,3 % або в 1,2 раза. При цьому і загальна захворюваність природженими вадами розвитку наростала аналогічними темпами і її зростання становило + 23,1%. Окрім того, нами виявлено, що на загальну динаміку захворюваності природженими аномаліями має

безпосередній вплив передусім часова характеристика захворюваності природженими вадами серед дітей, оскільки в структурі первинної захворюваності даної патології серед усього населення діти з даними хворобами обіймають 81,8 - 86,7 %, а в структурі загальної захворюваності – 69,7 - 74,2 %; **2.** Аналіз динаміки показника смертності від природженої патології серед населення України засвідчив його тенденцію до зменшення (на 26,9 %), що пояснюється виявленою нами тенденцією до зниження смертності від природжених аномалій за аналізований період серед немовлят на 1,7 раза або на 40,6 %; **3.** Первинна інвалідність дітей у віці до 16 років від природжених аномалій має часову тенденцію до зростання (ріст становить + 27,7 %), при цьому показник темпу росту загальної інвалідності у даній категорії дітей збільшився в 1,7 раза чи на 66,7 %. Переважаючи темпи зростання загальної інвалідності від природжених вад розвитку у віці від 0 до 16 років порівняно з первинною призвели до збільшення індексу накопичення інвалідів з причини природженої патології у даному віці майже на 1,3 раза. **4.** Виявлені особливості часової характеристики показників захворюваності, смертності та інвалідності більш ширше розкрили прикладні моменти, котрі є можливими у вирішення в ракурсі застосування профілактичних технологій.

1. Вороненко Ю.В., Кухленко Г.В., Тонковид О.Б. Основи медичної статистики: В кн. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Під заг. ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 13-82.

2. Рудень В.В. Профілактичні основи вирішення проблеми природжених вад розвитку серед населення України // Охорона здоров'я України. – 2001. – № 1(1). – С. 43-46.

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Ачабаєва Н.А., Ісмаїлов С.І., Дусчанов Б.А.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВПЛИВУ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ НА ГОРМОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ В ХВОРИХ ПІСЛЯ ВШИВАННЯ ПЕРФОРАТИВНОЇ ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Ташкентський НДІ ендокринології

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВПЛИВУ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ НА ГОРМОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ В ХВОРИХ ПІСЛЯ ВШИВАННЯ ПЕРФОРАТИВНОЇ ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – Аналіз результатів досліджень у 42 з 112 хворих з перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки показав, що відзначаються гормональні і морфологічні зміни до і після операції, виникнення ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, які характеризуються підвищеним рівнем АКТГ, кортизолу, тироксину, трийодтироніну, гастрину і гіпергліцемії G-клітин. Традиційне лікування суттєво не впливає на показники гормонів і кількість G-клітин. В порівнянні з цим комплексне лікування коригує гормональні зміни, зменшує гіпертензію G-клітин, попереджує і лікує післяопераційні ускладнення, тим самим покращує результат оперативного лікування в 2-2,5 рази.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВШИВАНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – Анализ результатов исследований у 42 из 112 больных с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки показал, что отмечаются гормональные и морфологические изменения до и после операции, возникновение ранних и поздних послеоперационных осложнений, характеризующихся повышением уровней АКТГ, кортизола, тироксина, трийодтиронина, гастринина и гиперглицемией G-клеток. Традиционное лечение существенно не влияет на показатели гормонов и количество G-клеток. По сравнению с этим комплексное лечение, корригируя гормональные изменения, уменьшая гиперглицемию G-клеток, предупреждает и лечит послеоперационные осложнения, тем самым улучшает исход оперативного лечения в 2-2,5 раза.

EFFICIENCY OF A COMPLEX METHOD OF TREATMENT AFTER OPERATION ON HORMONAL PARAMETERS AND RESULTS OF OPERATIVE TREATMENT OF THE PATIENTS AFTER THE SEW OF PERFORATIVE DUODENAL ULCER – In connection with the disturbances of neurohormonal regulator systems of different levels with ulcerous disease, we performed investigation of hormones of hypophysis, adrenals, thyroid gland and stomach before and after operation in 42 patients (men) with perforated ulcers of duodenum with the aim of making prognosis and treatment of possible postoperative complications. The content of hormones of blood was determined with the help of RIA sets. The results showed that patients with perforated ulcer had functional changes of hypophysis, adrenals, thyroid gland, endocrine cells of stomach depending on the course and severeness of the disease. The registration of hormonal changes may help in prognoses of postoperative complications and recurrences of ulcerous disease.

Ключові слова: зневоднення, нирки, адаптація, щури.

Ключевые слова: обезвоживание, почки, адаптация, крысы.

Key words: dehydration, kidneys, adaptation, rats.

ВСТУП Висока частота (32 %) прориву виразки дванадцятипалої кишки з розвитком різних ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень (від 11 % до 48,7 %), що ведуть часом до летальних наслідків (в середньому до 10%) [15, 16], обумовлені не тільки тяжкістю протікання патології [7, 9, 10], але і недосконалістю хірургічного і післяопераційного лікування хворих без врахування патогенетичних факторів і питань профілактики післяопераційних ускладнень.

Відомо, що при хронічній виразковій хворобі спостерігаються зміни нейрогормональних регуляторних систем, що беруть участь у формуванні пристосувальних реакцій організму [1, 7, 8]. Отже, логічно припустити, що хірургічне лікування виразкової хвороби відбивається на секреторній активності шлунка, тому що шлунок ще є ендокринним органом, а це, у свою чергу, може викликати зміни функцій внутрішніх ендокринних органів.

У доступній літературі зустрічаються поодинокі роботи, що стосуються змін тих чи інших гормональних показників і при ускладнених формах виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [1, 5]. Однак ці дослідження найчастіше односторонні, не вивчені в комплексі з функціями гастринпродукуючих клітин шлунка і функціями інших ендокринних органів при хірургічному лікуванні перфоративної виразки залежно від ступеня тяжкості захворювання, від методів післяопераційного лікування та розвитку ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень.

У зв'язку з цим, метою нашої роботи є прогнозування рецидивів і загострень виразкової хвороби після ушивання проривної виразки дванадцятипалої кишки, розробка методів корекції і профілактики можливих ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень шляхом вивчення гормональних змін.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами вивчені гормони: АКТГ, ТТГ, кортизол (КР), T_3 , T_4 , гастрин до операції (ушивання перфорації) та після на 5-6 і 10-11 доби. Вміст гормонів у периферичній крові визначався радіоімунним методом з використанням спеціальних стандартних наборів реактивів фірм "Sorin" (Франція).

Оцінку стану ендокринного апарату слизової шлунка проводили за допомогою морфологічних досліджень біоптатів, взятих з антральної зони шлунка в 21 хворого.

Під нашим спостереженням знаходилося 112 хворих із перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки. Хворі були розподілені на 2 групи: 1-а група – 62 хворих із традиційним післяопераційним лікуванням (антибіотики, загальнозмінюючі, дезінтоксикаційні засоби); 2-а група – 50 хворих з комплексним методом лікування (гелій-неоновий лазер – ГНЛ, гідрокортизон і імуномодулін). Контрольну групу склали 9 практично здорових осіб.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як уже говорилося вище, традиційному лікуванню піддалися 62 хворих з перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки. З них вміст гормонів у сироватці крові визначався в 29 пацієнтів (у чоловіків у віці до 35-41 року) до і після операції. З 29 хворих 7 госпіталізовано в перші 6 годин після перфорації і знаходилися в стадії первинного шоку; 7 пацієнтів госпіталізовано в терміни від 6 до 12 годин після перфорації, тобто в період "уявного благополуччя" (стан хворих у цій стадії оцінювалося як середньотяжкий). У терміни від 12 до 24 годин госпіталізовано 7 пацієнтів, пізніше 24 годин після перфорації госпіталізовано 8 хворих. Тяжкість стану хворих була обумовлена виразністю перитонеальних явищ. У всіх хворих під час операції були виявлені перитоніти різного характеру.

При вивченні гормональних показників у 29 хворих (з 62 – 1 гр.) були виявлені зміни їхніх рівнів залежно від стадії і тяжкості захворювання.

Вміст гормонів у 9 хворих контрольної групи склав: АКТГ – $(24,8 \pm 2,5)$ пг/мл; ТТГ – $(1,6 \pm 0,4)$ мМО/л; кортизолу – $(435,0 \pm 19,5)$ нмоль/л, T_3 – $(1,64 \pm 0,05)$ нмоль/л, T_4 – $(114,3 \pm 4,8)$ нмоль/л, гастрину – $(68,5 \pm 2,5)$ мм/мл.

Зокрема, в хворих, госпіталізованих у ранні терміни (до 6 годин), були високі показники гормонів АКТГ –

(56,90±4,03) пг/мл; ТТГ – (3,55±0,08) мМО/л; кортизолу – (1366,8±79,8) нмоль/л, Т₃ – (4,64 ±0,24) нмоль/л, Т₄ – (251±17,3) нмоль/л, гастрину – (567,4±49,03) мми/мл. Після операції на 10-11 добу показники знизилися: АКТГ – (32,7±1,68) пг/мл; ТТГ – (2,56±0,102) мМЕ/л; кортизолу – (520,7±25,8) нмоль/л; Т₃ – (3,4±0,33) нмоль/л; Т₄ – (164,5±13,6) нмоль/л; гастрину – (363,9±21,7) мми/мл. Незважаючи на зменшення вмісту вищевказаних гормонів, він був порівняно вищим, ніж у здорових, а в 4-х хворих не мав тенденції до нормалізації навіть до дня виписки. Тільки в 3-х пацієнтів ми спостерігали тенденцію до нормалізації вмісту всіх досліджуваних гормонів. Показники гастрину у всіх хворих у цій підгрупі зберігалися на більш високих цифрах, що мало значення в розвитку післяопераційних дуоденітів, а в 2-х хворих в ділянці вшитой виразки зберігалися набряк і гіперемія.

У 7 хворих, котрі госпіталізовані в більш пізній термін (від 6 до 12 година) до операції показники гормонів були підвищеними: АКТГ – (54,5±1,50) пг/мл; ТТГ – (3,65±0,03) мМЕ/л; кортизолу – (1632,0±88,4) нмоль/л; Т₃ – (5,18±0,16) нмоль/л; Т₄ – (252,6±17,7) нмоль/л; гастрин – (651,9±47,2) мми/мл, ніж у хворих, котрі госпіталізовані в першій годині після перфорації.

Після операції показники гормонів знизилися: АКТГ – (34,8±2,1) пг/мл; ТТГ – (2,57±0,07) мМЕ/л; кортизолу – (654,0±56,4) нмоль/л; Т₃ – (3,56±0,49) нмоль/л; Т₄ – (166,0-13,6) нмоль/л; гастрину – (351,5±43,03) мми/мл, але були порівняно вищими, ніж у хворих, котрі госпіталізовані в ранній термін після перфорації. Але показники гастрину зберігалися в усі терміни високими. У післяопераційному періоді в цих хворих спостерігалися в 7 чол. пневмонії (3 пацієнта) і нагноєння післяопераційної рани (4 хворих).

Вивчення вмісту гормонів у більшості хворих (у 7 з 8), котрі госпіталізовані в пізній термін (від 12 до 24 годин) після перфорації, показали наступне: АКТГ – (29,30±0,05) пг/мл; ТТГ – (2,54±0,08) мМЕ/л; кортизолу – (524,80±8,71) нмоль/л; Т₃ – (3,75±0,14) нмоль/л; Т₄ – (170,10±1,08) нмоль/л; гастрин – (523,3±2,8) мми/мл, що в порівнянні з попередніми підгрупами було нижче, але усе-таки вище, ніж у здорових (P<0,01).

Після операції на 10-11 добу рівні гормонів знизилися в порівнянні зі здоровими: АКТГ до – (27,90±0,18) пг/мл; кортизолу до (479,2±7,7) нмоль/л; Т₃ – (3,08±0,16) нмоль/л; Т₄ – (159,80±3,43) нмоль/л; гастрин – (394,50±7,75) мми/мл.

У 7 хворих, котрі госпіталізовані через добу після перфорації, рівень гормонів був різко знизеним, особливо АКТГ (17,80±0,03 пг/мл) і КР (320,50±1,86 нмоль/л), що, можливо, пов'язано з гіпофункцією гіпофізу і виснаженням надниркових залоз. Після операції показники гастрину (394,7±9,0 мми/мл) зберігалися високими в порівнянні зі здоровими.

Проведене в післяопераційному періоді загальноприйняте консервативне лікування, на виявлений нами гормональний дисбаланс, істотного впливу не мало.

Виявлені нами гормональні порушення не тільки підтверджують дані літератури [1, 5, 8] про те, що при виразковій хворобі спостерігаються порушення гормонального рівня, але і переконують, що дисбаланс гормонів більш виражений при перфоративних виразках, що дотепер не було остаточно вивченим. Крім того, якщо підвищення рівня гормонів гіпофізу, надниркових залоз, щитоподібної залози в перші години після перфорації дуоденальної виразки і після її швивання пов'язано зі стресовими факторами (більш операція) [11], та його зниження в хворих у тяжкому стані із запущеними стадіями захворювання, можливо, пояснюється пригніченням і виснаженням функції цих ендокринних органів [4, 11]. На думку цих авторів, у результаті зворотної гормональної регуляції і зв'язку "периферія-центр", надлишкова кількість гормонів периферійного ендокринного органа (у наших випадках – це кортизол, Т₃, Т₄), пригнічують функцію гіпофізу, що призводить до недостат-

нього вироблення тропних гормонів АКТГ і ТТГ, внаслідок чого у свою чергу пригнічується функція периферійного органа.

На нашу думку, в пізніх стадіях захворювання порушення чи пригнічення функції ендокринних органів, можливо, пов'язано з поліорганими змінами всього організму, що настають внаслідок перитоніту і ендотоксикозу, що розвивається незабаром після перфорації виразки і є дуже тяжким ендогенним стресом. На думку вчених [4, 13], стрес, що є фактором, що порушує циркадність чи ритм, вироблення гормонів, може служити найважливішим критерієм при виборі методу і засобів лікування, що дозволяє коригувати лікування і, можливо, навіть прогнозувати результат захворювання.

Грунтуючись на цьому, можна сказати, що прогностично несприятливими ендокринними порушеннями в ранньому післяопераційному періоді в хворих у I групі, є високий рівень АКТГ, кортизолу, Т₃, Т₄ і гастрину (більш ніж у 2,5 раза), що сприяє розвитку ранніх післяопераційних ускладнень 30,7 %, (19 хворих) і пізніх 27,5 % (у 17 хворих).

Морфологічні дослідження показали, що гастринпродукуючі G-клітки, знаходяться в стані підвищеної секреторної активності, що відповідає паралельному підвищенню рівня гастрину в периферичній крові в хворих з перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки, виявлені нашими дослідженнями.

Так, при підрахунку G-клітин у хворих в I групі знайдено до операції (79,1±2,0); при традиційному післяопераційному лікуванні число G-кліток зменшилося до (71,5±1,5) на 1000 епітеліоцитів (у контролі в здорових –61,3±1,1) (Рис.1).

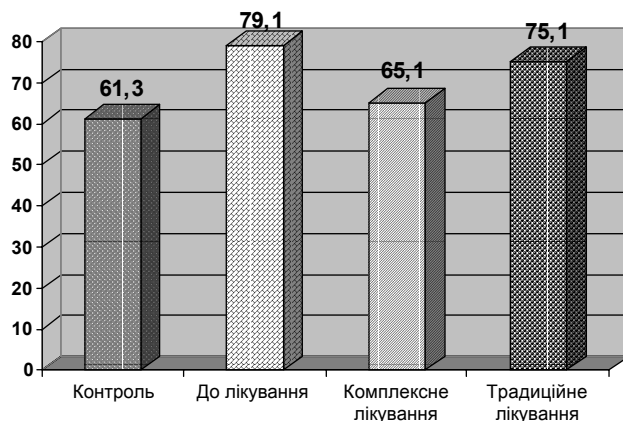


Рис. 1. Вміст гастринпродукуючих G-клітин у нормі й у хворих з перфоративною виразкою, що одержували післяопераційне традиційне і комплексне лікування.

Усе це стало підставою для того, щоб знайти засоби, у доповнення до хірургічного лікування (ушивання перфоративної виразки), що дозволять коригувати виявлені нами гормональні порушення, що, можливо, поліпшило б результати оперативного лікування в хворих з перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки.

Такими засобами стали гелій-неонове лазерне випромінювання (ГНЛ), гідрокортизон, імуномодулін, застосовані нами комплексно в післяопераційному періоді. Вибір цих засобів заснований на літературних даних про протизапальну, гальмуючу функцію гастринпродукуючих G-клітин, діях гелій-неонового лазера при місцевому опроміненні слизової оболонки шлунка [14], і посилюючих репарацію слизової [2] при виразковому процесі. Ми впливали ГНЛ на антральний відділ шлунка через ендоскоп чи через назогастральний зонд за Ю.І. Калишем (1989) у післяопераційному періоді апаратом "ШИФО" з потужністю на виході

20 мВт/см², протягом 15 хв, щільність 5-10 Дж/см², у середньому проводили 7-8 сеансів.

Для корекції гормональних порушень, а також як проти-запальний засіб [8], ми застосовували гідрокортизон за схемою: 1 день - 50 мг, 2 день - 100 мг, 3 день - 150 мг і наступні 3 дні зменшуючи дозу на 50 мг щодня, тим хворим, у яких внаслідок пізньої госпіталізації (понад добу) і перитоніту, що виник, відзначався тяжкий стан і низький вміст кортизолу в периферичній крові. Гідрокортизон, крім того, стимулює регенерацію тканин.

З огляду на дані літератури [12], що в хворих з перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки відзначається білкові порушення печінки, нами був застосований імуномодулін, що сприяє стабілізації білокотворюючої функції печінки шляхом відновлення гепатоцитів завдяки позитивному впливу на окислювально-відновні процеси в них. Крім того, імуномодулін володіє противиразковим, імунокоригуючим, гемостимулюючим діями [3]. Ми застосовували імуномодулін 1 раз у день 0,01 % - 1,0 внутрішньом'язово протягом 10 днів.

Комплексне лікування проведене в 50 чол. (II гр.) з перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки. З них гормональні показники вивчені в 31. Так, при госпіталізації в 31 хворого, в тому числі й у 7 пацієнтів, що надійшли в ранній термін (до 6 година) після перфорації виразки, тобто в шоківому стані, вміст гормонів був високими, як і в хворих, що одержували традиційне післяопераційне лікування. Однак після комплексного лікування в даній підгрупі рівень АКТГ (25,08 ± 0,18 пг/мл), ТТГ (3,58±0,14 мМЕ/л), КР (456,50±14,05 нмоль/л), Т₃ (1,96±0,13 нмоль/л), Т₄ (117,50±2,73 нмоль/л), уже на 5-6 - і дні після операції знизилися до нормальних величин. Рівень гастрину знизився до дня виписки і склав (71,9±2,9 мми/мл).

Якщо порівняти ці дані з аналогічними даними хворих, що одержували традиційне лікування, відзначалося усього лише тенденція до нормалізації до дня виписки, а рівень гастрину залишався підвищеним, то стає очевидним, що комплексне лікування дає коригуючий ефект і післяопераційних ускладнень не спостерігалось.

У хворих з перфоративною виразкою, котрих госпіталізовано в терміни від 6 до 12 годин, до операції вміст гормонів був так само збільшеним, як і в хворих, котрих госпіталізовано в ранній термін після перфорації.

Незважаючи на тяжкість перебігу хвороби, проведена після операції коригуюча терапія призвела до того, що до дня виписки рівень АКТГ (24,7±0,2 пг/мл), ТТГ (1,8±0,05 мМЕ/л), КР (472,8±25,7 моль/л), Т₃ (2,39±0,36 нмоль/л), Т₄ (118,7±10,1 нмоль/л) і гастрину (84,0±13,4 мми/мл), нормалізувався, але рівень гастрину був підвищеними, що нижче, ніж у хворих, що одержували традиційне лікування. В одного з цих хворих розвився лівосторонній бронхіт і нагноення післяопераційної рани.

У 8 пацієнтів, котрих госпіталізовано в терміни від 12 до 24 годин після перфорації, рівень гормонів були вище, ніж у здорових (P<0,001), але нижче, ніж у хворих, котрих госпіталізовано до 12 годин після перфорації. Можливо, причиною цього з'явилася виражена інтоксикація в результаті розвиненого розлитого серозно-гнійного (5 чол.) і гнійного (3 чол.) перитоніту, що було виявлено під час операції. Після операції застосована нами корегуюча терапія призвела до стабілізації стану хворих, а у вмісті гормонів намітилася тенденція до нормалізації, за винятком гастрину, рівень якого залишався підвищеним АКТГ (29,05±0,17 пг/мл), ТТГ (2,56±0,07 мМЕ/л), КР (525,5±6,8 нмоль/л), Т₃ (3,88±0,16 нмоль/л), Т₄ (175,40±1,23 нмоль/л) і гастрин (530,20±0,85 мми/мл).

У 8 хворих, котрих госпіталізовано пізніше доби після перфорації, вміст гормонів був нижче, ніж у здорових і в хворих I групи, котрих госпіталізовано в терміни в такі ж терміни після перфорації (АКТГ (17,20±0,36 пг/мл), ТТГ (0,69±0,05 мМЕ/л), КР (420,8±2,49 нмоль/л), Т₃

(1,04±0,02 нмоль/л), Т₄ (76,4±1,4 нмоль/л) і гастрин (440,4±4,9 мми/мл)). Варто сказати, що у всіх хворих і в усі стадії хвороби, незалежно від термінів надходження, рівень гастрину був вище, ніж у здорових (P<0,001). Коригуюча терапія призвела до нормалізації вмісту гормонів АКТГ (24,90±0,18 пг/мл), ТТГ (1,55±0,02 мМЕ/л), КР (431,50±0,28 нмоль/л), Т₃ (1,59±0,01 нмоль/л), Т₄ (112,8±1,3 нмоль/л), і гастрин (94,80±0,24 мми/мл).

Морфологічне дослідження виявило зменшення числа G-клітин до (65,1±1,5) на 1000 епітеліоцитів (у контролі - (61,3±1,1), а при перфоративних виразках - (79,1±2,0). (Рис.1).

Виявлена нами гастринемія, в усі терміни спостереження, в наших дослідженнях пов'язана з гіперсекрецією гіперплазованих гастринпродукуючих клітин шлунка, що доведено морфологічними дослідженнями, була більш виражена в хворих I гр., що, очевидно, сприяло збільшенню рецидивів виразки в 19,3 % випадках (14 хворих). В II гр. пацієнтів під впливом ГНЛ зменшується гіперплазія і число G-клітин, що супроводжується зниженням гастринемії, і зменшило рецидиви виразкової хвороби до 15,3 % (2 хворих) у пізньому періоді після операції (протягом 2 років).

Проаналізувавши гормональні і морфологічні зміни слизової оболонки шлунка, ми прийшли до висновку, що ці процеси взаємозалежні і залежать від тяжкості і тривалості захворювання.

Таким чином, порівняльний аналіз ефективності різних методів лікування перфоративних виразок показав, що найбільш оптимальним і патогномонічним в ургентних ситуаціях є комплексний метод, що включає оперативне (ушивання виразки) втручання з лазеротерапією і призначенням імуномодуліну і гідрокортизону в післяопераційному періоді. Завдяки застосуванню такого комплексного методу лікування ефективність хірургічного лікування перфоративних виразок дванадцятипалої кишки за нашими результатами підвищується майже в 2- 2,5 раза.

ВИСНОВКИ. 1. У хворих з перфоративною дуоденальною виразкою гормональні зміни до лікування характеризуються підвищенням рівнів АКТГ, кортизолу, тироксину, трийодтироніну і гастрину в 2-2,5 раза. 2. Традиційне лікування зберігає високі показники АКТГ, ТТГ, тироксину, кортизолу, трийодтироніну і гастрину, тоді як комплексне лікування, нормалізуючи рівень усіх вищеперахованих гормонів, зменшує розвиток післяопераційних ускладнень у 2-2,5 рази. 3. Порівняльний аналіз результатів лікування показав, що після вшивання перфоративної виразки традиційним методом лікування спостерігаються ранні післяопераційні ускладнення в 30,7 % і рецидиви в 19,3 % хворих, а після комплексного методу спостерігалось зниження ранніх післяопераційних ускладнень до 16,0 % і рецидивів виразкової хвороби до 15,3 %.

1. Ашурова М.Р. Микробиологические, иммунологические, гормональные аспекты язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки при различных методах хирургического лечения. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 1991. - 31с.

2. Байбеков И.М. Альтерация клеток при действии низкоинтенсивного лазерного излучения //Актуальные вопросы реконструктивной хирургии пищевода и желудка. - Ташкент, 1998. - С. 256-257.

3. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин. - Т., 2000. - 239 с.

4. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. М.: Медицины, 1992. - 152 с.

5. Королев М.П. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (Материалы обсуждения проблемы на VIII-Всероссийском съезде хирургов, г. Краснодар, 21-23 сентября 1995) //Вестник хирургии им. Грекова. - 1996. - №1. - С.96-100.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1998. - Ч.1 - С.564-565.

7. Нейрогуморальная регуляция секреторной деятельности желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки /Р.А. Холмуратова, Л.Г. Хачив, М.В. Арутюнова, М.М.Сативалдиев //Анналы ИЦХ. МЗ РУз. - Ташкент: Изд-во им. Ибн.Сино, 1994. - С.75-81.

8. Павлов С.А., Виноградов В.А., Ярыгин К.Н. Рецепторная характеристика

ка дуоденальной слизи при язвенной болезни: новый подход к индивидуализированному выбору терапии //Терапевт. арх. - 1989. - №2. - С.24.-27.

9. Постваготомические синдромы: патогенез, клиника, диагностика // А.И. Горбашко, Р.Б.Михов, А.Н. Напалков и др. //Вестн. хирургии им. Грекова. - 1990. №10. - С.148-151.

10. Репин В.Н., Возгомент А.О., Осмоловский Г.А. Хирургическое лечение больных с перфоративными гастродуоденальными язвами //Вестн. хирургии им Грекова. - 1999. - №3. - С.61-63.

11. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. - М.: Медицина, 1969. - 90с.

12.Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. - М., 1988. - С.17-21.

13. Тепперман Дж., Тепперман Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. - Москва: Мир, 1989. 245с.

14. Angewandte Lasermedizin Lehrund Handbuch fur Praxis und Klinik / Herausgegeben von Hans-Peter Berlien und Gerhard Muller //Laserund Medizin-Technologie. - Berlin, 1997. - P.332.

15. Clinical pattern of perforated prepyloric and duodenal ulcer at ile-ife, Nigeria /O.O. Lawal, J.A. Fadiran, S.F. Oluwole, B.Campbell //Trop. Doct. - 1998. - Vol. 28. - № 3. - P.152-157.

16. Zaitsev V.T., Kononenko N.N., Sytnic A.I. Postoperative-complications in patients with a perforated gastroduodenal ulcer //Klin Chir. - 1998. -? 1. - P.7-8.

Потьомкіна Г.О., Юркіна С.О., Гаврилюк А.М.

РОЛЬ ІМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛІЗУ В ДІАГНОСТИЦІ СИФІЛІСУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський міський шкірно-венерологічний диспансер

РОЛЬ ІМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛІЗУ В ДІАГНОСТИЦІ СИФІЛІСУ – Проведений аналіз результатів паралельних досліджень сироваток крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) та за допомогою комплексу серологічних реакцій у 203 хворих з метою діагностики сифілісу. У 43 осіб, які мали статеві контакти з хворими на сифіліс і виявилися здоровими, одержані дані про 100% кореляцію з ідентично негативним результатом. У 20 хворих сифілісом до лікування така кореляція становила 95%, у 140 хворих після лікування – 51,4%, причому у 5% хворих у першому випадку і в 49,6% в другому – серонегативні сироватки, за даними комплексних серологічних реакцій, виявились серопозитивними в ІФА. Проведені дослідження свідчать про високу чутливість та специфічність тест-системи виробництва НПК “Діапроф Мед”, які можна використовувати з діагностичною метою і для оцінки ефективності лікування сифілісу.

РОЛЬ ІМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛІЗУ В ДІАГНОСТИЦІ СИФІЛІСУ – Проведений аналіз результатів паралельних досліджень сироватки крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) і з допомогою комплексу серологічних реакцій у 203 хворих з метою діагностики сифілісу. У 43 хворих, які мали статеві контакти з хворими на сифіліс і виявилися здоровими, одержані дані про 100% кореляцію з ідентично негативним результатом. У 20 хворих сифілісом до лікування така кореляція становила 95%, у 140 хворих після лікування – 51,4%, причому у 5% хворих у першому випадку і в 49,6% в другому – серонегативні сироватки, за даними комплексних серологічних реакцій, виявились серопозитивними в ІФА. Проведені дослідження свідчать про високу чутливість та специфічність тест-системи виробництва НПК “Діапроф Мед”, які можна використовувати з діагностичною метою і для оцінки ефективності лікування сифілісу.

THE ROLE OF IMMUNOFERMENTATIVE ANALYSIS IN DIAGNOSTICS OF LUES – There was carried out the result analysis of the blood serums parallel researches aiming at lues diagnostics using the immunofermentative analysis (IFA) and with the help of serological reactions complex in 203 patients. 43 person who had sexual contacts with lues patients turned out to be healthy. The result was about 100% correlation with identical negative result. Before treatment in 20 patients with lues such correlation was 95%. In 140 patients after treatment it was 51,4%, besides in 5% of patients in the first case and in 49,6% of patients in the second case the seronegative serums turned out to be seropositive in IFA due to the complex serological reactions data. The conducted researches confirm the high perception and specificity of native test-systems (“ІФА-Треп-А” “Діапроф- Мед”, Kyiv НВП production) which can be used not only for diagnostics but also for evaluation of effectiveness of lues management.

Ключові слова: імуноферментний аналіз, діагностика, сифіліс.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, диагностика, сифилис.

Key words: immunofermentative analysis, diagnostics, management.

Проблема хвороб, які передаються статевим шляхом, в тому числі сифілісу, є безсумнівно актуальною. За останні 7 років захворюваність на сифіліс в Україні збільшилась в 25 разів, причому розвиток цієї хвороби набуває епідемічного характеру. В зв'язку з цим, не тільки перед службою охорони здоров'я, але й перед соціальними службами постає завдання – обмежити розповсюдження сифілісу шляхом забезпечення термінових заходів медичного, со-

ціального та епідеміологічного характеру. Одним з головних напрямків у вирішенні цієї проблеми стала своєчасна діагностика даної хвороби. Виявлення самого збудника сифілісу – блідої трепонеми (*Treponema pallidum*) – є найбільш достовірним методом діагностики, однак він є результативним тільки при наявності активних проявів хвороби. У вітчизняній практиці використовують комплекс серологічних реакцій, який включає в себе відбіркову реакцію мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном, реакцію Васермана з кардіоліпіновим і трепонемним антигеном, яка базується на феномені зв'язування комплекменту, реакцію імунофлюоресценції (РІФ), реакцію імобілізації трипонем (РІТ) [1,2]. Перераховані методи дослідження є цінними не тільки для діагностики сифілісу, але й для спостереження за динамікою його перебігу, ефективністю специфічного лікування [2]. Однак через складність їх виконання, високу вартість, присутність елементу суб'єктивізму в оцінці результатів, ймовірність гіпо- або гіпердіагностики виникла необхідність вдосконалення методів серологічної діагностики сифілісу.

За останні роки проведено ряд робіт щодо очищення антигену блідої трепонеми для постановки імуноферментного аналізу (ІФА) з метою діагностики сифілісу, що дозволило знизити вартість аналізу, автоматизувати облік результатів реакцій і за більш короткий час проводити тестування великих груп населення [3,4]. На сьогоднішній день ІФА широко використовується для дослідження донорської крові на наявність маркерів гепатитів, ВІЛ-інфекції. Стоєво діагностики сифілісу, даний метод, на жаль, використовується не достатньо мірою, незважаючи на те, що вітчизняні виробники вже налагодили виробництво відповідних тест-систем. На нашу думку, таку ситуацію можна пояснити відсутністю порівняльного аналізу результатів ІФА з даними комплексних серологічних реакцій (КСР) та клінічними проявами хвороби.

Мета роботи є проведення порівняльної оцінки даних клінічного обстеження хворих на сифіліс, результатів КСР, що використовуються в дерматовенерологічних медичних закладах з результатами ІФА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Сироватки крові 203 осіб, з яких 43 особи мали статеві контакти з хворими на сифіліс, але виявилися здоровими; 20 осіб, яким вперше встановлено діагноз сифіліс і обстежені до лікування; 140 осіб, які отримали специфічне лікування і знаходяться на диспансерному спостереженні.

Для діагностики сифілісу були використані загальноклінічні обстеження та лабораторні методи – мікроскопічне дослідження нативних (вологих) препаратів у темному полі, а також

КСР (реакція мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном, реакція Васермана з кардіоліпіновим і трепонемним антигеном з якісною та кількісною оцінкою результатів).

Для постановки ІФА був використаний імуноферментний набір "ІФА-Треп-А" (НВК "Діапроф-Мед", Україна), призначений для виявлення антитіл до збудника сифілісу – блідої трепонеми. Головний компонент набору – імуносорбент – рекомбінантні поліпептиди, фіксовані на поверхні лунок полістиролових планшетів. При внесенні зразків сироваток (плазми) крові з лунки таких планшетів специфічні антитіла зв'язуються з рекомбінантними антигенами на твердофазній основі, утворюючи комплекс антиген-антитіло. Вилучення незв'язаних неспецифічних антитіл проводять шляхом відмивання. Після чого в лунки вносять імуноферментний кон'югат, мічений пероксидазою, який зв'язується із специфічними імунними комплексами. В лунки додають субстратну суміш, яка забарвлює вміст лунок, що містять імунні комплекси тільки після відмивання незв'язаного кон'югата. Облік результатів реакції проводили за допомогою спектрофотомера, визначаючи оптичну щільність (ОЩ) в лунках у 2-хвильовому режимі 405 нм відносно 492 нм. Визначена ОЩ була пропорційна концентрації специфічних антитіл у зразках сироваток крові. ІФА проводився згідно з вимогами до інструкції, що додавалась. Для попередження виникнення хибних результатів (як позитивних, так і негативних) при проведенні досліджень вилучались сироватки з гемолізом, гіперліпемією та бак-

теріальним приростом. ІФА вважався коректним, якщо середнє значення ОЩ в лунках з негативним контролем було не вище 0,1; середнє значення ОЩ в лунках з позитивним контролем – не нижче 0,6; середнє значення ОЩ в лунках з кон'югатом – не вище 0,1. Досліджувана сироватка вважалась позитивною (тобто як така, що містить специфічні антитіла), якщо значення її ОЩ в 4 рази перевищувало середнє значення ОЩ негативного контролю. Зразок сироватки, який відповідно ОЩ вважався позитивним, підлягав ретестуванню для запобігання помилок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ Хворим, яким на основі клінічного дослідження та результатів КСР діагностовано сифіліс, паралельно проведений ІФА. Кожна група хворих була додатково розділена на підгрупи відповідно до різних стадій розвитку хвороби (сифіліс первинний серонегативний і серопозитивний, сифіліс вторинний свіжий, рецидивуючий та прихований ранній). Як видно з таблиці 1, при дослідженні сироваток крові осіб, що ввійшли в I групу (особи, які мали статевий контакт з хворими на сифіліс і виявилися здоровими), одержаний ідентично негативний результат як в КСР, так і в ІФА.

Результати дослідження ІФА і КСР сироваток крові осіб, які становили II групу хворих, співпали у 19 випадках з 20 (табл.1). Виняток становив один хворий з діагнозом первинний серонегативний сифіліс (за показниками КСР), сироватка якого в ІФА була серопозитивною, що свідчить про високу чутливість та специфічність ІФА.

Таблиця 1. Результати дослідження сироваток крові хворих сифілісом за допомогою ІФА та КСР

ГРУПИ ХВОРИХ (Діагноз)	Кількість обстежених	К-ть хворих, в яких виявленні наступні результати		
		ІФА (+) КСР (+)	ІФА (+) КСР (-)	ІФА (-) КСР (-)
I група (всього)	43	-	-	43
II група (всього)	20			
1. Первинний серонегативний сифіліс	2	-	1	1
2. Первинний серопозитивний сифіліс	1	1	-	-
3. Вторинний свіжий сифіліс	3	3	-	-
4. Вторинний рецидивуючий сифіліс	3	2	-	1
5. Прихований ранній сифіліс	11	11	-	-
III група (всього)	140			
1. Первинний серонегативний сифіліс	2	-	-	2
2. Первинний серопозитивний сифіліс	36	7	22	7
3. Вторинний свіжий сифіліс	22	10	10	2
4. Вторинний рецидивуючий сифіліс	20	12	7	1
5. Прихований ранній сифіліс	60	37	19	4

Найбільш чисельною була III група хворих (140 осіб), які одержали специфічне лікування і знаходились під контрольним спостереженням. Як видно з таблиці 1, кількість серопозитивних сироваток в ІФА та КСР становила 66 (47,2%), кількість серонегативних в ІФА та КСР – 16 (11,4%), тобто показник кореляції даних ІФА та КСР становив 51,4%. Звертає на себе увагу той факт, що у 41,4% випадків дані ІФА не відповідали даним КСР, тобто сироватка 58 хворих вже була серонегативною в КСР, однак залишалася серопозитивною в ІФА. Одержані дані свідчать, що ІФА є більш чутливим і специфічним методом контролю лікування сифілісу порівняно з КСР.

ВИСНОВКИ Таким чином, у результаті проведеної порівняльної оцінки результатів ІФА та КСР можна рекомендувати метод імуноферментного аналізу з використанням вітчизняних діагностичних тест-систем для проведення

скринінгових досліджень з метою діагностики сифілісу, а також для контролю ефективності лікування даної хвороби. Уніфікація методу ІФА з метою скринінгової діагностики сифілісу потребує подальшої порівняльної оцінки даних вказаних методів дослідження.

1. Венерические болезни. / Под ред. Шапошникова О.П. – М.: Медицина. – 1980. – 534с.
2. Радионова А.Н. Сифилис: Руководство для врачей. – СПб: Питер Пресс. – 1997. – 288с.
3. Рассказов Н.И., Ермолин Г.А., Чкалов В.В., Ефремов Е.Е. Возможные механизмы формирования ложной позитивности в иммуноферментном анализе // Вестн. дерматол. и венерол. – 1988. - №4. – С.26-29.
4. Беднова Н.В., Дмитриев Г.А., Бабий А.В. и др. Новая тест-система для иммуноферментного анализа для диагностики сифилиса // Вестн. дерматол. и венерол. – 1995. – №1. – С.19-20.

Чайка Г.В., Галенда М.П., Сумовський О.М.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ “ЗІНАЦЕФ” ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Міський клінічний пологовий будинок № 2 м. Рівне

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ “ЗІНАЦЕФ” ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ – Перевага антибіотикопрофілактики в оперативній гінекології та акушерстві загальновідома. Ефективність її обумовлюється препаратами, які використовуються, та методами введення. Сьогодні препарат “Зінацеф” як представник цефалоспоринів II генерації є оптимальним препаратом для антибіотикопрофілактики з кратністю введення 1-3 ін’єкції.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА “ЗИНАЦЕФ” ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД – Преимущество антибиотикопрофилактики в оперативной гинекологии и акушерстве общеизвестно. Эффективность её обуславливается препаратами, которые используются, и методами введения. Сегодня препарат “Зинацев” как представитель цефалоспоринов II генерации является препаратом для антибиотикопрофилактики с кратностью введения 1-3 инъекции.

EXPERIENCE OF “ZINACEF” REMEDY APPLICATION FOR PROPHYLAXIS OF PYO-SEPTIC COMPLICATIONS IN POSTOPERATIVE PERIOD – The advantage of antibiotic prophylaxis in operative gynecology and obstetrics is well-known. Its efficacy is conditioned by the remedies to be used and by the usage method. Nowadays “ZINACEF” remedy being the representative of cephalosporins of the II-nd generation is the optimal drug for antibiotic prophylaxis to be injected 1-3 times per day.

Ключові слова: антибіотикопрофілактика, “Зінацеф”.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, “Зинацеф”.

Key words: antibiotic prophylaxis, “ZINACEF”.

Сучасна антибіотикопрофілактика – це 1-3-кратне введення антибіотику. Тому до оптимального препарату для профілактики висувається певний ряд загальних вимог:

- активність відносно основних збудників хірургічної ранької інфекції;

- після одноразового введення період напіввиведення має бути достатнім для підтримання бактеріцидної концентрації в крові та тканинах протягом періоду операції та одразу після неї;

- мати мінімум токсичної та алергічної дії;

- не впливати на фармакокінетику препаратів, які використовуються в анестезіології (особливо міорелаксантів);

- не прискорювати розвиток резистентності патогенних мікроорганізмів.

До середини двохтисячного року в пологовому будинку

№ 2 м. Рівне антибіотикопрофілактика проводилась з використанням цефазоліну, ампіциліну, гентаміцину з режимом введення до 5-7 діб в післяопераційному періоді. Згідно з сучасними підходами до антибіотикопрофілактики, пам’ятаючи про певні недоліки ампіциліну (короткий період напіввиведення), гентаміцину (токсичність) та цефазоліну (збільшення стійкості мікрофлори), з травня 2000 року в нашій клініці почав використовуватись цефалоспорин II генерації – “Зінацеф”. Схема введення проста: 1,5 г “Зінацефу” розчиняється в 400-мл 0,9 %-го розчину хлориду натрію і вводиться внутрішньовенно крапельно в поєднанні з 0,5 г метрогілу під час вступного наркозу або після перетискання пуповини при кесаревому розтині.

Одноразове введення “Зінацефу” було виконано 176 пацієнтам, з них: 97 - під час операції кесаревого розтину та 79 - при різних гінекологічних операціях. Позитивний ефект було відмічено у 167 пацієнтів, що дало можливість уникнути призначення антибіотиків в післяопераційному періоді. У 9 пацієнтів був відмічений сумнівний ефект, який полягав у виникненні субфебрилітету на другу-третю добу після операції. Цим пацієнтам було призначено антибактеріальну терапію (в т. ч. - 4 пацієнтам за схемою – “Зінацеф” 0,75 г x 3 рази на добу тривалістю 5 діб), що дало можливість не допустити жодного нагноєння післяопераційної рани. У всіх випадках призначення “Зінацефу” ми не спостерігали побічної дії. Відмічено, що середня тривалість перебування в ліжку в групі пацієнтів, які були оперовані з використанням “Зінацефу”, становила на 2-3 доби менше, ніж в групі пацієнтів, яким призначались інші схеми антибіотикопрофілактики. Випадки сумнівного ефекту від одноразового введення 1,5 г “Зінацефу” були розцінені як такі, що при високому ризику післяопераційні ускладнень доцільно доповнювати 1,5 г “Зінацефу” ще по 0,75 г внутрішньом’язово через 8 та 16 годин після операції. Згідно з власним річним досвідом, ми можемо рекомендувати використання препарату “Зінацеф” для профілактики гнійно-септичних ускладнень в післяопераційні періоді як таке, що є високоєфективним, безпечним, з оптимальним співвідношенням ефективність – ціна.

Закіров У.Б., Шукурлаєв К.Ш., Урунов Р.Х.

ВПЛИВ НОВИХ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛУ І ТІОКАРБАМАТУ НА ПЕРЕБІГ НЕЙРОРЕФЛЕКТОРНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА

І-Ташкентський державний медичний інститут, Ургенчський філіал І-ТашДержМІ

ВПЛИВ НОВИХ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛУ І ТІОКАРБАМАТУ НА ПЕРЕБІГ НЕЙРОРЕФЛЕКТОРНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА – Вивчені противираzkові властивості похідних триазолу і тіокарбамату на 70 білих щурах змішаної популяції. Противираzkова дія нових з'єднань вивчалася на широко відомих моделях, викликаних насильницькою іммобілізацією. Противираzkову активність препаратів визначали за ступенем і площею виразки шлунка в щурів. Встановлено, що фентриазолін і 1,3-біс (п-хлорбензоїл-тіокарбамаїл)-урацил мають противираzkові дії й у цьому відношенні вони перевершують метилурацил.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИАЗОЛА И ТИОКАРБАМАТА НА ТЕЧЕНИЕ НЕЙРОРЕФЛЕКТОРНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА – Изучены противовосязвенные свойства производных триазола и тиокарбамата на 70 белых крыс смешанной популяции. Противоязвенное действие новых соединений изучалось на широко известных моделях, вызванных насильственной иммобилизацией. Противоязвенную активность препаратов определяли по степени и площади изъязвления желудка у крыс. Установлено, что фентриазолин и 1,3-бис (п-хлорбензоил-тиокарбамаил)-урацил оказывают противовосязвенные действия и в этом отношении они превосходят метилурацил.

INFLUENCE OF NEW TRIASOLUM AND TIOCARBOLUM DERIVATIVE ON CURRENT OF NEUROREFLEXIVE ULCERS OF A STOMACH – Are investigated antiulceral property of triazolium and tiocarbatum derivative on 70 white rats of the mixed population. Antiulceral the action of new connections was studied on wide known models caused violent immobilization. Antiulceral activity of preparations defined on a degree and area ulcerate of a stomach at rats. It is established, that fentriazolium and 1,3-bis (n-chlorbenzoil-tiocarbamaillum) - uracilum render antiulceral of action and in this respect they surpass metiluracilum.

Ключові слова: виразкова хвороба, похідні триазолу і тіокарбамату, фентриазолін, противираzkова дія.

Ключевые слова: язвенная болезнь, производные триазола и тиокарбамата, фентриазолин, противовосязвенное действие

Key words: ulceral disease, derivative triazolium and tiocarbatum, fentriazolium, antiulceral action.

У розвитку виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки важливу роль відіграють гіперсекреція соляної кислоти, зниження захисних властивостей слизової шлунка і дванадцятипалої кишки та їх кровопостачання [1, 2]. Сучасні противираzkові засоби не повною мірою відповідають вимогам лікарів: майже усі вони викликають побічні дії, а іноді і важкі ускладнення; у частини з них недостатній лікувальний ефект [3-5].

У зв'язку з цим дуже актуальний пошук і вивчення нових, високоефективних і малотоксичних противираzkових препаратів [6]. У цьому відношенні становлять інтерес нові похідні триазолу – фентриазолін і тіокарбамату – 1,3-біс (п-

хлорбензоїл-тіокарбамаїл)-урацил (умовний шифр УБ-421), що мають протизапальні властивості [7].

Фентриазолін у наш час застосовується при лікуванні ерозивно-запальних уражень при патологіях слизової оболонки жіночої статевої сфери (Рішення фармкомітету МОЗ Узбекистану від 14.02.1997 р. Прокол № 1) і нове похідне тіокарбамату – 1,3-біс (п-хлорбензоїл-тіокарбамаїл)-урацил.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчали вплив фентриазоліну та УБ-421 на плин експериментальних виразок шлунка в щурів.

Ці з'єднання синтезовані на кафедрі біоорганічної хімії І-ТашДержМІ проф. А.Д. Джураєвим і доц. У.А. Балтабаєвим і являють собою дрібнокристалічний порошок, погано розчинний у воді. Тому їх застосовували у вигляді суспензії на 3% крохмальному клейстері.

Дослідження проводили на 70 білих щурах змішаної популяції масою 160-240 грам.

Для порівняння був використаний відомий препарат метилурацил у дозі 75 мг/кг. За даними літератури [7], він володіє одночасно стимулюючими регенераціями і протизапальними властивостями.

Виразки шлунка відтворювали відомим методом [8], шляхом насильницької іммобілізації. Тварин після 24-годинного голодування прив'язували за лапки спиною до дошки. Через 24 години щурам вводили (ефірний наркоз), витягали і ретельно оглядали слизову оболонку шлунка. Противираzkову активність препаратів оцінювали, порівнюючи кількість щурів з виразками, ступінь (середня кількість виразок на одного щура) і площа (середня загальна площа на одного щура) виразки шлунка контрольних і піддослідних щурів, а також зміненому індексу Паульса (відсоток щурів, у яких є виразки, множили на площу виразки і ділили на 100).

Препарати вводилися перорально – фентриазолін (у дозах 25, 50 і 100 мг/кг), УБ-421 (50, 100 і 200 мг/кг) за дві години до іммобілізації тварин. Щури контрольних груп одержували в еквівалентному об'ємі 3 % крохмальний клейстер.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані дані представлені в таблиці. Як видно, у контрольній групі тварини з виразками шлунка складають 100 %. Під впливом фентриазоліну (у дозах 25, 50 і 100 мг/кг), УБ-421 (100 і 200 мг/кг) цей показник знизився до 40, 50, 60 і 70, 40 % відповідно, а під впливом метилурацилу – 60 %.

Таблиця 1. Вплив фентриазоліну, УБ-421 і метилурацилу на протікання виразки шлунка у щурів при іммобілізаційному стресі

Препарат	Кількість тварин в групі	Доза, мг/кг	Кількість щурів з виразками		Степінь виразкування		P	Площа виразкування		P	Індекс Паульса
			в цифрах	%	сер. кіль-ть виразок	%		мм ²	в % відносно. до контр.		
контроль	10	-	10	100	5,7±3,5	100	-	4,8±0,26	100	-	5,45
фентриазолін	10	25	4	40	0,56±0,8	9,8	<0,05	1,51±0,16	31,4	<0,001	0,41
фентриазолін	10	50	5	50	0,61±0,9	10,7	<0,05	1,69±0,21	35,2	<0,001	0,49
фентриазолін	10	100	6	60	0,65±1,2	11,7	<0,05	1,78±0,19	31,0	<0,001	0,56
УБ-421	10	100	7	70	0,62±0,8	10,9	<0,05	1,65±0,4	34,4	<0,002	0,48
УБ-421	10	200	4	40	0,55±0,7	9,7	<0,05	1,51±0,15	31,5	<0,001	0,42
метилурацил	10	75	6	60	0,61±0,19	10,7	<0,05	1,54±0,2	32,1	<0,001	0,48

Профілактичне введення препаратів сприяло значному зменшенню ступеня виразки. Так, препарат фентриазолін у дозах 25, 50 і 100 мг/кг знижує середню кількість виразок у піддослідних щурів до 9,8, 10,7 і 11,4 відповідно, УБ-421 у дозах 100 і 200 мг/кг – 10,9 % і 9,7 %, а метилурацил – до 10,7 %.

Під впливом фентриазоліну й УБ-421 істотно зменшується і площа виразок у шлунку. У дозах 25, 50 і 100 мг/кг цей показник складає 31,4, 35,2, 31,0 % і 34,4, 31,5 % відповідно. Метилурацил зменшує площу виразок на 32,1 %.

Слід зазначити, що під впливом препаратів значно знижується також індекс Паулса, що відображає терапевтичний ефект препарату. Якщо в контрольних тварин він склав 5,45 %, то в щурів, що одержували фентриазолін у дозах 25, 50, 100 мг/кг і УБ-421 у дозах 100, 200 мг/кг, цей показник дорівнює 0,41, 0,49, 0,56 і 0,48, 0,42 % відповідно. У тварин, що одержували метилурацил, індекс Паулса дорівнює 0,48 %.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що препарати значно знижують кількість щурів з виразками, а також істотно зменшують ступінь і площу виразок та індекс Паулса. Отже, фентриазолін та УБ-421 виявляють значно виражений противиразковий ефект і в цьому відношенні вони значно перевершують метилурацил.

ВИСНОВКИ 1. Фентриазолін і 1,3-біс (п-хлорбензоїл-тіокарбамаїл)-урацил володіють вираженою виразковозагоювальною дією й у цьому відношенні перевершують відомий препарат метилурацил. 2. У якості потенційних противиразкових препаратів фентриазолін і 1,3-біс (п-хлорбензоїл-тіокарбамаїл)-урацил становлять практичний інтерес.

1. Вахрушев Я.М., Иванов Л.А., Трусов В.В., Действие пентагастрина у больных язвенной болезнью с постгастрорезекционным синдромом // Клини. мед. - 1996. - № 1. - С. 67.

2. Морозов В.П., Перельгин В.П., Савренский В.М., Сабуневич Л.М., Перекисное окисление липидов в крови и тканях больных язвенной болезнью // Клини. мед. - 1992. - № 2. - С. 75-77.

3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Яковенко А.В. Современные направления в фармакотерапии болезней органов пищеварения // Клини. мед. - 1999. - № 10. - С. 7-10.

4. Подопригора В.Г., Хибин Л.С., Барсаль В.А. и др. Влияние антиоксиданта дебунола на отдельные показатели гемостаза у больных язвенной болезнью с длительно нерубцующимися язвами // Клини. мед. - 1996. - № 1. - С. 43-45.

5. Goenka M.K., Kochar R., Chakrabarti A., Candida overgrowth after treatment of duodenal ulcer. A comparison of cimetidine, famotidine and omeprazole // J. Clin. Gastroenter. - 1996. - Vol. 23. - No 1. - P. 7-10.

6. Мамаджанова М.И., Раджапова Ш.Д., Влияние некоторых производных глицирретовой кислоты на течение экспериментальных язв желудка // Изыскание и изучение новых веществ. - Ташкент, 1985. С. 43-45.

7. Балтабаев У.А., Шукурллаев К.Ш., Тиомочевина ва тиокарбамаат янги хосилаларининг яллиглинишга карши фаоллиги // Мед. журн. Узбекистана. - 1998. - № 6. - С. 95-98.

8. Аничков С.В., Заводская И.С. Фармакотерапия язвенной болезни. - Л.: Медицина, 1965. - 187 с.

Янгібаєв З.Р., Ботіров Д.Ю., Кадіров З.Х., Назаров А.Х., Ешметов Ш.Р.

ЛАПАРОСКОПІЧНІ ОПЕРАЦІЇ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Ургенцький філіал І-ТашДержМІ, Республіка Узбекистан

ЛАПАРОСКОПІЧНІ ОПЕРАЦІЇ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ – Представлено досвід лапароскопічних оперативних втручань в абдомінальній хірургії, малого таза і передньої черевної стінки в 1422 хворих у віці 17-75 років. Автори обґрунтовують доцільність виконання лапароскопічних операцій низькою летальністю, добрими клінічними і значним економічним ефектами. Розроблено принципи і деякі організаційні питання виконання симультанних лапароскопічних операцій.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ – Представлено опыт лапароскопических операционных вмешательств в абдоминальной хирургии, малого таза и передней брюшной стенки в 1422 больных в возрасте 17-75 лет. Авторы обосновывают целесообразность выполнения лапароскопических операций низкой смертностью, хорошим клиническим и значительным экономическими эффектами. Разработано принципы некоторые организационные вопросы исполнения симультанных лапароскопических операций.

LAPAROSCOPIC OPERATIONS IN ABDOMINAL CAVITY ORGANS – The authors describe their experience of laparoscopic operations in laparoscopic surgery on abdominal, pelvic organs and the anterior abdominal wall in 1422 patients aged 17-75. The rationales for these operations is low mortality, excellent results and substantial economic effect. Principles and organization questions of simultaneous operations are given.

Ключові слова: лапароскопічна хірургія, холецистектомія, герніопластика, апендектомія.

Ключевые слова: лапароскопическая хирургия, холецистектомия, герниопластика, апендектомия.

Key words: laparoscopic surgery, cholecystectomy, hernioplastics, appendectomy.

В останні роки росте інтерес хірургів до малоінвазивних, малотравматичних, косметичних методів оперативного лікування хворих з різними хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини. Лапароскопічні операції відносяться до таких методів. Лапароскопічна хірургія широко впроваджується в хірургічну практику в усьому світі. Таких стрімких темпів розвитку не знав ще жоден метод.

Темп росту лапароскопічних операцій представлена на рисунку 1.

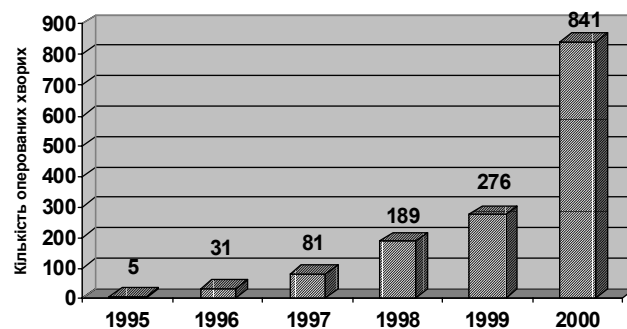


Рис. 1. Темпи росту лапароскопічних операцій на органах черевної порожнини.

Метою роботи є покращення результатів і розширення діапазону хірургічного лікування хворих з хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини з застосуванням лапароскопічної техніки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі відділення ендохірургії Хорезмської обласної клінічної лікарні №1 за період 1996-2001 роки зроблено 1422 лапароскопічних операцій на органах черевної порожнини.

Техніка виконання лапароскопічних операцій на органах черевної порожнини:

Перший прокол в області пупка після попереднього накладення пневмоперитонеума з CO₂ до 5,0 літрів троакаром у діаметрі 11 міліметрів. Інші проколи передньої че-

Таблиця 1. Характеристика виконаних лапароскопічних операцій на органах черевної порожнини.

№	Назва операції	Число хворих
1.	Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ)	812
2.	Лапароскопічна цистектомія (ЛЦЕ)	140
3.	Адгезіолізис	86
4.	Оклюдія маткових труб (Стерилізація, ДХС)	124
5.	Герніопластика	34
6.	Апендектомія	78
7.	Міомектомія	12
8.	Цистоваріотубектомія	11
9.	Дрелінг кісти яєчників	24
II.	Симультанні лапароскопічні операції	141
1.	ЛХЕ + адгезіолізис	41
2.	ЛХЕ + ЛЦЕ	24
3.	ЛХЕ + ЛАЕ	6
4.	ЛХЕ + Герніопластика	8
5.	ЛХЕ + ДХС	36
6.	ЛХЕ + Міомектомія	4
7.	ЛХЕ + адгезіолізис	8
8.	ЛХЕ + ДХС	7
9.	ЛХЕ + адгезіолізис	3
10.	ЛЦЕ + ЛАЕ	4
	Разом	1422

ревної стінки ми робили після лапароскопічної ревізії черевної порожнини, під контролем лапароскопа по зручних місцях для маніпуляції у всіх планованих лапароскопічних операціях. Другий 11 міліметровий троакар вводимо у черевну порожнину в епігастральній області під контролем лапароскопа. При цьому враховувався стан круглої зв'язки печінки, розміри печінки, жовчного міхура, наявність злукового процесу в підпечінковій ділянці.

Якщо кругла зв'язка печінки великих розмірів (у гладких хворих), інфільтрована і заважає при маніпуляціях, для зручності ми робили прокол під контролем лапароскопа частіше з правої сторони зв'язки (у гіперстеніків), рідше ліворуч (в астеніків).

Інші 5 міліметрові троакари ми ввели в черевну порожнину під контролем лапароскопа в зручних місцях залежно від локалізації поєднаної патології в черевній порожнині.

При виявленні в хворого поєднаної патології органів черевної порожнини під час операції проводилися додаткові проколи передньої черевної стінки.

Якщо в хворого злуковий процес у верхньому поверсі черевної порожнини, для розсічення спайок ми додаткових проколів не робили. Досить було цих чотирьох проколів. Якщо злуковий процес локалізувався в нижньому поверсі черевної порожнини, ми робили додатковий прокол для зручності маніпуляцій, під контролем лапароскопа в правій (чи лівій) клубовій ділянці (5 мм троакар). Основний порт для лапароскопа не змінювали або переміщували в епігастральний порт. Так само робили при лапароскопічних операціях в органах малого таза (цистектомія, оклюдія маткових труб (стерилізація)).

При лапароскопічній апендектомії – перший прокол нижче пупка, інші проколи під контролем лапароскопа в правій клубовій ділянці (11 мм троакар) і лівій клубовій ділянці (5 мм троакар).

Накладений на основу відростка ендопетля в 32 випадках, кліпси в 12 випадках, зшиваючим апаратом "СJA" вшити в 16 випадках, з виведенням назовні через 11 мм троакар – 28 випадках. Після апендектомії куксу червоподібного відростка не занурювали в купол сліпої кишки і не проводили перитонізацію. Куксу обробляли спиртом і йодом.

Герніопластику при грижах передньої черевної стінки робили в двох варіантах. Перший варіант – грижової дефект вшили під контролем лапароскопа через усі шари

вузловими і безперервними швами, після перевірки і занурення грижового вмісту в черевну порожнину. Другий варіант – якщо дефект великих розмірів і для пластики не вистачає місцевої тканини, ми застосовували алотрансплантат (пропіленава мережа). Під контролем лапароскопа алотрансплантат фіксували в ділянці дефекту інтраперитонеально чи трансабдомінальними способами.

Особливе значення мають повнота і якість доопераційного клініко-інструментального обстеження пацієнтів з метою виявлення холедохолітіаза, патології дуоденального соска, поєднаної патології.

Для обстеження хворих ми використовували загальнопоширений комплекс діагностичних заходів. Не дивлячись на всі проведені діагностичні заходи, в 30 % (427 випадках) хворих поєднана патологія органів черевної порожнини була виявлена в інтраопераційному періоді.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За нашим дослідженням відзначали помітне поліпшення показників хірургічного лікування. Ліжко-день у середньому складав 6,12 днів і знизився на 5-7 днів порівняно з традиційними. З післяопераційних ускладнень: нагноєння післяопераційної рани (епігастральний порт) відзначалося в 20 випадках (1,4 %), серома в 43 випадках (3,02 %), підшкірна емфізема спостерігалася в 37 пацієнтів (2,6 %), так званий "Френікус синдром" (можливо за рахунок дії пневмоперитонеума на діафрагму) у 47 випадках (3,3 %). Більш 80 % хворих (1138 пацієнтів) через кілька годин після перенесених лапароскопічних операцій почували себе задовільно. Летальність спостерігали в 2-х випадках (0,14 %), в одному випадку хворий на другий день після операції помер від гострого інфаркту міокарда, у другому випадку – в інтраопераційному періоді в хворої з хронічним калькульозним холециститом виявили псевдотуморозний індураційний панкреатит, хвора вмерла на 14-ий день після операції від панкреонекрозу.

Застосування лапароскопічної техніки більше ніж у два рази знизили витрату шовного і перев'язного матеріалів, лікарських препаратів, кровозамінників, інфузійних розчинів, антибіотиків.

За косметичністю, економічністю, малоінвазивністю і малотравматичністю, а також психологічною переносимістю пацієнтами лапароскопічні операції на органах черевної порожнини, безсумнівно, дають гарні результати порівняно з традиційними методами.

ВИСНОВКИ 1.Лапароскопічні операції на органах черевної порожнини є малоінвазивними, економічними, косметичними методами хірургічного лікування і за результатами клінічного лікування дають гарні результати. **2.**Необхідно розширити діапазон лапароскопічних операцій на органах черевної порожнини, тому що вони дають кращі результати за всіма показниками, ніж традиційні.

1. Васютков В.Я., Козлов А.В., Смоленская А.Б., Сутагин А.В. Эндоскопическая хирургия сегодня. – 1995. – № 4. – С.62-64.

2. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д., Мовчун А.А., Карненко В.И., Международный Конгресс по лапароскопической хирургии, Сборник докладов. – М., 1993. – № 3. – С.31-46.

3. Стебунов С.С., Занько С.Н., Лызилов А.Н., Лызилов А.А. Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №3. – С.18-21.

4. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В., Праздников Э.Н., Сендерович Е.И., Гололобов Ю.Н., Нуртдинов М.А. Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №3. – С.22-24.

5. Zukker K.A.etal. Surgical Laparoscopy. St.Louis, Missouri, 1991.

6. Corbitt J.D. Laparoscopic herniorrhaphy. Surg Laparosc Endosc, 1991, №1, P.23-25.

Барштейн Ю.А.

АНДРЕЙЧИН М.А., ИВАХИВ О.Л. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ДИАРЕИ. – КИЕВ: ЗДОРОВ'Я, 1998. – 412 С.

Бактерійні діареї залишаються далеко не вирішеною проблемою для охорони здоров'я. Це зумовлено, насамперед, їх широким розповсюдженням, частим виникненням епідемічних спалахів, зокрема, холери, шигельозу, сальмонельозу, значними труднощами в діагностиці захворювань і лікуванні хворих, можливими несприятливими наслідками. В останні роки відзначається тенденція до зростання захворюваності на ряд гострих кишкових інфекцій. Тому монографія, написана відомим українським інфекціоністом професором М.А. Андрейчином і доцентом О.Л. Іваховим, в якій автори зробили суттєвий поступ у розв'язанні проблеми бактерійних діарей, має вагоме значення як для науковців, так і для практикуючих лікарів. У науковій праці висвітлено сучасні дані про важливі бактерійні діареї – холеру, сальмонельоз, шигельоз, ешерихіоз, стафілококовий токсикоз та ентероколіт, кишковий ерсиніоз, кампілобактеріоз, кишковий клостридіоз і харчові токсикоінфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами.

У першій главі автори наводять дані про етіологічну структуру і поширення бактерійних діарей, штами збудників, які найчастіше спричинюють захворювання в Україні.

Узагальнюючи дані літератури і результати власних багаторічних досліджень, автори викладають основні ланки патогенезу перерахованих бактерійних діарей. Заслужує на увагу те, що реологічні, термографічні дослідження, вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при сальмонельозі, харчових токсикоінфекціях, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, шигельозі, проведені вперше і мають вагоме значення для розуміння каскаду патологічних змін в організмі хворих.

Важливим є те, що автори запропонували досить вдалу уніфіковану клінічну класифікацію бактерійних діарей, адаптовану до потреб практичної медицини. Клінічні прояви кожної нозологічної форми подано досить вдало з урахуванням виду збудника, тяжкості перебігу, віку хворого. Виділено основні ускладнення і можливі наслідки захворювань.

Досить вдало викладено в монографії такі невідкладні стани при бактерійних діареях, як дегідратаційний та інфекційно-токсичний шок. Авторами запропоновано схеми розвитку цих патологічних станів, що значно полегшує розуміння основних ланок патогенезу. В монографії аргументо-

вано стверджується, що здебільшого виникає шок змішаного генезу.

Окрема глава присвячена діагностиці і диференціальній діагностиці вказаних бактерійних діарей. Ретельно висвітлено епідеміологічні і клінічні критерії кожної нозологічної форми, що дозволить практикуючим лікарям запідозрити інфекційну хворобу уже при першому огляді хворого. Ґрунтовно описано сучасні лабораторні методи дослідження, у тому числі імунологічні та генетичні, які відзначаються високою інформативністю і специфічністю. Ретельно проведено диференціальну діагностику інфекційних захворювань, що перебігають з діареєю, з терапевтичними і хірургічними хворобами з подібною симптоматикою.

Найбільша глава монографії присвячена лікувальним заходам при бактерійних діареях. Автори аргументовано відстоюють позицію про недоцільність, і навіть шкідливість, віднеобґрунтованого призначення всім хворим антибактерійних середників. Чітко сформульовані показання до застосування цих препаратів, що дозволить уникнути розвитку несприятливих наслідків та виникнення побічних явищ у хворих на бактерійні діареї. Автори пропонують численні нові високоефективні методи і способи проведення регідратативної та дезінтоксикаційної терапії, розроблені у їхній клініці, які захищені авторськими свідоцтвами і патентами, зокрема запропонована оригінальна методика підготовки хворого до ректороманоскопії за допомогою газу, переконливо доведено її переваги над традиційною. Високоефективним є спосіб лікуванню хворих з домінуючими ознаками дистального коліту за допомогою обпелення слизової оболонки прямої кишки кремнійорганічним сорбентом силлард П. Він є альтернативою до традиційної антибактерійної терапії і позбавлений несприятливих наслідків.

Монографія заслуженого діяча науки і техніки України, проф. М.А. Андрейчина і доцента О.Л. Івахова користується популярністю серед науковців і лікарів, насамперед інфекціоністів, гастроентерологів, терапевтів і педіатрів. Видання спонукає науковців до продовження досліджень гострих кишкових інфекцій та сприяє підвищенню кваліфікації практичних лікарів.

Підтримую клопотання Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського присвоїти М.А. Андрейчину та О.Л. Івахову премію АМН України за монографію «Бактериальные диареи».

Заслужений діяч науки і техніки України, академік Міжнародної академії патології, доктор медичних наук, професор Ю.А. Барштейн

ГІПЕРТРОФІЧНІ РОЗРОСТАННЯ ЯСЕН І ГРИБКОВА ІНФЕКЦІЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ГІПЕРТРОФІЧНІ РОЗРОСТАННЯ ЯСЕН І ГРИБКОВА ІНФЕКЦІЯ – У роботі висвітлена роль грибової інфекції при парадонтопатіях на фоні запалення. Встановлено, що супутнім обтяжливим фактором є наявність грибової інвазії, що виправдовує застосування противогрибкових засобів у схемі комплексного лікування.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЕ РАЗРАСТАНИЯ ДЕСЕН И ГРИБКОВАЯ ИНФЕКЦИЯ – В работе изучена роль грибковой инфекции при парадонтопатиях на фоне воспаления. Установлено, что сопутствующим обтягивающим фактором есть наличие дрожжевых грибов, что оправдывает применение противогрибковых средств в схеме комплексного лечения.

HYPERTROPHIC GROWTH OF GINGIVA AND FUNGAL INFECTION – The role of fungal infection at parodontopathies against a background of inflammation has been studied in the work. Yeast fungus has been established to be accompanied burdening factor. It justifies the application of antifungal means in the complex treatment.

Ключові слова: гіпертрофічні розростання ясен, грибова інфекція.

Ключевые слова: гипертрофические разрастания десен, грибовая инфекция.

Key words: hypertrophic growth of gingiva, fungal infection.

У науковій літературі детально висвітлена роль інфекційного фактора при запальних процесах пародонту, які супроводжуються гіперплазією ясенних сосочків [1, 5, 6, 7]. Ролі грибової інфекції при даній патології присвячено значно менше робіт в яких багато важливих питань даної патології різними авторами висвітлюються неоднаково і часто суперечливо [3, 4, 9].

Метою нашого дослідження було вивчення ролі патогенних дріжджових грибків при різних формах парадонтопатій на фоні запалення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено морфологічне дослідження біопсійного матеріалу 143 ясенних сосочків. Вік хворих від 19 до 60 років, серед них 106 жінок, 37 чоловіків. Скарги хворих були на збільшення і кровоточивість ясен, болючість при прийомі їжі. При огляді виявлялись гіпертрофічні розростання ясен, що частково закривали коронки зубів.

Методика приготування препарату: біопсійний матеріал фіксували в 10 % формаліні, далі в 70 % і 96 % спирті по 24 години. Виготовляли парафінові зрізи звичайною методикою. Фарбували за Шабдашом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні у 105 хворих (70 %) виявлено будову епуліда. У 59 хворих гістологічно в тканині пухлинного розростання переважали кавернозно розширені судини. У сполучнотканинних прошарках між судинами виявлена лімфоплазмодитарна інфільтрація.

Будову фіброзного епуліда виявлено у 29 хворих. Гістологічно в зоні розростання переважала сполучна тканина з помірно лімфоплазмодитарною інфільтрацією. Гігантклітинні епуліди виявлені у 17 хворих причому останні зустрічались однаково часто у чоловіків і жінок.

У 38 хворих (30 %) виявлено мікотичне ураження пухлинних розростань, міцелій гриба був як на поверхні епітелію, так і в глибині тканини. При фарбуванні за методом Шабдаша у 9 хворих навколо міцелію гриба виявлялись некротичні зміни в тканині, невеликі скупчення лімфоцитів і поліморфноядерних лейкоцитів у стадії розпаду.

У 18 хворих мала місце рясна лейкоцитарна інфільтрація. Лейкоцити розміщувались навколо міцелію гриба. Серед чисельної маси поліморфноядерних лейкоцитів виявлялись лише поодинокі лімфоцити і гістіоцити.

У 11 хворих у клітинному складі переважали епітеліоїдні клітини. Міцелій гриба в цих випадках представлений окремими нитками, розміщеними глибоко в тканинах. Навколо гриба відбувалось розростання грануляційної тканини, явища склерозу, а в трьох випадках виявлені гігантські клітини. Отже, зміни в біоптованих тканинах носили продуктивний характер і нагадували гранульоми.

ВИСНОВОК Проведені морфологічні дослідження дають можливість констатувати, що в розвитку гіперплазії ясен певну роль відіграє грибова інфекція. Часте її виявлення при гістологічному дослідженні виправдовує застосування протигрибкових засобів в схемі комплексного лікування.

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. - М.: Медицина, 1991. - С.226-228.

2. Данилевський М.Ф., Несин О.Д., Рахній Ж.І. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. - К.: Здоров'я, 1998. - С. 193.

3. Ивериели М.В., Абашидзе Н.О. Оральный кандидоз: этиология, патогенез, организация лечебной помощи // Клиническая стоматология. - 1999. - № 2. - С. 52-56.

4. Kurakawa C.S., Sugizaki M.A., Paraccoli M. Virulence factors in fungi of systemic mucososes // Rev. Zusc. Med. Trop. San Paulo. - 1998. - № 40 (3). - P. 125-135.

5. Микробный статус пародонтального кармана /Балашова Л.Н., Хазанова В.В., Дмитриева Н.Н. и др. // Стоматология. - 1992. - № 1. - С. 22-24.

6. Микробиология и иммунология в стоматологии /Борисов Л.П., Фрейдулин И.С., Кашин В.М. и др. - Л., 1987. - С. 81.

7. Стан мікробіоценозу порожнини рота та пародонтальних кишень у хворих на хронічний пародонтит /Мельничук Г.М., Морозова Л.В., Пожарицька М.М. та ін. // Вісник стоматології. - 1997. - № 3. - С. 341-343.

8. Покровский В.Н., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. - М.: Медицина, 1999. - С. 10-23.

9. Шумский А.В., Пожарицкая М.М., Юрченко Е.В. Противогрибковая иммуномодулирующая терапия кандидоза слизистой оболочки полости рта // Стоматология. - 1996. - № 4. - С. 17-20.

НЕКРОЛОГ

ОЛЕКСАНДР АНДРІАНОВИЧ ЯРОШ
(СВІТЛИЙ ПАМ'ЯТІ)

Він – наш Учитель, ми – його учні. Завжди були разом. Тепер – без нього. Не стало Олександра Андріановича Яроша 31 січня 2002 року. Пішов із життя видатний невропатолог, талановитий вчений і педагог, поборник української мови й рідного краю.

Колисала його селянська родина в селі Колесники, Гошанського району, Рівненської області, де 12 грудня 1919 року народився наш Учитель. Любов до праці, генетичний потяг до знань успадкував від батьків. Не перешкодою були за будь-якої погоди щоденні 10 кілометрів до села Бурин, де навчався у початковій школі. А потім була Острозька гімназія, куди за панської Польщі приймали лише поодиноких українців з неабиякими здібностями. Адаже майбутній професор навчався в гімназії безкоштовно в нагороду за свою талановитість та ще й надавав приватні уроки відстаючим заможним гімназістам, чим і заробляв собі на прожиття.

У вересні 1940 року вступив до Львівської політехніки, а за місяць уже був призваний до Червоної Армії. Служив артилеристом 320 гарматного артполку, що знаходився в Одеському військовому окрузі. У складі об'єднаного з'єднання боронив від фашистської навали нашу Одесу. А потім відступав з боями у складі частин Червоної Армії, був важко контужений і ув'язнений у 312 табір військовополонених, що знаходився у селищі Ханжоновка, Донецької області, де перебував більше року і перехворів висипним тифом. За допомогою місцевого підпілля вдалося здійснити втечу і в кінці 1942 року повернутися в рідний край, де вступив до Рівненської підпільної організації як розвідник партизанського загону під проводом полковника Д.М. Медведєва. Щоденно ризикуючи життям, долаючи смертельну небезпеку в оточенні добре озброєних і спеціально навчених окупантів, звиятно боровся за волю й незалежність своєї України. Був нагороджений орденами "Червоної зірки" й "Вітчизняної війни" 2-го ступеня, а також медалями "Партизан Вітчизняної війни" 1-го ступеня та "За перемогу над Германією".

У звільненій від окупантів Україні в 1944 році О.А. Ярош продовжує навчання у Львівській політехніці, та прожите воєнне лихоліття, пам'ять про скалічених із підірваним здоров'ям побратимів по борні, страждання рідного народу стали вітальним покликом – присвятити своє життя найдорожчому серед людей – поверненню, збереженню й охороні їх здоров'я. О.А. Ярош залишає політехніку і вступає до Львівського медичного інституту, лікувальний факультет якого успішно закінчує в 1949 році. Потім була клінічна ординатура при кафедрі нервових хвороб Львівського медінституту, робота на посаді заступника головного лікаря по медичній частині 1-го Львівського медичного об'єднання, а з 1954 року – завідування неврологічним відділенням Київської обласної лікарні. Поряд з лікувальною роботою О.А. Ярош невтомно займається й науковою. Після здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук у 1955 році працює асистентом кафедри нервових хвороб Київського інституту удосконалення лікарів. Безперервна напружена праця здібного науковця і – закінчена докторська дисертація.

У 1958 році О.А. Ярош засновує кафедру нервових хвороб роком раніше створеного Тернопільського медінституту. Удвох з асистентом к.м.н. А.І. Шульгою вчать і екзаменують перших студентів молодшої вищої медичної школи.



Потім були перші й наступні учні, кандидати наук за фахом свого Вчителя. Був він нашим улюбленим деканом і проректором з навчальної й наукової роботи. Сучасне приміщення Тернопільської обласної клінічної психоневрологічної лікарні збудоване завдяки організаторським здібностям фундатора кафедри нервових хвороб нашої академії. Та на той час професора О.А. Яроша запросили до Києва, де в 1969 році він очолив кафедру нервових хвороб найпрестижнішого медичного закладу України – Київського медичного інституту, а нині – Національного медичного університету ім. акад. О.О. Богомольця.

Очолоючи кафедру столичного вузу, професор О.А. Ярош продовжує готувати національні наукові й лікарські кадри, примножує наукові здобутки, розширяє й зміцнює клінічну матеріальну базу. Зокрема, у 1972 році засновує клініку кафедри нервових хвороб у 7-й Київській міській лікарні, де, виявляючи властиву йому далекоглядність, згодом створює Республіканський центр із вивчення розсіяного склерозу, проблема розв'язання якого – одна з найактуальніших і до нині.

Перу професора О.А. Яроша належить понад 200 наукових робіт з проблем демієлінізуючих і судинних захворювань нервової системи, а також відновних морфологічних процесів у периферійних нервах, які принесли йому визнання видатних учених не лише в Україні, а й за її межами: у науковій спільноті сусудніх з нами й далеких держав. Серед вагомого наукового спадку О.А. Яроша – 4 монографії, численні раціоналізаторські пропозиції й методичні рекомендації невропатологам, викладачам і студентам. Підручник "Нервові хвороби", створений колективом кафедри під його редакцією, вперше виданий в Україні за

останні півстоліття (в тому числі і рідною українською мовою), залишається одним серед основних із вивчення дисципліни як в Україні, так і за її межами.

Професор О.А. Ярош випередив на десятиріччя сучасні пропозиції із застосування інтерферонів. Саме йому, вітчизняному засновнику нутритивних методів терапії з використанням біологічно активних продуктів в лікуванні неврологічних хворих, належить розробка методології і впровадження способів використання інтерферонів у лікуванні хворих на множинний склероз, що й на сьогодні не втратило своєї актуальності.

Науково-дослідну й педагогічну діяльність професора О.А. Яроша продовжують підготовлені ним 4 доктори та 28 кандидатів медичних наук. Вони – спадкоємці свого Вчителя, Головного невропатолога Київського облздороввідділу, члена Правління Українського та Київського міського

товариств невропатологів, нагородженого за визначні свої заслуги вченого й педагога високим званням “Заслуженого працівника вищої школи”, медаллю “За трудову доблесть”, знаком “Відмінник охорони здоров’я”. Та найбільшим пам’ятником натхненній і невтомній праці професора О.А. Яроша є його суттєвий доробок у розвиток неврологічної служби в Україні, де численні учні і послідовники свого Вчителя й Наставника впроваджують у життя і розвивають його вчення, збагачують вітчизняну й світову наукову думку.

Світлий розум, природжений дар та рідкісний професійний хист і талант професор О.А. Ярош сповна поклав на вівтар Вітчизни, медичної науки й української культури, чим навічно вкарбував своє ім’я в ряд Славетних України.

Світла пам’ять доктору медичних наук, професору Ярошу Олександрю Андріановичу.

Ректорат і кафедра нервових хвороб Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, учні та послідовники