

## ЗМІСТ-CONTENTS

### ОГЛЯДИ

**Волянський Ю.Л., Крестецька С.Л.** Перспективи створення протимікробних препаратів на основі похідних акридину і фенантридину .....5

**Процайло М.Д., Єдинак О.М., Федорців О.Є., Грубар Ю.О., Марченкова Н.О., Романенко Л.М.** Деякі аспекти синдрому Ларсена-Юхансона ....9

### ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

**Дахнюк І.Є.** Динаміка імунорегуляторних порушень при нозокоміальних пневмоніях ..... 11

**Цьока С.А.** Взаємозв'язок функціонального стану ендотелію й активності цитокінів при хронічній серцевій недостатності ..... 12

**Якубович Г.Н.** Зміна цитохімічних показників лейкоцитів у хворих на активні форми сифілісу ...14

**Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Мірошников Я.О.** Роль аланіну, валіну та аргініну в патогенезі хвороби Пейроні та еректильної дисфункції ...16

**Мищенко В.В., Хаустов С.О.** Рівень теплового балансу щитоподібної залози при вузлових формах зоба ..... 19

**Сидоренко О.Л.** Стан імунної реактивності та синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом залежно від ступеня порушення азотовидільної функції ... 21

**Вітенко І.С., Поліщук О.Ю., Юрценюк О.С.** Алекситимія та тривожність у хворих на гострі форми ішемічної хвороби серця .....23

**Себов Д.М.** Преформовані фізичні фактори в реабілітації хворих ішемічною хворобою серця з імплантованим кардіостимулятором: проблеми і перспективи ..... 25

**Гнатюк М.С., Сливка Ю.І.** Використання харчової депривації та електромагнітних хвиль міліметрового діапазону для корекції експериментальної артеріальної гіпертензії ..... 27

**Аксентійчук Б.І.** Вплив стану адаптації організму на характер і силу зв'язків між рівнем урикемії та параметрами імунного статусу ..... 29

**Тимків І.В., Ковальчук Л.Є., Нейко В.Є.** Дерматогліфічні ознаки як маркер спадкової схильності до ревматизму ..... 32

**Гевко О.В.** Роль і місце флуоренізиду в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит ..... 34

**Сааїд Саллам, Коморовський Р.Р., Жарінов О.Й.** Легенева гіпертензія і діастолічна функція правого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію напругу ..... 38

**Тбілелі В.В.** Вплив низькочастотної магнітотерапії на клінічні прояви системного остеопорозу при ревматоїдному артриті ..... 41

**Гашинська О.С.** Динаміка геометричного ремоделювання та діастолічного наповнення лівого шлуночка у гіпертензивних хворих із збереженою систолічною функцією при застосуванні пролонгованих дигідропіридинових антагоністів кальцію .....43

### ХІРУРГІЯ

**Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В., Шкробот Л.В.** Спосіб зниження тромбогенності ендартеректомованої артерії ..... 47

**Кольба О.О., Дзїх О.І.** Клініко-лабораторна діагностика хронічних артритів і артрозів скронево-нижньощелепних суглобів ..... 48

**Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б.** Імуноморфологічна та морфометрична характеристика структурних змін у дванадцятипалій кишці при виразковій хворобі, ускладненій кровотечею ..... 50

**Мокрик І.Ю., Лоскутов О.А., Лазоришинець В.В.** Права торакотомія як новий доступ при хірургічному лікуванні дефекту міжпередсердної пертинки в умовах штучного кровообігу ..... 53

**Нагайчук В.І., Зеленько В.О.** Раннє хірургічне лікування опечених дітей в періоді опікового шоку ..... 55

**Турчин М.В.** Результати термометрії горизонтально діючих окоорухових м'язів хворих на збіжну співдружню монолатеральну косоокість ..... 57

**Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чонка І.І., П'ятикоп Г.І.** Тиреотоксична ентеропатія, механізми розвитку ..... 61

**Квасніцький М.В., Лісяний М.І., Скїтяк С.А.** Зміни клітинного та гуморального імунітету в хворих з нейрофіброматозом ..... 64

**Гнатів В.В.** Вікові особливості киснево-транспортної функції крові у хворих на пенетруючі виразки шлунка і дванадцятипалої кишки .... 67

**Зіменковський А.Б., Матвійчук О.Б.** Лікування куріозином хронічних ран у невідкладній хірургії тонкої і товстої кишки ..... 70

**Синоверський Л.В.** Доопераційна оцінка клінічних варіантів перебігу гострого холециститу у хворих похилого та старечого віку ..... 72

**Ляпіс М.О., Герасимчук П.О., Лойко І.К., Герасимець Ю.М., Кушнір Р.Я.** Застосування актовегіну в комплексному лікуванні синдрому стопи діабетика ..... 73

**Нагірний Я.П.** Аналіз показників імунітету дітей, оперованих з приводу вродженого розщеплення піднебіння ..... 75

**Повстяний М.Е., Жернов А.А., Циганков В.П., Сочієнкова Л.С., Тацюк С.В.** Електротермічні ураження великих суглобів кінцівок і кисті ..... 76

**Коваленко О.Н., Повстяний М.Е.** Трансфузійна терапія при багатоетапних ранніх оперативних втручаннях у тяжкоопечених ..... 79

**Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В.** Покращання результатів стегно-дистальних реконструктивних операцій з використанням аутовени в якості шунтуючого матеріалу..... 82

**Дрозд О.В., Венгер І.К., Левицький А.В., Свідерський Ю.Ю., Наконечний А.Д.** Ультразвукове дуплексне дослідження суральних вен у хворих з хронічною венозною недостатністю ..... 85

**Басистюк І.І., Дзюбановський І.Я.** Гемостазіологічні критерії у виборі хірургічної тактики у хворих з гострою гастродуоденальною кровотечею ..... 86

**Нікіфоров І.А.** Роль антропометрії стегнової кисті при створенні первинного і ревізійного ендопротезів тазостегнового суглоба ..... 89

**Машарипов Ф.С. Гайбуллаєв А.А., Карієв С.С.** Про вплив настоїв рослинних діуретиків на сечові фактори ризику при оксалатному нефролітазі .....92

**АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ**

**Громов Є.В., Безруков О.Ф.** Порівняльна характеристика вмісту молекул середньої маси у вагітних і невагітних жінок з еутиреоїдним і дифузно-токсичним зобом..... 94

**Пересунько О.П., Ушенко О.Г., Михайлов С.М.** Перспективи лазерної поляриметрії шийки матки при передраковій та онкологічній патології .. 95

**Жук П.М., Стельмах І.М.** Залежність глибини ендогенної інтоксикації у жінок клімактеричного періоду, хворих на поперековий остеохондроз хребта, від фонові патології та тривалості перебігу хвороби ..... 97

**Оксюта В.М.** До питання функціональних порушень серцевої діяльності при фіброміомах матки ..... 98

**Бульса М.Г.** Добові коливання вмісту естрадіолу у сироватці крові жінок з менопаузою після введення його через ніс ..... 100

**Каченюк Ю.А.** Інвазивна пренатальна діагностика природжених вад розвитку та спадкових захворювань плода ..... 102

**Мусаєв М.Р. Курбанов Р.Д., Нуралієва Х.О.** Стривальність основних клінічних симптомів бронхолегеневих захворювань у жінок репродуктивного віку в північних районах Узбекистану ..... 105

**Абдуллаєв Б.А.** Репродуктивний анамнез матерів і розміри тіла немовлят в узбецьких популяціях ферганської долини (на моделі Наманганської області) .....107

**НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ**

**Білоус С.В., Шкробот С.І.** Вибір методу купування алкогольного делірію .....110

**ОСТЕОПОРОЗ**

**Митник З.М.** Маркери резорбції кісткової тканини у хворих на цироз печінки.....112

**Мерецький В.М.** Корекція змін мінеральної щільності кісткової тканини у жінок після оваріектомії .....114

**ПЕДІАТРІЯ**

**Лобода В.Ф., Бутницький Ю.І.** Ендоскопічні зміни слизової оболонки при патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і захворювання жовчовивідної системи у дітей .....116

**Буняк Н.А.** Зміни психофізіологічного стану організму дошкільнят – як реакція на забруднення довкілля .....118

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

*Степаненко К.І.* Динаміка первинного позитивного компонента пеніцилін-викликаних спайкових потенціалів у корі головного мозку щурів за умов ес кори черв'яка мозочка .....120

*Геращенко С.Б.* Морфологічні зміни спинномозкових вузлів при експериментальній доксорубіцин-індукованій периферійній нейропатії .....122

*Фоміних Т.А.* Особливості будови емісарних вен в антенатальному періоді розвитку .....124

*Кліщ І.М.* Стан надфн-залежної систем ліпопереокиснення у мікросомах печінки щурів різного віку за умов токсичного ураження тетрахлорметаном .....126

*Климнюк С.І., Бойчак О.В., Ляпіс М.О., Кременчуцький Г.М., Герасимчук П.О.* Зміни мікробіоценозів шкіри стоп під впливом А-бактерину в хворих на цукровий діабет .....127

*Бугай Б.Г.* Вплив епіцентричного лазерного опромінення тимуса на клініко-імунологічні параметри хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи .....131

*Галнікіна С.О.* Субмікроскопічний стан шкіри при посткастраційному синдромі та застосуванні клімадинону в експерименті .....132

**ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ**

*Климов О.І.* Системний підхід до створення нових профілактичних і лікарських протимікробних засобів .....134

*Юсупов Ш.Р., Дусчанов Б.А., Зокіров Ш.Ю.* Новий підхід до лікування діарейних захворювань у дітей з преморбідним фоном у регіоні Південного Приаралля .....137

*Кривда Г.Ф.* Особливості виділення та характеристика ДНК із слідів біологічного походження на різних матеріалах .....138

## ОГЛЯДИ

Волянський Ю.Л., Крестецька С.Л.

## ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ АКРИДИНУ І ФЕНАНТРИДИНУ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ АКРИДИНУ І ФЕНАНТРИДИНУ – Відомі антимікробні агенти з дією, заснованою на інактивації ДНК. Здатність до зв'язування з нуклеїновими кислотами має певний вплив на епісомальні генетичні елементи, поширені серед бактерій. Цей аспект має важливе значення через зв'язок з такою актуальною проблемою, як активність препарату й антибіотикорезистентність бактерій до нього. Таким чином, були визначені перспективи дослідження нових похідних акридину і фенантридину.

ПЕРСПЕКТИВИ ПРОИЗВОДСТВА ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИДИНА И ФЕНАНТРИДИНА – Множество производных акридина – известные антимикробные агенты с действием, основанным на инактивации ДНК. Способность к связыванию с нуклеиновыми кислотами имела определенное влияние на эпизомальные генетические элементы, распространенные среди бактерий. Этот аспект представляет существенный интерес из-за связи с такой актуальной проблемой, как активность препарата и антибиотикорезистентность бактерий к нему. Таким образом, были определены перспективы исследования новых производных акридина и фенантридина.

ACRIDINE AND PHENANTRIDINE DERIVATIVES USFUL IN CREATION OF NEW ANTIMICROBIAL REMEDIES – A number of acridine derivatives are well-known antimicrobial agents with action based on DNA inactivation. The capacity to binding with nucleic acids caused a definite influence in respect the process of episomal genetic elements spreading in bacterial population. That aspect are of present interest because of connection with such urgent problem as drug-resistance and must be taken into account in potential antibacterial remedies evaluation. Thus the perspectives of new acridine and phenantridine derivatives investigation have been determined.

**Ключові слова:** протимікробні препарати, похідні акридину, похідні фенантридину, антибіотикорезистентність.

**Ключевые слова:** противомикробные препараты, производные акридина, производные фенантридина, антибиотикорезистентность.

**Key words:** antibiotics, acridine derivatives, phenantridine derivatives, drug-resistance.

Перші спроби біологічного застосування акридинових похідних були розпочаті наприкінці вісімдесятих років минулого сторіччя, тобто незабаром після відкриття акридину (Graebe, Caro, 1871). Їх використання у фармакотерапії почалося через двадцять років, коли була показана наявність у цілому ряду речовин даної групи вираженого антибактерійної та протипаразитарної дії. Профлавін (хлорид 3,6-діаміноакридину) достатньо інтенсивно використовувався для місцевої дезінфекції ран під час Першої світової війни [33]. Синтезований Vanda (1912) хлорид 3,6-діаміно-10-метилакридину, у суміші з хлоридом 3,6-діаміноакридину, що володіла вираженою антибактерійною активністю, за назвою акрифлавін (він же трипафлавін або еуфлавін) одержав широке поширення в якості місцевого антисептика й антибактерійного препарату. Найширше похідні акридину використовувалися в якості протипаразитарних, у першу чергу, протималярійних засобів. Запропонований Schulerman (1931) акрихін (атебрин), користувався широкою популярністю під час Другої світової війни, коли втрата Німеччиною джерела одержання натурального хініну створила передумови для проведення широкомасштабних клінічних випробувань препарату, в ході яких була продемонстрована перевага терапевтичних переваг атебрину над природним хініном [34].

Акрихін [2-метокси-6-хлор-9-(1-метил-4-диетиламіно-бутиламіно) акридину дигідрохлорид] виявився активним не тільки щодо *Pl. falciparum*, – у лікуванні малярії зараз цей препарат практично не використовується, – набагато ширше він застосовується в терапії шкірного лейшманіозу, в якості антигельмінтного засобу при цестодозах (теніодозі, гіменолепідозі, дифілоботріозі), використовується в терапії псоріазу і системного червоного вівчачка [13, 28, 40]. Аміноакрихін застосовується при лікуванні трихомонадної інфекції та теніодозів [28].

З похідних акридину, що продовжують широко використовуватися в якості місцевих антисептиків, варто особливо згадати етакридину лактат (2-етокси-6,9-діаміноакридину лактат, він же риванол). Препарат малотоксичний, не має подразнюючої дії на тканини, активний відносно кокової флори (особливо чутливі до його дії стрептококи) і широко використовуються як зовнішній профілактичний і лікувальний антисептичний засіб у хірургії, урології, дерматології, гінекології, офтальмології, отоларингології [13].

Були вивчені та синтезовані сполуки, що володіють протівірусною, антигельмінтною, фунгіцидною, протипухлинною, протизапальною, антиоксидантною, гепатопротекторною, знеболювальною, нейролептичною, діуретичною активністю [18, 24, 25, 27]. Дослідження, спрямовані на виявлення речовин, наділених антибактерійною і антипротозойною активністю, традиційно займають найпомітніше місце в галузі скринінгу похідних аміноакридину [3-6, 12, 16, 19, 20, 24-27]. Згадки про скринінг в ряді похідних фенантридину, на жаль, не настільки численні як дані, що стосуються похідних акридину, хоча речовини ці дуже схожі за своєю структурою (акридин і фенантридин можна уявити як варіанти дибензопіридину, що відрізняються положенням одного з бензольних кілець у гетероциклічному ядрі). Структурна подібність, очевидно, є причиною наявності ряду подібних біологічних ефектів, у тому числі антибактерійної та антипротозойної активності [40, 41] характерної, зокрема, для солей тетрагідрофенантридину, що містять високореакційну метиленову групу в положенні 10 фенантридинового ядра [42].

Таким чином, серед похідних акридину досить часто трапляються біологічно активні речовини, що на фоні більш ніж 80-річного досвіду їх застосування і вивчення сприяло формуванню певних уявлень про механізми реалізації ефектів, у тому числі й про природу антибактерійної дії.

Було встановлено, що необхідною умовою протимікробної дії даної групи речовин є їхня катіонна іонізація не менше ніж на 50 %. На підставі цього був зроблений висновок (Albert, 1966), що антимікробний вплив амінопохідних акридину базується на інактивації найважливіших аніонних компонентів мікробної клітини, як-от нуклеїнових кислот. Наступні дослідження з моделювання процесу взаємодії акридинових барвників з ДНК в умовах *in vitro* цілком підтвердили припущення Albert про тропність до ДНК даної групи сполук.

Здатністю зв'язуватися з нуклеїновими кислотами володіють також багато інших поліциклічних молекул з жорсткою планарною структурою. Взаємодія відбувається шляхом інтеркаляції, яка полягає в тому, що молекули речовини

ни вбудовуються між суміжними, розташованими купками, парами основ подвійної спіралі. Цей процес потребує попереднього локального розкручування; водневі зв'язки між парами основ залишаються непорушеними, хоча відбувається деяке перекручування конфігурації сахарофосфатного остова, оскільки молекули, що інтеркалюють, підтримують подвійну спіраль у частково розкрученій конформації. Індикація процесу заснована на реєстрації зміни ряду фізичних параметрів, які характеризують стан ДНК (в'язкість, коефіцієнт седиментації, термічна стабільність).

Деталі специфічної взаємодії агента, що інтеркалює, з ДНК визначаються його структурними параметрами. Розрізняють два типи зв'язування барвників з ДНК: сильне первинне зв'язування і слабе вторинне. Сильне первинне зв'язування відбувається тільки з ДНК, і саме воно в основному відповідальне за здатність цих сполук порушувати синтез нуклеїнових кислот, викликаючи зміни, характерні для інтеркаляції. Положення інтеркальованих молекул, можливо, стабілізується в результаті електронної взаємодії між конденсованими кільцями барвника і гетероциклічними основами, що лежать вище і нижче умонтованої молекули. Комплекс може також стабілізуватися водневими зв'язками, що утворюються між аміногрупами (наприклад, у профлавіну й етидію) і зарядженими кисневими атомами фосфатних груп сахарофосфатного остова ДНК. У хлорохіну виступаючий катіонний бічний ланцюг, можливо, утворює сольовий зв'язок з фосфатним залишком.

Дослідження в галузі вивчення можливості використання похідних акридину в якості протипухлинних засобів [9,12] показали, що в більшості випадків має місце більш-менш виражене гальмування поділу клітин пухлини. Було встановлено, що антимітотичний ефект 3,6-діамінопохідних акридину, судячи з концентраційних кривих пригнічення росту, має однотипний характер. Антимітотичний ефект акрихіну й, особливо, риванолу мав принципові відмінності, з'ясування природи яких привело до поділу амінопохідних акридину на дві групи [8]. До першої належать 3,6-діамінопохідні акридину (профлавін, акрифлавін, корифосфін, акридиновий жовтогарячий, еухризин 2 GNX та ін.). Для цих речовин характерні сильний антимітотичний ефект, що виявляється відразу ж після початку впливу, деякий гальмувальний вплив на синтез нуклеїнових кислот і різкий – на синтез білків і проходження клітинами періоду G2 мітотичного циклу. Ряд експериментальних досліджень дозволяють стверджувати, що пригнічення синтезу білків, пов'язане з взаємодією похідного акридину з тРНК (а, можливо, й рибосомною РНК), є безпосередньою причиною їхньої антимітотичної дії. Гальмування синтезу білків лежить в основі так званого "триафлавінового антимітотичного ефекту", виявленого Dustin (1925). Є підстави вважати, що в основі протимікробної і протипухлинної дії 3,6-діамінопохідних акридину лежить саме пригнічення ними процесів білкового синтезу. Для високих концентрацій аміноакридинів, поряд з втручанням у синтез білків та нуклеїнових кислот, характерне гальмування дихальних процесів у клітині [8]. Для акрихіну і риванолу, що не є 3,6-діамінопохідними акридину, також характерний антимітотичний ефект. Щодо риванолу показано, що безпосереднього впливу на синтез білків він не має і його антимітотичний ефект пов'язаний з порушенням синтезу нуклеїнових кислот. Антимітотична дія акрихіну нестабільна і важко інтерпретується. Припускають, що в основі протималарійної дії акрихіну лежить пошкодження нуклеїнових кислот Pl. falciparum. У той же час специфічність його протималарійного ефекту, очевидно, визначається вибірковою накопиченням в еритроцитах, що, у свою чергу, пов'язано з унікальною будовою бічного ланцюга молекули акрихіну. Такрин різко відрізняється від інших амінопохідних акридину за здатністю з'єднуватися з нуклеїновими кислотами і практично не впливає на РНК полімеразу реакцію "in vitro" [46]. Прий-

нято вважати, що фармакодинамічний ефект тетрагідроакридинів, у першу чергу такрину, має антихолінергетичний характер і має у своїй основі специфічне зв'язування з цим ферментом, а мепакрин здатний пригнічувати синтез метаболітів арахідонової кислоти за рахунок гальмування фосфоліпази.

Речовини, що є інгібіторами синтезу нуклеїнових кислот, теоретично можуть викликати загибель будь-яких клітин. Вища порівняно з тваринною клітиною швидкість обміну нуклеїнових кислот у клітинах мікроорганізмів і пов'язаний з цим менший час життя їх і-РНК пояснюють розбіжностями у сприйнятливості даних біологічних об'єктів до дії аналізованої групи речовин. Природно також припустити, що для об'єктів з однаковою мітотичною активністю, спектр дії інгібіторів синтезу нуклеїнових кислот, головним чином, визначається структурно-функціональними особливостями організації бар'єру проникності тест-об'єкту.

Важливою особливістю похідних акридину, що знайшли застосування в медицині (акрихінін, етакридин, акрифлавін, профлавінсульфат та ін.), є їхня активність у присутності білків сироватки крові, що створило їм помітні переваги порівняно з іншими антисептиками і дезінфектантами. Можливо, саме індиферентність щодо білкових молекул лежить в основі вибіркової дії речовин даної групи на клітини мікроорганізмів. Це припущення узгоджується з висновком Albert [36] про виражену реакційну здатність молекул з плоскими структурами, що відповідають конфігурації рецепторів мікробної клітини, що в результаті обумовлює їх подальшу взаємодію. Відсутність у молекулі барвника такої плоскої структури викликає просторові труднощі в момент контакту і сполука звичайно є малоактивною. Як приклад, Chalmer [37] наводить 5-аміно-1,2,3,4-тетрагідроакридин, що навіть будучи у високому ступені іонізованим, бактеріостатичною активністю не володіє.

Якщо взаємодія барвника з генетичним матеріалом вивчена достатньо докладно, аж до створення молекулярної моделі його впровадження в структуру ДНК, то початкові етапи зв'язування акридинів з поверхнею клітини ще не одержали чіткої інтерпретації.

Надзвичайно цінними в цьому плані є дані, отримані в процесі використання акридинових барвників в експериментальній мікробіології. Зокрема, відомо, що прижиттєва обробка клітин стафілокока акридиновим-оранжевим (АТ) у нейтральному і кислому середовищі практично миттєво приводить до зміни його люмінесценції, як це звичайно спостерігається при взаємодії з нуклеїновими кислотами. Це свідчить про упорядковану адсорбцію молекул барвника на поверхневих структурах клітинної стінки. Можливим кандидатом на роль акцепторів АТ є тейхоеві кислоти матриксу клітинної стінки, що мають, подібно до нуклеотидного ланцюга, фосфоестеразні зв'язки. Було продемонстровано, що пригнічення синтезу тейхоевих кислот у стафілококів, шляхом вирощування на живильних середовищах, які містять різноманітні, суббактеріостатичні концентрації пеніциліну, так само як і екстракція тейхоевих кислот з клітинних стінок або блок їхніх фосфатних груп іонами  $Mg^{2+}$  знижують зв'язування барвника, з чого був зроблений висновок про те, що саме рибіттейхоеві полімери, що займають у якості матриксу простір між прошарками пептидоглікану клітинної стінки стафілокока, є найбільш ймовірним субстратом для взаємодії з АТ на рівні клітинної мембрани [10]. Важливим чинником, що визначає характер накопичення речовини в клітині, є особливості функціонування механізмів активного транспорту. Кількісні характеристики процесу виведення АТ з клітин асцитної карциноми Ерліха [9] свідчать не тільки про наявність механізмів активної елімінації барвника, що накопичився в клітинах, але й про існування розходжень в ефективності їхнього функціонування відносно похідних акридину з різноманітною структурою. Показано, що АТ й акрихінін, що акумулюються в лізосомах,



виводяться набагато інтенсивніше, ніж профлавін або риванол. Було доведено, що отримані результати не визначалися розбіжностями у квантовому виході люмінесценції при зв'язуванні барвників з нуклеїновими кислотами. Даних про подібні дослідження бактерійних клітин, що не володіють настільки потужними сегрегаційними структурами як лізосоми еукаріотів, у доступній нам літературі не виявлено.

Висвітлюючи загальні закономірності взаємодії амінопохідних акридину з клітиною, необхідно відзначити, що процес проникнення відбувається найімовірніше за рахунок простої дифузії, хоча, можливо, певну роль відіграє й розчинення цих речовин у ліпідах клітинної оболонки. Безсумнівним впливом на характер дифузії володіє сорбційна здатність клітинної стінки, що, як показано у ряді випадків, може бути зумовлена вмістом рибіттейхоевих кислот, що включають, подібно до нуклеотидного ланцюга, фосфодіестеразні зв'язки, що забезпечують первинну фіксацію амінопохідних акридину.

Проникаючи в клітину, похідні акридину вступають у специфічну взаємодію з її окремими компонентами. Морфологічним вираженням процесу внутрішньоклітинної міграції є розширення каналцевих структур (якщо такі є). Вплив 3,6-діаіноакридинів у концентраціях, що перевищують 20 мкг/мл, призводить до серйозних пошкоджень, що виражаються в інактивації рибосомного апарату і його аглютинації з утворенням структур так званого кринома. Розрив концентрацій, що забезпечують гальмування мітотичної активності і викликають утворення кринома – 10-ти і більш кратний. (Ці дані добре узгоджуються з тим фактом, що клітини, оброблені АТ, не діляться, але й не дегенерують). Тривалий вплив криномогенного фактора (понад 24 год) несумісний з життєздатністю. Для впливу ще більш високих концентрацій аміноакридинів, крім втручання в синтез білка і нуклеїнових кислот, характерне гальмування дихальних процесів у клітині, що, в даному випадку, і є безпосередньою причиною її загибелі.

Інтеркаляція амінопохідних акридину в молекулу призводить до гальмування синтезу ДНК і ДНК-залежного синтезу РНК. Цей ефект при використанні помірних концентрацій звичайно не дуже виражений, проте й цього буває достатньо для пригнічення мітотичної активності. Прикладом може служити риванол, що володіє лише опосередкованим впливом на процеси білкового синтезу.

Зазначена властивість акридинів утворювати комплекси з нуклеїновими кислотами викликає особливий інтерес у біологів і хіміотерапевтів у силу того, що саме епісомні генетичні чинники й еволюціонування механізмів їх поширення в бактерійній популяції відіграють головну роль у виникненні й масштабах проблеми лікарської резистентності.

Тропність акридинів до ДНК дозволила Denes, Polgar [35] здійснити дослідження зв'язку фагової ДНК з білками. Встановлений факт виявився надзвичайно корисним при вивченні генетичних зв'язків у мікробних популяціях і з'ясуванні ролі плазмід у формуванні стійкості до антибактерійних препаратів. Було показано, що завдяки процесам кон'югації і трансдукції, поширення лікарської резистентності може відбуватися у відсутність контакту з антибактерійними агентами і цим феноменом подібний з епідемічним процесом, що й стало підставою для назви такого типу лікарської резистентності «інфекційною». Генетичні детермінанти, відповідальні за лікарську резистентність бактерій, були позначені як R-фактори й ідентифіковані як позахромосомні генетичні елементи (плазмід), що складаються з двох сегментів: *r*-детермінант лікарської резистентності й одиниці RTF ("resistance transfer factor"), що несе *r*-детермінанти і контролює епісомну автотомію. Після впровадження в клітину реципієнта ДНК, що входить до складу R-фактора, здатна як до реплікації (процес триває 15-18 хвилин), так і до рекомбінації з іншими

епісомними елементами (наприклад, з утворенням детермінант, що кодуєть множинну лікарську резистентність), визначаючи набагато ширші адаптаційні можливості порівняно зі спонтанною мутацією і селекцією. Сучасні масштаби застосування антибіотиків (у тому числі у тваринництві) надають серйозні селекційні переваги R+-клонам мікроорганізмів, у результаті чого збільшується їхня циркуляція не тільки в госпітальному середовищі, але й у продуктах харчування тваринного походження, у зовнішньому середовищі і, відповідно серед нормальної мікрофлори людини й тварин [39, 43-45]. У якості найбільш свіжого прикладу можна навести появу в Європі ванкомицинрезистентних ентерококів внаслідок застосування глікопептидних антибіотиків у сільському господарстві [22].

Найбільш очевидним шляхом розв'язання цієї проблеми є обмеження використання певних видів антибіотиків, до яких сформувалася резистентність, їх заміна рівними за ефективністю препаратами. Незважаючи на безсумнівну ефективність такого роду заходів, практична реалізація програм цілеспрямованої антибіотичної політики пов'язана з цілим рядом труднощів: збудники нозокоміальних інфекцій, як правило, характеризуються множинною стійкістю до препаратів різних класів, і виробити ефективні схеми лікування не завжди легко, у випадку позаликарняних інфекцій обмежувальні заходи повинні охоплювати значні географічні території і так далі. Таким чином, пошук альтернативних шляхів впливу на процеси формування і поширення лікарської резистентності продовжує залишатися актуальним.

Той факт, що здатністю впливати на плазмідні фактори бактерій володіють речовини, тропні до ДНК, у тому числі й похідні акридину, на думку багатьох дослідників [2, 14, 21, 30], визначає перспективу їх використання для пригнічення лікарської резистентності бактерій, запобігання їх розвитку і поширення. Так, було показано, що акрихін (125 мкг/мл) при 72-годинній інкубації *E. coli* на середовищах з ампіциліном (0,99 мкг/мл) і неоміцином (1,99 мкг/мл) запобігав розвитку стійкості культури до ампіциліну і знижував швидкість її формування щодо неоміцину [21]. Аналогічним ефектом щодо культур *E. coli*, *S. aureus*, *M. tuberculosis* і *A. aerogenes* володіє атебрин у комбінації з різноманітними антибіотиками. Експерименти з пригнічення продукції  $\beta$ -лактамази золотистого стафілокока похідними акридину, що елімінують пеніциліназні плазмідні (ПП) [31], показали, що найбільшу частоту елімінації ПП викликали 3,6-діаіноакридини: акрифлавін (15,7-23,1 %); акридин жовтогогарчий (11,8-13,0 %); профлавін (6,8-8,0 %). Вираженою елімінуючою активністю володіли 9-аміноакридини: акридин N 27 (10,5-14,2 %) ; акридин N 20 (4,9-6,0 %), акрихін (4,3-5,7 %) й акридин N 37 (3,3-4,5 %), що належать до групи 9-пара(феніл)-акридинів. Показано, що найбільше активними інгібіторами продукції пеніцилінази є акрифлавін і профлавін. Через 48 год після початку інкубації продукція ферменту при дії профлавіну становила 11,8 % від контрольного рівня. Акрифлавін призводив до ефекту у 19,6 % випадків.

При вивченні впливу похідних акридину на процес фагової трансдукції (що відіграє поряд з кон'югацією істотну роль у поширенні факторів резистентності) було показано [32], що в-(9-акридил)- $\alpha$ -аланіндігідрохлор-гідрат (акридин №38) у концентраціях 25-250 мкг/мл цілком запобігав трансдукції пеніциліназного структурного гена *rep Z* між культурами золотистого стафілокока. Вплив профлавіну і риванолу на цей процес було менш вираженим. Дослідження з вивчення дії профлавіну на лізуючі фаги показали, що цей препарат здатний пригнічувати лізис бактеріофагом індикаторної культури в дозах, що не впливають на розмноження мікроорганізмів. Дослідження, виконані на моделях фаг-АО і фагова ДНК-АО, дозволили довести, що саме взаємодія барвника з фаговою ДНК лежить в основі аналізованого

феномена (при додаванні ДНК спостерігалось відвернення пригнічення лізису). Побічним доказом може також служити інформація про те, що одна фагова частка здатна незворотно зв'язати  $5 \cdot 10^4$  молекул АТ, що відповідає числу нуклеотидних пар у молекулі фагу  $\lambda$  [7].

Резюмуючи огляд, можна відзначити, що сполуки цієї групи мають високий фармакотерапевтичний потенціал, заснований на широкому спектрі біологічних ефектів, особливе місце серед яких займає вплив на окремі ланки механізмів поширення епісомних генетичних детермінант у бактерійних популяціях. З огляду на зростаючу роль і масштаби такого явища, як лікарська резистентність і її залежність від функціонування зазначених механізмів, уявляється раціональним включити розгляд цього аспекту в рамки стандартної схеми вивчення антибактерійної дії при розробці сучасних протимікробних препаратів.

1. Альберт А. Избирательная токсичность. В 2-х томах: Пер с англ. / Под ред. В.А.Филова. - М.: Медицина, 1989. - 523 с.
2. Афиногенов Г.Е., Копылова Т.Е. Предупреждение формирования лекарственной устойчивости применением биологически активных веществ // Антибиотики. - 1984. - №6. - С.417-420.
3. Антибактериальная активность бензотиазолил-ареносульфонилоксаминатов 2-этокси-6,9-диаминоакридина / Банный И.П., Дикая И.М., Силаев Л.Ф. и др. // Сб.ХФИ, 1981. - С.79.
4. Волянский Ю.Л. Противомикробная активность новых азот и фосфорсодержащих органических соединений фенолов и ферроценов: Дисс... д-ра мед. наук: 03.00.07. - Москва, 1981. - 320 с.
5. Гайдукевич А.Н., Гончаренко Ю.Л., Дикая Е.М. Синтез и антибактериальная активность замещенных 6-нитро-9-аминоакридина // Хим. фарм. журн. - 1973. - №7. - С.14-18.
6. Гайдукевич А.Н., Гончаренко Ю.Л., Штучная В.П. Синтез и антибактериальная активность производных 9-метиламиноакридина // Хим. фарм. журн. - 1976. - №7. - С.33-37.
7. Гольдфарб Д.М. Бактериофагия. - М., 1961. - 253с.
8. Зеленин А.В. Взаимодействие аминопроизводных акридина с клеткой. - М., 1971. - 218с.
9. Зеленин А.В., Кирьянов В.А. и др. О механизме цитостатического действия аминопроизводных акридина // Фармакология и токсикология - 1970. - Т.33, №1. - С.96.
10. Игнатов В.В., Щербakov А.А. и др. Тейхоевые кислоты как возможный акцептор акридинового оранжевого на поверхности клеточной стенки стафилококка // ЖМЭИю - 1975. - №3. - С.48-52.
11. Ляхов С.А., Кривцанова Н.М., Хоменко О.А. Синтез и цитостатическая активность некоторых аминоакридин // Фармац. журн. - 2000. - №2. - С.61-64
12. Мартыновский А.А., Бражко А.А., Булах В.Г. и др. Синтез и противомикробная активность производных пиридина, хинолина и акридина // Хим. фарм. журн. - 1991. - Т.25, № 4. - С.20-23.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание тринадцатое. - Харьков: Торсинг. - 1997. - 624с.
14. Мороз А.Ф., Бородин Н.С., Подборнов В.М. Предупреждение развития лекарственноустойчивых форм у стафилококков комбинациями антибиотиков с ДНК-тропными веществами // Антибиотики. - 1971. - №5. - С.405-408.
15. Мороз А.Ф., Нецадим Г.Н. Микробиологические и эпидемиологические аспекты инфекционной лекарственной устойчивости бактерий // Журн. микр. эпидемиол. иммунобиол. - 1975. - №9. - С.11-19.
16. Новосад Н.В. Антимикробная активность тию-, тиоксо- и оксипроизводных акридина // Микроб. журнал - 1996. - Т.58, №4. - С.55-58
17. Омеляничук Л.О., Новосад М.В. Прогнозування можливих видів біологічної активності в рядах S- та N-похідних акридину // Ліки. - 1998. - №1. - С.60-61.
18. Панасенко А.И., Мартыновский А.А., Драгозов С.М. Гепатозащитная и антиоксидантная активность некоторых метокси- и нитропроизводных акридинил-9-тиоуксусных кислот // Фарм. и токсикология. - 1987. - №6. - С.95-96.
19. Пат. 19283 Україна, МПК5 C07D219/10, C07C101/54, A61K31/435 2-етоксі-6,9-діаміноакридин-2-аміно-4-нітробензоат, що проявляє антимікробну активність / Ісаєв С.Г., Євдокімова О.С., Зупанець І.А. та ін. Заявлено 02.01.90; опубл. 25.12.97. // Промислова власність - 1997. - №6. - С.3.1.227

20. Пат. 19286 Україна, МПК5 A61K31/435 2-етоксі-6,9-діаміноакридин-3-нітро-2-N-(4-метілфеніл)антранілат, що проявляє антимікробну активність / Ісаєв С.Г., Євдокімова О.С., Жилієва Г.М. та ін. Заявлено 15.06.90; опубл. 25.12.97. // Промислова власність - 1997. - №6. - С.3.1.71.
21. Подборнов В.М. Предупреждение развития лекарственноустойчивых форм E.Coli антибиотиками в сочетании с ДНК-тропными веществами // Антибиотики. - 1972. - №6. - С.539-542.
22. Сидоренко С.В. Перспективы контроля распространения антибиотикорезистентности // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - Т.43, №7. - С.3-6.
23. Свечникова О.М. Реакційна здатність, зв'язок структура-біологічна активність та використання похідних N-фенілантранілової кислоти та акридину: Автореф. дис. док. хім. наук: 02.00.03 / Укр. Фарм. акад. - Харків, 1999. - 35 с.
24. Сухомлинов А.К. Исследование в области производных акридина: Дисс. докт. фарм. наук. - Харьков, 1973. - 320 с.
25. Сухомлинов А.К., Боровская М.В. и др. Синтез и биологическая активность аминопроизводных акридина // Тез. докл. Респ. науч. конф.: «Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств». - Харьков, 1981. - С.151.
26. Сухомлинов А.К., Бризицкая А.И. Синтез и антибактериальная активность производных 9-метиламиноакридина // Тез. Докл. Респ. науч. конф. «Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки». - Харьков, 21-22 окт. 1986. - С.173.
27. Сычева З.Г., Калиман В.А., Сухомлинов А.К. Синтез, свойства и биологическая активность 9-N-замещенных акридинов // Тез. докл. Респ. науч. конф.: «Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств». - Харьков, 1981. - С.153.
28. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. - Киев: Здоров'я. - 1988. - 592 с.
29. Физиологическая активность четвертичных солей 3,4-диметилхинолина и их 4-стириловых производных. / Андреев Е.И. Смирнова Г.К., Рыжкова Н.Г. и др. // Физиол. активн. вещества. - Вып. 20. - С.74-77
30. Шагинян И.П. Влияние некоторых факторов на интенсивность появления и накопления лекарственноустойчивых стафилококков у больных в стационаре: Автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.07 / Москва, 1974.
31. Шраер Д.П., Политова З.Х. Элиминация пенициллиназных плазмид новым производным акридина «димер» // Антибиотики. - 1978. - №5. - С.428.
32. Шраер Д.П., Ратгауз Г.Л. Факторы, влияющие на трансдукцию генетических детерминантов пенициллиназной активности и патогенности у золотистого стафилококка // ЖМЭИ. - 1975. - №3. - С.91.
33. Albert A. The acridines. - London, 1951. - 486 p.
34. Albert A., Marshall P.B. // Nature. - 1948. - 161, 4104:1008.
35. Albert A. The acridines: 2nd Ed. - London 1966. - 500p.
36. Albert A., Goldacre R. Mode of action of acridine antibacterial // Nature (London). - 1948. - V. 161. - 95 p.
37. Chalmer L. Domestic and industrial chemical specialities. - London, 1966. - 540 p.
38. Gimbi A.A., Kinabo L.D. Influence of atropine on acute toxicity of isometamidium // Vet. Hum. Toxicol. - 1992. - V.34, N5. - P.398-400.
39. Outbreak of ceftazidime resistance due to a novel extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in isolates from cancer patients / Naumovski L., Quinn J.P., Viyashiro D. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. - 1992. - V.36. - P.1919-1996.
40. Sutherland I.A., Mounsey A et al. Kinetic modeling of isometamidium chloride (Samorin) uptake by Trypanosoma Congolese. // Parasitology. - 1992. - V.105, N1. - P.91-95.
41. Sutherland I.A., Codja V., Moloo S.K et al. Therapeutic activity of isometamidium chloride in Boran cattle against a tsetse-transmitted clone of Trypanosoma congolese with a low level of drug resistance // Trop. Anim. Health Prod. - 1992. V.24, N3. - P. 157-163.
42. The response of pigs experimentally infected with Trypanosome brucei to isometamidium chloride therapy and the relation to nutrition / E.B. Otesile, B.O. Fagbemi, et al. // Vet. Q. - 1992. - V.14, N3. - P.88-91.
43. Watanabe T. Infectious heredity of multiple drug resistance in bacteria / "J. Bact.". - 1963. - v.85. - p.814-841.
44. Yamamoto T., Tamyra Yokota T. Antiseptic and antibiotic resistance plasmid in Staphylococcus aureus as that possesses and acrinol resistance // Antimicrob. Ag. Chemoter. - 1988. - Vol. 32. - N 6. - P. 932-935.
45. Yoshicawa M. Drug sensitivity and mytability to drug resistance associated with the presence of R-factor // Genet. Res. - 1971. - V.17. - P. 1-17.\*
46. Young P.R., Kallenbach N.R. Binding of 9-aminoacridines to desoxyribonucleotide phosphates of delinol sequence: preference and stereochemistry // J. Mol. Biol. - 1981. - V.145, N4. - P.785-813.

Процайло М.Д., Єдинак О.М., Федорців О.Є., Грубар Ю.О.,  
Марченкова Н.О., Романенко Л.М.

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ЛАРСЕНА-ІОХАНСОНА**

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ЛАРСЕНА-ІОХАНСОНА** – Описано випадок синдрому Ларсена-Іохансона. Виявлено остеопенію хребта, збільшення вмісту оксипроліну в сироватці крові, селективний імунодифіцит ІgА, виражене пригнічення Т- супресорної ланки імунітету на фоні збільшення концентрації сироваткового ІgМ, пролапс мітрального клапана, хворобу Рейно. Автори вважають, що при даному синдромі має місце системне ураження сполучної тканини внаслідок розладів діяльності ендокринної, нервової та імунної систем.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ЛАРСЕНА-ИОХАНСОНА** – Описан случай синдрома Ларсена-Иохансона. Виявлено остеопению позвоночника, увеличение содержания сывороточного оксипролина, селективный иммунодефицит IgA, значительное угнетение Т-супрессорного звена иммунитета на фоне увеличения концентрации сывороточного IgM, пролапс митрального клапана, болезнь Рейно. Авторы считают, что при данном синдроме имеет место системное поражение соединительной ткани вследствие нарушения деятельности эндокринной, нервной и иммунной систем.

**SOME ASPECTS OF LARSEN-IOHANSON SYNDROM** – The authors describe the case of Larsen-Iohanson syndrom. The reveal the spine's osteopenia, increasing of level of serum oxyprolin immunodeficit of IgA, depression of T-suppression link of immune system, decreasing level of serum IgM, mitral vavle prolaps, Raynaud's disease. The authors believe, that in this syndrom take place the systemic lesion of connective tissu due to disorders of endocrine, nervous, immune system.

**Ключові слова:** синдром Ларсена-Іохансона, остеопенія, розлади імунного статусу, оксипролін.

**Ключевые слова:** синдром Ларсена-Иохансона, остеопения, нарушения иммунного статусу, оксипролин.

**Key word:** Larsen-Iohanson syndrom, osteopenia, disorders of immune system, oxyproline.

В 1921 році норвезьким лікарем Larsen С. і шведським хірургом Iohansson в 1922 році описано хворобу, яку згодом назвали синдромом Ларсена-Іохансона (s.Larsen-Iohansson). Ця недуга відноситься до групи захворювань під загальною назвою – остеохондропатії [15]. Інколи цю хворобу називають юнацькою остеопатією надколінника, асептичним некрозом надколінника. Хворіють переважно

юнаки. Виникає біль в колінному суглобі, набряк, болючість при пальпуванні надколінника, рецидивуючий синовіт колінного суглоба. На рентгенограмі колінних суглобів виявляють остеопороз і фрагментацію переважно нижнього полюса надколінника.

Під нашим спостереженням знаходився хлопчик М., 13 років, якого прийняли на стаціонарне лікування в обласну дитячу лікарню з скаргами на біль в правому колінному суглобі. Два місяці тому, граючи в футбол, відчув хрусткіт в лівому колінному суглобі, виник біль та набряк суглоба. Біль посилювався при фізичному навантаженні. При огляді хворого спостерігали помірний набряк лівого колінного суглоба, обмеження рухів та болючість при пальпуванні надколінника. На порівняльній рентгенограмі колінних суглобів у фасній та аксілярній проекціях виявлено патологічний перелом латеральної частини правого надколінника без зміщення кісткових уламків. Лінія перелому розташована вздовж правого надколінника і ділить його на два фрагменти півмісяцевої форми, відломаний фрагмент 3 x 4 см. На рентгенограмі правого колінного суглоба виявлено поздовжній стрічкоподібний остеопороз латеральної частини надколінника, який розташований симетрично патологічному перелому протилежного надколінника (фото 1,2). При клінічному обстеженні хворого діагностовано пролапс мітрального клапана ( без його регургітації ), хворобу Рейно. Загальний аналіз крові: E-3,7·10<sup>12</sup>, Hb-123г/л, КР-0,9, ШОЕ- 5 мм/г, Л- 6·10<sup>9</sup>, E-16%, П-2%, С-40%, Л-49%,. Група крові АВ/ IV /, резус – позитивний. Глюкоза крові 4,5 ммоль/л. Імунограма крові: Т-лімфоцити –50%, В-лімфоцити –6%, Т-хелпери –45%,Т-супресори-5% , Іg G-7,2 г/л, Іg М- 4,7 г/л, Іg А- сліди, імунні комплекси 150 ум.од., середні молекули (254) - 600 ум.од., середні молекули (280) - 369 ум.од. Ендогенна інтоксикація –54,9%, румалонові антитіла – 29,3%, оксипролін крові – 58,9 мкмоль/л. При денситометричному обстеженні поперекового відділу хребта виявлена остеопенія в межах I- II ступеня.



Фото 1

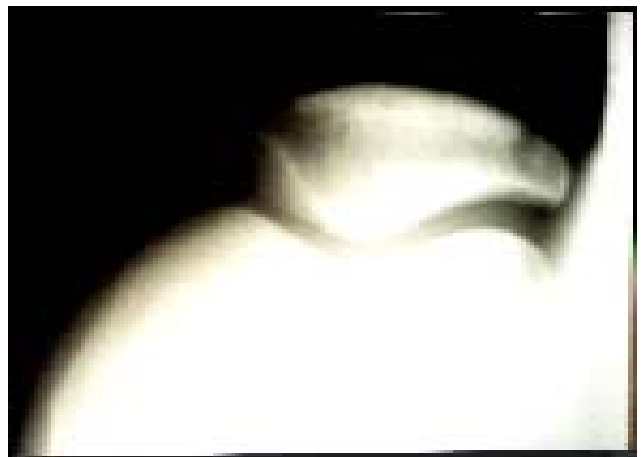


Фото 2

6.06.01 проведена відкрита репозиція патологічного перелому правого надколінника, компресійний остеосинтез кісткових фрагментів шурупом. Здійснена тунелізація обох надколінників за допомогою спиці Кіршнера. Рана пошарово зашита. Проведено гістологічне обстеження шматочка кістки, узятого з місця патологічного перелому пра-

вого надколінника. Виявлено структури кісткової тканини з вогнищами їх деструкції без чітких контурів, епітеліальна вистілка відсутня, елементи крові, мікропрепарат кістки пронизаний великою кількістю капілярів ( гістологічний препарат № 9179 від 07.XI.01 р.). Після клінічного, ретгенологічного та гістологічного обстеження у хворого вста-



новлено остаточний клінічний діагноз: двобічний синдром Ларсена-Іохансона, стадія фрагментації правого надколінника, патологічний перелом правого надколінника без зміщення уламків. Стадія імпресивного перелому лівого надколінника. Пропалс мітрального клапана (±) ст. Хвороба Рейно. Селективний імунодефіцит IgA і Т-супресорної ланки імунітету. Остеопенія І-II ст.

Аналізуючи дані літератури, остеохондропатія ( ОХП ) кісток скелета і, зокрема надколінника ( синдром Ларсена-Іохансона) це захворювання усього організму [13,14]. Обстежуючи хворих з ОХП хребта, було виявлено розлади метаболізму сполучної тканини [7,10,17]. В залежності від віку, статі та інших невідомих нам причин та факторів при ОХП можуть уражатися різні відділи скелета дитини, обумовлюючи різну клініку, але маючи спільну етіологію. Якщо уражаються зони росту проксимального кінця стегнової кістки, то ОХП проявляється як юнацький епіфізоліз голівки стегнової кістки, якщо уражається сама голівка стегна – хвороба Пертеса, якщо шийка стегна – дистрофічна варусна деформація шийок стегон [16]. Більшість науковців вважає, що хвороба Блаунта, деформація Маделунга ( криворукість), дистрофічні кісткові кістки також можна розглядати як окремі прояви ОХП. Наше клінічне спостереження також підтверджує позицію більшості науковців про те, що при ОХП має місце системне ураження метаболізму сполучної тканини [3]. Так, вроджені вади серця, диспластичні зміни жовчовивідних проток, диспластичні зміни здорового кульшового суглобу при хворобі Пертеса є досить вагомим аргументом системного ураження сполучної тканини. Зокрема, вивчаючи метаболізм колагенових волокон, підтверджено збільшення виділення (екскреції) за сечею оксипроліну [4]. Наше клінічне спостереження також показало, що вміст оксипроліну в крові при ОХП надколінників збільшений майже у два рази в порівнянні з нормою – 58,9 мкмоль/л (норма 30 мкмоль/л). Пропалс мітрального клапана свідчить про дисплазію клапана, його неповноцінність, надмірну еластичність.

Імунні фактори також мають вирішальне значення для нормального росту кістки, зокрема, багатьма авторами, сформульовані оригінальні концепції розвитку ОХП скелета. Вони вважають, що внаслідок хронічного запального захворювання будь-якого органа виникає сенсibiliзація організму до антигенів кісткової тканини та антигенів стафілококів та стрептококів, так як їхні антигенні властивості надвичайно схожі, але механізми імунного впливу на кістку практично не вивчені [1,2,8]. У нашого хворого виявлено селективний імунодефіцит IgA ( сліди), збільшення вмісту сироваткових IgM – 4,7 г/л норма (2,7 г/л). Виражена інгібіція клітинної ланки імунітету, зокрема, Т-супресорів практично у три рази – 5% (норма 15 %). Можливо зменшення Т-супресорів на фоні збільшення вмісту IgM можна розглядати як прояв автоімунної агресії згідно запальної теорії розвитку ОХП, що підтверджується також збільшенням румалонових антитів (29,3%) на фоні посилення загальної ендогенної інтоксикації – 54,9% (норма 27,9%). Остеопенія хребта, виражений остеопороз надколінників є маркерами системного ураження скелета при ОХП в цілому і при синдромі Ларсена-Іохансона, зокрема. Так, розлади клітинної ланки імунітету можна розглядати як прояв

дисбалансу функціональної активності тимуса – центального органа Т-системи імунітету. Цей орган виділяє ряд гормонів та гормоноподібних речовин, які прямо або опосередковано регулюють ріст та формування кісток скелета [9]. Так, деякі фракції поліпептидів тимуса взаємозв'язані з синтезом гормонів гіпофіза та епіфіза, тому тимус розглядають як унікальний орган нейроендокринної мунної систем, який здатний синтезувати речовини, які мають велике значення не тільки для імунних реакцій, але й для інших фізіологічних функцій [11,12].

Отже, для синдрому Ларсена-Іохансона характерні глибокі розлади діяльності нервової та імунної систем, метаболізму сполучної тканини на фоні тотальної остеопенії і локального остеопорозу надколінників.

1. Базика Д.А. Кулаженко Є.В., Бебешко А.В. Імунологічні аспекти транзитного синовіту тазостегнового суглобу та хвороби Пертеса // Лабор. діагностика. – 2000. – № 3. – С. 37-39.
2. Беренштейн С.С. Применение ультрафиолетового облучения аутокрови в комплексном лечении остеохондропатии головки бедренной кости у детей // Ортоп. травматол. – 1994. – № 1. – С. 19-22.
3. Герасимов И.Г., Гончарова Л.Д., Тедеев Т.А. и др. К вопросу применения гипобаротерапии в патогенетическом лечении болезни Легг-Кальве-Пертеса // Ортоп. травматол. – 2000. – № 4. – С. 36-40.
4. Герасимов И.Г., Усикова Т.Я., Климовицкий В.Г. Оксипролин мочи на разных стадиях болезни Легг-Кальве-Пертеса у детей: влияние гипобаротерапии // Ортоп. травматол. – 2001. – № 3. – С. 58-60.
5. Гочарова Л.Д., Золотухин С.Е. Фармакотерапия больных с асептическим некрозом тазобедренного сустава: спорные и нерешенные вопросы // Буковинський мед. вісник. – 2000. – Т. 4, №2. – С. 248-250.
6. Гочарова Л.Д., Золотухин С.Е., Климовицкий Ф.В. Концепция оптимального использования фармакологических препаратов у детей с асептическим некрозом тазобедренного сустава // Ортоп. травматол. – 2000. – № 3. – С. 138-140.
7. Грунтовский Г.Х., Колесниченко В.А. Диспластические деформации позвоночных сегментов при остеохондропатии // Вестник травматол. – 2000. – № 1. – С. 26-31.
8. Дзизик Г.М., Окунева Л.М., Батуревич Н.И. Роль сенсibiliзации организма в механизме развития асептического остеонекроза головки бедренной кости // Ортоп.травматол. – 1984. – № 5. – С. 20-24.
9. Кащенко С.А. Особенности роста костей крыс после перенесенной тимэктомии // Укр.мед.альманах. – Луганськ. – 2001. – Т. 4. – С. 49-50.
10. Корж Н.А., Колесниченко В.А., Продан А.И. Некоторые аспекты патогенеза остеохондропатии позвоночника // Ортоп. травматол. – 2000. – №1. – С. 81-90.
11. Ломакин М.С., Арцимович Н.Г. Гормоны и другие биологически активные вещества тимуса : структуры и функции // Иммунология. – 1992. – № 3. – С.10-15.
12. Михайлиев В.Т., Романишин Я.Н., Филь Ю. Я. Некоторые аспекты функционирования надпочечных желез у больных идиопатическим некрозом головки бедренной кости // Ортоп. травматол. – 1992. – № 2. – С. 29-31.
13. Нечволодова О.Л., Меерсон Е.М., Михайлова Л.К. и др. Новое в изучении патогенеза болезни Пертеса // Вестник травматол. – 1996. – № 3. – С.40-44.
14. Процайло М.Д., Федорців О.Є., Грубар Ю.О. Патогенез хвороби Пертеса. // Вісник наук. досліджень. – 2001. – № 4. – С. 80-81.
15. Словарь эпонимических названий и травматология. / Руковод.автор.колект. проф. Е. П. Меежентна. – К.: Вища школа. – 1982. – 184 с.
16. Фищенко П.Я. Дистрофические заболевания скелета у детей // Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата у детей (Сб.тез.докл. межобл.научно-практич. Конференции в г. Ростове-на-Дону под ред. проф. Г.И. Чепурного) 22-23 июня 1989. – Ленинград – 1989. – С. 95-96.

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Дахнюк І.Є.

## ДИНАМІКА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ДИНАМІКА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ – Встановлено, що перебіг пневмонії залежить від стану імунної системи на початку захворювання та ефективності застосування антибактеріальних середників. Антибактеріальні препарати одночасно діють імуносупресивно. Тому надзвичайно важливим є підбір таких антибіотиків, які в найменшій мірі пригнічують імунітет, не викликають або не поглиблюють імунорегуляторних порушень. Макроліди заслуговують в цьому плані уваги, оскільки їм також властивий низький рівень резистентності бактеріальної флори і частоти побічних реакцій. У 28 хворих на нозокоміальну пневмонію вивчено зміни співвідношень між імунорегуляторними субпопуляціями Т-лімфоцитів та зіставлено з такими у 38 пацієнтів при позашпитальній пневмонії. Проведено клініко-імунологічну оцінку ефективності ровамацину (спіроміцину). Для нозокоміальної пневмонії характерні глибокі дефекти імунологічної резистентності та дизрегуляторні порушення. Останні проявляються в зміні співвідношень між Т-хелперними та Т-супресорними субпопуляціями, Т-загальними та Т-активними. Такі зміни є неперехідними в динаміці у переважної більшості хворих. Ровамацин можна віднести до антибіотиків, яким властива висока клініко-імунологічна ефективність та які не спричиняють і не поглиблюють імунорегуляторні порушення.

ДИНАМІКА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНИХ НАРУШЕНЬ ПРИ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ – Установлено, что течения пневмонии зависит от состояния иммунной системы вначале заболевания и эффективности применения антибактериальных средств. Антибактериальные препараты одновременно действуют иммуносупресивно. Потому особенно важным является подбор таких антибиотиков, которые наименьшей мерой угнетают иммунитет, не вызывают или не углубляют иммунорегуляторные нарушения. Макролиды заслуживают в этом плане внимания, потому что им присущий низкий уровень резистентности бактериальной флоры и частоты побочных реакций. У 28 больных на нозокомиальную пневмонию изучены изменения соотношений между иммунорегуляторными субпопуляциями Т-лимфоцитов и сопоставлено с такими у 38 пациентов при внебольничной пневмонии. Проведено клинико-иммунологическую оценку эффективности ровамацина (спиромицина). Для нозокомиальной пневмонии характерны глубокие дефекты иммунологической резистентности и дисрегуляторные нарушения. Последние проявляются в изменении соотношений между Т-хелперными и Т-супресорными субпопуляциями, Т-общими и Т-активными. Такие изменения являются непереходными в динамике у большинства больных. Ровамацин можно отнести к антибиотикам, которым присуща высокая клинико-иммунологическая эффективность и которые не вызывают и не углубляют иммунорегуляторные нарушения.

DYNAMICS OF IMMUNE REGULATIVE DISORDERS DURING HOSPITAL PNEUMONIA – The course of pneumonia depends on the immune reactivity at the beginning of the disease and antibiotics effectiveness. Antibacterial remedies act as immune suppressive factors. That is why it is necessary to choose antibiotic that has the less immune suppressive influence. The indexes analysis of immunity was performed for 28 hospital and 38 – non-hospital pneumonia patients and estimated the Rovamycin (Spiromycin) efficacy and its influence for immune system. The obtained data suggested the significant immune regulative disorders that do not transit during disease management. Rovamycin is a good effective remedy that does not lead to immune regulative disorders.

**Ключові слова:** нозокоміальна пневмонія, імунна система, макроліди, ровамацин.

**Ключевые слова:** нозокомиальная пневмония, иммунная система, макролиды, ровамацин.

**Key words:** hospital pneumonia, immune system, , macrolids, rovamycin

**ВСТУП** Перебіг пневмонії залежить від ряду етіопатогенетичних факторів, важливим з яких є стан імунної системи хворого на пневмонію [1,2,3]. Антибактеріальні препарати, будучи засобами етіотропної терапії, одночасно діють імуносупресивно [4]. Ось чому надзвичайно важливим є підбір таких антибіотиків, які в найменшій мірі при-

гнічують імунітет, не викликають або не поглиблюють імунорегуляторних порушень, які часто викликають аутоімунний синдром. Макроліди заслуговують в цьому плані уваги, оскільки для них властивий низький рівень резистентності бактеріальної флори і обмежена кількість побічних реакцій [1]. До них належить ровамацин (спіроміцин), який все частіше застосовується в практиці.

Метою нашого дослідження було вивчення показників імунологічної резистентності у хворих на шпитальну пневмонію в динаміці антибактеріальної терапії. Ми провели клініко-імунологічну оцінку ефективності представника макролідів – ровамацину (спіраміцину).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Аналіз результатів клініко-рентгенологічного, інструментального та лабораторного дослідження проведено у 66 хворих на пневмонію. У 38 чол. діагностована позашпитальна пневмонія ( перша група ), у 28 – нозокоміальна пневмонія ( друга група спостережуваних хворих ).

Визначали показники імунологічної реактивності [2], імунорегуляторний індекс ( IPI – співвідношення між імунорегуляторними субпопуляціями Т-лімфоцитів – Т-хелперами і Т-супресорами - Тх/Тс ), імуноефекторний індекс ( IЕI – співвідношення між загальною кількістю Т-лімфоцитів та Т-активних - Тл/Та ). Комплексне лікування включало призначення антибактеріальних середників, засобів патогенетичної та симптоматичної терапії, спрямованих на детоксикацію і десенсибілізацію організму. Ровамацин призначали по 3 млн МО двічі на добу 16 пацієнтам 1-ї групи та по 1,5 млн МО тричі на добу протягом перших трьох днів і по 3 млн МО двічі на добу протягом наступних семи днів – 14 пацієнтам 2-ї групи.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У першій групі пацієнтів перед лікуванням констатовано зниження легкого та середнього ступеня окремих показників імунологічної резистентності. Імунорегуляторні порушення виявлено у 21 із 38 чол. цієї групи. Переважали транзиторні зміни співвідношення Тл / Та та Тх / Тс.

В групі пацієнтів з нозокоміальною пневмонією виявлено незначне зниження показників клітинного імунітету у 1 чол., середнього ступеня – у 8, важкого – у 19 чол. Імунорегуляторні порушення до лікування виявлено у всіх хворих. Це були зміни співвідношення Тх/Тс ( у 21 чол.) і Тл/Та ( у 24 чол.). Так, IPI був підвищений у окремих хворих до 5,8 при нормі (2,3 ± 0,3). Зміни цього показника відбувались, як правило, за рахунок помірного чи різкого зниження кількості Т-лімфоцитів зі супресорною активністю. Середнє значення в цій групі склало (3,7 ± 0,3) ( p < 0, 05 ). Протягом лікування в групі хворих з нозокоміальною пневмонією виявлено наступні зміни IPI : у 8 пацієнтів – наростання показника за рахунок підвищення кількості Тх та зниження Тс, у 4 – підвищення індексу за рахунок зниження Тс, у 8 – несуттєві коливання і у 8 – деяке зниження за рахунок зниження кількості Тх при незначному підвищенні Тс. На час завершення курсу стаціонарного лікування у цій групі хворих нормалізація показника спостерігалась у 4 пацієнтів ( 14,2 % ), у 5 хворих ( 17,8 % ) показник покращився.

Зміни IЕI в групі хворих з нозокоміальною пневмонією були більш одноманітними: у всіх хворих показник був підвищений за рахунок зниження кількості Та ( у окремих

хворих до 4,9 при нормі ( $2,6 \pm 0,2$ )). Середнє значення при поступленні склало ( $3,9 \pm 0,2$ ). По завершенні курсу лікування нормалізація показника констатована у 3 хворих, у 3 – показник наближався до норми. У решти пацієнтів виявлено неістотні зміни індексу ефекторної відповіді.

При зіставленні вказаних змін з клінічними ознаками захворювання констатовано, що у пацієнтів з вираженою клінічною симптоматикою та резистентним перебігом при розвитку ускладнень виявлено виражені зміни IPI та IEI. В процесі лікування ці порушення залишались, хоча зі сторони інших лабораторних показників спостерігалась позитивна динаміка, іноді навіть їх нормалізація.

Необхідно відзначити, що добрі та задовільні результати з позитивними зрушеннями імунотестів відмічено у тих хворих, яким у комплексній терапії призначали роваміцин. Серед них в процесі терапії не виявлено наростання імунорегуляторних порушень. Середнє значення IPI після курсу

стаціонарного лікування у них склало ( $2,7 \pm 0,2$ ) ( при загальному значенні ( $3,3 \pm 0,3$ )).

**ВИСНОВКИ** У хворих на шпитальну пневмонію мають місце значні дефекти імунітету та імунорегуляторні порушення, які носять резистентний чи неперехідний характер.

Роваміцин можна віднести до антибіотиків з добрим клінічним ефектом і таких, які не спричиняють і не поглиблюють імунорегуляторні порушення.

1. Мостовий Ю.М. Рациональна антибиотикотерапия пневмоний. – Київ, 1998. – С. 12-14.
2. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лаб. диагностика. – 1997. - № 1. – С 44-50.
3. Чучалин А.Г. Пневмонии // Клинич. фармакология и терапия. – 1995. - № 1. – С. 14-17.
4. Дранник Г.Н., Гриневиц Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты. – К: Здоров'я, 1994. – 288с.

Цьока С.А.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ Й АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Ужгородський національний університет

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ Й АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ – Вивчався взаємозв'язок показників ендотеліальної функції та дії цитокінів у 75 пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. Контрольну групу склали 39 практично здорових осіб. Фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) досліджували за допомогою стандартних імуноферментних тест-систем. Рівень ендотеліну-1 визначали радіоімунологічним методом за допомогою наборів фірми DRG (США). Циклічний 3', 5'-гуанозинмонофосфат (цГМФ) визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів Центру медичної біотехнології "АСПІД" (Росія). Виявлено, що імуномедіаторні механізми ендотеліальної дисфункції відіграють важливу роль в патогенезі хронічної серцевої недостатності. Підвищений рівень ФНП- $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$  супроводжувався зменшенням ендотелію-залежної вазодилатації, що може призвести до вазоконстрикції та зменшення тромборезистентності.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И АКТИВНОСТИ ЦИТОКИНОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – Изучалась взаимосвязь показателей эндотелиальной функции и действия цитокинов у 75 пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Контрольную группу составили 39 практически здоровых людей. Фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) определяли с помощью стандартных иммуферментных тест-систем. Уровень эндотелина-1 определяли радиоиммунологическим методом с помощью наборов фирмы DRG (США). Циклический 3', 5'-гуанозинмонофосфат определяли иммуферментным методом с помощью наборов реактивов Центра медицинской биотехнологии "АСПИД" (Россия). Обнаружено, что иммунномедиаторные механизмы эндотелиальной дисфункции играют важную роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Повышенный уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  сопровождался уменьшением эндотелию-зависимой вазодилатации, что может привести к вазоконстрикции и понижению тромборезистентности.

RELATIONSHIP BETWEEN FUNCTIONAL STATE OF ENDOTHELIUM AND CYTOKINES IN CHRONIC HEART FAILURE – The study of relationship between endothelial function and cytokine activity in 75 patients with chronic heart failure has been conducted. The group of comparison included 39 healthy individuals. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 1b investigated with the help of standard immunoferrment test-system. The level of endotelin – 1 was determined by radioimmunologic method with the help of set of DRG (USA) firm. The cyclic 3', 5' huanozinmonophosphat was determined by immunoferrment method with the help of set of reagent of set of the Center of Medical biotechnology "АСПИД" ( Russia). It is shown that immune-mediated mechanisms of endothelial dysfunction play an important role in the pathogenesis of chronic heart failure. The increased levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta have been accompanied by reducing endothelium-dependent vasodilatation that may lead to vasoconstriction and decreased thromboresistance.

**Ключові слова:** ендотелін-1, оксид азоту, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкін-1 $\beta$ , хронічна серцева недостатність.

**Ключевые слова:** эндотелин-1, оксид азота, фактор некроза опухолей- $\alpha$ , интерлейкин 1 $\beta$ , хроническая сердечная недостаточность.

**Key words :** endotelin-1 , anitric oxid, tumor at necrosis factor alpha, interleukin 1b, chronic heart failure.

**Вступ** Останнім часом увага дослідників зростає до вивчення особливостей фактора некрозу пухлин (ФНП- $\alpha$ ) у розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН). Підвищення його рівня зареєстровано у всіх хворих із серцевою недостатністю і корелює з тяжкістю захворювання. Зниження рівня ФНП- $\alpha$  в експерименті істотно поліпшує клінічну картину захворювання, що є теоретичною основою для розробки нового напрямку в терапії серцевої недостатності [3, 4].

Розвиток і прогресування ХСН пов'язані з різноманітними патофізіологічними механізмами, серед яких в останні роки особлива увага приділяється вивченню ролі "прозапальних" цитокінів, у першу чергу ФНП- $\alpha$  [1, 4, 8].

Метою нашої роботи є вивчення взаємозв'язку показників ендотеліальної функції і "прозапальних" цитокінів ФНП- $\alpha$  та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) в патогенезі хворих з ХСН.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження "прозапальних" цитокінів ФНП- $\alpha$  та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) проведено у 75 хворих з ХСН (34 чоловіків і 41 жінки) І-IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Вік хворих від 42 до 63 років.

Контрольну групу склали 39 практично здорових осіб.

Цитокіни – фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) – досліджували за допомогою стандартних імуноферментних тест-систем.

Рівень ендотеліну-1 визначали радіоімунологічним методом за допомогою наборів фірми DRG (США). Циклічний 3', 5'-гуанозинмонофосфат (цГМФ) визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів Центру медичної біотехнології "АСПІД" (Росія).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати дослідження рівня ендотеліну-1 і цГМФ представлені в таблиці № 1. При ХСН І-II ФК рівень ендотеліну-1 неістотно вищий, ніж у контролі на 30,4 % ( $p > 0,05$ ), тоді як у пацієнтів з ХСН III-IV ФК цей показник більший на 63,8 % і відмінності носять достовірний характер ( $p < 0,01$ ).

Рівень цГМФ, навпаки, мав тенденцію до зниження при ХСН I-II ФК у порівнянні з контрольною групою, досягаючи значущих розходжень у хворих із ХСН III-IV ФК. Співвідношення ендотелін-1/цГМФ в обох випадках більше, ніж у групі порівняння.

Розподіл хворих ХСН I-II ФК на групи з тривалістю захворювання до і більше 15 років виявило підвищення вмісту ендотеліну-1 у першому випадку на 38,7 % ( $p < 0,05$ ), а в другому на 47,4 % ( $p < 0,01$ ). Рівень цГМФ знижувався зі збільшенням тривалості хвороби відповідно на 24,2 % ( $p > 0,05$ ) і 29,7 % ( $p < 0,05$ ), при цьому співвідношення ендотелін-1/цГМФ зростало в обох випадках.

Таким чином, у хворих ХСН у більшому ступені при наявності III-IV ФК відмічаються порушення взаємозв'язку між ендотеліальними вазоконстрикторами (ендотелін-1) та вазодилаторами (цГМФ) в бік переваги вмісту вазоконстрикторної ланки. Цей дисбаланс прогресує в міру збільшення важкості ХСН, що є однією з причин порушення гомеостазу судинної стінки.

Результати дослідження рівнів цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$  у хворих з ХСН представлені в таблиці 2.

ХСН III-IV ФК характеризувалася значно вищою концентрацією ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$ , перевищуючи такі показники контрольної групи на 106,3% ( $p < 0,01$ ) і 36,8 % ( $p < 0,05$ ) відпо-

**Таблиця 1. Вміст ендотеліну-1 і цГМФ у хворих з ХСН у залежності від тяжкості ХСН**

Групи обстежених	Стат. показники	Ендотелін-1, нг/л	цГМФ, нмоль/л
Контрольна група, n=39	M+m	7,85±0,95	8,94±0,46
ХСН I-II ФК, n=39	M±m P	10,24±1,13 >0,05	6,25±0,41 >0,05
ХСН III-IV ФК, n=36	M±m P	12,86±1,19 <0,01	5,02±0,67 <0,05

Примітка: P – вірогідність розходження в порівнянні з контрольною групою.

**Таблиця 2. Вміст фактора некрозу пухлин- $\alpha$  і інтерлейкіну-1 $\beta$  у ХСН в залежності від ступеня тяжкості**

Групи обстежених	Стат. показники	ФНО- $\alpha$ , нг/л	ІЛ-1 $\beta$ , нг/л
Контрольна група, n=39	M+m	31,7±2,9	25,8±1,5
ХСН I-II ФК, n=39	M±m P	59,2±6,3 <0,05	34,5±4,4 >0,05
ХСН III-IV ФК, n=36	M±m P	65,4±5,8 <0,01	39,0±5,7 <0,05

Примітка: P – вірогідність розходження в порівнянні з контрольною групою.

відно. У пацієнтів з ХСН I-II ФК ФНП- $\alpha$  так само був вищим, ніж у контролі на 86,7 % і з меншою вірогідністю ( $p < 0,05$ ). Виявлено позитивну кореляцію ФНП- $\alpha$  з рівнем артеріального тиску ( $r = +0,48$ ) у хворих з ХСН I-II ФК. Активність ІЛ-1 $\beta$  мала тенденцію до підвищення в групі хворих з ХСН I-II ФК.

Вищенаведені зміни супроводжувалися позитивною кореляцією рівнів цитокінів між собою ( $r = +0,59$ ,  $p < 0,01$ ).

З метою вивчення значущості імунних механізмів у розвитку порушень функції ендотелію були проаналізовані можливі взаємозв'язки вмісту цитокінів з показниками, що характеризують стан ендотелію.

Якщо при ХСН I-II ФК достовірних кореляцій між вивченими показниками не виявлено, то при ХСН III-IV ФК відзначено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ендотеліну-1 та ІЛ-1 $\beta$  ( $r = +0,34$ ,  $p < 0,05$ ), а також негативна кореляція між ФНП- $\alpha$  і цГМФ ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ).

У вивченні цитокінопосередкованих механізмів виникнення та прогресування ХСН особливе значення має ФНП- $\alpha$ . На сьогодні отримані достовірні експериментальні та клінічні докази ролі цього цитокіну в патогенезі ХСН. Менш вивчені характер і значимість змін активності інших прозапальних цитокінів, які відіграють провідну роль в запальній реакції – інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6). Протизапальні цитокіни у хворих з ХСН практично не вивчені [2,10].

Результати більшості експериментальних досліджень при ХСН свідчать про порушення базального, агоністопосередкованого та кровообігіндукованого продукування клітинами ендотелію NO. Інші дослідники відмічали збережену реакцію на ацетилхолін або іонофори кальцію [5, 6]. Важливо підкреслити, що в дослідженнях, які продемонстрували незмінене базальне і агоністопосередковане вивільнен-

ня NO, проводились у тварин з дуже невеликими гемодинамічними змінами, що допускає м'яку дисфункцію лівого шлуночка.

Таким чином, як відмічено у роботі Н. Drexler та співавт. [3], ендотеліальна дисфункція, імовірно, зустрічається тільки при найбільш важких стадіях ХСН. Крім того, більшість досліджень, які показали порушення ендотеліальної функції, проводились на інтактних тваринах, тоді як експерименти, які продемонстрували збереження функції ендотелію при ХСН, проводились на ізольованих судинних кільцях, взятих від анестезованих тварин.

Forstermann U. та співавт. [7] перші показали зниження вазодилатації у відповідь на ацетилхолін в ізольованих епікардіальних коронарних артеріях від хворих з ідіопатичною та ішемічною кардіоміопатією. Згодом декілька дослідників підтвердили дані про зниження ацетилхолініндукованої вазодилатації в епікардіальній коронарній артерії, які визначалися за допомогою кількісної ангіографії, а також в плечовій артерії – за допомогою венозної оклюзійної плетизмографії і в судинах нижніх кінцівок.

У всіх вищенаведених дослідженнях реакція вазодилатації у відповідь на прямі нітровоазодилатори залишалася нормальною або не істотно знижувалася. Введення ацетилхоліну, нітрогліцерину та інгібітора синтази NO L-NMMA в плечову артерію контрольних осіб і пацієнтів з ХСН виявило, що вазодилатація на ацетилхолін зменшилась при ХСН, тоді як L-NMMA зменшував діаметр артерії та кровообіг в подібному ступені у пацієнтів з ХСН та у здорових осіб, що передбачає, що агоністопосередкована, але не базальна ендотеліальна продукція NO зменшена при ХСН. На противагу цьому, існують дані про ослаблення впливу L-NMMA в судинах передпліччя у хворих з ХСН в порівнянні з здоровими особами [9].



Таким чином, як і в експериментальних дослідженнях, реакції на ацетилхолін значно знижені у хворих з ХСН. Вазодилатуюча відповідь на прямі вазодилататори, такі як нітроглицерин, нітропрурид натрія або аденозін також дещо знижена. Ступінь погіршення ацетилхолініндукованої вазодилатації пов'язана з тяжкістю ХСН і, ймовірно, не зв'язаний з етіологією захворювання.

Серед механізмів, які обумовлюють ендотеліальну дисфункцію при ХСН, необхідно відмітити зниження вивільнення NO, дефіцит L-аргініну, підвищену інактивацію NO вільними радикалами кисню і збільшення активності АПФ, що веде до посиленого розпаду брадикініну [6, 9].

При ХСН вазоконстрикторні ефекти ендотеліну-1 можуть бути позитивними на ранніх стадіях розвитку захворювання, збільшуючи переднавантаження шляхом веноконстрикції і підвищуючи системний судинний опір для підтримки нормального кровообігу, незважаючи на компенсуючу дію ендотеліального фактора релаксації та передсердного натрійуретичного фактора. Проте, в подальшому, хронічний вплив активації ендотеліну-1 стає надмірним і сприяє прогресуючому погіршенню функції серця.

**ВИСНОВКИ** Отримані результати свідчать про те, що у розвитку ХСН важлива роль належить імуноопосередкованим механізмам розвитку ендотеліальної дисфункції, які

призводять до зниження ендотеліалозалежної релаксації судин і зменшенню їх тромборезистентності.

1. Azzawi M., Hasleton P. Tumor necrosis factor alpha and cardiovascular system: its role in cardiac allograft an heart disease. *Cardiovasc Res* 1999; 850-9.
2. Bazzoni F., Beutler B. Tumor necrosis factor ligand and receptor families. *N Engl J Med* 1996; 334: 1717-25.
3. Drexler H., Hayoz D., Munzel T. et al. Endothelial function in chronic congestive heart failure // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — Vol.69. — P.1596-1601.
4. Feldman A.M., Combes A., Wagner D. et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. *Am Col Cardiol* 2000; 35: 537-44.
5. Ferrari R., Bachett T., Agnolett L. et al. Endothelial function and dysfunction in heart failure // *Eur. Heart J.* — Vol.19, suppl.G. — P.G41-G47.
6. Ferrari R., Ceconi C., Curello S., Visioli O. The neuroendocrine and sympathetic nervous system in congestive heart failure // *Eur. Heart J.* — 1998. — Vol.19, suppl.F. — P.F45-F51.
7. Furstermann U., Mugge A., Alheid U. et al. Selective attenuation of endothelium-mediated vasodilation in atherosclerotic human coronary artery // *Circ. Res.* — 1988. — Vol.62. — P.185-190.
8. Seta Y., Shan K., Bozkurt B. et al. Basic mechanisms in heart failure: the cytokine hypothesis. *J Cardiac Failure* 1996; 2: 243-9.
9. Swedberg K.B. Impact of neuroendocrine activation on coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol.82. — P.8H-14H.
10. Zhang M., Tracey K.J. Tumor necrosis factor. In: Thompson A.W., er. *The cytokine handbook*, 3rd ed. New York. Academic press, 1998: 515-48.

Якубович Г.Н.

## ЗМІНА ЦИТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛЕЙКОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АКТИВНІ ФОРМИ СИФІЛІСУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

**ЗАМІНА ЦИТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛЕЙКОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АКТИВНІ ФОРМИ СИФІЛІСУ** — Зроблена спроба виявлення кількісних перерозподілів обмінних процесів у лейкоцитах периферичної крові на субклітинному рівні. Для досягнення поставленої мети вивчалась концентрація головних показників діяльності імунокомпонентних клітин, таких як РНК, глікогену, кислоти і лужної фосфатази. Наведені дослідження проводились у лейкоцитах периферичної крові в 62 хворих активними формами сифілісу (18 хворих первинним сифілісом, 9 хворих вторинним свіжим і 35 хворих вторинним рецидивним сифілісом). Встановлено, що в результаті антигенної дії, зумовленої блідою міротекою, у хворих активними формами сифілісу активізується імунологічний процес, який проявляється збільшенням в імунологічних клітинах крові концентрації РНК і глікогену, а може збільшенням лужної фосфатази. Наведені дані свідчать про активацію обмінних процесів на субклітинному рівні в імунокомпетентних клітинах у хворих активними формами сифілісу, що може дати можливість встановити зміну напруженості імунітету, а також слідкувати за ефективністю терапії в динаміці лікування.

**ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА** — Проведена попытка выявить количественное перераспределение обменных процессов в лейкоцитах периферической крови на субклеточном уровне. Для достижения поставленной цели изучена концентрация главных показателей деятельности иммунокомпетентных клеток, таких как РНК, гликогена, кислая и щелочная фосфатаза. Указанные исследования проводились в лейкоцитах периферической крови в 62 больных активными формами сифилиса (18 больных первичным сифилисом, 9 больных вторичным свежим и 35 больных вторичным рецидивным сифилисом). Установлено, что в результате антигенного действия, обусловленного бледной спирохетой, у больных активными формами сифилиса активизируется иммунологический процесс, что проявляется увеличением в иммунокомпетентных клетках крови концентрации РНК и гликогена, а также увеличением щелочной фосфатазы. Указанные данные свидетельствуют об активации обменных процессов на субклеточном уровне в иммунокомпетентных клетках у больных активными формами сифилиса, что может дать возможность установить изменение напряженности иммунитета, а также следить за эффективностью терапии в динамике лечения.

**CHANGE OF CYTOCHEMICAL INDEX OF LEUCOCITUS AT PATIENTS WITH ACTIVE FORM OF SYPHILIS** — The attempt to redistribute the metabolism processes in the leukocytes of peripheral blood was realised with the undercell level. To achieve this aim the concentration of main indexes of activity of immune-

competent cell Such as RNA, glycogenum, alkaline and acid phosphatase was studied. The above shown investigations were carried out at the leukocytes of peripheral blood with 62 patients treated for active form of syphilis (18 patients for first syphilis, 9 patients for secondary latest and 35 patients for secondary relapsed syphilis). It is established that as a result of antigen activity called forth by spirochete pallid at patients with active forms of syphilis the immune process is activated and that is revealed in increasing of immune-competent cells of blood of RNA concentration and glycogenum and in increasing alkaline phosphatase. The indicated data prove the activation of metabolic processes at the undercell level in immune-competent cell at patients with active forms of syphilis. It may give the possibility of fixing the change the tension of immunity and follow the effectivity of therapy during the treatment.

**Ключові слова:** цитохімічні показники, сифіліс.

**Ключевые слова:** цитохимические показатели, сифилис.

**Key words:** cytochemical index, syphilis, immune-competent cell.

**ВСТУП** Лейкоцити в організмі людини виконують багато важливих функцій, механізм яких відомий в недостатній мірі. В процесі виконання цих функцій, в тому числі при підготовці і реалізації імунної відповіді, в лейкоцитах відбуваються метаболічні процеси, особливості яких важливо зрозуміти і врахувати [1]. Одним із основних показників метаболізму клітини є їх цитохімічна характеристика.

За допомогою ряду цитохімічних реакцій можуть бути виявлені метаболічні зсуви, які проходять в лейкоцитах при реалізації своїх захисних функцій, які пов'язані з фагоцитозом, виробленням антитіл, хемотаксисом та ін. [6, 7, 8].

Метаболічні процеси в клітинах пов'язані з концентрацією енергії, побудовою клітинних структур, синтезом, накопиченням і витратою клітинно хімічно активних речовин, а саме ферментів [2, 9]. Цитохімічні методи дозволяють виявити, а також оцінити ступінь активності деяких ензимів, які приймають участь як в катаболічних, так і в анаболічних процесах [3, 4].

Ступінь функціонального напруження лейкопоезу може бути оцінена не тільки шляхом підрахунку кількості лейкоцитів і

лейкоформули, але і в певній мірі за допомогою цитохімічних реакцій. Тому перспективою для лікарів різного профілю є визначення цитохімічно активних речовин в лейкоцитах та аналіз зв'язку виявлених змін з клінічними даними [5].

Основна імунна відповідь організму при сифілісі формується за рахунок змін з боку як клітинної ланки імунітету (макрофаги, Т-лімфоцити), так і гуморального механізму (синтез специфічних імуноглобулінів). У хворих на сифіліс збудник захворювання бліда спірохета призводить до активізації Т-лімфоцитів ефекторів, які розпізнаючи в організмі сторонній антигенний стимул, сприяють розмодульовуванню імунологічної стабільності, що зумовлює перерозподіл кількісного і функціонального стану клітин білої крові. Враховуючи це, ми вирішили провести більш глибоке дослідження імунокомпетентних клітин крові у хворих на активні форми сифілісу. Метою цього дослідження було виявити якісний перерозподіл з боку лейкоцитів та встановити зміни обмінних процесів в них на субклітинному рівні.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення поставленої мети використали вивчення концентрації найголовніших показників діяльності імунокомпетентних клітин, таких як РНК, глікогену, кислоти та лужної фосфатази для встановлення змін напруженості імунітету.

Саме тому нами було обрано визначення таких показників в лейкоцитах, як РНК, що керує діяльністю імунокомпетентних клітин, ферментів – кислоти та лужної фосфатази, як катаболічних процесів в діяльності клітин та визначення глікогену, як енергетичного фактору.

Вказані дослідження були проведені в периферичній крові 62 хворих на активні форми сифілісу.

Для вивчення розподілу РНК в клітинах крові був застосований метод виявлення за Браше [10], який базується на фарбуванні фіксованих мазків сумішшю метилової зелені – піронін. Нами проводилося виявлення глікогену за допомогою PAS - реакції за Мак-Манусом і Хочкіссом [10]. Для виявлення активності лужної фосфатази в лейкоцитах периферичної крові ми скористалися методом з використанням солей металів за Леонардом, Ізраелсом, Улкінсом [10]. Дослідження кислоти фосфатази в лейкоцитах периферичної крові проводилося за допомогою методу з нітратом свинцю за Гоморі [10].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Дані оцінювались у відносних одиницях і систематично порівнювались з результатами, отриманими у здорових осіб, для встановлення величини достовірності різниці. Одержані дані подані в таблицях 1, 2, 3.

**Таблиця 1. Результати визначення концентрації РНК, глікогену, кислоти та лужної фосфатази у хворих на первинний сифіліс**

Показник	Здорові особи		Хворі		p
	n	M±m	n	M±m	
РНК	13	0.43±0.017	18	0.51±0.01	<0.05
Глікоген	13	0.26±0.008	18	0.30±0.007	<0.01
Кисла фосфатаза	13	0.39±0.01	18	0.40±0.006	>0.05
Лужна фосфатаза	13	0.23±0.008	18	0.28±0.006	<0.001

**Таблиця 2. Результати визначення концентрації РНК, глікогену, кислоти та лужної фосфатази у хворих на вторинний свіжий сифіліс**

Показник	Здорові особи		Хворі		p
	n	M±m	n	M±m	
РНК	13	0.43±0.017	9	0.49±0.01	<0.001
Глікоген	13	0.26±0.008	9	0.30±0.008	<0.001
Кисла фосфатаза	13	0.39±0.01	9	0.38±0.01	>0.05
Лужна фосфатаза	13	0.23±0.008	9	0.29±0.01	<0.001

**Таблиця 3. Результати визначення концентрації РНК, глікогену, кислоти та лужної фосфатази у хворих на вторинний рецидивний сифіліс**

Показник	Здорові особи		Хворі		p
	n	M±m	n	M±m	
РНК	13	0.43±0.017	35	0.55±0.0045	<0.001
Глікоген	13	0.26±0.008	35	0.30±0.005	<0.001
Кисла фосфатаза	13	0.39±0.01	35	0.41±0.005	>0.05
Лужна фосфатаза	13	0.23±0.008	35	0.30±0.006	<0.001

Як видно із даних приведених в таблицях 1-3, концентрація РНК в лейкоцитах периферичної крові у хворих на активні форми сифілісу зростає приблизно в 1,1 - 1,3 раза, порівняно з нормою, причому різниця при вторинному свіжому і вторинному рецидивному сифілісі є високодостовірною (p<0,001), а при первинному сифілісі достовірна з вірогідністю більше ніж 95% (p<0,05), але все-таки зростання концентрації РНК набагато більше виражене у хворих на вторинний рецидивний сифіліс (1,3 раза), ніж у хворих на первинний і вторинний свіжий сифіліс. Виявлені зміни говорять про значне підсилення сигналів, що передаються з генетичного апарату імунокомпетентних клітин хворих на сифіліс на структурні утворення лімфоцитів, що забезпечують їх функціонування, тобто про підсилення загальної активності клітини.

Концентрація глікогену в лейкоцитах периферичної крові у хворих як на первинний, так і на вторинний свіжий і вторинний рецидивний сифіліс зростає однаково, а саме в 1,1 раза. Глікоген називають тваринним крохмалем, оскільки він синтезується в організмі людини і є запасним енергетичним матеріалом. При розпаді глікогену у вигляді макроергів (АТФ) виділяється хімічна енергія, яка необхідна для життя клітини, тканини, органів і організму в цілому. Отже, підвищення вмісту глікогену в лейкоцитах периферичної крові свідчить про активізацію імунологічного процесу, а тому і про підвищений розхід внутрішньоклітинної енергії.

Дані таблиць 1-3 говорять, що концентрація кислоти фосфатази, навпаки, зростає не значно і коливається в межах норми, що, очевидно, свідчить про те, що зміни імунітету при сифілісі не впливають на цей показник.

Вміст лужної фосфатази в лейкоцитах периферичної крові у хворих на активні форми сифілісу підвищується в одинаковій ступені – в 1,3 раза у порівнянні із здоровими особами. Також реєструється високодостовірною статистична різниця цього показника порівняно з нормою ( $p < 0,001$ ). Лужна фосфатаза локалізується і проявляє свою активність в цистернах комплексу Гольджі та гранулах нейтрофільних лейкоцитів. Вивченню лужної фосфатази в лейкоцитах крові присвячено багато робіт, але роль її в клітинній фізіології та зв'язок із специфічною функцією лейкоцитів до цього часу недостатньо відомий. Існують припущення, що лужна фосфатаза, як і АТФаза, приймає участь у метаболізмі глікогену, а тому підвищення її концентрації є цілком закономірним і ще раз підкреслює активізацію імунологічного процесу на клітинному рівні. Крім цього, лужна фосфатаза стимулює гідроліз багатьох фосфорноєфірних сполук, що є стимулом імунологічної активації Т- і В-лімфоцитів.

Підсумовуючи приведені в розділі результати проведених досліджень, можна припустити, що в результаті антигенної дії, зумовленої інфекційним процесом при сифілісі, у хворих на активні форми сифілісу активізується імунологічний процес, що, в першу чергу, проявляється в підсиленні генетичних сигналів на функціональні структури імункомпетентних клітин, про що свідчить збільшення концентрації РНК в лейкоцитах. Внаслідок цього стимулу сигнали, отримані з генетичних структур лейкоцитів, призводять до збільшення кількості глікогену, який в свою чергу надає клітинам імунної системи можливість більшого розходу внутрішньоклітинної енергії для реалізації імунологічної відповіді та лужної фосфатази, яка викликає метаболічну активацію і функціональну перебудову як Т-, так і В-лімфоцитів.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про перебудову обмінних процесів (РНК, глікогену, лужної фосфатази) у хворих на сифіліс на субклітинному рівні, а саме в імункомпетентних клітинах і це дає нам змогу рекомендувати вивчення цитохімічних показників в лейкоцитах периферичної крові для встановлення змін напруженості імунітету, а також дає можливість слідкувати за ефективністю терапії в динаміці лікування.

1. Алексеев А.П., Алексеева Л.Л., Полунин А.И. Изучение сенсорной эффективности функции лимфоцитов человека // Проблемы гематологии. - 1975. - №12. - С. 22 - 27.

2. Алиев В.А., Андреева В.П. Цитохимическое определение кислой фосфатазы в лейкоцитах крови для оценки влияния атмосферных загрязнений // Лаб. дело. - 1988. - №9. - С. 27 - 30.

3. Антонов А.А., Туркевич Ю.Н., Лиман Л.И. Нарушение обменных процессов в лейкоцитах периферической крови у больных экземой // Вестн. дерматологии. - 1982. - №5. - С. 12 - 14.

4. Аутеншлюс А.И., Тимофеева Л.Н., Трофимов Г.К. Количественная цитохимия Т- и В-лимфоцитов периферической крови // Труды казанского НИИ эпид., микробиол., инфекц. болезней. - 1978. - Т. 16. - С. 43 - 51.

5. Кейзер Л.С. Физиологические колебания некоторых цитохимических показателей нейтрофилов периферической крови // Лаб. дело. - 1977. - №8. - С. 467 - 468.

6. Морозова В.Т. Цитохимические и функциональные особенности нейтрофилов при полицитемии // Лаб. дело. - 1975. - №7. - С. 390 - 395.

7. Морозова В.Т. Лабораторная диагностика лейкозов. - Ленинград. - 1977. - С. 13 - 17.

8. Соколов В.В., Иванова Л.А. Цитохимическая маркировка и морфологическая характеристика субпопуляций лимфоцитов в норме и при патологии // Лаб. дело. - 1982.

9. Стрелева Т.Н., Караулов А.В. Цитохимическая и иммунологическая характеристика лимфоцитов периферической крови здоровых людей // Лаб. дело. - 1976. - №11. - С. 649 - 651.

10. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кровотоковых органов / З.А. Бутенко, Д.Ф. Глузман, К.П. Зак, Р.С. Филатова, В.А. Шляховенко - К., 1974. - 245 с.

Горпинченко І.І., Гурженко Ю.М., Мірошников Я.О.

## РОЛЬ АЛАНІНУ, ВАЛІНУ ТА АРГІНІНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБИ ПЕЙРОНІ ТА ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Інститут урології та нефрології АМН України

РОЛЬ АЛАНІНУ, ВАЛІНУ ТА АРГІНІНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБИ ПЕЙРОНІ ТА ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ – Проводилось вивчення вмісту валіну, аланіну і аргініну в крові, сечі і спермі пацієнтів з хворобою Пейроні, еректильною дисфункцією і в нормі. Пацієнти були розділені на наступні клінічні групи: 1-а група, 20 чоловік з хворобою Пейроні (розділені на підгрупи за принципом збереження – 9 чоловік; або порушення – 11 чоловік; ерекції); 2-га група складала 32 пацієнти з еректильною дисфункцією без хвороби Пейроні. Для контролю використовувалась група з 22 здорових добровольців. Концентрація амінокислот визначалась методом хроматографії. Згідно з нашими даними, гіпераланінемія і аргінінурія характерні для ефектної дисфункції, але не для ізольованої хвороби Пейроні. Отже, ураження еластичних структур характерні для розладів ерекції, а при хворобі Пейроні дані структури залишаються інтактними. Аргілін і його обмін грають роль не лише у розвитку еректильної дисфункції, як вважали раніше, але і у розвитку хвороби Пейроні, конкретні механізми впливу аргініну вимагають подальшого вивчення.

РОЛЬ АЛАНІНА, ВАЛІНА І АРГІНІНА В ПАТОГЕНЕЗІ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНІ І ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ – Проводилось вивчення содерування валіна, аланіна і аргініна в крові, мочі і спермі пацієнтів з болезню Пейроні, еректильною дисфункцією і в нормі. Пацієнти були розділені на следующие клинические группы: 1-я группа, 20 человек с болезню Пейроні (подразделена на подгруппы по принципу сохранности – 9 человек; или нарушения - 11 человек; эрекции); 2-я группу составили 32 пациента с эректильной дисфункцией без болезни Пейроні. Для контроля использовалась группа из 22 здоровых добровольцев. Концентрация аминокислот определялась методом хроматографии. Согласно нашим данным, гипераланинемия и аргининурия характерны для эректильной дисфункции, но не для изолированной болезни Пейроні, тоест, поражения

эластических структур характерны для расстройств эрекции, а при болезни Пейроні данные структуры остаются интакты. Аргинин и его обмен играют роль не только в развитии эректильной дисфункции, как считалось ранее, но и в развитии болезни Пейроні, конкретные механизмы влияния аргинина нуждаются в дальнейшем изучении.

A SENSE OF ALANINS, VALINS AND ARGININS IN PATHOGENESIS OF PEYRONIE'S DISEASE AND ERECTILE DYSFUNCTION – We studied a concentrations of aminoacids (alanin, arginin and valin) at 20 patients with Peyronie's disease (first group, was divided at subgroup with normal and pathologic erection); 32 patients with impotence (second group). We used 22 health volunteer for control. Aminoacids were defined by methods chromatography. Argininuriya, hyperalalinemiya are characterized for patients with erectile dysfunction according our data, but non characterized for Peyronie's disease. We suppose, disturbances of elastin's metabolism is specific for erectile dysfunction, at Peyronie's disease without impotence elastine's structures aren't change. The disturbance arginin's methabolizm are very important for erectile dysfunction and for Peyronie's disease too. The definition of these aminoacids is necessary for investigations of patients with erectile dysfunction and Peyronie's disease.

**Ключові слова:** ерекція, хвороба Пейроні, аланін, аргінін, валін.  
**Ключевые слова:** эрекция, болезнь Пейроні, аланин, аргинин, валин.

**Ключові слова:** ерекція, хвороба Пейроні, аланін, аргінін, валін.

**ВСТУП** Роль сполучної тканини (СТ) в патогенезі хвороби Пейроні (ХП) доведена в багатьох роботах останніх років

[1,2]. Також безсумнівною уявляється роль еластичних структур в забезпеченні якісної ерекції, враховуючи, що ерекція – нейросудинний рефлекс [3], а еластинові структури входять до складу судинної стінки та забезпечують її в'язкісно-пружні властивості [4,5]. Одним з недоліків сексопатології першої половини ХХ-го сторіччя була її методологічна "бідність" стосовно можливостей об'єктивного дослідження копулятивного циклу, що надавало дослідженням тих років певну "емпіричність". Наприкінці минулого сторіччя з'явилися методики, які дозволили об'єктивно оцінювати матеріальний субстрат ерекції, зокрема, реофалографія, ультразвукові та рентгенологічні дослідження, визначення вмісту гормонів, що впливають на різні ланки копулятивного циклу та ін. Незважаючи на це, на теперішній час спостерігається певний розрив між дослідженнями фундаментальної та клінічної сексопатології. Фундаментальні дослідження дозволяють заглиблюватись у глибини молекулярних інтимних механізмів різноманітних андрологічних захворювань, але існує недостатньо "містків", які б поєднували досягнення фундаментальної сексопатології із проблемами конкретного пацієнта та практикуючого лікаря. Враховуючи існуючий стан справ, досить своєчасним бачиться пошук нових діагностичних методів, які дозволять отримати інформацію про стан інтимних механізмів ерекції та ХП у конкретного пацієнта. Одним з можливих напрямків пошуку бачиться дослідження метаболізму амінокислот (АК) – "цеглинок" первинної структури білків, участь яких в процесах ерекції є вельми вірогідною.

Таким чином, привертають увагу можливі молекулярні механізми розвитку ХП та еректильної дисфункції (ЕД), що розвертаються на рівні еластичних волокон СТ, "первинним специфічним елементом" яких, на думку багатьох авторів, є амінокислоти (АК) валін та аланін [4,5]. Метаболізм

аргініну заслуговує на увагу, враховуючи, що ця АК є джерелом синтезу монооксиду азоту (NO) [6].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження вмісту амінокислот (АК) в крові, сечі та еякуляті проводилося методом іонообмінної хроматографії на апараті "Біотронік – 2000" у 74 чоловіків, які були розподілені на клінічні групи за наступними принципами: 1 група – 20 пацієнтів з ХП, була розподілена на дві підгрупи (до підгрупи А увійшли 9 пацієнтів з ХП та нормальною ерекцією; до підгрупи Б – 11 пацієнтів з ХП та порушеннями ерекції); 2 група – увійшли 32 пацієнта з ЕД без ХП; 3, контрольна група становила 22 сексологічно та андрологічно здорових волонтера. До програми обстеження входили збір скарг та анамнезу, огляд, пальпація статевого члена, лабораторні дослідження крові, сечі, секрету передміхурової залози, у 16 пацієнтів 2-ї групи було проведено дослідження вмісту гормонів тестостерону (Т) пролактину (Прл), естрадіолу (Е) в крові радіоімунним методом (РІМ); з інструментальних методів використовували реофалографію (РФГ) для оцінки стану кавернозної гемодинаміки у всіх пацієнтів. РФГ виконували на реографі РПГ2-02 за допомогою електродів оригінальної конструкції, з обчислюванням наступних показників: реографічний індекс (РІ), питомий кровотік (DV) та хвилинний кровотік (Qmin). 2 та 3 групи були однорідні за віком (середній вік хворих 2-ї групи (22±1,6); відповідно, 3-ї – (19,7± 2,1); p>0,05).

Хворі 1-ї групи були достовірно старші за віком, середній вік становив (37,5±2,6) років (p<0,05). Ми допускаємо можливість порівняння зазначених груп, враховуючи дані про відсутність принципових змін амінокислотного складу організму в період з 20 до 40 років [5].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Порівняльний аналіз кавернозного кровообігу за даними РФГ наведено в таблиці 1.

**Таблиця 1. Стан кавернозної гемодинаміки за даними реофалографії**

Групи	1; n = 20	2; n= 32	3(контроль); n=22
Показники			
Реографічний індекс	0,19±0,03 P>0,05	0,21±0,02 P1>0,05	0,22±0,02
Питомий кровотік	0,148±0,027 P>0,05	0,164±0,019 P1>0,05	0,210±0,021 p>0,05
Хвилинний кровотік	9,96±1,89 P>0,05	11,29 ± 1,38 P1>0,05	15,58± 1,40 p>0,05

Примітки: P – достовірність розбіжностей між 1-ю групою (з ХП) та контролем (3-ю групою); P1 – достовірність розбіжностей між 2-ю групою (з ЕД) та 3-ю групою.

Таким чином, у хворих 1-ї та 2-ї груп всі гемодинамічні показники (реографічний індекс - РІ, питомий кровотік - dV, хвилинний кровотік - Qmin) були нижчими від аналогічних показників пацієнтів 3-ї групи, але ці розбіжності були недостовірними (p > 0,05), тобто розлади кавернозної гемодинаміки у пацієнтів з ЕД та ХП носили функціональний характер. Аналіз вмісту гормонів у хворих 1-ї групи зафіксував підвищений рівень Прл у 8 пацієнтів, ще у 2-х Прл сягав верхньої межі норми, а призначена ехjuvantibus монотерапія парлоделом призвела до повної нормалізації статевої функції; у одного пацієнта в анамнезі було тривале вживання анаболічних стероїдів, але досліджувані гормони знаходились у межах норми. У 9 хворих мав місце органічний судинний компонент (відповідні показники були в 1,5-2 рази нижчі за норму). 10 пацієнтів страждали на хронічний простатит, (у стадії ремісії на момент дослідження). У одного пацієнта ЕД була післятравматичного генезу. Отже, ЕД пацієнтів 1-ї групи розцінювалася нами як змішана з функціональним судинним компонентом, причому у 6 пацієнтів – з ендокринним компонентом (ще у трьох – з "умовно" ендокринним); у 9 хворих зафіксовано органічний судинний компонент; у 10 – інтероцептивний

компонент. У 11 пацієнтів з ХП та порушенням ерекції (підгрупа Б 1-ї групи) порушення кавернозного кровотоку носили органічний характер, відповідні показники становили: РІ=(0,14±0,03) (p>0,05); DV=(0,112±0,002); Qmin=(7,21±0,48) (p<0,05). Отже, ЕД хворих підгрупи 1Б була кваліфікована нами як змішана, з органічним судинним компонентом, який, на нашу думку, обумовлений переважно ХП.

Амінокислотні спектри крові в досліджуваних нами групах наведені в таблиці 2.

Аналіз даних таблиці 2 свідчить, що концентрація аланіну у хворих з ХП та нормальною ерекцією достовірно не відрізнялася від такої у здорових чоловіків та у пацієнтів 2-ї групи (з ізольованою ЕД), а у пацієнтів з поєднанням ХП та ЕД рівень аланіну був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів з ЕД, не відрізняючись достовірно від контролю. Рівень валіну достовірно не відрізнявся у хворих з ХП та збереженою ерекцією, але при поєднанні ХП та ЕД був достовірно підвищений у порівнянні з контролем, не відрізняючись від рівня групи з "ізольованою" ЕД. Отримані дані можуть свідчити про специфічну "зацікавленість" еластинових структур, маркерами яких є аланін та валін, саме у розвитку ЕД, в той час як при ХП зі збереженою ерекцією зазначені компоненти



Таблиця 2. Вміст амінокислот крові в нормі, при хворобі Пейроні та еректильній дисфункції

АК	Групи			
	1; n=20		2; n=32 нмоль/л	3; n=22 нмоль/л
	A; n=9 нмоль/л	Б; n=11 нмоль/л		
Аланін	641,74±123,43 P,P1>0,05	549,11±70,81 P>0,05;P1<0,05	815,06±68,02 P2<0,05	524,65±47,45
Валін	251,44±40,53 P,P1>0,05	281,87±25,31 P<0,05;P1>0,05	264,23±21,52 P2>0,05	216,08±14,51
Аргінін	22,90±7,50 P,P1<0,01	30,29±8,43 P<0,01;P1<0,05	52,81±5,76 P2<0,05	70,82±8,5

Примітки: P – достовірність розбіжностей між підгрупою А чи Б та контролем (група 3); P1 – достовірність розбіжностей між підгрупами та групою з розладами ерекції (група 2); P2 – достовірність розбіжностей між 2-ю та 3-ю групами.

СТ залишаються інтактними. Щоправда, така гіпотеза не в змозі пояснити факт достовірного зниження аланіну у пацієнтів з ХП та ЕД у порівнянні з хворими з ізольованою ЕД; а також достовірне підвищення рівня валіну у пацієнтів з ХП та ЕД в порівнянні з контролем. На нашу думку, цей факт може свідчити про певну участь еластинових структур в гістогенезі ХП, але це питання, безумовно, потребує подальшого вивчення та додаткових досліджень (зокрема, рівню еластину при вказаних патологіях та в нормі, а також імуногістохімічних досліджень стану еластинових структур пляшок, кавернозної тканини та білкова оболонки). Стосов-

но рівня аргініну, то вміст цієї АК знижений з високим ступенем достовірності (P<0,01) як у хворих з ізольованою ХП, так і у пацієнтів з поєднанням ХП та ЕД в порівнянні з групою пацієнтів з ЕД та, ще в більшій мірі, у порівнянні з контролем. Такі дані, на наш погляд, свідчать, що роль даної АК в андрології не вичерпується "традиційним" уявленням про неї як джерело NO. Можна говорити про певну роль аргініну в розвитку ХП, але конкретизувати цю роль можуть тільки поширені додаткові дослідження.

Результати дослідження вмісту досліджуваних АК в сечі наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. Вміст аланіну та валіну в сечі при хворобі Пейроні та еректильній дисфункції

АК	Групи			
	1; n=20; мкг/мл		2; n=32; мкг/мл	3; n=22; мкг/мл
	A; n=9	Б; n=11		
Аланін	51,93±17,72 P;P1>0,05	88,90±23,07 P<0,05;P1>0,05	69,21±15,21 P2>0,05	32,03±6,49
Валін	3,5±1,08 P;P1>0,05	11,57±3,13; P;P1>0,05	5,10±1,96 P2>0,05	6,45±1,63

Примітки: P – достовірність розбіжностей між підгрупами 1-ї групи та контролем (3 група); P1 – достовірність розбіжностей між підгрупами 1-ї групи та 2-ю групою (з ЕД).

Аналіз даних таблиці 3 показав, що у хворих із ХП та збереженою ерекцією відсутні достовірні розбіжності у вмісті маркерних АК еластину; в той же час у пацієнтів з поєднанням ЕД та ХП відмічається достовірно підвищений рівень аланіну сечі (P<0,05), причому достовірних розбіжностей з групою 2 ("ізольована" ЕД) не спостерігається. Отримані дані, на наш погляд, підтверджують припущення, яке приводилося вище, про специфічну "заціквленість" еластинових структур саме в розвитку ЕД. Отримані дані щодо розподілу концентрацій аргініну сечі по групах пацієнтів зробили доцільним застосування при аналізі законів для малих вибірок: у жодного з пацієнтів зі збереженою ерекцією аргініну у сечі знайдено не було (0%); у пацієнтів з порушеною ерекцією та ХП (15 підгрупа) аргінін зустрічався в сечі у 4 з 11 хворих, що склало 36%, а серед пацієнтів 2-ї групи (з ізольованою ЕД) аргінін у сечі зустрічався у 10 з 32 хворих, що становило 31%. Таким чином, при розладах ерекції спостерігаються достовірні втрати аргініну з сечею (P<0,05 та P1>0,05) для підгрупи Б 1-ї групи, що свідчить про можливу наявність механізму "ниркової" втрати аргініну, притаманної ЕД; стосовно ХП – нами не знайдено достовірних змін вмісту цієї АК у сечі.

Дослідження амінокислотних спектрів еякуляту не виявило достовірних змін між групами по жодній з досліджу-

ваних АК, що робить недоцільним приведення даних статистичної обробки в межах даної публікації.

**ВИСНОВКИ 1.** Для хвороби Пейроні зі збереженою ерекційною функцією притаманна інтактність еластинових структур, на відміну від еректильної дисфункції, для якої можна припустити "заціквленість" еластинових компонентів сполученої тканини. **2.** Порушення метаболізму аргініну грає певну роль як у розвитку хвороби Пейроні, так і в патогенезі еректильної дисфункції, конкретизація якої потребує подальших досліджень. **3.** Наявність аргініну в сечі притаманна як ізольованій еректильній дисфункції, так і поєднаній з хворобою Пейроні, в той час як при збережених ерекціях аргінін у сечі відсутній.

1. Davis Ch. J. The microscopic pathology of Peyronie's disease // J. Urol. – 1997. – V. 157, №1. – P. 282 – 284.

2. El – Sakka A. I., Hassoba H. M., Pillarisetty R. J. et al. Peyronie's disease is associated with an increase in transforming growth factor -b protein expression // J. Urol. – 1997. – V. 158, №10. – P. 1391 – 1394.

3. Горпинченко И.И. Геронтологическая сексопатология: Производственное издание. – К.: Здоровья, 1991. – 168с.

4. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология. – М.: Медицина, 1981. - 312с.

5. Никитин В. Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур. - К.: Наукова думка, 1977. - 279с.

6. Burnett A. I. Nitric oxide in the penis: physiology and pathology // J. Urol. – 1997. – V. 157, №1. – P. 320 – 324.

## РІВЕНЬ ТЕПЛООВОГО БАЛАНСУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ВУЗЛОВИХ ФОРМАХ ЗОБА

НДІ морської медицини, м.Одеса

РІВЕНЬ ТЕПЛООВОГО БАЛАНСУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ВУЗЛОВИХ ФОРМАХ ЗОБА – Вивчення патофізіологічних механізмів формування рівня ТБ ЩЗ методом ДРДТ інформаційно-діагностичним комплексом «Термодин» сприяє встановленню функціонального стану ЩЗ при її вузлових захворюваннях. Вивчено функціональний стан ЩЗ на основі характеристик ТБ ЩЗ (ЩТП в умовних одиницях, відхилення ЩТП від середньої та вихідного рівня) у 80 пацієнтів з вузловими формами зоба без ознак та з ознаками активності вузла. У чоловіків та жінок ЩЗ з вузловою формою зоба без ознак функціональної активності термосиметрична, а термопографія має свої особливості. Найбільш високий рівень ЩТП у чоловіків характерний для верхніх відділів ЩЗ та області перешийка (0,2%, 2,2%), а у жінок – зовнішні відділи ЩЖ (2,9%). Відхилення ЩТП з вузла без ознак функціональної активності від середньої по ЩЗ у чоловіків дорівнювала (-1,5%), у жінок – (-0,7%). При вузловій формі зоба з ознаками функціональної активності у хворих чоловічої і жіночої статі ЩТП з ЩЗ дорівнювала 3,5%, 12,5% по відношенню до неактивної форми ( $p < 0,05$ ), ЩЗ термоасиметрична, а по термопографії подібна до форм зоба без ознак функціональної активності вузла. В проекції вузла рівень тепловипромінювання досягав 2,3%, 2,6%, а по відношенню до неактивного вузла відхилення ЩТП складало 7,6%, 16,2%. Рівень ТБ ЩЗ та самого вузла у чоловіків з неактивною і активною вузловою формою зоба був достовірно нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж у жінок (-0,5%, -1,4%; -8,6%, -8,8% відповідно).

УРОВЕНЬ ТЕПЛООВОГО БАЛАНСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ УЗЛОВЫХ ФОРМАХ ЗОБА – Изучение патофизиологических механизмов формирования уровня теплового баланса ЩЖ методом ДРДТ информационно-диагностическим комплексом «Термодин» способствует определению функционального состояния ЩЖ при ее узловых заболеваниях. Изучено функциональное состояние ЩЖ на основе характеристик ТБ ЩЖ (ПТП в условных единицах, отклонение ПТП в % от средней, от исходного уровня) у 80 пациентов с узловыми формами зоба без признаков и с признаками активности узла. У мужчин и женщин ЩЖ с узловой формой зоба без признаков функциональной активности термосиметрична, а термопография имеет свои особенности. Наиболее высокий уровень ПТП у мужчин характерен для верхних отделов ЩЖ и области перешейка (0,2%, 2,2%), а у женщин – для наружных отделов ЩЖ (2,9%). Отклонение ПТП с узла без признаков функциональной активности от средней по ЩЖ у мужчин равнялась (-1,5%), у женщин – (-0,7%). При узловой форме зоба с признаками функциональной активности у мужчин и женщин ПТП из ЩЖ равнялась 3,5%, 12,5% по отношению к неактивной форме ( $p < 0,05$ ), ЩЖ термоасиметрична, а по термопографии подобна форме зоба без признаков функциональной активности узла. В проекции узла уровень теплоизлучения достигал 2,3%, 2,6%, а по отношению к неактивному узлу отклонение ПТП составило 7,6%, 16,2%. Уровень ТБ ЩЖ и самого узла у мужчин и женщин с неактивной и активной узловой формой зоба был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у женщин (-0,5%, -1,4%; -8,6%, -8,8% соответственно).

THYROID GLAND HEAT BALANCE LEVEL AT THE NODAL FORMS – The study of pathophysiological mechanisms of thyroid gland heat balance formation level by remote thermometry method with informational-diagnostic complex "Termodin" assists to define functional condition of a thyroid gland at its nodal diseases. Functional condition of a thyroid gland has been studied on the basis of its heat balance characteristics (heat flow density in arbitrary units, deviation of heat flow density from mean, from a reference level measured in per cents) in eighty patients with the nodal forms of goiter with and without signs of nodal activity. Thyroid gland with nodal form of goiter without signs of functional activity is thermosymmetric in cases of male and female patients; at the same time thermotopography has its peculiarities. The highest level of heat flow density among men is peculiar to the upper sections of thyroid gland and isthmus area (0,2%, 2,2%), among women - for outer sections of a thyroid gland (2,9%). Deviation of heat flow density node without signs of functional activity from mean of thyroid gland comprised (-1,5%) among men, (-0,7%) among women. Heat flow density from a thyroid gland with nodal form of goiter with signs of functional activity among men and women comprised 3,5% and 12,5% respectively; in relation to the inactive form ( $p < 0,05$ ) thyroid gland is thermoasymmetric; in regard to thermotopography it is similar to the goiter form without signs of nodal functional activity. In projection of a node the level of heat radiation reached 2,3%, 2,6%; in regard to inactive node the deviation of heat flow density comprised 7,6%, 16,2%. Heat balance level of thyroid gland and that of a node among men and women with both inactive and active nodal form of goiter was veraciously lower ( $p < 0,05$ ) than among women (-0,5%, -1,4%; -8,6%, -8,8% respectively).

**Ключові слова:** тепловий баланс, щитоподібна залоза, вузловий зоб.

**Ключевые слова:** тепловой баланс, щитовидная железа, узловой зоб.

**Key words:** thermal balance, thyroid gland, node struma.

**ВСТУП** Питома вага патологічних уражень щитоподібної залози (ЩЗ) у післячорнобильський період: вузлового, дифузно-вузлового, дифузного зоба та на їхньому фоні пухлин щитоподібної залози в структурі загальної захворюваності значно зросла [3].

Тепловипромінювання людського тіла пропорційне четвертому ступеню температури його поверхні. Градієнт температури між внутрішніми органами, які формують ядро тепловипромінюючого тіла та шкірою, що є оболонкою, залишається у нормі стабільним. Будь-які зміни цієї стабільності викликають ряд терморегуляторних реакцій, що встановлюють новий рівень рівноваги [3,4].

Вивчення патофізіологічних механізмів формування рівня теплового балансу щитоподібної залози (ТБЩЗ) можуть сприяти визначенню функціонального стану ЩЗ в нормі та при різноманітних її захворюваннях.

Можливості вивчення механізмів енергетичного стану ЩЗ розширилися завдяки застосуванню методу термографії [3]. Однак термодіагностика ЩЗ, вивчення її ТБ при вузлових формах зоба на сьогоднішній день є не до кінця вирішеним питанням. Дані характеристик ТБ ЩЗ дозволяють судити про патологічні зміни в ній при вузлових формах зоба, допомагають виявити патофізіологічні механізми розвитку даної патології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Рівень ТБ ЩЗ, що виражається в щільності теплового потоку (ЩТП), відхиленням ЩТП в % від середньої, вихідного рівня, характеризує рівень обмінних процесів та стан мікроциркуляції в органі. Визначення динаміки змін теплового випромінювання з області проекції органа на поверхню шкірного покриву можуть слугувати критерієм характеристики функціонального стану досліджуваного органа.

Нами визначені характеристики ТБ ЩЗ у 80 пацієнтів з вузловими формами зоба (38 чоловіків та 42 жінки): 40 – без ознак функціональної активності вузла і 40 – з ознаками підвищеної активності вузла, що підтверджувалося даними клініко-лабораторного дослідження, та на підставі отриманих даних розроблено новий методичний підхід з використанням дистанційної радіаційної динамічної теплометрії (ДРДТ) у вивченні функціонального стану ЩЗ при вузлових формах зоба. Для інструментального забезпечення проведених досліджень використано інформаційно-діагностичний комплекс «Термодин» [2]. За своїм виконанням комплекс можливо віднести до групи інфрачервоних радіометрів з мікропроцесорною обробкою реєструючих значень теплового потоку у вигляді інфрачервоного випромінювання.

Рівень ТБ ЩЗ вимірювався за ЩТП в умовних одиницях (у.о.) в проекції верхнього (1), нижнього (2), зовнішнього (3), внутрішнього (4) полюсів обох часток ЩЗ і її перешийка (5). Обстеження проводилося в натуральних умовах знаходження хворого після 10-ти хвилинної адаптації. Відстань від теплового приймача до поверхні тіла – 1 см. Для зниження ступеня впливу вторинних факторів на процес теплового випромінювання з глибоких структур людського тіла на поверхню на підбірді вимірювався контрольний фон. Виводилися середні показники ЩТП по правій, лівій частках, перешийку і по всій ЩЗ. За даними УЗД, встановлювали локалізацію вузла або вузлів і заміряли ЩТП в цій ділянці ЩЗ. Для більш чіткого і наочного уявлення про характер і динаміку ЩТП

у досліджуваних ділянках використана величина – відхилення ЩТП по ділянках у % від середньої по ЩЗ, від вихідного рівня, що дозволяє перевести абсолютні величини у відносні, які обчислюються за формулою:  $J = [(P_n : P^0_n) - (P_f : P^0_f)] \times 100$ , де J – відхилення ЩТП у %;  $P_n$  – ЩТП досліджуваної ділянки ЩЗ;  $P^0_n$  – середня

ЩТП ЩЗ чи вихідний рівень;  $P_f$  – ЩТП контрольного фону;  $P^0_f$  – вихідна ЩТП фону; 100 – коефіцієнт перерахунку в % [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Характеристики ТБ ЩЗ у хворих з вузловими формами зоба представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Характеристики теплового балансу ЩЗ при вузлових формах зоба**

Стать	Області ЩЗ	Вузол без ознак функц. активності n=40		Вузол з ознаками функц. активності n=40	
		ЩТП	J%	ЩТП	J%
Чоловіки n=38	1.	457±7,9	0,2	480±3,2	0,2
	2.	456±1,5	0	479±2,6	0
	3.	453±5,4	-0,7	473±3,7	-1,3
	4.	455±2,8	-0,2	472±3,1	-1,5
	5.	466±2,3	2,2	480±2,9	0,2
	Вузол	449±3,1	-1,5	490±3,4	2,3(7,6)*
	Середнє	456±1,3	Вих.	479±8,7	3,5*
	Фон	198±1,9	-	201±2,0	
Жінки n=40	1.	441±2,8	-0,2	501±3,0	-0,6
	2.	434±1,5	-1,8	489±1,9	-3,0
	3.	455±3,9	2,9	507±2,6	0,6
	4.	440±6,7	-0,5	502±3,7	-0,4
	5.	442±1,2	0	508±7,2	0,8
	Вузол	439±1,3	-0,7	517±4,6	2,6(16,2)*
	Середнє	442±3,8	Вих.	504±7,9	12,5*
	Фон	191±1,8	-	194±1,7	

Примітка:\* – вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ) з хворими без ознак функціональної активності вузла.

У чоловіків з вузловою формою зоба без ознак функціональної активності рівні ТБ ЩЗ в обох частках істотно не відрізнялися за своїми показниками ( $p > 0,05$ ), що свідчить про її термосиметричність і дозволяє розрахувати середній рівень ТБ ЩЗ, котрий дорівнює (456±1,3) у.о. при фоновому рівні (198±1,9) у.о. Термотопографія ЩЗ свідчить про те, що найбільш високий рівень ЩТП характерний для верхніх відділів часток ЩЗ, де відхилення ЩТП від середньої по ЩЗ відповідно дорівнювало 0,2 %, та області перешийка (2,2%). У зовнішніх відділах ЩЗ ТБ був нижче середніх показників (- 0,7%). ТБ внутрішніх відділів ЩЗ, прилягаючих до трахеї, дорівнював (-0,2%). Особливої уваги заслуговує рівень тепловипромінювання з області локалізації вузла. Відхилення ЩТП з вузла без ознак функціональної активності від середньої по ЩЗ у чоловіків дорівнювала (-1,5%).

У жінок з вузловою формою зоба без ознак функціональної активності у рівнях тепловипромінювання з правої та лівої часток ЩЗ достовірної різниці не виявлено ( $p > 0,05$ ), що також дозволило одержати середні показники рівня ТБ ЩЗ ((442±3,8) у.о., при фоновому тепловипромінюванні (191±1,8) у.о.). Термотопографія ЩЗ у жінок має свої особливості. Найбільш високим рівнем ТБ характеризуються зовнішні відділи ЩЖ (2,9%). У верхніх, нижніх, внутрішніх відділах ЩЗ інтенсивність тепловипромінювання була нижчою від середніх показників по ЩЗ (-0,2%, -1,8%, -0,5%). В області перешийка інтенсивність тепловипромінювання дорівнювала середній по ЩЗ. Відхилення ЩТП з вузла без ознак функціональної активності від середньої по ЩЗ у жінок дорівнювали (-0,7%).

При порівнянні показників рівня теплового балансу ЩЗ у вигляді ЩТП у чоловіків та жінок з вузловою формою зоба без ознак функціональної активності встановлено, що середній рівень ТБ ЩЗ і ЩТП з вузла у чоловіків вірогідно нижчий, ніж у жінок ( $p < 0,05$ ) та складає (-0,5%, -1,4% відповідно) з врахуванням абсолютних показників ЩТП ЩЗ та фонового рівня.

При вузловій формі зоба з ознаками функціональної активності у хворих чоловічої статі ЩТП з ЩЗ дорівнюва-

ла (479±8,7) у.о. при фоновому рівні (201±2,0) у.о, що складає 3,5% по відношенню до неактивної форми ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про підвищення тепловипромінювання з ЩЗ, що може бути пов'язано з посиленням теплопродукції за рахунок підвищення рівня метаболічних процесів та мікроциркуляції у залозі. При вузловому зобі з ознаками функціональної активності ЩЗ термоасиметрична, тобто рівень ТБ правої та лівої часток відрізнявся між собою в залежності від локалізації вузла ( $p < 0,05$ ), а по термотопографії подібна до форм зоба без ознак функціональної активності вузла. Підвищенням тепловипромінювання також характеризується верхній полюс ЩЗ та перешийок (0,2%), у нижньому полюсі ЩТП дорівнювала середній по ЩЗ, а зовнішні та внутрішні відділи ЩЗ мали від'ємні показники відхилення ЩТП від середньої по ЩЗ (-1,3%, -1,5%). В проекції вузла рівень тепловипромінювання досягав 2,3% , а по відношенню до неактивного вузла відхилення ЩТП склало 7,6%.

У жінок, хворих вузловим зобом з ознаками функціональної активності, спостерігається така ж картина. Рівень ТБ ЩЗ вищий, ніж у хворих без ознак функціональної активності вузла ((504±7,9) у.о., при контрольному фоні (194±1,7) у.о.). Ступінь підвищення складає 12,5 %. Термотопографічна картина свідчить про термоасиметричність ЩЗ та перевагу процесів тепловипромінювання з внутрішніх відділів залози, перешийку та проекції вузла (0,6%, 0,8%, 2,6%). ЩТП з активного у функціональному відношенні вузла в порівнянні з неактивним була вища і склала 16,2%.

Рівень ТБ ЩЗ та області вузла у чоловіків з активною вузловою формою зоба був достовірно нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж у жінок (-8,6%, -8,8%), з врахуванням абсолютних показників ЩТП ЩЗ та фонового рівня.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, отримані методом ДРДТ характеристики стану рівня ТБ ЩЗ у хворих вузловим зобом варто враховувати у діагностиці захворювань ЩЗ. При вузлових формах зоба функціональний стан залози, що характеризується рівнем ТБ, у чоловіків та жінок різний. Показники відхилення ЩТП з вузла від середньої по ЩЗ (-1,5%, -0,7%) свідчать про його функціональну неактивність,

а 2,3%, 2,6% - про функціональну активність в результаті підвищення обмінних процесів та посилення мікроциркуляції у вузлі і можуть бути використані у комплексному діагностичному алгоритмі вузлового зоба.

1. Гоженко А.И., Мищенко В.В. Дистанционная радиационная динамическая теплотрия в диагностическом алгоритме острых воспалительных

хирургических заболеваний органов брюшной полости: Обзор // Вісник морської медицини. – 1998. – №4. – С.117-125.

2. Міщенко В.В. Дистанційна радіаційна динамічна теплотрія в діагностиці гострих запальних захворювань органів черевної порожнини у працівників морського транспорту: Автореферат дис... д-ра.мед.наук. – Одеса, 1999. – 32 с.

3. Розенфельд Л.Г. Основы клинической дистанционной термодиагностики. – Киев: Здоров'я, 1988. – 222 с.

4. Физиология терморегуляции / К.П. Иванов, О.П. Минут-Сорохтина, Е.В. Майстрах и др. – Ленинград: Наука, 1984. – 470 с.

Сидоренко О.Л.

## СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПОРУШЕННЯ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ – У роботі наведено результати дослідження показників клітинного та гуморального імунітету, синдрому ендогенної інтоксикації у 75 пацієнтів з хронічним гломерулонефритом. Встановлено пряму залежність рівня ендогенної інтоксикації та глибини вторинного імунодефіциту від ступеня порушення азотовидільної функції.

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ АЗОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ – В работе приведены результаты исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета, синдрома эндогенной интоксикации у 75 пациентов с хроническим гломерулонефритом. Обнаружена прямая зависимость уровня эндогенной интоксикации и глубины вторичного иммунодефицита от степени нарушения азотовыделительной функции.

IMMUNE STATUS AND THE SYNDROM OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN DEPENDANCE ON THE STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE - Results concerning the state of the humoral and cell immune indices, the endogenous intoxication syndrome at 75 patients with glomerulonephritis are presented in the article. It was established that the level of the endogenous intoxication and the degree of the secondary immune deficit depend on chronic renal failure directly.

**Ключові слова:** гломерулонефрит, імунітет, ендогенна інтоксикація, хронічна ниркова недостатність.

**Ключевые слова:** гломерулонефрит, иммунитет, эндогенная интоксикация, хроническая почечная недостаточность.

**Key words:** glomerulonephritis, immunity, endogenous intoxication, chronic renal failure.

**ВСТУП** Гломерулонефрит (ГН) – одна з основних проблем клінічної нефрології. Молодий вік хворих, прогресуючий перебіг та несприятливий фінал захворювання, рання інвалідизація – далеко неповний перелік проблем, пов'язаних з ГН (Л.А. Пиріг, 1991; U. Buoncristiani et al., 1994; М.О. Колесник, 1995; О.І. Дядик, 1998). Високий ступінь хронізації гострого ГН (70-80 %), недостатня ефективність лікування, що призводить до появи хронічної ниркової недостатності (ХНН) у кожного четвертого пацієнта з хронічним гломерулонефритом (ХГН) (Л.А. Пиріг, 1999; Т.Д. Никула, 2000; А.І. Wing, 1992), можуть бути зумовлені порушенням імунного гомеостазу та метаболічними порушеннями. Певне місце в цьому займає синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), який значно ускладнює перебіг основного захворювання, визначає його наслідки [1,2].

Концепція СЕІ основана на уявленні про центральну роль накопичення в тканинах і рідинах організму біологічно активних патологічних продуктів – ендогенних токсичних субстанцій – в результаті активації катаболічних процесів при зниженні процесів ендогенної детоксикації. Формується токсикоз – стадійний, схильний до прогресування та генералізації патологічний процес, обумовлений шкідливим

впливом накопичених речовин ендо- або екзогенного походження на біологічні системи (клітини, тканини, органи) організму [3]. Універсальним показником вираженості СЕІ вважають речовини пептидної природи із середньою молекулярною масою (СМП), які є нормальними продуктами життєдіяльності організму людини. Проте підвищення їх рівнів у сироватці крові негативно впливає на імунну реактивність та системи елімінації з організму токсичних продуктів розпаду тканин і клітин (Т.В. Копитова та співавт., 1991).

Тому метою нашого дослідження стало вивчення взаємозв'язку порушень імунної реактивності зі ступенем ЕІ у пацієнтів з ХГН залежно від стадії ХНН.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 75 хворих (25 жінок та 50 чоловіків) на ХГН у віці 15-69 років із тривалістю захворювання від 0,5 до 23 років. Діагноз ХГН був верифікований за допомогою клініко-лабораторних, біохімічних методів дослідження. Всі обстежені хворі були поділені на 4 групи залежно від ступеня порушення азотовидільної функції: у 30 пацієнтів (40,0 %) ознаки порушення азотовидільної функції були відсутні, у 20 (26,7 %) – виявляли ХНН I ст., у 12 (16,0 %) – ХНН II ст., у 13 (17,3 %) – ХНН III-IV ст. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Рівень ендотоксемії оцінювали за вмістом молекул середньої маси (СМ) у крові при довжинах хвиль 254 нм та 280 нм (СМ-254, СМ-280, в модифікації Н.І. Габрієлян та співавт., 1985). Тяжкість ЕІ визначали за величинами еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ, А.А. Тогайбаєв, 1988) та інтегративних формалізованих показників крові: лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом (1947), індексом зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), лімфоцитарним індексом (ЛІ) [4].

Для характеристики клітинного та гуморального імунітету визначали: кількість Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD72+), природних кілерів (CD16+) методом імунофлюоресценції з використанням комерційних сироваток виробництва ООО „Сорбент” (м. Подольськ Московської обл., Росія); рівень імуноглобулінів (Ig) основних класів А, М, G в сироватці крові методом радіальної імунодифузії за G. Mancini et al. [5]; вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за Й.І. Хотковою (1978).

Отримані результати оброблені за допомогою пакету прикладних статистичних програм Excel. Різницю показників вважали достовірною при P<0,05 за критерієм Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати обстеження хворих на ХГН свідчили про на-



явність у всіх пацієнтів різного ступеня вираженості інтоксикаційного синдрому, що проявлявся загальною слабкістю, дратівливістю, емоційною нерівноваженістю, головним болем, зниженням апетиту та працездатності, порушенням сну тощо.

При аналізі лабораторних показників констатовано достовірне збільшення концентрації маркерів ЕІ в сироватці крові у всіх групах хворих порівняно з контрольною групою (табл. 1), причому ріст СМ був значнішим для пулу СМ-254. Ця фракція, до складу якої входять фрагменти нуклеїнових кислот, вищі жирні кислоти, тригліцериди, холестерин, характеризує функціональний стан нирок та застосовується як скринінг-тест азотемії, показник уремичної інтоксикації. Підвищення пулу СМ-254 свідчить про певні патологічні зрушення гомеостазу, які виникають при ураженні нирок, а значніші зміни цього показника в порівнянні з СМ-280 вказують на першочергову роль дисфункції сечовидільної системи у формуванні СЕІ. Рівень СМ в сироватці крові підвищувався із зростанням стадії ХНН ( $P > 0,05$ ), що узгоджується з даними інших авторів [6,7].

Одночасно з нагромадженням у крові пацієнтів СМ наростає їх сумарний токсичний вплив на мембрани еритроцитів, який проявлявся достовірним підвищенням величини ЕІЕІ у всіх групах хворих порівняно з контрольною гру-

пою ( $P < 0,05$ ), причому даний показник зростав із підвищенням ступеня порушення азотовидільної функції ( $P > 0,05$ ).

Оцінюючи гемограму хворих на ХГН, нами було констатовано зміни інтегративних формалізованих показників, які полягали в зростанні ЛІІ, ІЗЛК та зниженні ЛІ у всіх групах обстежених порівняно з контролем і прямо залежали від стадії ХНН. Так, відзначено достовірне підвищення ЛІІ у всіх групах хворих, підвищення ІЗЛК та зниження ЛІ – у пацієнтів з ХНН 0-II ст. Отримані нами дані підтверджують наявність ендотоксикозу у хворих на ХГН, що співпадали з даними літератури [4].

На тлі СЕІ при ХГН виявлена дисфункція імунної системи, що полягала у депресії клітинної ланки імунітету при одночасній активації гуморальної (табл. 2). Так, у всіх пацієнтів спостерігали достовірне зниження загальних Т-лімфоцитів (CD3+) в сироватці крові, значно більш виражене у хворих з ХНН III-IV ст. У всіх групах обстежених зниження CD3+ відбувалось в основному за рахунок Т-лімфоцитів з властивостями хелперів (CD4+), про що свідчило і зниження імунорегуляторного індексу. Проте у групі хворих з ХНН III-IV ст. зниження CD3+ відбувалось в основному за рахунок Т-лімфоцитів з властивостями супресорів (CD8+) – імунорегуляторний індекс наростав. Вміст природних кілерів (CD16+) знижувався у всіх групах хво-

**Таблиця 1. Показники синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом (M±m)**

Показник	Контроль n=20	ХНН 0 ст. n=30	ХНН I ст. n=20	P1	ХНН II ст. n=12	P2	P3	ХНН III-IV ст. n=13	P4	P5	P6
СМ-254, ум.од.	320,80±6,60	505,57±18,29*	544,10±28,93*		556,33±41,36*			564,30±17,31*			
СМ-280, ум.од.	161,50±4,10	212,80±8,22*	216,86±12,50*		225,50±17,25*			227,60±10,10*			
ЕІЕІ, %	27,25±1,22	34,89±1,23*	36,94±1,15*		38,60±0,70*	#		40,87±2,53*	#		
ЛІІ	0,87±0,15	1,38±0,15*	1,76±0,28*		2,37±0,27*	#		2,93±0,83*	#		
ІЗЛК	1,94±0,18	2,49±1,17*	3,48±0,26*	#	2,79±0,23*		#	4,75±1,56			
ЛІ	0,54±0,03	0,42±0,03*	0,28±0,03*	#	0,34±0,02*			0,39±0,09			

Примітки:

- \* - різниця показників достовірна в порівнянні з контрольною групою ( $P < 0,05$ ).
- # - різниця показників достовірна між досліджуваними групами хворих ( $P < 0,05$ ).
- P1 - достовірність різниці між показниками групи хворих без ХНН та з ХНН I ст. ( $P < 0,05$ ).
- P2 - достовірність різниці між показниками групи хворих без ХНН та з ХНН II ст. ( $P < 0,05$ ).
- P3 - достовірність різниці між показниками групи хворих з ХНН I ст. та з ХНН II ст. ( $P < 0,05$ ).
- P4 - достовірність різниці між показниками групи хворих без ХНН та з ХНН III-IV ст. ( $P < 0,05$ ).
- P5 - достовірність різниці між показниками групи хворих з ХНН I ст. та з ХНН III-IV ст. ( $P < 0,05$ ).
- P6 - достовірність різниці між показниками групи хворих з ХНН II ст. та з ХНН III-IV ст. ( $P < 0,05$ ).

**Таблиця 2. Показники імунного статусу у пацієнтів з хронічним гломерулонефритом (M±m)**

Показник	Контроль, n=20	ХНН 0 ст., n=30	ХНН I ст. n=20	P1	ХНН II ст. n=12	P2	P3	ХНН III-IV ст. n=13	P4	P5	P6
CD3+, %	72,00±0,70	50,86±1,28*	51,31±1,43*		49,67±2,06*			47,11±1,09*	#	#	
CD4+, %	39,00±0,50	32,21±1,20*	32,46±0,89*		37,00±2,76			32,07±0,96*			
CD8+, %	23,00±0,40	22,50±0,71	23,38±0,87		23,33±2,17			18,00±1,38*	#	#	#
CD72+, %	8,00±0,50	10,29±0,82*	9,46±0,81		11,33±1,89			8,67±0,69			
CD16+, %	12,00±0,60	11,07±0,89	8,85±0,74*	#	10,33±1,31			8,33±0,97*	#		
CD4+/CD8+	1,70±0,02	1,53±0,04*	1,41±0,06*		1,60±0,07		#	2,02±0,36			
IgG, г/л	9,88±1,49	9,73±0,53	10,49±0,58		10,66±0,65			9,80±0,79			
IgA, г/л	1,57±0,16	2,15±0,08*	2,26±0,17*		2,30±0,27*			2,46±0,25*			
IgM, г/л	1,39±0,56	3,38±0,27*	3,88±0,25*		4,09±0,39*			4,11±0,23*			
ЦІК, ум. од.	64,00±2,10	187,62±11,46*	203,08±16,03*		207,33±29,63*			214,29±22,56*			#

Примітки:

- \* - різниця показників достовірна в порівнянні з контрольною групою ( $P < 0,05$ ).
- # - різниця показників достовірна між досліджуваними групами хворих ( $P < 0,05$ ).
- P1 - достовірність різниці між показниками групи хворих без ХНН та з ХНН I ст. ( $P < 0,05$ ).
- P2 - достовірність різниці між показниками групи хворих без ХНН та з ХНН II ст. ( $P < 0,05$ ).
- P3 - достовірність різниці між показниками групи хворих з ХНН I ст. та з ХНН II ст. ( $P < 0,05$ ).
- P4 - достовірність різниці між показниками групи хворих без ХНН та з ХНН III-IV ст. ( $P < 0,05$ ).
- P5 - достовірність різниці між показниками групи хворих з ХНН I ст. та з ХНН III-IV ст. ( $P < 0,05$ ).
- P6 - достовірність різниці між показниками групи хворих з ХНН II ст. та з ХНН III-IV ст. ( $P < 0,05$ ).

рих, а у пацієнтів з ХНН I та III-IV ступенями він був суттєво нижчим порівняно з контрольною групою. Наведені дані свідчать про недостатність імунної відповіді, а саме її клітинної ланки, у пацієнтів з ХГН, що більш виражена при ХНН III-IV ст.

Визначення стану гуморальної ланки імунітету вказало на підвищення всіх його параметрів. Відносна кількість В-лімфоцитів (CD72+) зростала в усіх групах і була значно вищою у хворих без порушення азотовидільної функції. Концентрація рівнів сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів A, G, M теж підвищувалась в цих групах. Концентрація IgG суттєво не різнилась від такої в контролі, проте рівні IgA та IgM були достовірно вищими в усіх пацієнтів, підвищуючись із зростанням стадії ХНН. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові обстежених хворих на ХГН значно перевищував показники контролю, і теж прямо залежав від ступеня порушення азотовидільної функції.

Отримані нами дані підтверджують уявлення про ГН як автоімунний процес, що розвивається на фоні порушення імунорегуляції і характеризується дисбалансом функціонально різних субпопуляцій імунокомпетентних клітин, поліклональною або автоантигенспецифічною В-клітинною стимуляцією з гіперсекрецією імуноглобулінів та формуванням ЦІК [8].

Таким чином, проведені нами дослідження дозволили отримати важливі дані про наявність у пацієнтів з ХГН імунорегуляторних порушень на фоні зростання рівня ендогенної інтоксикації.

**ВИСНОВКИ 1.** Клінічний перебіг хронічного гломерулонефриту супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, маркерами якої є рівень СМ та EIEI, а до-

поміжними критеріями – зміна рівнів інтегративних формалізованих показників крові, ЦІК. **2.** Ступінь вираження вказаного синдрому знаходився в прямому кореляційному зв'язку зі стадією хронічної ниркової недостатності. **3.** У пацієнтів з хронічним гломерулонефритом спостерігався дисбаланс в клітинній та гуморальній ланках імунітету, що можна вважати проявом вторинного імунного дефіциту. **4.** Глибина імунодефіциту прямо залежала від стадії хронічної ниркової недостатності.

1. Сміян І.С., Білозецька-Сміян С.І. Ендогенна інтоксикація – основний патогенетичний фактор при гострій та хронічній патології // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини: Матеріали наукової конференції. – Тернопіль, 1994. – С. 210-214.

2. Громашевская Л.Л. „Средние молекулы” как один из показателей метаболической интоксикации в организме // Лабораторная диагностика. – 1997. – №1. – С.11-16.

3. Шейман Б.С., Трещинский А.И. Взгляд на проблему токсикоза и интоксикации // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – №1. – С.3-10.

4. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін. – Київ. – 1998. – 31 с.

5. Mancini G., Corborene D., Hehemans S. Immunochemical quantitation of immunoglobulin or antigen by study radial diffusion. // Immunochem. – 1965. – №2. – P.235-237.

6. Колесник М.О., Лапчинська І.І., Касир Х.І. Сучасні уявлення про уремичні токсини та уремичну інтоксикацію // Урологія. – 2000. – №2. – С.70-75.

7. Румянцев И.Ш., Казначеева И.Г., Абдядилова Л.В., Козлов В.В. Влияние патогенетической терапии на выраженность эндогенной интоксикации у больных хроническим гломерулонефритом // Тер. архив. – 1992. – №6. – С.35-39.

8. Буглова С.Е., Чиж К.А., Самусик Л.В. Иммунологические критерии активности гломерулонефрита // Тер. архив. – 1992. – №11. – С.75-79.

**Вітенко І.С., Поліщук О.Ю., Юрценюк О.С.**

## АЛЕКСИТИМІЯ ТА ТРИВОЖНІСТЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, Буковинська державна медична академія

**ВСТУП** Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи і, незважаючи на досягнуті успіхи в її діагностиці та лікуванні, дотепер залишаються основною причиною інвалідизації та смертності населення розвинутих країн [2]. За етіологією та патогенезом ІХС належить до багатofакторних захворювань. Однак “традиційні” фактори ризику (артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, куріння, надлишкова маса тіла, гіподинамія) не можуть пояснити всіх випадків виникнення ІХС в популяції. Тому в теперішній час ряд вітчизняних і зарубіжних дослідників прийшли до висновку про необхідність виділення особистісних, психологічних, поведінкових та соціальних факторів ризику розвитку ІХС [6]. При цьому в процесі діагностики та лікування особливе значення мають не лише об'єктивні, а й суб'єктивні фактори [1].

В зв'язку з цим стає очевидною не тільки необхідність подальшого вивчення відомих, але і пошук нових психологічних факторів, роль яких в патогенезі ІХС ще належить визначити та вивчити їх. З цієї точки зору великий інтерес представляє така психологічна характеристика особистості хворого, як алекситимія. Відомо, що алекситимія присутня в структурі особистості пацієнтів при таких психосоматичних захворюваннях, як гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, бронхіальна астма [2]. Роль алекситимії в розвитку ІХС до сьогоднішнього дня залишається невизначеною і потребує подальшого вивчення.

Термін “алекситимія” означає “немає слів для назви почуттів”. Вперше концепція алекситимічної особистості була сформульована в 1973 році J.Nemiah та P.Sifnios. Ними висунута гіпотеза, згідно якої обмеженість усвідомлення емоцій веде до фокусування емоційного збудження на соматичній компоненті [6]. Згідно з сучасними уявленнями, алекситимія є психологічною характеристикою індивіда, що визначається наступними когнітивно-афективними особливостями:

1. Тяжкість у визначенні ефекту, ідентифікації власних почуттів та в проведенні відмінностей між почуттями і тілесними відчуттями.

2. Знижена здатність до символізації, про що свідчить відсутність схильності до мрій та фантазій.

3. Фокусування в більшій мірі на зовнішніх подіях, ніж на внутрішніх переживаннях [5].

**Мета дослідження** вивчення психологічних особливостей хворих гострих форм ІХС (нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда), що мають в структурі особистості алекситимію та визначення рівня тривожності (особистісної та ситуативної).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження базується на обстеженні 78 хворих (39 чоловіків та 39 жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні в відділенні інтенсивної терапії Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру з діагнозом “гострий інфаркт міокарда” та хво-

рих за цим діагнозом – 25 чоловік кардіологічного відділення Київської центральної базейнової клінічної лікарні МОЗ України.

Ретельно проводився збір анамнезу. При цьому, крім наявності в минулому кардіологічних захворювань, враховувались такі скарги, як головний біль, серцебиття, запаморочення, похитування при ходьбі, втомлюваність, пітливість, зниження апетиту, закрепи, порушення сну та пам'яті. Поряд з основними факторами ризику розвитку інфаркту міокарда (куріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, надмірне вживання алкоголю, надмірна вага) фіксувались дані про наявність короточасних та тривалих психотравмуючих ситуацій, умови роботи (робота без відпочинку, поєднання роботи та навчання, робота вночі), стосунки в сім'ї, матеріальні та побутові умови.

Алекситимію визначали за допомогою торонтської алекситимічної шкали, адаптованої в інституті ім. В.М. Бехтерева. Результат 74 бали та вище свідчить про, "алекситимічний" тип особистості. "Неалекситимічний" тип особистості характеризується 62 балами та нижче, проміжний результат може розглядатися як тенденція [4]. Рівень особистісної та ситуативної тривожності встановлювався за методикою Чарльза Спілбергера [4]. Низьким рівнем тривожності вважався результат в межах до 30 балів, середнім – від 30 до 45 балів, високим – більше 45 балів. Надалі пацієнти з високим рівнем особистісної тривожності (ВРОТ) склали I групу, з середнім рівнем особистісної тривожності (СРОТ) – II групу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після ретельного збору анамнезу і визначення рівнів особистісної та ситуативної тривожності, алекситимії отримана можливість співставити клінічні ознаки з результатами тестів і на основі цього аналізу вирішити питання про вплив даних чинників на розвиток та перебіг інфаркту міокарда.

Встановлено, що серед хворих на інфаркт міокарда алекситимічних пацієнтів – 40%, з тенденцією до алекситимії – 40% та з відсутністю алекситимії – 20%. В статевому розподілі алекситимія була виявлена у 27,5% чоловіків та у 12,5% жінок. Тенденція до алекситимії була встановлена у 27,5% жінок та у 12,55 чоловіків. Відсутня алекситимія була у 12,5% жінок та у 7,5% чоловіків. Отже, для чоловіків більше характерна алекситимія, в той час як жінкам більше властива лише тенденція до алекситимії, тобто жінки легше знаходять слова для вираження своїх почуттів, ніж чоловіки.

Встановлена залежність між рівнем тривожності та алекситимією. Виявлено, що серед хворих на інфаркт міокарда більшість складають особи з високим рівнем особистісної тривожності – 61,25%, пацієнти з середнім рівнем особистісної тривожності зустрічались у 38,75% випадків, низький рівень тривожності серед обстежених хворих не представлений взагалі. В статевому розподілі у чоловіків частки пацієнтів з високим та середнім рівнем тривожності були практично однаковими (47,5% пацієнтів з високим рівнем та 52,5% з середнім), на відміну від жінок, в групі

яких переважали особи з високим рівнем тривожності (71,25% проти 28,75%). Ситуативна тривожність у жінок I групи склала (38,6±14,9) балів в той час як у чоловіків цієї ж групи – (45,18±10,77) балів, а у пацієнтів II групи суттєвих відмінностей рівня ситуативної тривожності (РСТ) не виявлено – (40,83±6,41) балів у жінок, та – (39,5±7,34) бали у чоловіків.

Серед чоловіків I групи переважали особи з високим РСТ – 55% на відміну від II групи де високий РСТ мали 25% чоловіків; у жінок результати були відповідно – 33,75% проти 16,25%.

Серед пацієнтів I групи виявлено алекситимічних 61,25% (77,43±7,16); неалекситимічних – 38,75% (57,8±7,15). Характерно, що високий рівень ситуативної тривожності був притаманний 32,5% (54,85±4,88) всіх пацієнтів, з них 78,75% (78,0±7,51) алекситимічних та 21,25% (61,0±1,14) неалекситимічних хворих. В.М. Провоторов дійшов висновку, що алекситимічні пацієнти в результаті високої особистісної та ситуативної тривожності в більшій мірі, ніж неалекситимічні підлягають дії різних стресорів, що вимагає включення в систему профілактичних заходів при ІХС різних методів купування стресу [2].

Вербалізація переживань та почуттів дає можливість знизити рівень як ситуативної тривожності (за рахунок "проговорювання" психотравмуючої ситуації), так і особистісної тривожності (за рахунок самопсихокорекції, тобто зняття надлишкового психічного напруження за допомогою слів). Крім того, легкість встановлення вербальних контактів суб'єктивно позбавляє особистість почуття самотності і сприяє покращенню настрою та самопочуття.

**ВИСНОВКИ 1.** Обмежена здатність чоловіків сприймати почуття та труднощі у вербалізації внутрішніх переживань відрізняють їх від жінок, які здатні постійно говорити про своє амбівалентне чуттєве життя. **2.** Визначення рівня тривожності та алекситимії дозволяє правильно оцінити стан хворого та повинно враховуватись при плануванні реабілітаційних заходів.

1. Вітенко І.С. Проблема об'єктивного і суб'єктивного в діагностичній діяльності лікарів загальної практики // Практична медицина - №1-2.- 1998.-С.107-110.

2. Березанцев А.Ю. Психосоматические и соматоформные расстройства // Рос. психиатр. журнал. – 2001. - № 3. - С. 61 - 69.

3. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В. Традиционные факторы риска ИБС в контексте проблемы алекситимии // Российский медицинский журнал. – 1998. -№6. – С.45-48.

4. Семиченко В.А. Психические состояния. - К., 1998. -208 с.

5. Шпак Л.В. Алекситимия в структуре личности больных ишемической болезнью сердца //Клиническая медицина - 1997. - №11. - С. 32-34.

6. Coelho R, Ramos E, Prata J, Maciel MJ, Barros H. Acute myocardial infarction: psychosocial and cardiovascular risk factors in men. // J Cardiovascular Risk – 1999 –Vol. 6 (3) – P.157-162.

7. Failde I; Ramos I Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease. // J Clin Epidemiol - 2000 - Apr. - Vol.53:4 -P. 359-365.

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

## ПРЕФОРМОВАНІ ФІЗИЧНІ ФАКТОРИ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З ІМПЛАНТОВАНИМ КАРДІОСТИМУЛЯТОРОМ: ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ

Одеський державний медичний університет

ПРЕФОРМОВАНІ ФІЗИЧНІ ФАКТОРИ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З ІМПЛАНТОВАНИМ КАРДІОСТИМУЛЯТОРОМ: ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ – У статті аналізується роль кардіостимуляторів як ефективного методу допомоги хворим ішемічною хворобою серця із важким порушенням ритму і провідності; даються рекомендації з проведення реабілітаційних заходів хворих електрокардіостимулятором.

ПРЕФОРМИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ – Анализируется роль кардиостимуляторов как эффективного метода оказания помощи больным ишемической болезнью сердца из тяжелыми нарушениями ритма и проводимости; даются рекомендации по проведению реабилитационных мероприятий больных с электрокардиостимулятором.

PREFORMED PHYSICAL FACTORS IN THE REHABILITATION OF SICK PERSONS WHICH HAVE SCIATICA HEART DISEASE WITH A STIMULATOR IMPLANTED: PROBLEMS AND PERSPECTIVES – Is considering and analyzing the role of cardiostimulators as an effective methods to help people with heart disease and hard transgression and conduction; there are the recommendations about providing rehabilitation measures with electrical stimulators.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, електрокардіостимуляція, серцево-судинна патологія, вегетативна регуляція, преформовані фізичні фактори.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, электрокардиостимуляция, сердечно-сосудистая патология, вегетативная регуляция, преформированные физические факторы.

**Key words:** heart disease, electrical heart stimulators, heart-vessel illness, vegetative regulation, preformed physical factors.

**ВСТУП** Згідно з даними науково-медичної літератури, в останні роки відзначається неухильне зростання серцево-судинних захворювань не тільки в Україні, але й в інших країнах, у тому числі й у високорозвинених країнах. Так, захворюваність серцево-судинною патологією в Україні в 1999р. склала 21170, а в 2000 р. - 36327 на 100 тис. населення. Серед хвороб системи кровообігу перше місце за поширенням займає ішемічна хвороба серця (ІХС), захворюваність якої також неухильно зростає (8348,7 на 100 тис. населення в 1999р., 14567,0 – у 2000р.). Смертність від хвороб системи кровообігу є провідною в загальній структурі смертності (61,3%), у свою чергу смертність від ІХС у 2001 р. склала 64,8% смертності від серцево-судинної патології. Первинна інвалідизація дорослого населення від ІХС у 2001р. склала 6,1 на 100 тис.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для багатьох хворих ІХС із важкими порушеннями ритму і провідності (близько 2 % від усіх випадків ІХС) електрокардіостимуляція є єдиним методом ефективною допомогою. Протягом останніх 10 років на земній кулі імплантується близько 280 тис. електрокардіостимуляторів (ЕКС) на рік. До 1992 року в Європейському реєстрі «пейсмекерів» були накопичені дані про імплантацію 511645 електрокардіостимуляторів. У даний час на 1 млн жителів Європи в середньому імплантується 292 апарата в рік (зокрема в Бельгії – 600, у Німеччині – 456, у Франції – 425). У передових країнах у 40% випадків первинних операцій застосовуються різні моделі фізіологічних кардіостимуляторів типу DDD,

DDDR, AAIR, VVIR, VDD. Однак проблема реального впровадження преформованих фізичних факторів реабілітації в повсякденну клінічну практику лікування хворих ІХС із ЕКС надзвичайно складна. По-перше, теоретично група хворих з ЕКС відноситься до контингенту осіб, що перенесли операції на серцево-судинній системі і є, головним чином, об'єктом вивчення кардіохірургічної служби. Однак сама операція імплантації ЕКС є малотравматичною, і в даній інтерпретації група хворих з ЕКС істотно відрізняється від іншого контингенту кардіохірургічних пацієнтів. По-друге, дотепер не існує чітких рекомендацій з проведення реабілітаційних заходів хворих з ЕКС. Очевидно, що виникають питання про необхідність призначення реабілітаційних заходів, вибору преформулюючого фактора, обсягу, тривалості впливу.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Існують суперечливі думки про можливість використання преформованих фізичних факторів у реабілітації і лікуванні хворих ІХС з імплантованим кардіостимулятором. За даними світової літератури, промислово-побутові електричні джерела дещо впливають на роботу ЕКС визначених типів [3, 6-8, 10-13]. Існують також експериментальні дослідження впливу електричних факторів на хворих з імплантованим ЕКС [3, 8, 10-12].

Так, відомо, що електронагрівальні прилади, пило-всмоктувачі, холодильники, електробритви й ін. істотно не впливають на роботу ЕКС і не викликають гемодинамічних і аритмогенних розладів. Однак доведено, що використання стільникового зв'язку може негативно впливати на роботу ЕКС, зокрема, мобільні телефони стандарту NMT-450 і GSM-900 у безпосередній близькості можуть робити перешкоди в роботі стимуляторів, тому не рекомендоване наближення даних пристроїв ближче, ніж на відстані 40 см від стимулятора, але стандарт мобільного зв'язку GSM-1800 на роботу кардіостимулятора істотно не впливає [11].

Відомі поодинокі експериментальні дослідження лікування хворих з імплантованими ЕКС у фізіотерапевтичному кабінеті (таблиця 1). Так, відомий позитивний досвід застосування мікрохвильової терапії за контактною методикою потужністю 1-8 Вт у хворих лор-захворюваннями (риніти, гайморити) з імплантованим водієм ритму на відстані не менш 10 см від ЕКС [10]. Використання даного фактора дозволяло зменшити клінічні прояви (біль і гіперемія), а також скоротити терміни лікування лор-патології.

Є досвід успішного застосування більш 50 процедур УВЧ-терапії в пацієнтів з ЕКС-2. Опроміненню піддавали верхні і нижні кінцівки, область обличчя, живота, грудної клітки попереду і позаду на відстані 1-2 см електродів апарата від поверхні тіла пацієнта і відстані електродів апарата від електродів ЕКС не менш, ніж 20 см, при рівнях потужності не більш 80 Вт. Ритм ЕКС під час таких процедур реєстрували за допомогою спеціально розробленого безконтактного індикатора ритму імплантованих ЕКС. При цьому жодного разу не були відзначені зміни ритму ЕКС, яких-

Таблиця 1. Фізіотерапевтичні методи, що застосовувалися в хворих з імплантованим ЕКС

Метод лікування	Потужність	Відстань від ЕКС	Число хворих	Число процедур
УВЧ (апарат УВЧ-66)	70 Вт	Не менш 10 см	92	644
Мікрохвильова терапія (апарат ПРОМІНЬ-2)	1-8 Вт	Не менш 10 см	12	100
Д'арсонвалізація (апарат «Іскра-1»)	1-10 у.о.	Не менш 15 см	30	90
Діадинамічні струми (апарат СНИМ-1)	До 50 ма	Не менш 20 см	20	90
Ультразвукова терапія (апарат УТП-1)	0,2 – 1 Вт/см <sup>2</sup>	Не менш 10 см	20	50
УФ-опромінення (лампа ДРТ-375)	200 Вт (1-6 біодоз)	Не менш 35 см	90	600



небудь явищ, що свідчать про наведення на електродну систему ЕКС [8].

Відомі випадки застосування ультразвукової терапії в хворих з ЕКС при режимах з частотною адаптацією і без неї. Частіше ультразвук використовували в безперервному режимі, за лабільною методикою, інтенсивність 0,2-0,8 Вт/см<sup>2</sup>, тривалість 5-10 хвилин, щодня чи через день. У даної категорії хворих порушень у роботі ЕКС також відзначено не було [3].

Разом з тим, за даними досліджень (Н.В. Лужина, 1976), у хворих з імплантованими електрокардіостимуляторами струми д'Арсонваля застосовувати не слід, тому що апарати фірми "Медтронік" при цьому переходять на фіксований ритм, а апарати фірми "Біотронік" взагалі перестають працювати [10].

Широке застосування в терапії ішемічної хвороби серця знайшли бальнеологічні методи лікування. Зокрема, за даними доступної нам літератури, найбільше застосування знайшли вуглекислі ванни, що, в першу чергу, обумовлено важливою фізіологічною роллю вуглекислоти в організмі. Встановлено важливу роль вуглекислого газу в регуляції кровопостачання різних органів, у тому числі вазодилатуючий вплив вуглекислого газу на периферичні, коронарні і мозкові судини [2, 4, 9, 14]. В останні роки, використовуючи сучасні методи дослідження, ряд учених підтвердили вазодилатуючий вплив вуглекислих ванн, показали їхній вплив на процеси мікроциркуляції [20]. Поява вазодилатативної позв'язують із прямим (місцевим) впливом вуглекислого газу на ангіорецептори, а також з вивільненням з нервових закінчень вазоактивних речовин. Інтенсивна і велика периферична вазодилататія викликає перерозподіл крові в організмі (відтік з депю) і збільшення кількості циркулюючої крові, що веде до зростання повернення венозної крові до серця, стимулювання механізму Франка-Старлінга і підвищення сили систолічного скорочення серцевого м'яза. Гідростатичний тиск стовпа води ванни на периферичні вени, а також поглиблення подиху під час ванни (дія вуглекислого газу на дихальні центри) також сприяє просуванню крові від периферії до центра і збільшення венозного повернення.

Виятково велика роль перебудови вегетативної регуляції серцево-судинної системи, що обумовлена дією вуглекислого газу (рефлекторним і безпосередньою) на центри вегетативної регуляції. Вуглекислий газ, проникнувши в організм через шкіру і дихальні шляхи, змінює стан хеморецепторів аорти і каротидного синуса, стан мозкових структур, відповідальних за регуляцію кровообігу і подиху: знижується симпатична і підсилюється парасимпатична дія на тонус судин і серцеву діяльність, частоту і глибину подиху. Посилення тону парасимпатичної нервової системи веде до подовження діастолі і, як показують деякі праці, до зниження тону резистивних і великих судин [4, 9]. Це, у свою чергу, призводить до «розвантаження» серця після ванни, тоді як під час ванни серце працює з підвищеним навантаженням, але в полегшених умовах (зниження периферичного опору, подовження діастолі, поліпшення коронарного кровотоку). Важливим аспектом дії вуглекислих ванн є їхня здатність знижувати тонус венозних судин. Побічним доказом того є результати вивчення динаміки венозного тиску. Вимір венозного тиску прямим способом показало, що при зануренні у ванну воно помітно збільшується, причому величина його знаходиться в прямій залежності від рівня води у ванні і знижується нижче вихідного рівня після ванни [5].

Результати дослідження цих авторів мають принципове значення, тому що показали, що саме завдяки гідростатичному фактору відбувається підвищення венозного тиску [5, 9, 20].

Порушення гемодинаміки мають виятково велике значення в патогенезі серцевої і коронарної недостатності при

брадіаритмічному синдромі в хворих ІХС, тому диференційований підхід до їх корекції є неодмінною умовою ефективних лікувальних заходів [13]. У зв'язку з цим ми вважаємо за необхідне подальше вивчення впливу вуглекислих ванн (загальних і місцевих – чотирикамерних) на параметри центральної гемодинаміки в хворих ІХС з імплантованим ЕКС внаслідок тривалого аритмогенного синдрому на різних етапах реабілітації: стаціонарному, санаторно-курортному, поліклінічному.

В останні роки багато уваги приділяється вивченню впливу дозованих фізичних навантажень при ішемічній хворобі серця [1, 16-21]. Відомі програми фізичної реабілітації хворих після гострого інфаркту міокарда, а також хворих після інвазивних кардіологічних операцій з різним ступенем серцевої недостатності.

Регулярні дозовані фізичні навантаження призводять до зниження функціонального класу серцевої недостатності (СН), роблячи системний вплив. Вони дозволяють регулювати нейрогормональний дисбаланс, ведуть до підвищення працездатності, мобілізації функціональних резервів кровообігу, до зниження класу серцевої недостатності, що істотно поліпшує якість життя пацієнта [17, 21].

Дотепер не існує єдиної думки про інтенсивність застосовуваних фізичних навантажень, що була б адекватною в конкретного хворого. Тому ми вважаємо найбільш адекватною і фізіологічною методикою для визначення інтенсивності фізичного навантаження метод індивідуального підбору швидкості дозованої лікувальної ходьби з використанням велоергометричної проби, запропонованої Д.М. Ароновим (1983). В основу визначення величини навантаження покладене граничне навантаження, виконуване хворим на велоергометрі:

$$X = 0,042 W + 0,15 Ч + 65,5 [15],$$

де X – шуканий темп ходьби (кількість кроків за 1 хв.); W – гранична потужність останнього ступеня навантаження, якщо обстежуваний виконував її 3 хвилини і більше. У випадках, якщо припинення навантаження відбулося на 1-2-й хвилині, використовується величина попереднього ступеня; Ч – ЧСС на висоті навантаження при велоергометричній пробі. Дистанційну ходьбу доцільно здійснювати протягом першої половини дня, у другій половині дня хворий повинен виконувати не більше 50% навантаження, що рекомендується.

Доведена також абсолютна нешкідливість дозованих (лімітованих) фізичних навантажень у хворих ІХС із ЕКС, межі якої встановлюються появою задишки чи втоми [7]. Однак, незважаючи на нинішній стан ситуації, дотепер не існує єдиної комплексної програми з фізичної реабілітації хворих ішемічною хворобою серця з імплантованими кардіостимуляторами, що, на наш погляд, також варто вивчити додатково.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, аналізуючи дані наукової літератури, можна зробити наступні висновки. **1.** Преформовані фізичні фактори є могутніми, найбільше фізіологічними і широко розповсюдженими компонентами в реабілітаційному лікуванні хворих ішемічною хворобою серця і входять у комплексну реабілітаційну програму і схему лікування інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії з порушеннями ритму, а також хворих кардіохірургічних операцій. **2.** Питання можливості використання фізіотерапевтичних методик лікування в групі пацієнтів, за даними літератури, залишається не до кінця вивченим, і дотепер не існує єдиного комплексного методологічного підходу в вирішенні даної проблеми, не розроблені відповідні програми лікування і реабілітації даного контингенту хворих. **3.** Варто пояснити даним хворим про обережність у застосуванні мобільного зв'язку і про абсолютну безпеку інших електрообутових приладів. Абсолютним протипоказанням є застосування струмів д'Арсонваля. Відносним (у залежності від режимів кардіостимуляції) протипоказанням є застосування діадинамічних струмів, мікрохвильової терапії,

а застосування УВЧ, Уф-опромінення, ультразвукової терапії за загальноприйнятною методикою є можливим (за показниками). 4. Враховуючи абсолютну безпеку використання бальнеологічних факторів і дозованого фізичного навантаження в хворих з ЕКС, а також позитивний досвід застосування даних факторів у лікуванні ІХС із порушеннями ритму і провідності і після операцій АКШ, вважаємо перспективним і доцільним включення цих факторів у комплекс відновлювального лікування даної групи хворих на стаціонарному, санаторно-курортному і поліклінічному етапах реабілітації. Однак, на наш погляд, у даному напрямку необхідні подальші дослідження для вирішення питань вибору методик лікування в залежності від типу і режиму кардіостимуляції, а також від тривалості, виразності аритмогенного синдрому і ступеня серцевої недостатності.

1. Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Чернявская А.Т. Физическая реабилитация больных с недостаточностью кровообращения: проблемы и перспективы // Кардиология. - 2001. - №4. - С.79-81.
2. Бальнеотерапия больных ишемической болезнью сердца // Методические рекомендации Министерства здравоохранения СССР. ЦНИИК и Ф. - М., 1983. - 19с.
3. Бредикс Ю.Ю., Медзлявичус П.А. Принципы диспансеризации больных с имплантированными кардиостимуляторами // XX пленум правления Всесоюзного научного общества хирургов (тезисы докладов). - Львов, 1985. - С.21-23.
4. Воронин Н.М. Клинико-физиологические основы лечебного применения углекислых вод. - М.: Медгиз, 1963. - 236 с.
5. Воронин Н.М. Основы Медицинской и биологической климатологии. - М.: Медицина, 1981. - 349 с.
6. Врачебно-трудовая экспертиза и показания к трудоустройству больных-инвалидов с имплантированными кардиостимуляторами // Метод. рекомендации для врачей ВТЭК / Афанасьева И.К, и др. - Л.: Ленинградский ун-т усовершенствования врачей-экспертов, 1990. - 27 с.
7. Диспансеризация больных с имплантированным кардиостимулятором // Методические рекомендации под ред. К.К. Березовского. - Киев, 1986.
8. Дубровский И.А., Зусман Г.В., Григоров С.С. Методика исследования влияния мощных электромагнитных помех на работу имплантируемых кардиостимуляторов // Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1976. - №2. - С.19-22.

9. Кривобоков Н.Г., Амианц В.К., Джатдоева Л.М. // Роль минеральных углекислых ванн в общем комплексе курортного лечения и механизмы их влияния на больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование // Вопросы курорт., физиотер. и лечебной физкультуры. - 1994. - №6. - С.6-8.
10. Лужина Н.В. О возможности физиотерапии больных с имплантированными электрокардиостимуляторами // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1978. - №4. - С.37-39.
11. Лужина Н.В. Физиотерапевтическое лечение больных с имплантированным электрокардиостимулятором // Медсестра. - 1981. - №1. - С.24-25.
12. Ольхин В.А., Коплаков Е.В. Реабилитация больных с постоянной электрокардиостимуляцией / Реабилитация при ишемической болезни сердца и пороках сердца // Тез. конф. - Горький, 1980. - С.131-132.
13. Рошин С.И., Варламов А.М. Особенности медпомощи больным с искусственным водителем ритма на поликлиническом этапе // Кардиологическая помощь в амбулаторно-поликлинических условиях. - Харьков, 1986. - С.79-82.
14. Сорокина Е.И. Физические методы лечения в кардиологии. - М.: Медицина, 1989. - С57-72.
15. Фуркало Н.К., Следзевская И.К. Лечебно-профилактические аспекты диспансеризации при ишемической болезни сердца. - К.: Здоров'я, 1991. - 215с.
16. Якименко Е.А., Коломиец С.Н., Себов Д.М. Значение госпитального этапа реабилитации больных с имплантированным кардиостимулятором. // Матеріали Української н.-практ. конференції «Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів». - Київ, 2001. - С.82-83.
17. Dubach P., Myers J., Driekan G. Effect of High Intensity Exercise Training on Central Haemodynamic Responses To Exercise in Men with Reduced LV Function. // J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1591-1598.
18. Hanbrecht E.T. Physical Training in CHF. J Am Coll Cardiol., 1995, 25: 1239-1249.
19. Keteyian S.J, Levine A.B., Brawner C.A. Exercise Training in patients with CHF. Am Intern Med, 1996; 124: 1051-1057.
20. Lecomte J., Lagneaux D. Die durch Kohlendure hervorgerufene Hautgefäßserweiterung // Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim.-1984. - Bd 13, N.2. - S.33.
21. Messin R., Lenaers A., Vaincel H. etc. Epreuve neffort precose dans la cardiopathie ischemique // Ann. Cardiol. Fngeol. - 1986. - V.35. - N5. - P.247-249
22. Wielenga R.P. Huisveld J.A., Bol E. Safety and Effects of Physical Training in CH Results of the CHF and Craobol Exercise Study (CHANGE). Eur Heart J 1999; 20: 872-880.

Гнатюк М.С., Сливка Ю.І.

## ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ – В експерименті на білих щурах показано, що харчова депривація, як засіб корекції експериментальної артеріальної гіпертензії, стримує розвиток гіпертрофії серця, знижує підвищену активність симпатичної ланки вегетативної нервової системи. На її фоні спостерігаються менш виражені зміни морфології міокарда. Додатково застосування електромагнітних хвиль міліметрового діапазону проявляється в більш ефективному попередженні прогресування гіпертрофії міокарда, його морфологічних змін, в покращенні вегетативної регуляції серцевої діяльності.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ – В эксперименте на белых крысах показано, что пищевая депривация, как способ коррекции экспериментальной артериальной гипертензии, сдерживает развитие гипертрофии сердца, снижает повышенную активность симпатической части вегетативной нервной системы. При этом наблюдается менее выраженные изменения морфологии миокарда. Дополнительное использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона проявляется более эффективным предупреждением прогрессирования гипертрофии миокарда, его морфологических изменений, улучшением вегетативной регуляции сердца.

FOOD DEPRIVATION AND MICROWAVE RESONANCE THERAPY IN CORRECTION OF EXPERIMENTAL ARTERIAL HYPERTENSION In experiment

on white rats with renal hypertension proved that food deprivation positively effects on heart hypertrophy and structure of myocardium, decreases sympathetic hyperactivity Additional using of microwave resonance therapy in case of renal hypertension results in more effective preventing of heart hypertrophy development, morphologic changes and improves the vegetative regulation.

**Ключові слова:** харчова депривація, електромагнітні хвилі міліметрового діапазону, міокард.

**Ключевые слова:** пищевая депривация, электромагнитные волны миллиметрового диапазона, миокард.

**Key words:** food deprivation, microwave resonance therapy, myocardium.

**ВСТУП** В клінічній практиці успішно використовують електромагнітні хвилі міліметрового діапазону (ЕМХМД) в комплексній терапії хворих на гіпертонічну хворобу [4]. Тому нами вивчено в експерименті можливість застосування цього методу в поєднанні з харчовою депривацією (ХД) при експериментальній артеріальній гіпертензії (АГ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведені на 70 щурах, розділених на 3 групи. В 1-й групі, що включала 20 тварин, АГ моделювали за методикою М.С. Гнатюка і

співавт. [2]. В 2-й групі (20 щурів) для корекції АГ використовували ХД протягом 6 днів, яку розпочинали через 2 тижні після перев'язки ниркової артерії, що є необхідним для формування змін зі сторони серця, зумовлених підвищенням артеріального тиску (АТ). В 3-й групі (20 тварин) для корекції артеріальної гіпертензії ХД поєднували з використанням ЕМХМД. Опромінення проводили в період ХД на точку С-7 меридіану серця [8]. Контрольну групу склали 10 інтактних щурів. Дослідження проводили на 6 і 14-й дні від початку використання ХД (відповідно перший і другий періоди спостереження).

Про стан серцевого м'яза судили за даними морфометрії та морфології міокарда [1]. Вимірювали також АТ в хвостовій артерії щурів [6]. Про стан вегетативної нервової системи (ВНС) судили за показниками варіаційної пульсометрії [3]. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації в умовах барбамілового наркозу. Всі експерименти проводилися відповідно до "Правил використання лабораторних експериментальних тварин".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Отримані результати показали, що АТ у інтактних щурів становив  $(97,20 \pm 1,09)$  мм. рт. ст., а при АГ підвищувався відповідно на 47 і 49 % в перший і другий періоди спостереження. На фоні застосування ХД відбувалося зниження АТ на 11 %. На час закінчення відновного харчування АТ знову підвищувався, але залишався меншим, ніж в аналогічній групі тварин з АГ. При додатковому застосуванні ЕМХМД АТ був на 8 і 6 % меншим, ніж в групі щурів коригованих лише ХД.

АГ у щурів супроводжується гіперфункцією та гіпертрофією серця, що проявляється збільшенням чистої маси серця на 39 % в перший і на 59 % в другий період спостереження. Гіпертрофія серцевого м'яза відбувається переважно за рахунок лівого шлуночка. Використання ХД для корекції експериментальної АГ стримувало розвиток гіпертрофії міокарда. Так, порівнюючи чисту масу серця в групах тварин з АГ та АГ, коригованою ХД, спостерігається менше значення чистої маси серця на 12 і 6 % відповідно в перший і другий періоди спостереження.

Додаткове використання ЕМХМД позитивно впливало на структуру серцевого м'яза. В перший період дослідження, порівняно з групою тварин без застосування ЕМХМД, спостерігалось достовірне зменшення чистої маси серця на 5 %, маси лівого шлуночка на 10 % і правого шлуночка на 17 %. Така ж тенденція спостерігалася і в другий період дослідження.

Морфологічні дослідження, проведені в перший термін спостереження, показали позитивний вплив ХД як коригуючого засобу при експериментальній АГ. Так, діаметр кардіоміоцитів та їх ядер в цій групі був меншим відповідно на 9 і 8 % в порівнянні з показниками некоригованої групи тварин. Зменшувалось також ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Слід зауважити, що останнє не досягло контрольних величин. В той же час відмічалось покращення кровопостачання серця, що супроводжувалось зростанням відносного об'єму капілярів. Позитивний вплив ХД на розвиток експериментальної АГ підтверджує також достовірне зменшення (на 10,5 %) відносного об'єму уражених кардіоміоцитів у міокарді лівого шлуночка.

Застосування ХД в поєднанні з ЕМХМД для корекції АГ позитивно впливало на досліджувані морфометричні показники. Так, відбувалося достовірне зменшення діаметра кардіоміоцитів лівого шлуночка на 4 %. Внаслідок цього зменшувалися ядерно-цитоплазматичні співвідношення з  $(0,152 \pm 0,002)$  в тварин, коригованих лише ХД, до  $(0,145 \pm 0,002)$  при поєднаному застосуванні ХД та ЕМХМД. Все це свідчить про зменшення ознак гіпертрофії міокарда лівого шлуночка серця. В той же час при поєднаному застосуванні ХД та ЕМХМД зменшувалась стромально-паренхіматозні співвідношення з  $(0,194 \pm 0,001)$  до  $(0,186 \pm 0,0002)$ , а також відносний об'єм уражених кардіоміоцитів з  $(23,35 \pm 0,63)$  до

$(18,73 \pm 0,58)$  %. Описані зміни свідчать про більш виражене покращення структурного гомеостазу міокарда при експериментальній АГ, коригованій поєднаним застосуванням ХД та ЕМХМД в порівнянні з ХД.

Дослідження стану ВНС методом варіаційної пульсометрії у щурів з експериментальною АГ показало наступне. АГ характеризується зростанням амплітуди моди (АМо) на 27 % та зниженням варіаційного розмаху (ВР) на 41 %, що свідчить про гіперсимпатикотонію. Одночасно відбувається ослаблення гуморального каналу управління серцевим ритмом (зменшення моди на 19 %) та напруження регуляторних вегетативних механізмів (зростання індексу напруження в 2,5 раза). В процесі спостереження не було достовірної різниці за показниками стану ВНС в перший та другий періоди дослідження. Використання з метою корекції АГ харчової депривації в перший період дослідження характеризувалося зменшенням активності симпатичної та підвищенням активності парасимпатичної ланок ВНС (АМо зменшувалася на 12 % і зростав ВР на 24 % в порівнянні з відповідним терміном дослідження в групі щурів з некоригованою АГ), але не досягали рівня контрольних показників. Показник моди достовірно не змінювався, індекс напруження зменшувався на 32 %. В другий період дослідження основні показники стану ВНС в групі тварин, що знаходилися в умовах ХД не відрізнялися від таких, що були в групі щурів з некоригованою АГ. Отже, проведене вивчення стану ВНС показало, що в період ХД у щурів з експериментальною АГ відбуваються позитивні зміни зі сторони ВНС, що нівелюються після закінчення відновного харчування.

В перший період спостереження не було достовірної різниці між групами тварин з експериментальною АГ, коригованих ХД чи ХД в поєднанні з ЕМХМД. В динаміці спостереження за тваринами, що додатково опромінювалися ЕМХМД, відбувалася активація симпатичної ланки і зниження активності парасимпатичної ланки ВНС, що підтверджувалося зростанням АМо на 12 %, індексу напруження— на 31 % та зменшенням ВР на 17 %. Порівнюючи отримані в другому періоді дослідження результати, встановлено наявність достовірної різниці за показниками моди. Її значення на 8 % переважало аналогічну цифрову величину в групі порівняння. В той же час індекс напруження був меншим на 13 % при додатковому застосуванні ЕМХМД. Отже, за даними варіаційної пульсометрії поєднане використання ХД та ЕМХМД для корекції експериментальної АГ в білих щурів, як і сама ХД, супроводжується зниженням гіперсимпатикотонії в перший період спостереження. В подальшому менше значення Мо та ІН свідчать про вищу активність гуморальних впливів на регуляцію ритму серця та зменшення адаптаційного напруження ВНС.

Зниження АТ, зменшення гіпертрофії серця та підвищеної активності симпатичної ланки ВНС при ХД, і особливо при поєднаному використанні ХД та ЕМХМД, свідчить про доцільність використання цих засобів корекції при АГ. Позитивний ефект цих засобів пов'язаний із підвищенням ефективності процесів тканинного дихання та більш ефективним поєднанням тканинного дихання та окисного фосфорилування [7]. Позитивний вплив ЕМХМД пов'язаний з біостимуляцією ендокринної системи, регулюючим впливом на гемодинаміку і обмінні процеси в організмі [4, 5]. Важливим механізмом дії цього випромінювання є вплив на біоенергетичну функцію мітохондрій. Роботами [7] показано, що ЕМХМД не впливає на функцію інтактних мітохондрій, але сприяє відновленню їх функції при пошкодженні. Всі ці механізми коригуючого ефекту застосування ХД та його поєднання з ЕМХМД при АГ можна доповнити, як показали наші дослідження, покращенням функціонального стану ВНС.

**ВИСНОВКИ** Харчова депривація, як засіб корекції експериментальної АГ, стримує розвиток гіпертрофії серця, знижує підвищену активність симпатичної ланки ВНС. На її фоні спостерігаються менш виражені зміни морфології та



ультраструктури міокарда. Після припинення ХД у щурів з експериментальною АГ відбувається менш виражене прогресування негативних тенденцій зі сторони функції та структури міокарда. Додаткове застосування ЕМХМД проявляється в більш ефективному попередженні прогресування гіпертрофії серця, в покращенні вегетативної регуляції серцевої діяльності.

1. Авандилов Г.Г. Медицинская морфометрия - М.: Медицина, 1990. - 215 с.
2. А.с. 1645987 А1 СССР, G09 В 23/28. Способ моделирования артериальной гипертензии / М.С. Гнатюк, Р.И. Вайда, Л.А. Гнатюк, А.Р. Вайда — Опубл. 30.04.91 — Бюл. №16 - 2с.
3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. - М.: Медицина, 1979 - 151 с.

4. Белецкий О.В., Галант М.Б., Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в биологии. - М.: Знание, 1985-156 с.
5. Вплив електромагнітних хвиль міліметрової довжини на динаміку процесів утворення енергії в мітохондріях серця щурів при харчовій депривації і адреналіновій міокардіодистрофії / М.С. Гнатюк, Ю.І. Сливка, Л.В. Зоря, М.М. Корда // Одеський мед. журн. - 2001.-№1,(63) -С.11-13.
6. Коган А.Х. Новый плетизмометрический аппарат (с электрическим электроподогревом) для конвейерного определения артериального давления у ненаркотизированных крыс бескровным путем // Бюл. эксп. биол. и мед. - 1959. - Т. 48, №10. -С. 109-113.
7. Коржов М. В. Роль электромагнитных волн миллиметровой длины в восстановлении функций электронотранспортной цепи митохондрий печени // Укр. пульм. ж. - 1997.-№3.-С.62-63.
8. Островский А.Б., Воропаев С.Ф., Слущкая Н.П. Влияние электроимпульсной терапии на процессы метаболизма сердечной мышцы // Труды междунар симп. "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине". - Ч. 3. - М.: ИРЕ АН СССР. - 1991. - С. 144-145.

Аксентійчук Б.І.

## ВПЛИВ СТАНУ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА ХАРАКТЕР І СИЛУ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ РІВНЕМ УРИКЕМІЇ ТА ПАРАМЕТРАМИ ІМУННОГО СТАТУСУ

Клінічний санаторій "Каштан" м. Трускавець, Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН

ВПЛИВ СТАНУ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА ХАРАКТЕР І СИЛУ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ РІВНЕМ УРИКЕМІЇ ТА ПАРАМЕТРАМИ ІМУННОГО СТАТУСУ – Показано, що характер і сила кореляційних зв'язків між рівнем урикемії та параметрами імунного статусу зумовлені типом загальної адаптаційної реакції організму, тобто констеляцією головних адаптивних гормонів. Виділено ряд паттернів залежності між коефіцієнтами кореляції (урикемія/параметр імунитету) та індексом адаптації Поповича.

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЕ АДАПТИЦИИ ОРГАНИЗМА НА ХАРАКТЕР И СИЛУ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ УРОВНЕМ УРИКЕМИИ И ПАРАМЕТРЫ ИММУННОГО СТАТУСА – Показано, что характер и сила корреляционных связей между уровнем урикемии и параметрами иммунного статуса обусловлены типом констеляцией главных адаптивных гормонов. Выделено ряд паттернов зависимости между коэффициентами корреляции (урикемия/параметр иммунитета) и индексом адаптации Поповича.

THE INFLUENCE STATUS OF ADAPTATION ON CHARACTER AND FORCE OF CORRELATIONSHIPS BETWEEN URICEMIA AND PARAMETERS OF IMMUNE STATUS – It is shown that character and force of correlations between uricemia and parameters of immune status are conditioned by type of general adaptive reaction, respectively constellation of general hormones of adaptation. It is selected patterns of conditionality.

**Ключові слова:** урикемія, імунний статус, загальна адаптаційна реакція, індекс адаптації Поповича, кореляція.

**Ключевые слова:** урикемия, иммунный статус, общая адаптационная реакция, индекс адаптации Поповича, корреляция.

**Key words:** uricemia, immune status, general adaptive reaction, index adaptation of Popovych, correlationship.

**ВСТУП** В попередніх дослідженнях нами виявлено існування як прямої, так і інверсної залежності між рівнем урикемії, з одного боку, та параметрами адренохолінергічної регуляції [1], гемодинаміки [2,4], фізичної працездатності [3] – з другого боку. Це узгоджується із хрестоматійним фактом про можливість протилежних ефектів кофеїну на серце, залежно від переважання його прямої стимулювальної дії на міокард (опосередкованої аденозиновими рецепторами і/або системою фосфодіестераза/ц-АМФ) чи гальмівної, реалізуваної шляхом активізації ядер n.p. vagi. Позаяк молекула сечової кислоти подібна до молекули кофеїну, сказане можна екстраполювати для інтерпретації виявлених нами амбівалентних кофеїноподібних ефектів урикемії. Добре відомо також про імуномодулюючі властивості метилксантинів (кофеїну, теофіліну, теоброміну) [8] і адренохолінергічних засобів [7,14-17] та існування теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів. Звідси цілком логічно

витікає гіпотеза про імуномодулюючу дію ендогенної сечової кислоти, перевірку якої присвячено дане дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були 115 ліквідаторів аварії на ЧАЕС віком 30-50 років, котрі лікувалися на курорті Трускавець від хронічних захворювань органів сечовиділення і травлення. Вміст в плазмі сечової кислоти визначали методом рефлометрії на аналізаторі "Reflotron". Параметри імунного статусу оцінювали уніфікованими методами [10]. З метою інтегральної оцінки гормональної констеляції здійснювали типування загальних адаптаційних реакцій організму (ЗАРО) за Гаркаві Е.Б. і др. [6] та їх квантифікацію індексом адаптації Поповича (ІАП) [9,13].

Кореляційний аналіз проведено з допомогою комп'ютера за програмою "Excel".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У 35,7% обстежених ліквідаторів констатовано ЗАРО підвищеної активації (ПА) низьких рівнів реактивності (НРР), яка, як показано нами раніше [9], характеризується рівнем тироксинемії в межах 146-164 нМ/л, Na/K-коефіцієнта плазми – 27-33,5, екскреції з сечею 17-ОКС – 7,8-16,8 мкМ/добу, 17-КС – 45-66 мкМ/добу, вмістом лімфоцитів в лейкограмі периферійної крові – 34-43,5% з наявністю так званих елементів напруження (здебільшого – моноцитопенії), що відображає дисгармонію у функціонуванні головних адаптивних залоз. Натомість гармонійна, тобто без елементів напруження, ЗАРО ПА (інакше – високих рівнів реактивності), з аналогічною гормональною констеляцією і високим коефіцієнтом її гармонії (0,918 проти 0,333), констатована лише у 15,7% осіб. Рівень урикемії в першій групі склав пересічно (270±16) мкМ/л, в другій – (349±48) мкМ/л, тобто 69% і 89% середньої статево-вікової норми (ССВН) – 390 мкМ/л. Між крайніми ЗАРО, оціненими ІАП відповідно у 1,3 і 5,5 одиниць ГКУ (Гаркаві-Квакіної-Уколової), розміщені реакції переактивації (ПерА, 1,7 од.), тренування (Т) НРР (2,1 од.) і спокійної активації (СА) НРР (2,7 од.). ЗАРО ПерА (21,7% осіб) характеризується тироксинемією в межах 100-121 нМ/л, Na/K-коефіцієнтом – 36-44, екскрецією 17-ОКС – 4,8-7,2 мкМ/добу, 17-КС – 34-55 мкМ/добу, лімфоцитозом понад 44%. Рівень урикемії при цьому склав (396±54) мкМ/л (102% ССВН). Для ЗАРО Т НРР (10,4% осіб) відповідні параметри складають 85-104 нМ/л; 28-32; 10,4-16,0 мкМ/добу; 42-62 мкМ/добу; 21-27%; (340±46) мкМ/л; а для ЗАРО СА НРР (16,5% осіб): 120-139 нМ/л; 31-38; 4,4-9,0 мкМ/добу; 44-65 мкМ/добу; 28-33%; (300±21) мкМ/л.



Отже, обстежений контингент в цілому характеризується високою частістю патологічних (57,4%) і преморбідних (26,9%) ЗАРО, що свідчить за дизадаптов. Це поєднується із гіпоурикемією, рідше – нормальним рівнем сечової кислоти плазми. Висновки узгоджуються із попередніми даними трускавецької бальнеологічної школи [9,13].

Результати аналізу кореляційних зв'язків між рівнем урикемії та параметрами імунного статусу за різних типів

ЗАРО відображені у табл. 1 і 2. Якщо на площині координат по осі абсцис відкладати ln ІАП, а по осі ординат – коефіцієнти кореляції r між урикемією і тим чи іншим параметром імунограми, можна отримати своєрідний паттерн (шлях), який візуалізує кондиціонуючу роль стану адаптації (resp. гормональної констеляції) у характері (знак r) та силі (модуль r) імуномодуючої дії сечової кислоти.

**Таблиця 1. Матриця кореляційних зв'язків урикемії із показниками фагоцитарної ланки імунітету у хворих з різними типами загальних адаптаційних реакцій організму**

№	ЗАРО (ln ІАП)	ПА НРР (0,268)	Пер А (0,508)	Т НРР (0,748)	СА НРР (0,987)	ПА ВРР (1,706)
1.	Лейкоцити	0,04	-0,14	0,12	0,11	-0,34
2.	Нейтрофіли, %	-0,13	0,03	-0,02	0,04	-0,13
3.	Нейтрофіли, абсолютні	-0,01	-0,11	0,11	0,10	-0,36
4.	Мікрофагоцитарний інд.	-0,04	0,07	-0,12	0,07	0,57
5.	Мікрофагоцитар. ємність	0,11	-0,04	-0,06	0,25	-0,20
6.	Мікробне число	0,21	-0,11	-0,47	-0,11	0,21
7.	Мікробна ємність	0,11	-0,12	-0,25	0	0,12
8.	Індекс кілінгу	0,33	-0,05	-0,09	0,19	-0,14
9.	Індекс бактерицидності	0,24	-0,01	-0,13	0,21	0,20
10.	Бактерицидна здатність	0,21	-0,14	-0,26	0,08	-0,01
11.	Моноцити, %	0,19	-0,28	-0,04	0,14	-0,23
12.	Моноцити, абсолютні	0,18	-0,32	0,01	0,15	-0,38
13.	Макрофагоцитар. індекс	0,19	-0,33	0,45	0,02	-0,42
14.	Макрофагоцитарна ємн.	0,24	-0,34	0,31	0,49	-0,30
15.	Комплемент	0,03	-0,26	-0,51	0,15	-0,72
16.	Лізоцим	0,26	0,17	-0,86	-0,35	-0,52

**Таблиця 2. Матриця кореляційних зв'язків урикемії із показниками Т- і В-ланок імунітету у хворих з різними типами загальних адаптаційних реакцій організму**

№	ЗАРО (ln ІАП)	ПА НРР (0,268)	Пер А (0,508)	Т НРР (0,748)	СА НРР (0,987)	ПА ВРР (1,706)
1.	Лімфоцити, %	0,16	0,13	-0,05	-0,31	0,27
2.	Лімфоцити, абс.	0,09	-0,09	0,08	0,05	-0,23
3.	Е-РУЛ, %	0,37	0,75	0,03	0,23	0,33
4.	Е-РУЛ, абс.	0,27	0,50	0,25	0,20	0,35
5.	Еа-РУЛ, %	0,06	0,47	-0,11	-0,37	0,07
6.	Еа-РУЛ, абс.	0,08	0,46	0,13	-0,29	0,10
7.	ТФР-РУЛ, %	0,11	0,61	-0,20	0,05	-0,22
8.	ТФР-РУЛ, абс.	0,11	0,47	-0,02	0,09	-0,24
9.	ТФЧ-РУЛ, %	0,48	0,51	0,51	0,37	0,62
10.	ТФЧ-РУЛ, абс.	0,40	0,48	0,45	0,37	0,58
11.	ЕАС-РУЛ, %	-0,12	-0,35	-0,90	0,45	-0,27
12.	ЕАС-РУЛ, абс.	0	-0,02	-0,68	0,37	-0,34
13.	ЦІК	0,33	0,21	-0,23	0,40	0,11
14.	ЦІК холодіві	0,12	-0,46	0,60	0,34	0,50
15.	РБТЛ на ФГА, %	0,04	0,53	-0,52	0,23	-0,84
16.	РБТЛ на ФГА, аб.	0,05	0,40	-0,02	0,26	-0,88
17.	0-лімфоцити, %	-0,27	-0,63	0,34	-0,39	-0,09
18.	0-лімфоцити, абс.	-0,17	-0,40	0,50	-0,30	0,03

На наступному етапі було проведено групування паттернів. На рис. 1 видно, що помірні і значні прямі кореляційні зв'язки між урикемією і відносним вмістом теофілінчутливих Т-лімфоцитів мають місце при всіх спостережуваних ЗАРО (зв'язки сходять нанівець, судячи за інтраполяцією, лише при ЗАРО стресу та Т ВРР, ln ІАП яких складає відповідно 1,23 і 1,47). Натомість кореляція урикемії із загальним вмістом Т-лімфоцитів та рівнем її теофілінрезистентної субпопуляції значно слабша (рис. 1, табл. 2). Це дає підстави висунути гіпотезу про існування уратчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів, для подальшої перевірки якої будуть проведені дослідження *in vitro*.

Рис. 2 ілюструє можливість існування як прямих, так і інверсних зв'язків між урикемією і функціональною активністю Т-лімфоцитів (оціненою за вмістом "активної" субпопуляції і реакцією бласттрансформації на фітогемаглютинін), а також відсутності таких зв'язків. Характер і сила

зв'язків кондиціонуються станом адаптації. Іншими словами, скерованість і вираженість впливу ендогенної сечової кислоти на функціональний стан Т-лімфоцитів, що реалізується, мабуть, через посередництво ц-АМФ і/або катехоламінів, кондиціонуються конкретною констеляцією адаптивних гормонів. Це узгоджується, зокрема, із концепцією "пермисивної" дії глюкокортикоїдів стосовно катехоламінів.

Для параметрів фагоцитарної і В-ланки імунітету характерна інша конфігурація паттернів (рис. 3 і 4), проте залишається в силі принциповий висновок про імуномодуючу здатність ендогенної сечової кислоти, характер і вираженість якої кондиціонуються типом ЗАРО.

**ВИСНОВОК** Характер і сила кореляційних зв'язків між рівнем урикемії та параметрами імунного статусу зумовлені типом загальної адаптаційної реакції організму, тобто констеляцією головних адаптивних гормонів.

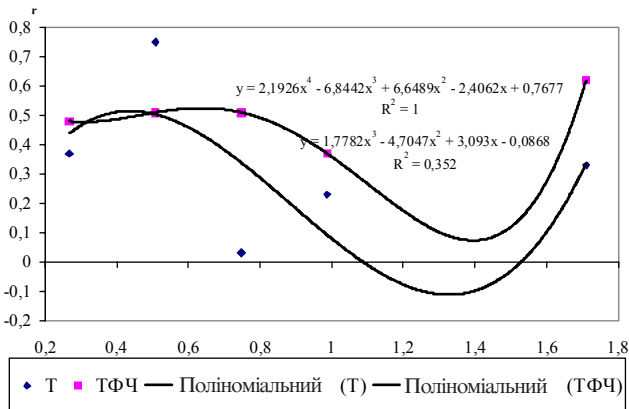


Рис. 1. Кондиціонування станом адаптації модулюючого впливу урикемії на відносний вміст загальних Т-лімфоцитів та їх теофілінчутливої субпопуляції.

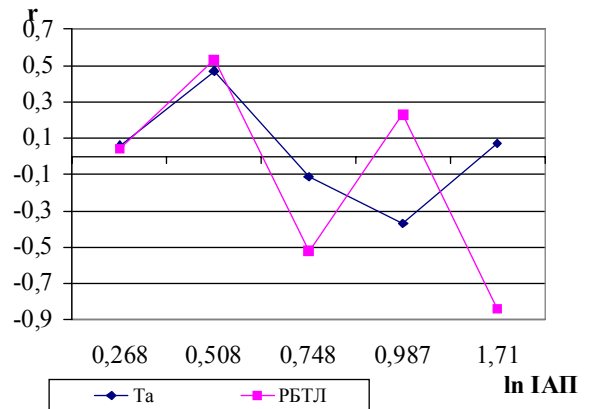


Рис. 2. Кондиціонування станом адаптації модулюючого впливу урикемії на показники активності Т-лімфоцитів.

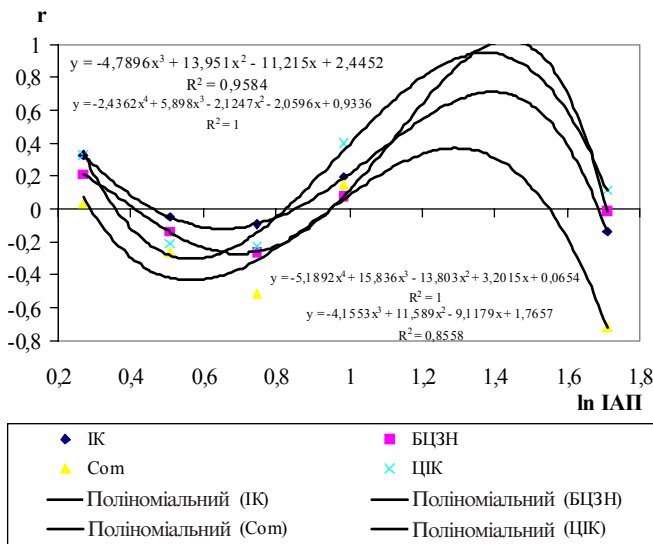


Рис. 3. Кондиціонування станом адаптації модулюючого впливу урикемії на вміст зичайних циркуляційних імунних комплексів, активність комплемента, індекс кілінгу та бактерицидну здатність нейтрофілів.

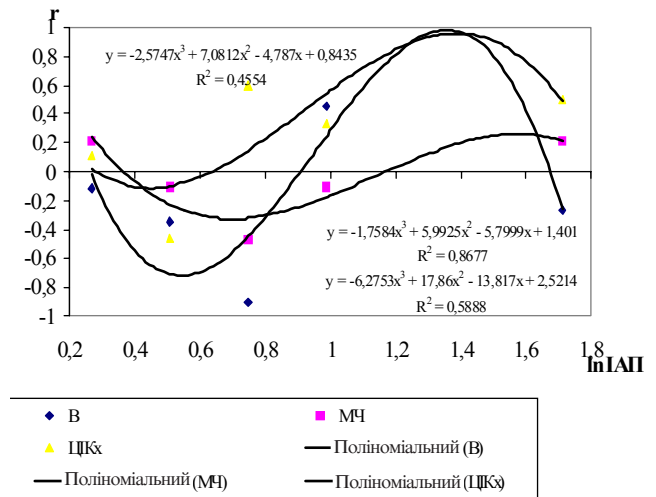


Рис. 4. Кондиціонування станом адаптації модулюючого впливу урикемії на відносний вміст В-лімфоцитів, холодних циркуляційних імунних комплексів та мікробне число мікрофагів.

- Аксентійчук Б.І. Варіанти ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на рівень урикемії та параметри вегетативного гомеостазу // Вісник наукових досліджень. – 2002. – №1(25). – С.47-49.
- Аксентійчук Б.І. Визначення варіантів кардіотропних та урикемічних ефектів бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець у хворих на хронічну патологію органів травлення // Мед. реабілі., курортол., фізіотер. – 2002. – №2 (30). – С.9-11.
- Аксентійчук Б.І. Взаємозв'язки змін вмісту сечової кислоти та фізичної працездатності під впливом бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2002. – №2 (18). – С.115-121.
- Аксентійчук Б.І. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту "Трускавець" на рівень урикемії та параметри центральної гемодинаміки // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2002. – № 3 (19). – С. 34-39.
- Аксентійчук Б.І. Роль сечової кислоти у механізмах лікувально-профілактичної дії бальнеочинників курорту Трускавець // Матер. II конф. Асоціації учених м. Трускавець (18 жовтня 2002 р.). – Трускавець, 2002. – С. 10-15.
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 3-изд. дополн. – 1990. – 224 с.
- Денисенко П.П. Роль холинореактивных систем в регуляторных процессах. – М.: Медицина, 1980. – 296 с.
- Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизиг Г.М. Иммунотропные препараты. – К.: Здоров'я, 1994. – 228 с.
- Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніщета І.В., Аксентійчук Б.І. та ін.

- К.: Комп'ютерпрес, 2000. – 117 с.
- Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
- Флюнт І.С. Імуномодулююча природа саногенезу калькульозного пієлонефриту під впливом бальнеотерапії на курорті Трускавець // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2002. – №2 (18). – С. 107-115.
- Флюнт І.С. Чапля М.М. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на імунний статус урологічних хворих // Імунологія та алергологія. – 2000. – № 1. – С. 92-95.
- Чорнобиль, імунітет, нирки/ Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. та ін. – К.: Комп'ютерпрес, 2001. – 210 с.
- Bergmann M., Gornikiewicz A., Sautner T. et al. Attenuation of catecholamine-induced immunosuppression in whole blood from patients with sepsis // Shock. – 1999. – 12, № 6. – P. 421-427.
- Greisen J., Hokland M., Grofte T. et al. Acute pain induces an instant increase in natural killer cell cytotoxicity in humans and this response is abolished by local anaesthesia // Br. J. Anaesth. – 1999. – 83, N2. – P. 235-240.
- Santoni G., Cantalamessa F., Spreghini E. et al. Alterations of T cell distribution and functions in prenatally cypermethrin exposed rats: possible involvement of catecholamines // Toxicology. – 1999. – 138, № 3. – P. 175-187.
- Shanks N., Moore P.M., Perks P., Lightman S.L. Alterations in hypothalamic-pituitary-adrenal function correlated with the onset of murine SLE in MRL +/+ and lpr / lpr mice // Brain Behav. Immun. – 1999. – 13, № 4. – P. 348-360.

Тимків І.В., Ковальчук Л.Є., Нейко В.Є.

## ДЕРМАТОГЛІФІЧНІ ОЗНАКИ ЯК МАРКЕРИ СПАДКОВОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО РЕВМАТИЗМУ

Івано-Франківська державна медична академія

ДЕРМАТОГЛІФІЧНІ ОЗНАКИ ЯК МАРКЕРИ СПАДКОВОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО РЕВМАТИЗМУ – Використання генетичних маркерів, в тому числі полігенних, при вивченні спадкової схильності до ревматизму, їх взаємозв'язку з клінічними проявами захворювання методологічно виправдане і актуальне. З метою виявлення генетичної обтяженості до ревматизму проведено дискримінантний аналіз 48 дерматогліфічних показників 120 хворих. Встановлено специфічні для хворих на ревматизм характеристики, розроблено класифікаційні функції для розпізнавання схильності до захворювання.

ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КАК МАРКЕРЫ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СКЛОННОСТИ К РЕВМАТИЗМУ – Использование генетических маркеров, в том числе полигенных, при изучении наследственной склонности к ревматизму, их взаимосвязи с клиническими проявлениями заболевания методологически оправдано и актуально. С целью выявления генетической предрасположенности к ревматизму проведен дискриминантный анализ 48 дерматоглифических показателей 120 больных. Установлены специфические для больных ревматизмом характеристики, разработаны классификационные функции для распознавания склонности к заболеванию.

DERMATOGLYPHICS ATTRIBUTES AS MARKERS OF INHERITABLE PREDISPOSITION TO RHEUMATIC FEVER – Use of genetical markers, including polygenic, at study of inheritable predisposition to rheumatic fever, their interrelation with clinical exhibiting of diseases methodologically justified and urgent. With the purpose of revealing genetical predisposition to rheumatic fever was carried out discriminant analysis of 48 dermatoglyphics parameters of 120 patients. Fixed specific characteristics to the patients by rheumatic fever; the classification functions for recognition of predisposition to disease are developed.

**Ключові слова:** ревматизм, спадкова схильність, дерматогліфіка.

**Ключевые слова:** ревматизм, наследственная предрасположенность, дерматоглифика.

**Key words:** rheumatic fever, inherited predisposition, dermatoglyphics.

**ВСТУП** Використання дерматогліфічного (ДГ) аналізу в практичній медицині почалося в 60-ті роки і пов'язане з розвитком вчення про каріотип людини і розширенням медико-генетичного консультування [2]. Сучасні науки розробки встановили, що формування ДГ-малюнків знаходиться під генетичним контролем, а в основі формування папілярного рельєфу лежить сукупність таких явищ, як епідермо-дермальна диференціація, рух і ріст клітинних комплексів. Знайдені у хворих особливості ДГ пов'язують з дією мутантних генів, тканинним мозаїцизмом, при спадково обтяженій патології розглядають як підтвердження зв'язку з генетичними і конституційними факторами [5].

Встановлено, що ДГ ознаки мають достовірні коефіцієнти кореляції з багатьма морфологічними та біохімічними особливостями організму. Відмічені незначна від'ємна кореляція між довжиною тіла та кількістю дельт на пальцях, деяке збільшення кількості завитків і зменшення кількості петель в міру збільшення брахіцефалії, зв'язок між пальцевими малюнками і формою повіки. Незважаючи на те, що діагностичні коефіцієнти за ознаками ДГ не дуже високі, їх сукупність можна використовувати для визначення спадкової схильності до мультифакторних полігенних хвороб [4, 6].

Оскільки ревматизм відноситься до мультифакторної патології, спадковий фактор відіграє важливу роль в його розвитку та прогресуванні. Тому аналіз сукупності ДГ показників може бути об'єктивним критерієм оцінки генетичної схильності до даного захворювання.

Метою дослідження була оптимізація діагностики спадкової схильності до ревматизму на основі дискримінантного аналізу ДГ ознак.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 120 хворих на ревматизм, з них – 60 жінок та 60 чоловіків, контрольну

групу склали 60 практично здорових осіб. Середній вік пацієнтів становив  $(44,23 \pm 11,9)$  років. Діагноз встановлювали на основі клініко-лабораторних та ехокардіоскопічних даних, згідно критеріїв ревматизму, рекомендованих ВООЗ. З допомогою клініко-генеалогічного аналізу всіх хворих було розподілено на дві групи: спадково схильних та спадково нехильних до цієї недуги. ДГ дослідження проводили за класичною методикою Cummins H., Midlo Ch. (1926 p.) з доповненнями Т. Гладкової [3] в модифікації Л. Ковальчука, М. Бондаренка (1996 p.).

На дерматогліфічних відбитках вивчено 48 якісних (візерунки на долонних поверхнях пальців, на тенарі, гіпотенарі, в міжпальцевих (I-IV) проміжках; закінчення головних (A, B, C, D) ліній в одному з 13 полів долоні) та кількісних (гребневі рахунки: пальцеві, на тенарі, гіпотенарі; кут atd) показників на обох руках окремо та сумарно. Для статистичної обробки всі якісні ДГ дані переведені в кількісні з відповідними позначеннями.

Дискримінантний аналіз проведений за допомогою пакета статистичної обробки даних STATISTICA 5.0 на базі кафедри вищої математики Івано-Франківського національного університету нафти і газу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Сучасні програми математичної обробки даних дозволяють розробити алгоритм образу розпізнавання схильності до мультифакторного захворювання. Дискримінантний аналіз поєднав визначення інформативності кожної з сукупності 48 ДГ характеристик із встановленням ймовірності віднесення особи до певної категорії (контрольна група, хворі на ревматизм чоловіки та жінки зі спадковою схильністю чи без спадкової схильності до ревматизму).

Достовірно встановлено найбільш інформативні ДГ ознаки для чоловіків (гребневі малюнок і рахунок I пальця правої руки, додаткові малюнки в міжпальцевих проміжках – II правої та IV лівої рук, закінчення головних долонних ліній B, D лівої долоні) та жінок (гребневі малюнки I пальця лівої та II пальця правої рук, закінчення долонних ліній – A лівої та B правої долоней, додаткові малюнки в III та IV міжпальцевих проміжках лівої руки), хворих на ревматизм.

Суть дискримінантного аналізу полягає у встановленні відмінностей між досліджуваними сукупностями за середньою будь-якої змінної (або лінійної комбінації змінних) і наступному використанні цих змінних з метою передбачення належності особи до тієї чи іншої групи (сукупності).

Першим етапом математичного аналізу було проведення класифікації, що забезпечило можливість віднесення ДГ відбитка до певної групи (табл. 1). Коефіцієнти класифікаційних функцій використовують наступним чином: після обчислення ДГ показників пацієнта кожен з них множиться на відповідні числа. Всі добутки, окремо по трьох стовпчиках, додаються. Знайшовши таким чином три значення класифікаційних функцій для конкретної особи, відносимо її до тієї групи, в якій значення класифікаційної функції є найбільшим. Це дає можливість встановити спадкову схильність людини до ревматизму.

Для перевірки достовірності віднесення пацієнтів до певної вибірки встановлено рівні значущості – ймовірності помилки при розділенні груп (табл. 2).

За результатами дискримінантного аналізу хворі на ревматизм з обтяженим чи необтяженим щодо цього захворювання анамнезом достовірно відрізнялись від контрольної групи за значеннями ДГ ознак з ймовірністю помилки ( $p < 0,05$ ) та ( $p < 0,001$ ) у жінок, ( $p < 0,01$ ) та ( $p < 0,001$ ) у чоловіків відповідно. Достовірність правильності розмежу-

Таблиця 1. Коефіцієнти класифікаційних функцій для кожної з груп

Жінки				Чоловіки			
ДГ ознаки	контроль	спадково схильні	спадково несхильні	ДГ ознаки	контроль	спадково схильні	спадково несхильні
2	158	158	157	2	-3596	-3597	-3591
3	-295	-295	-295	3	-4104	-4107	-4102
4	21	21	21	4	3557	3558	3553
5	-109	-109	-109	5	-109	-110	-110
6	-113	-113	-113	6	202	202	203
7	-323	-323	-322	7	-12	-12	-13
8	-92	-92	-92	8	52	52	52
9	-247	-247	-247	9	-81	-81	-81
10	-104	-104	-103	10	168	168	168
11	256	256	256	11	404	406	406
12	258	258	258	12	551	553	554
13	139	139	139	13	511	514	514
14	449	449	449	14	535	537	538
16	335	335	334	15	647	649	649
17	1580	1582	1578	16	657	656	652
18	-999	-999	-998	17	-182	-182	-180
19	-388	-391	-387	18	910	907	907
20	842	844	841	19	1059	1061	1063
21	-1034	-1039	-1039	20	-51	-51	-53
22	-217	-218	-217	21	-612	-610	-611
23	-723	-721	-720	22	-16	-16	-16
24	1647	1649	1645	23	342	339	339
25	3117	3120	3120	24	-235	-232	-232
27	13688	13694	13681	25	-120	-119	-119
28	312	313	310	27	-343	-333	-329
29	1634	1634	1634	28	388	391	391
30	27522	27540	27524	29	1177	1180	1178
32	271	269	274	30	17076	17067	17060
33	-652	-654	-649	31	5945	5946	5942
34	14	13	14	32	1724	1726	1729
35	-383	-383	-383	33	726	721	722
36	-151	-152	-151	34	-446	-447	-447
37	-63	-63	-63	35	-104	-102	-101
38	14324	14322	14316	36	-13	-13	-13
42	-498	-499	-498	37	-18	-18	-18
43	711	711	710	38	21265	21263	21273
44	210	210	210	39	9399	9408	9404
45	-500	-501	-499	40	5006	5008	5004
46	1114	1116	1116	41	-5990	-5992	-5990
47	-307	-308	-309	42	-473	-474	-475
48	-265	-265	-265	43	-184	-184	-183
49	235	235	236	44	-118	-118	-118
				45	645	644	644
				46	-737	-738	-740
				47	301	304	305
				48	-191	-190	-190
				49	-492	-496	-496
Constant	-3083336	-3085558	-3082106	Constant	-2864549	-2865552	-2865576

Примітка: ДГ ознаки : 2-4 – гребневі рахунки (правої, лівої рук, загальний); 5 – кут atd; 6-15 – гребневі рахунки кожного пальця правої та лівої рук; 16-25 – відповідні їм гребневі малюнки; 26-33 – малюнки в міжпальцевих проміжках; 34-37 та 38-41 – гребневі малюнки та їх рахунки гіпотенара та тенара відповідно; 42-49 – закінчення головних долонних ліній правої та лівої рук.

Таблиця 2. Рівні ймовірностей правильності розподілу груп обстежених

Групи обстежених	Рівні значущості (ймовірності помилки при розподілі на групи)		
	“контроль” – “спадково схильні до ревматизму”	“контроль” – “спадково несхильні до ревматизму”	“спадково схильні до ревматизму” - “спадково несхильні до ревматизму”
Жінки	0,05123	0,00110	0,00086
Чоловіки	0,01525	0,00124	0,05301

вання хворих за спадковою ознакою становить ( $p < 0,001$ ) для жінок та ( $p < 0,05$ ) для чоловіків.

Проведені раніше дослідження з вивчення дерматогліфіки у хворих на ревматизм виявили певні асоціації між

захворюванням і характером ДГ малюнка [1], але слід відмітити незначну кількість подібних робіт, а також протиріччя в отриманих результатах, пов'язані, можливо, з вивченням невеликої кількості ДГ ознак (16-24) та етнічни-



ми особливостями [7]. Здійснений дискримінантний аналіз ДГ параметрів, на відміну від попередніх досліджень, дозволяє з більшою ймовірністю прогнозувати ризик розвитку ревматизму.

**ВИСНОВКИ 1.** На основі дискримінантного аналізу створено шість виборок (контроль, спадково схильні до ревматизму, спадково схильні до ревматизму чоловіки та жінки), які формують алгоритм розпізнавання спадкової схильності до ревматизму. **2.** Одержані коефіцієнти лінійних класифікацій дозволяють з високою ймовірністю віднести досліджувану особу до певної групи та можуть використовуватись у практичній діяльності лікаря для прогнозування розвитку ревматизму з метою його первинної профілактики.

1. Белов Б.С., Мякоткин В.А. Дерматоглифика у больных ревматизмом // Тер. архив. – 1988. – Т. LX, №1. – С.101-104.
2. Великорецкая М.Д. Значение дерматоглифики в клинической практике // Педиатрия. – 1986. – №6. – С.38-43.
3. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. – М.: Наука, 1966. – 140 с.
4. Гусева И.С. Выбор признаков для дерматоглифического анализа // Здравоохр. Белорусии. – 1980. – №9. – С.32-34.
5. Гусева И.С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека. – Минск: Беларусь, 1986. – 158 с.
6. Жумашов С.Н., Акимова Ф.А. Роль генеалогии и дерматоглифики в диагностике наследственной патологии человека // Актуальные вопросы антропогенетики и токсикогенетики. – Ташкент, 1988. – С. 36-37.
7. Клинико-генетические аспекты ревматических болезней / Л.И.Беневоленская, В.А.Мякоткин, М.Ондрашик, Б.Гемер. – М.: Медицина, 1989. – 20 с.

Гевко О.В.

## РОЛЬ І МІСЦЕ ФЛУРЕНІЗИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ І МІСЦЕ ФЛУРЕНІЗИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ – Обстежено 90 хворих на хронічний пієлонефрит. У 58,89 % випадків виявлено наявність хламідійної інфекції, яка сприяла більш агресивному клінічному перебігу основного захворювання, супроводжувалась в більшій мірі вираженою дисфункцією імунної реактивності та вищим рівнем ендотоксемії. Курс загальноприйнятої терапії недостатньо нормалізував клінічну картину, не відновлював імунного гомеостазу та не усував ендотоксемию. Включення в комплексне лікування нового протимікробного препарату “Флуренізиду”, якому властива антихламідійна та імуномодулююча дія, призводило до зниження в крові титру специфічних антитіл до хламідій, нормалізації клінічних проявів хвороби, корекції імунного дисбалансу та достовірного зменшення ендотоксемії.

РОЛЬ И МЕСТО ФЛУРЕНИЗИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ – Обследовано 90 больных хроническим пиелонефритом. В 58,89 % случаев обнаружено наличие хламидийной инфекции, которая содействовала более агрессивному клиническому течению основного заболевания, сопровождалась более выраженной дисфункцией иммунологической реактивности и высшим уровнем эндотоксемии. Курс общепринятой терапии недостаточно нормализовал клиническую картину, не восстановил иммунологического гомеостаза и не устранил проявлений эндотоксемии. Включение в комплексное лечение нового противомикробного средства “Флуренизида”, которому присуще антихламидийное и иммуномодулирующее действие, приводило к снижению в крови титра специфических антител к хламидиям, нормализации клинических проявлений болезни, коррекции иммунного дисбаланса и достоверного уменьшения эндотоксемии.

ROLE AND PLACE OF FLURENISIDE IN COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS – It is surveyed 90 patients with chronic pyelonephritis. In 58,89 % of cases presence infections which promoted more aggressive clinical current of the basic disease is revealed, was accompanied by more expressed dysfunction immune reactance and a highest level endotoxemia. The rate of the standard therapy normalized a clinical picture insufficiently, has not restored of immune homeostas and has not removed displays of endotoxemia. Inclusion in complex treatment new antibacterial means flureniside to which inherent antichlamidial and immunomodulating action, resulted in decrease in blood of a credit of specific antibodies to chlamidial, normalization of clinical displays of illness, correction immune dissension and authentic reduction of endotoxemia.

**Ключові слова:** хронічний пієлонефрит, хламідії, імунна реактивність, ендотоксемія, флуренізид.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, хламидии, иммунная реактивность, эндотоксемия, флуренизид.

**Key words:** chronic pyelonephritis, chlamidia, immune reactance, endotoxemia, flureniside.

**ВСТУП** Хронічний пієлонефрит у структурі інфекційно-запальних захворювань нирок займає чільне місце, а його сучасне лікування не приносить бажаних результатів. Звертає на себе увагу той факт, що традиційна терапія ХП не тільки не враховує ймовірність наявності мікоплазм чи хламідій, а й нерідко переводить активні форми мікроорганізмів у L-подібні або сприяє переходу активної форми

хламідіозу у персистуючий [7]. Крім цього, традиційні середники діють імунодепресивно на вже змінену імунну реактивність у хворих на ХП [8]. В свою чергу, хламідійна інфекція, особливо персистуюча, теж здатна порушувати імунний гомеостаз [4], сприяти прогресуванню запального процесу в нирках. Звідси очевидний є необхідність в проведеному не тільки бактеріологічного посіву сечі, а й діагностики хламідійної інфекції, виявлення змін імунного статусу, визначення наявності ендотоксинів. Лише врахування наведених етіопатогенетичних ланок хронічного пієлонефриту дозволить призначити адекватну терапію. Тому метою нашої роботи було дослідити клінічну ефективність комплексного лікування хворих на ХП з включенням в його склад нового протимікробного та антихламідійного середника з імуномодулюючими властивостями – флуренізиду.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 90 хворих на ХП без проявів хронічної ниркової недостатності. Основну частку обстежених склали жінки (87,78%). Вік хворих коливався в межах від 18 до 74 років, в середньому – (37,44+14,58) років. Тривалість захворювання ХП до 1 року зустрічалась у 27 (30,0%) хворих, від 1 до 5 років – у 32 (35,56%), від 5 до 10 років – у 14 (15,56%) і понад 10 років – у 17 (18,88%) осіб. Для визначення ефективності флуренізиду всіх обстежених пацієнтів розділили на 2 групи: I група – 45 пацієнтів хворих на ХП, яким проводилась традиційна терапія і II група – 45 хворих, яким додатково призначали таблетований флуренізид по 0,3 г двічі на добу протягом (14±2) дні. Традиційна терапія включала антибіотик, уросептик, спазмолітик та рослинні діуретики. Крім того, вищезгадані дві групи були розділені на дві підгрупи: I – хламідієінфіковані (53 осіб) та II – 37 пацієнтів без наявності хламідійної інфекції. Групу контролю склали 20 здорових осіб (донорів крові).

Всім пацієнтам, хворим на ХП, проводилась діагностика хламідійної інфекції методом непрямого імуноферментного аналізу на мікропланшеті. Використовували імуноферментний аналізатор “Statfax-303”. Титр антихламідійних антитіл – Ig G виявляли за допомогою набору реактивів BioRAD “PLATELIA Chlamydia Ig G” (Франція), а вміст антихламідійних Ig M у EU/ml (умовних одиниць в мл) виявляли за допомогою набору реактивів Fim Biologische Analysensystem G mbH “Bag-Ghl.-EIA-M” (Німеччина). Стан імунної реактивності у хворих на ХП оцінювали за параметрами як клітинної, так і гуморальної ланок. Кількість Т- та В-лімфоцитів і їх субпопуляцій визначали в реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл – МКА LT. Концентрацію сироваткових імуноглобулінів класів

A, M і G визначали за методом Манчіні (з антисироватками проти імуноглобулінів людини). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували методом преципітації в 10 % розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 КД (M. Digeon et al., 1977). Для визначення рівня ендогенної інтоксикації використовували діагностичні тестові реакції, спрямовані на виявлення рівня ендотоксемії, застосовуючи парамеційний та сперматозоїдний біотести [1], а також шляхом визначення концентрації середніх молекул (СМ) [3]. Статистична обробка цифрового матеріалу проведена за допомогою прикладних програм математичних електронних таблиць Excel з використанням персонального комп'ютера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У вихідному стані в сироватці крові 53 (58,89 %) пацієнтів було виявлено антихламідійні антитіла класів G, M. Відповідно кількість пацієнтів без наявності хламідій складало 41,11%. Особливою рисою перебігу ХП у хламідієінфікованих хворих була підвищена агресивність характеру протікання ХП. У пацієнтів даної

вибірки частіше виявляли і активніше перебігав больовий, дизуричний та інтоксикаційний синдроми. Для інтоксикаційного синдрому хламідієінфікованих були характерними більш виражені у порівнянні з хворими без хламідій: загальна слабкість, головний біль, нудота, відсутність апетиту, сухість слизових оболонок, підвищена температура, збільшена частота серцевих скорочень, лейкоцитоз за рахунок паличкоядерних нейтрофілів, або лейкоцитопенія, збільшення ШОЕ. Крім того, у групі хламідієінфікованих прогресували анемічний та сечовий синдроми. Саме в цій групі переважали зразки сечі з лейкоцитами на півполя зору та на все поле зору, а в аналізі сечі за Нечипоренком домінувала частота лейкоцитурії від 3Ч10<sup>6</sup>/л до 25Ч10<sup>6</sup>/л та більше 50Ч10<sup>6</sup>/л.

Одночасно у 100 % хворих на ХП встановлено порушення імунного гомеостазу, яке проявлялось розладами клітинної та гуморальної ланок. При цьому у хламідієінфікованих пацієнтів ступінь імунних розладів також був більше вираженим, ніж у хворих без хламідійної інфекції (табл.1).

**Таблиця 1. Стан імунної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний пієлонефрит (M±m)**

Показники	Контроль, n=20	Групи хворих	
		Перша група, n=53	Друга група, n=37
CD3 <sup>+</sup> , %	72±7	49,84±5,02 **	59,81±4,05 *
CD4 <sup>+</sup> , %	39±5	27,05±2,69 **	32,09±1,58 *
CD8 <sup>+</sup> , %	23±4	22,16±2,29	22,56±2,85
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,69±0,15	1,22±0,10 **	1,42±0,08 *
CD16 <sup>+</sup> , %	12±6	9,31±1,86	10,89±1,93
CD22 <sup>+</sup> , %	8±5	11,03±1,46	10,82±1,51
Ig G, г/л	9,88±2,4	11,9±1,98	10,85±2,05
Ig A, г/л	1,57±0,3	3,05±0,12 **	2,59±0,28 *
Ig M, г/л	1,39±0,56	3,3±0,33 **	2,81±0,12*
ЦІК, ум.од.	62±9,36	201,29±10,15 **	175,16±12,53 *
Д 254, опт. Од.	330,14±5,5	492,83±63,12*	489,42±60,51*
Д 280, опт. Од.	163,15±4,3	205,56±29,70*	209,34±30,65*
t, хв	14,02±1,5	5,52±1,12**	9,45±1,99*
Вм	4,83±0,21	5,83±0,19**	5,27±0,14*

Примітки: 1\* – показники достовірно відрізняються від контрольних значень; 2\*\* – показники достовірно відрізняються від даних у пацієнтів другої групи (p<0,05).

З огляду на варіанти функціонування імунної системи [6], в даному випадку зустрічається тип з неповною активацією гуморальної ланки та супресією клітинної. У хворих на ХП виявили достовірне зниження кількості Т-лімфоцитів з фенотипами CD3<sup>+</sup> та CD4<sup>+</sup>, індексу диференціювання (ІД) при нормальному вмісті Т-лімфоцитів з фенотипом CD8<sup>+</sup>. Крім того, спостерігалась тенденція до зниження рівня природних кілерів (CD16<sup>+</sup>), що вказувало на неповноцінну цитотоксичну активність по відношенню до чужерідного білка [6,11].

Порушення гуморальної ланки імунітету проявлялось недостовірним збільшенням В-лімфоцитів з фенотипом CD22<sup>+</sup>, однак функціональні зміни базувались на достовірному підвищенні рівнів Ig A, Ig M. Вміст Ig G мав лише тенденцію до збільшення (p>0,05). У обстежуваних пацієнтів констатовано значне підвищення кількості ЦІК (p<0,05).

Зміни імунного статусу серед хламідієінфікованих хворих були більш виражені, ніж у пацієнтів без хламідійної інфекції. У порівнянні з представниками другої групи, у хламідієінфікованих пацієнтів спостерігали достовірне зниження кількості Т-лімфоцитів з фенотипами CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> та ІД (p<0,05). У представників першої групи також констатовано достовірне збільшення вмісту Ig A, Ig M. Проте Т-лімфоцити (CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>) та В-лімфоцити з фенотипом CD22<sup>+</sup>, рівень Ig G та ЦІК суттєво не відрізнялись між представниками обох груп.

Про наявність ендогенної інтоксикації у хворих на ХП свідчили прояви ендотоксемії серед всіх обстежуваних. Особливо демонстративно про рівень ендотоксемії свідчили показники сперматозоїдного і парамеційного тестів. Зауважимо, що у пацієнтів з підвищеним титром антихламідій-

них Ig M, Ig G діагностувались суттєво більші відхилення від норми показників ендогенної інтоксикації, визначені за допомогою біотестів, ніж у хворих з відсутністю хламідійної інфекції. В той же час рівні СМ Д 254 та СМ Д 280 між хламідієінфікованими пацієнтами та хворими без наявності хламідійної інфекції достовірно не відрізнялися.

Для дослідження динаміки елімінації хламідійного агента визначали наявність антихламідійних антитіл Ig M та Ig G до лікування і на 20-30 добу та через 2 місяці після курсу терапії. Основним критерієм служили результати імуноферментного аналізу через 2 місяці після проведеного лікування. Адже саме тоді відбувається повна елімінація антихламідійних антитіл.

Частота вмісту Ig G більше 9 u/ml через 2 місяці після курсу базової терапії знизилась на 22,22%, Ig M на 7,41%. Проби сироватки крові, які містили підвищену кількість Ig G разом з Ig M, до лікування зустрічались у 14,81% випадків, а після традиційного лікування – у 11,11%. Отримані дані свідчать про неповну елімінацію хламідій у 18 (66,67%) пацієнтів. Отже, базова терапія володіє досить низькою ефективністю по відношенню до хламідій.

У групі хворих на ХП, в комплексне лікування яким було включено флуренізид, на 20-30 добу після лікування відбувалось лише незначне зниження антихламідійних імуноглобулінів, а через 2 місяці констатовано повну нормалізацію Ig M у 2 (7,69%) пацієнтів, Ig G – у 17 (65,38 %) та Ig G в комплексі з Ig M – у 4 (5,38%) (рис.1). В цілому включення в комплексну терапію флуренізиду дозволило усунути хламідійну альтерацію у 23 (88,46%) пацієнтів, що свідчило про його виражені антихламідійні властивості.

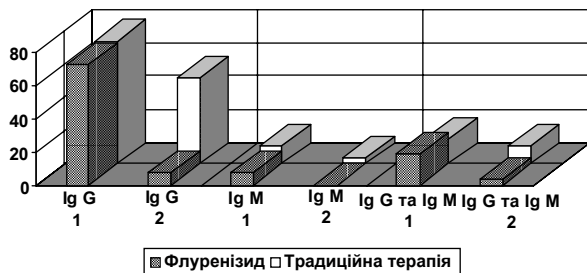


Рис.1 Порівняльна динаміка вмісту антихламідійних імуноглобулінів під впливом традиційної терапії та флуренізиду. 1, 2 – відповідно показники до та після лікування.

Стосовно впливу на клінічні прояви хвороби, то традиційна терапія у групі пацієнтів без хламідійної інфекції була значно ефективнішою, ніж у групі з наявністю хламідій. Більш резистентними до традиційної терапії у хламідієінфікованих хворих були інтоксикаційний, дизуричний та сечовий синдроми. Відслідковувалась менш позитивна динаміка середніх показників ШОЕ та лейкоцитів у загальному аналізі крові після традиційного лікування серед представників першої групи. У цій же групі виявлена резистентність лейкоцитурії. У групі хламідієінфікованих показники проби за Нечипоренком виявились більш стійкими до проведеної традиційної терапії. Середня кількість лейкоцитів сечі за Нечипоренком у хламідієінфікованих до лікування складала  $(24,06 \cdot 10^6 \pm 2,11 \cdot 10^6)$ , а після терапії достовірно знижувалась до  $(3,25 \cdot 10^6 \pm 1,09 \cdot 10^6)$ . Для пацієнтів без хламідієінфікування аналогічний показник до лікування складав  $(19,92 \cdot 10^6 \pm 2,03 \cdot 10^6)$ , а після –  $(2,55 \cdot 10^6 \pm 1,12 \cdot 10^6)$  ( $p < 0,05$ ).

При включенні в комплексне лікування флуренізиду у групі хламідієінфікованих хворих на ХП значно швидше і

повніше усувались больовий, дизуричний, інтоксикаційний та сечовий синдроми. Крім того, під впливом флуренізиду стовідсотково зникали прояви лейкоцитозу та лімфопенії, повністю нормалізувалось ШОЕ. Ефективність флуренізиду підтверджувало стовідсоткове зникнення лейкоцитурії та протеїнурії. Комплексна терапія із застосуванням флуренізиду сприяла повній нормалізації кількості лейкоцитів в сечовому осаді у 43 пацієнтів, а у решти (2) відмічалось достовірне їх зменшення. У представників першої групи під впливом флуренізиду в аналізі сечі за Нечипоренком кількість лейкоцитів достовірно знижувалась із  $(25,32 \cdot 10^6 \pm 1,93 \cdot 10^6)$  до  $(2,15 \cdot 10^6 \pm 0,89 \cdot 10^6)$ . А у пацієнтів другої групи діапазон цих змін був меншим: з  $(18,76 \cdot 10^6 \pm 2,05 \cdot 10^6)$  до  $(2,34 \cdot 10^6 \pm 1,12 \cdot 10^6)$ , але достовірним ( $p < 0,05$ ).

Під впливом базової терапії не відбувалось нормалізації показників імунного статусу. Число Т-лімфоцитів з фенотипами CD3<sup>+</sup> та CD4<sup>+</sup>, ІД після проведеного традиційного лікування залишалось достовірно нижчим від показників контрольної групи, хоча й мали тенденцію до збільшення, порівняно з даними до лікування. У хламідієінфікованих пацієнтів та хворих без наявності хламідій спостерігались аналогічні прояви рефрактерності до базової терапії. При цьому після лікування показники кількості (CD3<sup>+</sup>) та (CD4<sup>+</sup>) клітин, ІД у пацієнтів без хламідійної інфекції були достовірно вищими, ніж у хламідієінфікованих. Т-лімфоцити з фенотипом (CD16<sup>+</sup>) проявляли тенденцію до збільшення. У гуморальній ланці імунної відповіді базова терапія незначно знизила вміст (CD22<sup>+</sup>) клітини ( $p > 0,05$ ), проте вміст у сироватці крові Ig A, Ig M та ЦІК порівняно з показниками до лікування достовірно знижувався ( $p < 0,05$ ). Концентрація Ig G залишалась без змін. Вищенаведені зміни в гуморальній ланці під впливом традиційного лікування дещо активніше нормалізувались у групі пацієнтів без наявності хламідійної інфекції (табл.2).

Таблиця 2. Динаміка параметрів імунної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на ХП під впливом традиційної терапії (M±m)

Показники		Контроль, n=20	Традиційна терапія, n=45	
			1 група (хламідієінфіковані), n=27	2 група (без хламідій), n=18
CD3 <sup>+</sup> , %	1	72±7	48,72±4,91*□	57,03±2,99*
	2		60,44±2,53*∇	62,37±2,06*∇
CD4 <sup>+</sup> , %	1	39±5	25,94±2,57*□	30,12±1,43*
	2		31,91±2,33*∇	32,73±1,04*∇
CD8 <sup>+</sup> , %	1	23±4	22,12±2,24	22,53±2,82
	2		21,92±3,21	22,35±1,72
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1	1,69±0,15	1,20±0,09*□	1,39±0,05*
	2		1,31±0,11*	1,42±0,06*
CD16 <sup>+</sup> , %	1	12±6	9,45±1,72	10,92±1,90
	2		10,52±1,68	11,36±1,63
CD22 <sup>+</sup> , %	1	8±5	10,99±1,45	10,78±1,50
	2		9,98±1,37	9,32±1,12
Ig G, г/л	1	9,88±2,4	10,98±1,96	10,82±2,01
	2		10,83±1,87	10,79±1,98
Ig A, г/л	1	1,57±0,3	2,99±0,11*□	2,41±0,20*
	2		2,53±0,15*∇	2,13±0,16*∇
Ig M, г/л	1	1,39±0,56	3,22±0,31*□	2,76±0,09*
	2		2,59±0,22*∇	2,15±0,12*∇
ЦІК, ум.од.	1	62±9,36	194,38±10,03*□	172,57±11,24*
	2		98,43±11,22*∇	92,54±10,31*∇
СМ Д 254, опт. од.	1	330,14±5,5	491,75±62,30*	485,39±58,63*
	2		393,69±46,94*	391,27±39,18*
СМ Д 280, опт. од.	1	163,15±4,3	203,73±28,90*	208,51±29,60*
	2		192,84±14,33*	187,11±15,12*
t, хв	1	14,02±1,5	5,53±0,99*□	9,41±1,92*
	2		7,31±1,12*□	11,05±1,29*
Вм	1	4,83±0,21	5,81±0,18*□	5,22±0,12*
	2		5,78±0,16*□	5,16±0,08*

Примітки: 1,2 – відповідно параметри показників до та після лікування; \* - вірогідність різниці показників стосовно контролю; ∇ - різниця показників вірогідна між групами спостереження до і після лікування; □ - різниця вірогідна між показниками у хворих першої та другої групи ( $p < 0,05$ ).

Як видно з наведених в таблиці даних, після традиційного лікування рівень СМ Д 254 та СМ Д 280 мав лише тенденцію до зниження у представників обох груп. В процесі лікування була також досліджена динаміка часу життя парамецій. На відміну від СМП, величина цього показника у хламідієінфікованих хворих на ХП достовірно відрізнялась від аналогічного у пацієнтів без хламідій як до лікування, так і після нього. При цьому зазначимо, що як до-, так і після проведених терапевтичних заходів у пробах крові хламідієінфікованих хворих час життя парамецій був на 40,94% ко-

ротшим, ніж у пробах крові пацієнтів без хламідій. Аналогічні зміни констатовано і в динаміці кількості загиблих сперматозоїдів. Звідси випливає той факт, що під впливом базової терапії не відбувалось повної елімінації токсинів. Особливо важко піддавались корекції тривалість життя парамецій та показник Вм серед хламідієінфікованих пацієнтів.

Включення в базову терапію флуренізиду дало змогу отримати швидкий імуномодулюючий ефект, який проявлявся у корекції клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді (табл. 3).

**Таблиця 3. Динаміка параметрів імунної реактивності та ендогенної інтоксикації у хворих на ХП під впливом комплексної терапії флуренізидом (M±m)**

Показники		Контроль, n=20	Терапія флуренізидом, n=45	
			1 група (хламідієінфіковані), n=26	2 група (без хламідій), n=19
CD3 <sup>+</sup> , %	1	72±7	50,25±4,83*□	61,47±2,68*
	2		69,72±4,31∇	70,23±2,56∇
CD4 <sup>+</sup> , %	1	39±5	28,85±1,23*□	32,21±1,36*
	2		35,71±3,39∇	36,43±2,18∇
CD8 <sup>+</sup> , %	1	23±4	22,19±2,20	22,60±2,79
	2		21,06±2,16	21,23±2,24
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1	1,69±0,15	1,23±0,08*□	1,43±0,06*
	2		1,61±0,12∇	1,62±0,09∇
CD16 <sup>+</sup> , %	1	12±6	8,79±1,82	9,65±1,84
	2		12,34±1,56∇	12,61±1,03∇
CD22 <sup>+</sup> , %	1	8±5	11,15±1,41	10,83±1,43
	2		8,35±1,29	8,27±1,16
Ig G, г/л	1	9,88±2,4	11,95±1,92	10,88±1,97
	2		9,54±1,39	9,81±1,85
Ig A, г/л	1	1,57±0,3	3,06±0,08*□	2,64±0,13*
	2		1,58±0,11∇	1,57±0,21∇
Ig M, г/л	1	1,39±0,56	3,36±0,29*□	2,85±0,10*
	2		1,38±0,49∇	1,39±0,51∇
ЦІК, ум.од.	1	62±9,36	204,31±9,93*□	180,30±10,85*
	2		61,67±8,30∇	63,55±8,29∇
СМ Д 254, опт. од.	1	330,14±5,5	494,56±31,43*	492,16±27,11*
	2		342,51±29,62∇	347,92±25,30∇
СМ Д 280, опт. од.	1	163,15±4,3	207,54±23,41*	210,62±26,36*
	2		172,18±10,42∇	172,59±8,34∇
t, хв	1	14,02±1,5	5,51±1,09*□	9,47±0,96*
	2		13,99±1,03∇	14,02±0,99∇
Вм	1	4,83±0,21	5,84±0,13*□	5,28±0,09*
	2		4,93±0,18∇	4,89±0,19∇

Примітки: 1,2 – відповідно параметри показників до та після лікування; \* - вірогідність різниці показників стосовно контролю; ∇ - різниця показників вірогідна між групами спостереження до і після лікування; □ - різниця вірогідна між показниками у хворих першої та другої групи (p<0,05).

Зокрема, як серед хламідієінфікованих хворих, так і серед пацієнтів без хламідійної інфекції, після курсу лікування флуренізидом констатовано достовірне зростання вмісту (CD3<sup>+</sup>), (CD4<sup>+</sup>) клітин, ІД (p<0,05), що співпадало з нормальними значеннями. Достовірно підвищувався рівень природних кіллерів (CD16<sup>+</sup>). Рівень Т-клітин з фенотипом (CD8<sup>+</sup>) у всіх лікованих флуренізидом пацієнтів не змінювався.

При аналізі гуморальної ланки імунної відповіді виявлено тенденцію до зниження (CD22<sup>+</sup>) клітин у пацієнтів обох груп. Спостерігалась також нормалізація функціональної здатності гуморальної ланки. У всіх хворих, лікованих флуренізидом, зменшився і, таким чином, нормалізувався рівень Ig A та Ig M. Одночасно констатовано достовірне зменшення ЦІК у представників обох груп.

Аналогічним чином флуренізид ефективно сприяв нормалізації всіх показників ендогенної інтоксикації, в тому числі відмічено нормалізацію вмісту СМП 254 та СМП 280 у всіх обстежених пацієнтів (p<0,05). Час життя парамецій та показник Вм вірогідно (p<0,05) відрізнявся до лікування

серед хламідієінфікованих та пацієнтів без хламідійної інфекції. Проте після курсу комплексного лікування з включенням флуренізиду ці показники досягали нормальних значень. Таким чином, флуренізид виконував роль дезінтоксикаційного середника у хворих на ХП. Можна припустити, що вплив на елімінацію токсинів цей препарат проявляє опосередковано. Тобто, проявляючи антихламідійні властивості, він зменшував прояви ендотоксемії у хламідієінфікованих. Іншою, не менш важливою дією флуренізиду є імунокорекція. Адже у сучасних літературних джерелах є дані про вплив ендотоксинів на імунну реактивність [2,10]. Найбільш вразливою є Т-клітинна ланка імунітету. Відповідно флуренізид, проявляючи імунокорегуючий вплив на імунну реактивність, нормалізуючи вміст Т-клітин та відновлюючи функціональний стан В-клітинної ланки імунітету, реалізував їх спроможність зв'язувати, а потім інактивувати токсичні речовини [2,5,9,10]. Дана властивість має місце як у представників хламідієінфікованої групи, так і у хворих без хламідій.

**ВИСНОВКИ 1.** У 58,89 % хворих на хронічний пієло-



нефрит виявлена хламідійна інфекція, яка ускладнює клінічні прояви хвороби. Серед хламідієінфікованих пацієнтів виявлено більш виражені інтоксикаційний, анемічний, дизуричний та сечовий синдроми. 2. У хворих на хронічний пієлонефрит з наявністю хламідійного агента порушення імунного гомеостазу проявляється більш вираженою депресією Т-клітинної ланки та неповною активацією гуморальної ланки. Прояви ендотоксемії констатовано серед всіх обстежуваних хворих на хронічний пієлонефрит, проте показники біотестів були достовірно вищими у хламідієінфікованих хворих на хронічний пієлонефрит. 3. Застосування традиційної терапії у хворих без хламідійної інфекції давало достатній клінічний ефект. Разом з тим, у цих пацієнтів та у групі хламідієінфікованих хворих спостерігалась резистентність, яка проявлялась утриманням клініко-лабораторної симптоматики ХП, імунної дисфункції та ендотоксемії. 4. Включення в комплексну терапію хронічного пієлонефриту флуорензиду сприяло нормалізації клінічних проявів хвороби, відновленню імунного гомеостазу, усуненню ендотоксемії та елімінації хламідій з організму хворого.

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко ВВ, та ін. Методи дослідження ендогенної інтоксикації (методичні рекомендації). К., 1998.-31 с.
2. Белокуров Ю.Н. Клиника и лечение эндоинтоксикации при острых хирургических заболеваниях. – Ярославль, 1986. – 196 с.
3. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабор. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
4. Гомберг М.А., Соловьев А.М. и др. Иммунотерапия при хроническом персистирующем урогенитальном хламидиозе // ЗППП. – 1997. – №4. – С.34-36.
5. Дьяченко П.К., Желваков М.Н. Эндотоксикоз в хирургии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1987. – № 7. – С. 129-135.
6. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: руководство для врачей. – СПб: Питер, 2001. – 576 с.
7. Калюжна Л., Дзюбак В. Порівняльний аналіз антибактеріальних засобів, застосовуваних у венерології // Фармакотерапія. – 2000. – №11. – С.10-15.
8. Мітченко М.В. Обґрунтування екстренної емпіричної антибактеріальної терапії при гострому пієлонефриті // Лікарська справа. – 1996. – № 10-12. – С. 94-97.
9. Молюк Є.Д., Процюк А.В. Деякі аспекти проблеми ендогенної інтоксикації // Клін. хірургія. – 1993. – №1. – С. 56-58.
10. Харьков А.Л. Эндогенная интоксикация в хирургии: современные аспекты биологии и медицины // Клін. хірургія. – 1998. – № 1. – С. 46-49.
11. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 44-50.

Саад Саллам, Коморовський Р.Р., Жарінов О.Й.

### ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ

Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України, Тернопільська медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ – Мета даної роботи встановлення визначальних факторів формування легеневої гіпертензії у хворих на стабільну стенокардію напруги, аналіз її клінічної значимості та впливу на функцію правого шлуночка. Обстежено 105 хворих на стабільну стенокардію напруги I-III функціональних класів методом доплерокардіографії. Вимірювали розмір лівого передсердя, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, кінцево-діастолічні розміри лівого та правого шлуночків, фракцію викиду лівого шлуночка. Досліджували трансмітральний і транстрикуспідальний потоки наповнення шлуночків. Визначали пікові швидкості раннього та пізнього наповнення шлуночків серця, їх співвідношення, час сповільнення раннього діастолічного наповнення. У хворих на стабільну стенокардію поява легеневої гіпертензії (AccT < 100 мс) веде до погіршення їх функціонального стану. Хворі на стабільну стенокардію із легеневою гіпертензією характеризуються більш вираженими порушеннями діастолічного наповнення міокарда правого шлуночка із "псевдонормалізацією" його наповнення.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА В БОЛЬНЫХ НА СТАБИЛЬНУЮ СТЕНОКАРДИЮ НАПРЯЖЕНИЯ – Цель данной работы установления определяющих факторов формирования легочной гипертензии в больных на стабильную стенокардию напряжения, анализ его клинической значимости и влияния на функцию правого желудочка. Обследовано 105 больных на стабильную стенокардию напряжения I-III функциональных классов методом доплерокардиографии. Измеряли размер левого предсердия, толщину межжелудочной перегородки и задней стенки левого желудочка, конечно-диастолические размеры левого и правого желудочков, фракцию выброса левого желудочка. Исследовали трансмитральный и транстрикуспидальный потоки наполнения желудочков. Определяли пиковые скорости раннего и позднего наполнения желудочков сердца, их соотношение, время замедления раннего диастолического наполнения. В больных на стабильную стенокардию появление легочной гипертензии (Acst < 100 мс) ведет к ухудшению их функционального состояния. Больные на стабильную стенокардию с легочной гипертензией характеризуются более выраженными нарушениями диастолического наполнения миокарда правого желудочка из "псевдонормализацией" его наполнения.

PULMONARY HYPERTENSION AND RIGHT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC STABLE ANGINA – The aim of this study was to establish the determinants of pulmonary hypertension in patients with stable angina, to analyze the clinical significance of pulmonary hypertension and its impact on right ventricular function. 105 patients with stable angina of functional class I-III were evaluated by means of Doppler echocardiography. Ventricular wall thicknesses, dimensions of heart chambers, Teichholz left ventricular (LV) ejection fraction (EF), peak early (E) and atrial (A) filling velocities, isovolumic relaxation time (IVRT) and E-wave deceleration time (DT) for both transmitral and transtricuspid flows were measured. Pulmonary artery pressure was quantified from acceleration time of pulmonary artery systolic flow (AccT). Among multiple factors correlating significantly with AccT, LV EF, LV end-diastolic diameter (EDD) and transmitral IVRT were the strongest as shown by multiple regression analysis. Patients with pulmonary hypertension (AccT < 100 ms) had lower mean heart failure NYHA functional class, larger right ventricular EDD and shorter IVRT of transtricuspidal flow. AccT correlated significantly with IVRT and DecT of right ventricle. In conclusion, pulmonary hypertension is accompanied by deterioration of functional status in patients with heart failure. Patients with stable angina and pulmonary hypertension have more pronounced right ventricular diastolic function disturbances with "pseudonormalization" of its filling.

**Ключові слова:** легенева гіпертензія, діастолічна функція, правий шлуночок, стабільна стенокардія напруги.

**Ключевые слова:** легочная гипертензия, диастолическая функция, правый желудочек, стабильная стенокардия напряжения.

**Key words:** pulmonary hypertension, diastolic function, right ventricle, stable angina.

**ВСТУП** Легенева гіпертензія (ЛГ), яка виникає внаслідок лівошлуночкової дисфункції, часто поєднується з клінічними проявами застійної серцевої недостатності (СН) і розглядається як провісник несприятливого прогнозу виживання хворих [1]. Визначальними факторами розвитку ЛГ є не лише показники насосної функції міокарда лівого шлуночка (ЛШ), а й показники його діастолічного напов-

нення. Одним з маркерів ЛГ вважають рестриктивний тип наповнення ЛШ [7]. У свою чергу, показники тиску в легеневої артерії (ЛА) пов'язані із значеннями фракції викиду (ФВ) правого шлуночка (ПШ), визначеними методом радіонуклідної ангіографії [5]. Водночас відносно мало уваги звертають на діастолічну дисфункцію ПШ, яка є одним із перших гемодинамічних наслідків ЛГ [14] та яку можна адекватно оцінити неінвазивним шляхом за допомогою доплерехокардіографії [2, 4, 8].

Мета роботи – встановити визначальні фактори формування ЛГ у хворих на стабільну стенокардію напруги та дослідити її роль у розвитку діастолічної дисфункції ПШ і клінічне значення.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 105 хворих на стабільну стенокардію напруги I-III функціональних класів (ФК), у тому числі 63 чоловіків та 43 жінок віком від 38 до 83 років, у середньому – (58,86±7,55) року. ФК стенокардії встановлювали на основі даних клінічного обстеження та результатів велоергометричної проби згідно з класифікацією Канадського товариства кардіологів (1976). ФК серцевої недостатності (СН) визначали за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA). Критерії виключення з дослідження: миготлива аритмія, гемодинамічно вагомі клапанні вади серця, супутні хронічні обструктивні хвороби легень. Клінічні характеристики хворих узагальнені в табл. 1.

**Таблиця 1. Основні доплерехокардіографічні показники хворих на стабільну стенокардію та їх взаємозв'язок з АсСТ систолічного потоку в ЛА**

Показники	Хворі на стабільну стенокардію напруги (n=105)			
	АсСТ<100 мс (n=68) (1)	АсСТ>100 мс (n=37) (2)	Кореляція із АсСТ	
			r	p
ЛП, см	4,48±0,58	4,16±0,46 <sup>1</sup>	-0,32	0,003
МШП, см	1,34±0,20	1,29±0,17	-0,10	НД
КДР ЛШ, см	5,58±0,81	5,04±0,34 <sup>1</sup>	-0,36	0,001
ЗСЛШ, см	1,36±0,26	1,33±0,21	-0,03	НД
ВТС ЛШ, см	0,50±0,11	0,53±0,09	-0,06	НД
ФВ ЛШ, %	53,08±14,47	63,79±7,01	0,36	0,001
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	194,38±60,44	198,76±66,14	-0,09	НД
КДР ПШ, см	2,75±0,47	2,52±0,24 <sup>1</sup>	-0,33	0,002
стінка ПШ, см	0,45±0,13	0,46±0,12	0,06	НД
КДР ПШ/КДР ЛШ	0,50±0,08	0,50±0,05	0,04	НД
Трансмітральний потік				
IVRT, мс	119,40±33,68	134,04±20,40	0,33	0,002
Е/А	1,21±0,92	0,96±0,35	-0,20	НД
DecT, мс	180,34±50,20	201,74±58,57	0,25	0,04
Транстрикуспідальний потік				
IVRT-RV, мс	103,97±28,36	120,53±17,44	0,42	<0,001
Е/А	1,04±0,51	1,02±0,32	-0,13	НД
DecT, мс	191,48±56,60	208,91±45,92	0,32	0,003

Примітка: <sup>1</sup> p1-2<0,05; НД – результат недостовірний.

Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб без ознак ураження дихальної та серцево-судинної системи.

Ехокардіографічне дослідження виконували всім обстеженим згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства [12] у положенні обстежуваного лежачи на лівому боці із використанням апарата "Ultramark 9" із датчиком з частотою 2,5 МГц. З парастернального підходу по довгій осі ЛШ вимірювали передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП), товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), кінцево-діастолічні розміри (КДР) ЛШ та ПШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ за методом L. Teichholz et al. [13] та співвідношення КДР ПШ/КДР ЛШ.

Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) обчислювали за формулою R. Devereux et al. [6]:  $ММЛШ (г) = 1,04 \cdot ((КДР ЛШ + ЗСЛШ + МШП)^3 - (КДР ЛШ)^3) \cdot 13,6$ .

Індекс ММЛШ (ІММ ЛШ) обчислювали як відношення ММЛШ до одиниці площі поверхні тіла (м<sup>2</sup>). Відносно товщину стінки ЛШ (ВТС ЛШ) визначали за як  $2 \cdot ЗСЛШ / КДР ЛШ$  [11].

Доплерехокардіографічне дослідження трансмітрального та транстрикуспідального потоків наповнення шлуночків здійснювали в імпульсному режимі з верхівкового підходу на чотирикамерному зображенні, розмістивши пробний об'єм 3x2 мм<sup>2</sup> на рівні кінчиків відкритих стулок атріо-вентрикулярних клапанів. Визначали пікові швидкості раннього (Е) та пізнього (А) наповнення шлуночків серця, співвідношення Е/А, час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DecT). На

верхівковому п'ятикамерному зображенні, розмістивши пробний об'єм між аортальним клапаном та передньою стулкою мітрального клапана, визначали час ізоб'ємметричного розслаблення ЛШ (IVRT) – час від моменту припинення викиду крові в аорту до початку наповнення ЛШ. Також з парастернального підходу по короткій осі ЛШ на рівні аортального клапана, розмістивши пробний об'єм на рівні стулок пульмонального клапана, визначали час прискорення (АсСТ) систолічного потоку в легеневої артерії (ЛА) як непрямий показник тиску в ній [4]. Водночас визначали тривалість періоду ізоб'ємметричного розслаблення ПШ (IVRT-RV), віднімаючи величину тривалості інтервалу між вершиною зубця R на синхронно зареєстрованій ЕКГ і початком відкриття тристулкового клапана від тривалості проміжку між вершиною зубця R і закінченням систолічного потоку в ЛА.

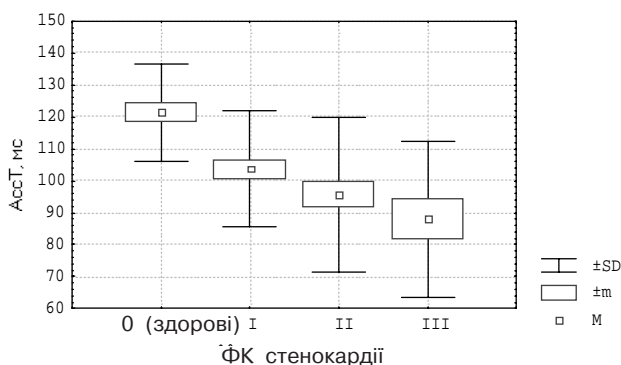
Статистичний аналіз отриманих результатів проводили в системі STATISTICA, v. 5.5a (StatSoft, USA). Середні величини представлені як (M± SD). Правильність розподілу підтверджували за допомогою W-тесту Шапіро-Вілка. Для порівняння середніх величин між групами даних використовували непарний t-тест або однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з апостеріорними тестами. Взаємозв'язки між показниками встановлювали за допомогою лінійної регресії (однофакторний аналіз), а також проводили послідовний множинний кореляційний аналіз для виявлення визначальних факторів легеневої гіпертензії. Результати вважали статистично достовірними при значеннях p<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для виявлення визначальних факторів ЛГ нами було проведено однофакторний кореляційний аналіз між оцінюваними клінічними, доплерехокардіографічними показниками та АсСТ систолічного потоку в ЛА. Достовірні взаємозв'язки АсСТ виявлено із віком ( $r=-0,28, p=0,008$ ), ФК стабільної стенокардії ( $r=-0,25, p=0,017$ ), ФК СН ( $r=-0,30, p=0,004$ ), та ЧСС ( $r=-0,30, p=0,004$ ). Результати кореляційного аналізу з іншими показниками наведено в табл. 1.

Показники, які достовірно корелювали з АсСТ систолічного потоку в ЛА при однофакторному аналізі (крім показників функціонального стану правих камер), було включено у багатфакторний кореляційний аналіз, у якому АсСТ розглядали як залежну змінну. Першу групу незалежних змінних становили клінічні показники – вік, ФК стабільної стенокардії, ФК СН, ЧСС; з них лише вік ( $p<0,001$ ) та ЧСС ( $p=0,005$ ) були достовірно пов'язані з АсСТ, а коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) дорівнював 0,50. У другу групу включили морфометричні показники ЛШ та ФВ ЛШ: з АсСТ достовірно корелювали ФВ ЛШ та КДР ЛШ ( $p<0,001, R^2=0,53$ ). Аналіз із третьою групою незалежних змінних – доплерівськими показниками діастолічного наповнення ЛШ виявив наявність достовірних взаємозв'язків із IVRT ( $p=0,037$ ) і DecT ( $p=0,029, R^2=0,53$ ). Підсумковий кореляційний аналіз із включенням показників із усіх трьох груп, для яких було підтверджено наявність достовірних взаємозв'язків із АсСТ, засвідчив, що незалежними детермінантами АсСТ є ФВ ЛШ ( $p<0,001$ ), КДР ЛШ ( $p<0,001$ ) та IVRT трансмітрального потоку ( $p=0,001, R^2=0,52$ ). Так, при ФВ ЛШ < 35 % співвідношення шансів (СШ), яке показує у скільки разів ЛГ (АсСТ < 100 мс) ймовірніша при даному значенні показника, ніж при іншому його значенні, становило 17,77 (95 % надійний інтервал (НІ) 1,12-309,81); при КДР ЛШ > 6,0 см виявляли СШ 24,81 (95 % НІ 1,44-428,73), а при IVRT < 70 мс СШ дорівнювало 7,96 (95 % НІ 1,1 - 64,17).

Проведене нами дослідження підтверджує раніше отримані у хворих із СН дані про те, що ступінь ЛГ незалежно



$p<0,05$  (у порівнянні із здоровими особами), p

Рис. 1. Значення АсСТ систолічного потоку в ЛА у хворих на стабільну стенокардію I-III ФК та у здорових осіб.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, у хворих на стабільну стенокардію напруги легенева гіпертензія асоціюється з низькою ФВ ЛШ, збільшенням КДР ЛШ та зростанням тривалості IVRT трансмітрального потоку. У хворих на стабільну стенокардію поява легеневої гіпертензії (АсСТ < 100 мс) веде до погіршення функціонального стану хворих із серцевою недостатністю. Хворі на стабільну стенокардію із легеневою гіпертензією характеризуються більш вираженими порушеннями діастолічного наповнення міокарда правого шлуночка із "псевдонормалізацією" його наповнення.

1. Abramson S.V., Burke J.F., Kelly J.J. Jr et al. Pulmonary hypertension predicts mortality and morbidity in patients with dilated cardiomyopathy // Ann.

пов'язаний із розладами діастолічного наповнення ЛШ, а саме псевдонормальними та рестриктивними показниками (короткий IVRT) [7]. ФВ ЛШ, за нашими даними, також незалежно пов'язана із вираженістю ЛГ, що у вищезгаданому дослідженні підтвердження не знайшло. При цьому слід мати на увазі, що тиск в ЛА залежить не лише від серцевих чинників, а й від опору легень, функції ендотелію [10], притаманної для СН нейрогуморальної активації, зокрема, концентрації ендотеліну-1 із вазоконстрикторними властивостями [3].

АсСТ – пов'язаний із середнім тиском у легеневій артерії (СТЛА) рівнянням:  $СТЛА = -0,45 \cdot АсСТ + 0,79$ . Значення АсСТ < 100 мс характеризуються високою чутливістю та 100 % специфічністю щодо діагностики ЛГ [4, 8]. Зважаючи на залежність АсСТ від ЧСС, оцінка АсСТ більш інформативна при ЧСС в межах від 60 до 115 уд. за 1 хв [2]. Важливим показником є також систолічний тиск в ЛА, однак вимірювання цього показника у даному дослідженні не проводилося, оскільки його доплерехокардіографічне визначення передбачає визначення пікової швидкості трикуспідальної регургітації, яка реєструється не у всіх хворих.

У хворих на стабільну стенокардію при всіх функціональних класах спостерігалися достовірно менші значення АсСТ систолічного потоку в ЛА, ніж у здорових осіб, що свідчило про вищі показники у них середнього тиску в ЛА. Достовірну відмінність за АсСТ було виявлено лише між хворими з I та III ФК стабільної стенокардії (рис. 1).

Між групами хворих із та без легеневої гіпертензії, створених на підставі значень АсСТ і зіставних між собою за віком та статтю, не було виявлено достовірних відмінностей за середнім ФК стенокардії. Водночас у хворих із АсСТ < 100 мс середній ФК СН був достовірно вищим (рис. 2), передньозадні розміри ЛП, КДР ЛШ та КДР ПШ – більшими. З-поміж доплерівських показників суттєво меншою була тривалість IVRT-RV; DecT та IVRT обох шлуночків достовірно корелювали з АсСТ (табл. 1). Це свідчить про те, що із зростанням тиску в ЛА зростає частка "псевдонормалізованих" показників наповнення ПШ.

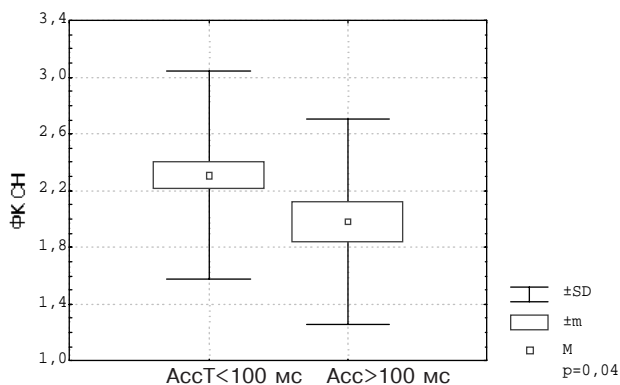


Рис. 2. Залежність ФК серцевої недостатності від наявності ЛГ у хворих на стабільну стенокардію напруги.

Intern. Med.- 1992.- Vol. 116.- P. 888-895.

2. Campos Filho O., Andrade J.L., Carvalho A.C. et al. Avaliacao da pressao arterial pulmonar em adultos pela ecodopplercardiografia // Arq. Bras. Cardiol. - 1991.- Vol. 56.- P. 261-268.

3. Cody R.J., Haas G.J., Binkley P.F. et al. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with chronic congestive heart failure // Circulation.- 1992.- Vol. 85.- P. 504-509.

4. Dabestani A., Mahan D., Gardin J.M. et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography // Amer. J. Cardiol.- 1987.- Vol. 59.- P. 662-668.

5. De Groote P., Millaire A., Foucher-Hossein C. et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol.- 1998.- Vol. 32.- P. 948-954.

6. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Amer. J. Cardiol.- 1986.- Vol. 57.- P. 450-458.

7. Enriquez-Sarano M., Rossi A., Seward J.B. et al. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1997. - Vol. 29. - P. 153-159.
8. Hu Z.X., Zheng Z.G., Zhang X.P. Pulsed Doppler technique in evaluation of pulmonary hypertension // *Chin. Med. J.* - 1990. - Vol. 103. - P. 19-24.
9. Naeije R., Torbicki A. More on the noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: Doppler echocardiography revisited // *Eur. Respir. J.* - 1995. - Vol. 8. - P. 1445-1449.
10. Porter T.R., Taylor D.O., Cysan A. et al. Endothelium-dependent pulmonary artery responses in chronic heart failure: influence of pulmonary hypertension // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1993. - Vol. 22. - P. 1418-1424.
11. Reichek N., Devereux R.B. Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echocardiographic determined end-diastolic relative

wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients // *Amer. Heart J.* - 1982. - Vol. 103. - P. 202-209.

12. Sahn D.J., 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. - Vol. 58. - P. 1072-1083.

13. Teichholz L.E., Kreulen T., Herman M.V., Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence and absence of asynergy // *Amer. J. Cardiology.* - 1976. - Vol. 37. - P. 7-11.

14. Yu C.M., Sanderson J.E., Chan S. et al. Right ventricular diastolic dysfunction in heart failure // *Circulation.* - 1996. - Vol. 93. - P. 1509-1514.

Тбілелі В.В.

## ВПЛИВ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ МАГНІТОТЕРАПІЇ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Одеський державний медичний університет

**ВСТУП** Медикаментозна терапія відіграє велику роль у лікуванні хворих ревматоїдним артритом (РА) і остеопорозом (ОП) [1, 2]. Водночас доводиться переконуватися в тому, що застосування досить ефективних лікарських препаратів для лікування РА й ОП часто супроводжується побічними ефектами, алергічними реакціями, випадками повної непереносимості, крім того, їхнє застосування часто не припиняє прогресування ОП. На відміну від медикаментозної терапії, застосування фізіотерапевтичних методів значно рідше супроводжується такими побічними ефектами. В даний час фізіотерапія і фізіопротекція широко використовуються в ревматології. Найбільше перспективним вважається [3,4,5] комплексне застосування високоєфективних медикаментів і індивідуально підібраних фізіотерапевтичних процедур у лікуванні хворих РА. Практично не вивчене питання впливу фізіотерапевтичних впливів на обмін кісткової тканини в хворих РА. Це й обумовило наш інтерес до вивчення клінічних проявів системного порушення обміну кісткової тканини в хворих РА в динаміці лікування кальцеміном і низькочастотною магнітотерапією (НЧМТ), кальцеміном і електрофорезом бішофіту, оскільки медичні дослідження свідчать про терапевтичну цінність бішофіту, у тому числі його електрофорезу [5, 6], у лікуванні захворювань опорно - рухового апарату і про позитивний вплив НЧМТ на метаболізм кісткової тканини [7], на репаративну регенерацію кісткової тканини [5, 8, 9].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилося 120 хворих (100 жінок – 83,3 %, чоловіків – 20 – 16,7 %) із достовірним діагнозом РА (відповідно до критеріїв АРА, 1987). Верифікація діагнозу системного ОП і остеопенії проводилася за допомогою ультразвукового денситометра UBIS 5000 фірми "DMS" (Франція) відповідно до критеріїв ВООЗ (за Т-показниками). Для моніторингу стану кісткової тканини був обраний показник ВUA (Broadband Ultrasound Attenuation), що досліджувався до і після закінчення терміну після проведення терапії фізіотерапевтичними методами. Отримані в процесі дослідження результати обробляли за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів статистичного аналізу на комп'ютері Pentium 133, із використанням стандартних пакетів програм "Primer Biostatistics", "SigmaStat" (США, 1994). Крім традиційних лабораторних методів (загального аналізу крові, СРБ, білкові фракції сироватки крові), у динаміці вивчено вміст ревматоїдного фактора (РФ), рівень кальцію, фосфору, лужної фосфатази крові. Оцінку ефективності застосованого лікування проводили на основі підхо-

ду, поданого в роботі В.В. Дець (1989). Всі хворі розділені на чотири групи, залежно від подальшого способу лікування: 1 група – хворі до проведення лікування системного ОП і остеопенії (30 чоловік); 2 група – хворі, що одержували в комплексному лікуванні протизапальні, базисні засоби і протіостеопоротичний препарат – кальцемін по 1 таблетці 2 рази на день, лікувальну фізкультуру, масаж (30 чоловік); 3 група – на фоні терапії 2-ї групи проводили сеанси електрофорезу полтавського бішофіту (30 чоловік); 4 група – на фоні терапії 2-ї групи проводили лікування НЧМТ (30 чоловік). У більшості випадків (90 %) хворі були в середньому і зрілому віці, із терміном захворювання більше 10 років, із серопозитивним РА (58,3 %). Переважали помірковано виражений ступінь активності РА, II-III-IV стадія рентгенологічних змін суглобів – 85,8 % і функціональна недостатність суглобів II ступеня – 65 %. Хворі із системною остеопенією склали 76,67 %, із системним ОП – 23,33 %. Контроль склали хворі 1-ї і 2-ї груп, яких порівнювали за віком, статтю, тривалістю захворювання. У 3-ї групі проводили 10-12 процедур електрофорезу бішофіту, із використанням апарата «Потік - 1» щодня, при тривалості кожної процедури 20 – 25 хвилин, силою току 0,01 - 0,03 м/см<sup>3</sup>, на ділянку суглобів, з урахуванням індивідуальної чутливості. У 4-ї групі хворі одержували лікування низькочастотним магнітним полем з використанням апарата «Полус - 1» на ділянку уражених суглобів щодня, із частотою 30-50 Гц, магнітною індукцією 10-30 мТл, експозицією 20-30 хвилин, загальним курсом 25-30 днів. Хворі 2, 3, 4 групи протягом року приймали кальцемін у вищевказаному дозуванні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні ознаки запального процесу в хворих РА, що одержували лікування розробленими методами, ми контролювали протягом двох тижнів і клінічні ознаки системного ОП і остеопенії – після закінчення року. Виявили їхню позитивну динаміку: на другому тижні проведення курсу лікування покращення клінічних показників РА відбувається частіше в хворих 4 групи (76 ознак) і 3 групи (60 ознак). У групі 2 на другому тижні лікування це відзначено в 2,0 - 1,6 раза рідше (38 ознак). Відповідно на IV тижня проведення терапії покращення тих або інших проявів захворювання відбувалося найрідше (7 симптомів) у 4-й групі, дещо частіше в 3-й групі (18 симптомів). Це в 5,7 раза рідше, ніж у 2-й групі (40 проявів) для лікованих НЧМТ, і в 2,6 раза рідше в хворих, що лікувалися електрофорезом бішофіту. Істотно, що до кінця лікування в стаціонарі в хворих 2-ї групи без змін залишалося 13 симптомів, тоді як у хворих,



у комплексне лікування яких включали НЧМТ 2 ознаки, а при лікуванні електрофорезом бішофіту - 6 симптомів. Загальний стан покращувався після двотижневого лікування частіше в хворих 4-ї групи (у 21 із 30 чоловік), рідше у обстежених 2-ї групи (11 чоловік); у 3-й групі це стосувалося 17 чоловік із 30. Отже, у групах хворих, у лікуванні яких використана НЧМТ, у 1,9 раза частіше наступає покращення загального стану хворих, а при використанні електрофорезу бішофіту – у 1,5 раза частіше, ніж у групі кальцієміну. Приблизно таке ж співвідношення відзначається у відношенні частоти зменшення або зникнення болю в суглобах. У найбільшій мірі ексудативні прояви обмежувалися за 2 тижні терапії в хворих 4-ї групи (9 чоловік із 30), потім слідує (7 чоловік); найрідше (у 5 хворих) це спостерігалось в 2-й групі. У найбільшій мірі ослаблення або зникнення ранкової скрутості за 2 тижні терапії в хворих 4-ї і 3-ї груп (14 чоловік із 30), найрідше (у 8 хворих) це спостерігалось в 2-й групі. Особливий інтерес представляють дані про поліпшення функції суглобів за двотижневий період лікування. Найчастіше це відбувалося при включенні в комплексну терапію НЧМТ у 15 хворих (тобто (50,0 + 4,75 % випадків), вірогідно ( $p < 0,05$ ) рідше в одержуваних електрофорез бішофіту (у 9 із 30 хворих, тобто в (30,0 + 3,64) % випадків) і статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) у меншій мірі в 2-й групі (16,7 + 4,08%).

Зіставлення клінічного ефекту застосовуваних методик лікування в залежності від активності РА показує, що взагалі лікувальна дія значно більше виражена при використанні у хворих із I ступенем активності. Однак відзначено більш ефективний вплив при II ступені активності в порівнянні з I ступенем на виразність і тривалість ранкової скрутості використання в комплексному лікуванні НЧМТ. Тим часом і при I, і при II ступені активності більш виражену терапевтичну дію роблять методики, що включають застосування НЧМТ. У хворих усі клінічні прояви РА обмежуються або зникають значно частіше у випадку включення в контрольну терапію НЧМТ, ніж при проведенні курсу процедур електрофорезу бішофіту і терапії ОП без фізіотерапії. При включенні НЧМТ і електрофорезу бішофіту для лікування ОП на фоні РА II ступеня активності кількість запалених суглобів і суглобний індекс зменшуються рівною мірою.

Також, як із боку клінічних проявів РА, ми спостерігаємо, що фізіотерапевтичний вплив на прояви системного ОП виявляється більш вираженіше при використанні його в хворих із I ступенем активності. Істотна різниця у фізіотерапевтичних впливах відзначається лише з боку такого показника, як біль в кістках. Найкращий ефект зробила НЧМТ. Після неї за ефективністю йде методика з використанням електрофорезу бішофіту. На останньому місці – 2-га група. Викликає інтерес той факт, що з боку інших клінічних проявів ОП істотної різниці у впливі досліджуваних методик не виявлено.

Аналіз розміру лабораторних показників, що досягаються до закінчення курсу лікування в хворих РА з різним ступенем активності, показує, що при всіх досліджуваних методиках у хворих із II ступенем активності розміри СРБ, ШОЕ і РФ залишаються більш високими, ніж у лікуваних хворих РА з мінімальним ступенем активності патологічного процесу. Достовірні відмінності використання НЧМТ у комплексному лікуванні ОП при РА подані в такий спосіб. Зниження рівня СРБ у крові при I і II ступені активності ( $p < 0,001$  стосовно 1-ї групи), що вірогідно стосовно 2-ї групи ( $p_1 < 0,01$  при I ступені,  $p_1 < 0,001$  при II ступені активності). Зниження рівня загального білка крові незалежно від ступеня активності  $p < 0,05$ ; при I ступені  $p_1 < 0,01$ , а при II ступені  $p_1 < 0,001$ . Збільшення утримання альбумінів крові  $p < 0,001$  для мінімального і середнього ступеня активності запального процесу; при I ступені  $p_1 < 0,001$ , а при II ступені  $p_1 < 0,01$ . Зниження рівня  $\beta_1$  - глобулінів

крові при II ступені активності ( $p < 0,05$ ). Зниження рівня  $\alpha_2$  - глобулінів крові при II ступені активності ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ). Зниження рівня  $\beta$ -глобулінів крові при II ступені активності  $p < 0,05$ . Виражене зниження  $\gamma$ -глобулінів у порівнянні з даними в хворих двох інших груп: при I ступені  $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$  (щодо 3-ї групи), при II ступені активності  $p < 0,001$ . Зниження ШОЕ: I ступінь –  $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,05$ ; II ступінь –  $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,01$ . У 3-й групі достовірні відмінності отримані за такими показниками, як СРБ, загальний білок, альбуміни крові, ШОЕ, РФ. Так, зниження рівня СРБ вірогідно стосовно даного до лікування (при I і II ступеня активності  $p < 0,001$ ), щодо 2-ї групи –  $p_1 < 0,05$  при I ступені активності,  $p_1 < 0,001$  при II ступені активності. Зменшилися цифри загального білка крові:  $p < 0,001$  і  $p_1 < 0,05$  при II ступені активності РА, підвищився рівень альбуміну крові:  $p < 0,05$  при I ступені активності,  $p < 0,001$  і  $p_1 < 0,05$  при II ступені активності. Зменшилася ШОЕ при I ступеня активності  $p < 0,05$ , при II ступеня активності  $p < 0,001$ . Знизився рівень РФ у крові при I ступені активності  $p < 0,001$ , а при II ступені активності  $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ . В 2-й групі достовірні відмінності нами виявлені при II ступені активності РА – у рівні загального білка крові ( $p < 0,05$ ) і ШОЕ ( $p < 0,01$ ).

Аналіз розміру маркерів кісткового метаболізму, що досягаються до закінчення курсу лікування в хворих РА, показує, що достовірне зниження екскреції вільного оксипроліну за сечею ми спостерігали тільки при включенні в комплексну терапію остеопорозу НЧМТ ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ). У 4-й групі статистично вірогідно знизився вміст вільного оксипроліну в крові ( $p < 0,001$ ). У 3-й групі також відзначено достовірне зменшення утримання вільного оксипроліну в крові ( $p < 0,01$ ). Ефект був практично однаковий із 4-ю групою. В 2-ї групі лікувальний ефект був нижчим, ніж у досліджуваних групах ( $p < 0,05$ ). У відношенні розмірів інших лабораторних показників чітких розходжень у порівнюваних за методиками лікування групах ми не виявили.

Як було показано, за динамікою зрушень показників ультразвукової денситометрії кращі результати, так само, як і за клінічними і лабораторними спостереженнями, відзначаються в групах хворих РА, у лікуванні яких використовувалася НЧМТ. Розроблені методики можна розподілити в такий послідовності: 4-та група > 3-я група > 2-га група. При остеопенії достовірність відмінностей у показниках денситометрії для НЧМТ склали  $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 < 0,001$ , при ОП склали  $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ,  $p_2 > 0,05$ . Для електрофорезу бішофіту при остеопенії й ОП  $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ . Для кальцієміну  $p < 0,001$ .

Покращення стану хворих, яких лікували електрофорезом бішофіту, наступило в 78,7 + 6,4 % хворих, із них значне покращення – у 20,7 + 6,5 %; при використанні НЧМТ відповідно – у 85,5 + 5,6 % і 33,3 + 7,4 %, тоді як у 2-й групі – у 63 + 7,3 % і 11,0 + 5,1 %. Зіставлення результатів показує, що загальне покращення спостерігалось частіше в хворих, що одержували методики з електрофорезом бішофіту або НЧМТ ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ), ніж 2-й групі. Значне покращення найчастіше відзначалося в 4-й групі, що майже в 3 рази частіше, ніж у 2-й групі ( $p < 0,02$ ); статистично значущих розходжень із 3-ю групою не виявлено ( $p > 0,1$ ). Найменшою мірою, яких лікували НЧМТ, виявлено і відсутність медичного ефекту (13,2 + 5,44%), тоді як у хворих, що одержували електрофорез бішофіту, цей показник склав 19,8 + 6,2 %, тоді як у групі без фізіотерапії – 33,0 + 7,3 %. Частота відсутності лікувального ефекту найбільша в 2-й групі, від якої за цим показником вірогідно відрізняються інші дві групи, у лікування яких включався електрофорез бішофіту і НЧМТ. За цим показником вірогідно відрізняються між собою групи хворих, що одержували електрофорез бішофіту і НЧМТ, у яких він найменший.

**ВИСНОВКИ** Подані результати аналізу клінічної ефективності в хворих РА із системним ОП і остеопенією в ди-

наміці лікування без і з використанням НЧМТ свідчать, що в загальному клінічний ефект у хворих, що одержували НЧМТ, виявився вищим, ніж при лікуванні без застосування цього фізіотерапевтичного впливу і виявляється зменшенням виразності загальної і м'язової слабості, млявості, болю у кистках, покращення біохімічних, імунологічних і денситометричних показників.

1. Насонов Е., Чичасова Н. Ревматоидный артрит: терапевтические проблемы // Врач. – 1999. – № 5. – С. 7 – 10.
2. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Остеопороз: ревматические перспективы // Тер. архив. – 1997. – № 5. – С. 5 – 8.
3. Улащик В.С. Введение в теоретические основы физической терапии. – Минск: Наука и техника. – 1981. – 236 с.

4. Сосин И.Н., Гондий Л.Д., Сергиени Е.В. и др.; Клиническая физиотерапия: справочное пособие для практического врача / Под. ред. И.Н. Сосина. – К.: Здоров'я, 1996. – 624с.
5. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия: Учебник. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1999. – 431с.
6. Бишофит в лечении остеоартроза // Врач. – 1992. – № 6. – С. 43.
7. Дятлов И.Э. и др. Электромагнитотерапия травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата: международный тематический сборник научных трудов. – Рига: РМН, 1987. – 198с.
8. Митбрейт И.М., Лавришева Г.И., Манахин В.Д. и др. Репаративная регенерация кости под влиянием переменного магнитного поля// Ортопедия, травматология и протезирование. – 1978. – №6. – С. 55 – 64.
9. Митбрейт И.М. Применение низкочастотного магнитного поля в практике травматологии и ортопедии. – В кн.: Магнитобиология и магнитотерапия в медицине. – Витебск. – 1980. – С. 216 – 218.

Гашиньська О.С.

### ДИНАМІКА ГЕОМЕТРИЧНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ТА ДІАСТОЛІЧНОГО НАПОВНЕННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ХВОРИХ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОЛОНГОВАНИХ ДИГІДРОПІРИДИНОВИХ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ

Рівненський державний базовий медичний коледж

ДИНАМІКА ГЕОМЕТРИЧНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ТА ДІАСТОЛІЧНОГО НАПОВНЕННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ХВОРИХ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОЛОНГОВАНИХ ДИГІДРОПІРИДИНОВИХ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ - Обстежено 125 хворих із серцевою недостатністю зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, причиною якої стала гіпертонічна хвороба та поєднання гіпертонічної хвороби з ІХС. Визначали типи гіпертрофії лівого шлуночка та стан внутрішньосерцевого кровообігу за даними доплер ЕхоКС, а також динаміку даних показників при застосуванні амлодипіну, фелодипіну та ніфедипіну GITS. Досліджувані показники визначали до призначення препаратів та через 3 місяці їх прийому. Встановлено, що у гіпертензивних хворих із СН, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та ексцентричним типом гіпертрофії тривала терапія амлодипіном більшою мірою, порівняно із фелодипіном та ніфедипіном GITS, впливала на зменшення маси міокарда лівого шлуночка. У хворих із концентричною гіпертрофією усі препарати при тривалому застосуванні у зрізавній мірі зменшували масу міокарда лівого шлуночка. У гіпертензивних хворих із клінічними ознаками СН, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та гіпертрофічним типом кривої трансмітрального кровотоку досліджувані препарати достовірно покращували показники активної релаксації лівого шлуночка (IVRT, E, DT), причому вираженість зазначеного впливу була найбільшою в амлодипіну, а при псевдонормальному типі діастолічної дисфункції лівого шлуночка, притаманному переважно ексцентричній його гіпертрофії, амлодипін, на відміну від фелодипіну та ніфедипіну GITS, сприяв поліпшенню внутрішньосерцевої гемодинаміки, наближуючи зазначений тип кровотоку до гіпертрофічного.

ДИНАМИКА ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ГИПЕРТЕНЗИОННЫХ БОЛЬНЫХ С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ДИГІДРОПІРИДИНОВИХ АНТАГОНІСТОВ КАЛЬЦІЯ - Обследовано 125 больных с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка, причиной которой были гипертоническая болезнь и сочетание гипертонической болезни с ИБС. Определяли типы гипертрофии левого желудочка и состояние внутрисердечного кровообращения по данным доплер-ЕхоКС, а также динамику показателей при применении амлодипина, фелодипина и нифедипина GITS. Исследуемые показатели определяли до и через 3 месяца приема препаратов. Установлено, что у гипертонических больных с сердечной недостаточностью, сохраненной систолической функцией левого желудочка и эксцентрическим типом его гипертрофии длительная терапия амлодипином в большей мере, сравнительно с фелодипином и нифедипином GITS, влияла на уменьшение массы миокарда левого желудочка. У больных с концентрической гипертрофией все препараты при длительном применении уменьшали массу миокарда левого желудочка. В гипертонических больных с клиническими признаками СН, сохраненной систолической функцией левого желудочка и гипертрофическим типом кривой трансмитрального кровотока исследуемые препараты улучшали показатели активной релаксации левого желудочка (IVRT, E, DT), а при псевдонормальном типе диастолической дисфункции левого желудочка, присущему

эксцентрической гипертрофии, амлодипин, в отличие от фелодипина и нифедипина GITS, улучшал внутрисердечную гемодинамику, приближая данный тип кровотока до гипертрофического.

DYNAMICS OF GEOMETRICAL REMODULATION AND DIASTOLIC FILLING OF THE LEFT VENTRICLE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH KEPT SYSTOLIC FUNCTION AT APPLICATION OF PROLONGED DIHYDROPYRIDINE CALCIUM ANTAGONISTS - 125 patients with intimate insufficiency and kept systolic function of the left ventricle which reason were hypertonic illness and a combination of hypertonic illness with ischemic heart disease are surveyed. The types of a hypertrophy of the left ventricle and a condition of intraheart blood circulation and also the data Doppler echocardiography, and also dynamics of parameters at application of amlodipine, felodipine and nifedipine GITS. Were defined research parameters up to and in 3 months of reception of preparations, were determined. It is established, that at hypertensive patients with the intimate insufficiency kept систолической by function of the left ventricle and excentric type of his hypertrophy long therapy of amlodipine in the greater measure, compared with felodipine and nifedipine GITS influenced on the reduction of myocardium of the left ventricle weight. At patients with a concentric hypertrophy all medicines at long application reduced mass a myocardium of the left ventricle. In hypertensive patients with the clinical symptoms of heart failure, with kept systolic function of the left ventricle and hypertrophic type of a curve transmitral a blood-groove the researched medicines improved parameters of an active relaxation of the left ventricle (IVRT, E, DT), and at pseudo-normal type of diastolic dysfunction of the left ventricle, which is inherent for its excentric hypertrophies, amlodipine, as against of felodipine and nifedipine GITS improved the intraintimate hemodynamic, approaching this type of a blood-groove up to hypertrophic.

**Ключові слова:** амлодипін, фелодипін, ніфедипін GITS, діастолічна дисфункція, ремоделювання лівого шлуночка.

**Ключевые слова:** амлодипин, фелодипин, нифедипин GITS, диастолическая дисфункция, ремоделирование левого желудочка.

**Key words:** amlodipine, felodipine, nifedipine GITS, diastolic dysfunction, remodulation of the left ventricle

**ВСТУП** Хронічне підвищення навантаження, яке долається м'язом серця при скороченні в умовах гіпертензії, стимулює розвиток гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) – компенсаторного механізму, який спочатку ефективний для збереження систолічної функції, коли нормальний ударний викид забезпечується природом скорочуваного міокарда. І якщо систолічна функція серця при цьому як в спокої, так і при помірному навантаженні не змінена або змінена мало, то діастолічна порушується на самих ранніх етапах [12]. Потовщена стінка серця набуває більшої жорсткості, що знижує її релаксаційні властивості і розтягнення шлуночка, веде до підвищення кінцевої-діастолічного

тиску в ньому [7, 9, 10, 12]. Терапевтичним підґрунтям для застосування антагоністів кальцію (АК) при дисфункції міокарда є їх антиангінальна та антигіпертензивна дія, що дозволяє впливати на перебіг причинного захворювання [5]. Окрім того, ціла низка сприятливих ефектів сучасних АК пролонгованої дії вигідно вирізняє ці препарати для використання у хворих із порушеною роботою ЛШ. Зокрема, це регрес гіпертрофії міокарда, покращення діастолічного наповнення ЛШ, стійке зниження АТ, рівномірність антигіпертензивної дії, відсутність рефлекторної активації симпатичної нервової системи [2, 4, 5, 6, 11].

Разом з тим, роль дигідропіридинової антагоністів кальцію пролонгованої дії при серцевій недостатності (СН) із фракцією викиду (ФВ) більше 40 % залишається невизначеною.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дана робота базується на результатах спостереження за 125 хворими на ХСН із ФВ більше 40 %, причиною якої стала ГХ та поєднання гіпертонічної хвороби із ІХС.

При визначенні стадії СН, варіанту та функціонального класу користувались класифікацією, розробленою робочою групою Українського товариства кардіологів та затвердженою на VI Національному Конгресі кардіологів України (18-21 вересня 2000 р., м. Київ) [8].

Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) обчислювали за формулою:

$$ММЛШ = 1,04 \times \left[ (ТМШП + ТЗСЛШ + КДР)^3 - КДР^3 \right] / 13,6.$$

Визначали індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. При значеннях ІММЛШ більше 125 г/м<sup>2</sup> діагностували гіпертрофію ЛШ.

Визначали відносну товщину стінок (ВТС) за формулою:

$$ВТС = \frac{ТМШП + ТЗСЛШ}{КДР}$$

Виділяли 4 типи геометрії ЛШ. Нормальна геометрія: ІММЛШ < 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС < 0,45. Концентричне ремоделювання: ІММЛШ < 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС > 0,45. Ексцентрична гіпертрофія ЛШ: ІММЛШ > 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС < 0,45. Концентрична гіпертрофія ЛШ: ІММЛШ > 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС > 0,45.

Фракцію викиду виражали згідно з формулою у вигляді процентного співвідношення:

$$ФВ = \frac{КДО - КСО}{КДО} \times 100.$$

Дослідження діастолічної функції серця проводилося за допомогою доплерЕхоКС.

Допплерівське дослідження проводили в імпульсному режимі, спрямовуючи скенуючий промінь так, щоб на шляху до мітрального отвору він пересік вихідний відділ ЛШ. Таким чином, реєструвався, крім діастолічного мітрального току крові, ще й систолічний потік, який викидається в аорту.

Для оцінки діастолічної функції ЛШ використовували такі показники:

- IVRT – період ізовольюмічної релаксації, мс;
- E – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, см/с;
- DT – час сповільнення раннього діастолічного наповнення, мс;
- A – максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення, см/с;
- E/A – у.о.

Після гемодинамічної стабілізації хворих під впливом загальноприйнятої терапії інгібіторами АПФ та сечогінними препаратами пацієнти були поділені на 3 групи. 1-й групі (44 хворих) призначали амлодипіну бесилат (Norvasc, фірми Pfiser) у добовій дозі 5 мг, за необхідності (відсутність досягнення цільових рівнів систолічного та діастолічного АТ) дозу збільшували до 10 мг; 2-га група з (42

пацієнти) отримувала фелодипін (Modip, фірми Promed) по 5 мг на добу, за відсутності досягнення цільових рівнів систолічного та діастолічного АТ дозу збільшували до 10 мг; 3-тя група (39 осіб) приймала гастроінтестинальну форму ніфедипіну (ОСМО-Адалат, фірми Bayer) у дозі 30 мг на добу. Досліджувані показники визначали до призначення АК та через 3 місяці приймала препаратів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою електронних таблиць "Excel v. 7.0." (Microsoft, USA).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зіставлення ехокардіографічних показників хворих із ГХ та ХСН із збереженою систолічною функцією ЛШ та осіб групи контролю виявило у хворих із ГХ достовірно більші величини МШП (відповідно 1,30±0,09 та 1,03±0,03, P<0,05), ЗСЛШ (1,28±0,11 і 1,02±0,02, P<0,05), ММЛШ (334,11±14,83 і 222,36±6,56, P<0,05), ІММЛШ (173,11±5,17 та 115,22±4,23, P<0,05) та ВТС (0,49±0,03 та 0,41±0,03, P<0,05); разом з тим, ФВ ЛШ зменшувалася (49,39±2,54 відносно 60,25±1,30 у групі контролю, P<0,05), хоча була більшою 40 %.

У групі пацієнтів із поєднанням ІХС та ГХ, що мали ознаки ХСН та збережену систолічну функцію ЛШ, спостерігали чітке збільшення, порівняно із контрольною групою величини ЛП (відповідно 4,12±0,09 та 3,40±0,02, P<0,05), МШП (1,19±0,04 і 1,03±0,03, P<0,05), ЗСЛШ (1,16±0,04 і 1,02±0,02, P<0,05), КСР (4,15±0,14 та 3,40±0,13, P<0,05), КДР (5,77±0,13 та 5,02±0,14, P<0,05), КСО (76,38±6,35 та 47,41±4,10, P<0,05), КДО (164,59±8,41 та 119,35±4,70, P<0,05) ММЛШ (341,36±9,34 і 222,36±6,56, P<0,05) та ІММЛШ (176,87±5,24 та 115,22±4,23, P<0,05); зменшувалася ВТС (0,40±0,03 відносно 0,41±0,03 контрольної групи, P<0,05); разом з тим, ФВ залишалася в межах нормальних значень, що вказує на збереження систолічної функції ЛШ.

Вивчення типу геометрії ЛШ у гіпертензивних хворих із СН та збереженою систолічною функцією ЛШ показало, що серед обстежених хворих нормальна геометрія ЛШ (ІММЛШ < 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС < 0,45) була у 4 пацієнтів (3,2 %), середні показники ІММЛШ=(109,1±5,4) г/м<sup>2</sup>, ВТС=0,35±0,03; концентричне ремоделювання (ІММЛШ < 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС > 0,45) - у 12 осіб (9,6 %), в середньому ІММЛШ=(104,4±5,2) г/м<sup>2</sup>, ВТС=0,68±0,06; ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ІММЛШ > 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС < 0,45) - у 65 осіб (52,0 %), середнє значення ІММЛШ=(173,3±6,3) г/м<sup>2</sup>, ВТС=0,39±0,04; концентрична гіпертрофія ЛШ (ІММЛШ > 125 г/м<sup>2</sup>, ВТС > 0,45) - у 44 хворих (35,2 %), середні показники ІММЛШ=(189,4±6,7) г/м<sup>2</sup>, ВТС=0,52±0,05.

Методом доплерЕхоКГ оцінювали загальну групу хворих із збереженою систолічною функцією ЛШ. Проведені дослідження дозволили виділити хворих із гіпертрофічним - 45 осіб (36,0 %) та "псевдонормальним" - 68 осіб (54,4 %) типом дисфункції (табл. 1).

У пацієнтів із гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції подовжувався IVRT (80,4±1,1 відносно 67,8±1,4, P<0,05), збільшувався DT (190,6±9,4 відносно 180,1±10,2, P<0,05) та швидкість пізнього діастолічного наповнення (63,2±1,6 відносно 42,8±1,8, P<0,05). В той же час швидкість раннього діастолічного наповнення (59,2±0,8 відносно 70,1±0,9, P<0,05) та відношення E/A (0,94±0,05 відносно 1,64±0,04, P<0,05) зменшувалися.

Зміни діастолічної функції при "псевдонормальному" типі наповнення мали такі особливості: зменшувалися IVRT (61,2±2,7 відносно 67,8±1,4, P<0,05) та DT (190,6±9,4 відносно 180,1±10,2, P<0,05); збільшувалася E (78,2±1,0 відносно 70,1±0,9, P<0,05). Відношення E/A наближалось до нормальних показників (1,58±0,04 відносно 1,64±0,04, P>0,05). Отримані дані вказують на підвищення тиску в ЛП та кінцевого діастолічного тиску в ЛШ.

Вивчаючи зміни структурних показників міокарда хворих із концентричною гіпертрофією (табл. 1), встановлено, що при застосуванні амлодипіну встановлено достовірне зменшення товщини стінок ЛШ (P<0,05), ММЛШ та її індексу



( $P < 0,05$ ). У даній групі фелодипін достовірно зменшував товщину МШП та ЗСЛШ, ММЛШ та ІММЛШ ( $P < 0,05$ ). У групі хворих, що отримували ніфедипін GITS та мали концентричну гіпертрофію ЛШ, препарат істотно зменшував товщину стінок ЛШ, ММЛШ та ІММЛШ ( $P < 0,05$ ). Відмічено достовірне зниження у даній групі ВТС ЛШ ( $P < 0,05$ ), що було зумовлено значним зменшенням товщини МШП та ЗСЛШ.

В той же час у хворих із ексцентричною гіпертрофією (табл. 2) після прийому амлодипіну впродовж 3-х місяців відмічено достовірне зменшення КДР та КДО ( $P < 0,05$ ), а також збільшення ФВ ЛШ ( $P < 0,05$ ). Маса міо-

карда ЛШ та ІММЛШ у пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією, як і в групі хворих з концентричною гіпертрофією, достовірно зменшувалися ( $P < 0,05$ ). Аналіз змін ехокардіоскопічних показників у хворих із ексцентричною гіпертрофією, які приймали фелодипін, показав, що в даному випадку відбулося достовірне зменшення ММЛШ та ІММЛШ ( $P < 0,05$ ), а ФВ ЛШ у цій групі достовірно збільшувалася ( $P < 0,05$ ). При ексцентричній гіпертрофії під впливом ніфедипіну GITS відбувалося достовірне зменшення КДР та КДО ( $P < 0,05$ ), ММЛШ та ІММЛШ ( $P < 0,05$ ).

**Таблиця 1. Динаміка структурних показників міокарда у хворих із концентричною гіпертрофією при застосуванні амлодипіну, фелодипіну та ніфедипіну GITS**

Група		Показник (M±m)						
		МШП, см	ЗС, см	ЛП, см	КДО, мл	ММЛШ, г	ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	ВТС, ум. од.
Амлодипін (n=14)	до лікування	1,36±0,03	1,34±0,03	4,21±0,04	123,41±5,24	342,57±7,15	177,49±4,21	0,49±0,01
	після лікування	1,26±0,03*	1,18±0,04*	3,98±0,05	112,61±4,95	276,08±7,24*	143,79±4,52*	0,51±0,02
Фелодипін (n=14)	до лікування	1,33±0,02	1,34±0,03	4,21±0,04	130,65±3,87	348,19±7,15	180,41±3,47	0,51±0,02
	після лікування	1,18±0,03*	1,18±0,02*	3,93±0,05	121,46±4,02	278,96±6,57*	145,29±4,15*	0,48±0,03
Ніфедипін GITS (n=16)	до лікування	1,38±0,03	1,42±0,04	4,21±0,04	129,51±4,65	372,68±7,12	193,08±3,97	0,54±0,03
	після лікування	1,26±0,02*	1,23±0,03*	4,00±0,05	123,35±5,11	308,93±6,58*	160,90±4,15*	0,49±0,02
Контрольна група (n=20)		1,02±0,03	1,01±0,02	3,30±0,02	105,96±4,70	200,54±6,56	103,91±4,14	0,42±0,01

Примітка: \* - різниця між показником до та після лікування достовірна ( $P < 0,05$ ).

**Таблиця 2. Динаміка структурних показників міокарда у хворих із ексцентричною гіпертрофією при застосуванні амлодипіну, фелодипіну та ніфедипіну GITS**

Група		Показник (M±m)						
		МШП, см	ЗС, см	ЛП, см	КДО, мл	ММЛШ, г	ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	ВТС, ум. од.
Амлодипін (n=23)	до лікування	1,19±0,02	1,09±0,02	4,34±0,03	165,90±4,95	331,11±6,98	171,56±5,14	0,39±0,03
	після лікування	1,09±0,04*	1,05±0,03	4,06±0,03*	144,61±4,11*	264,56±5,87*	137,79±4,12*	0,38±0,03
Фелодипін (n=23)	до лікування	1,18±0,02	1,09±0,03	4,34±0,03	157,51±4,76	314,53±6,87	162,98±4,16	0,40±0,02
	після лікування	1,08±0,03*	1,06±0,02	3,97±0,04*	138,31±5,02	255,84±7,11*	133,25±5,01*	0,39±0,02
Ніфедипін GITS (n=21)	до лікування	1,11±0,02	1,12±0,03	4,32±0,04	161,98±5,02	315,27±8,41	163,35±4,35	0,38±0,02
	після лікування	1,06±0,02	1,08±0,03	3,89±0,03*	149,91±4,59*	284,86±7,53*	148,37±4,52*	0,39±0,03
Контрольна група (n=20)		1,02±0,03	1,01±0,02	3,30±0,02	105,96±4,70	200,54±6,56	103,91±4,14	0,42±0,01

Примітка: \* - різниця між показником до та після лікування достовірна ( $P < 0,05$ ).

Порівнюючи ступінь впливу досліджуваних препаратів на структурно-функціональні показники ЛШ у хворих із ексцентричною гіпертрофією встановили, що достовірної різниці стосовно ступеню зміни товщини ЗСЛШ, ФВ та ВТС не спостерігалося ( $P > 0,05$ ). ММЛШ та її індекс найістотніше зменшував амлодипін: отримані зміни достовірні щодо груп фелодипіну та ніфедипіну GITS ( $P < 0,05$ ).

Вивчення динаміки показників доплерЕхоКС показало, що у хворих із гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції (табл. 3) усі досліджувані препарати покращували показники трансмітрального потоку. Так, амлодипін зменшував достовірно ІVRT ( $P < 0,05$ ) та незначно DT ( $P > 0,05$ ) і швидкість пізнього діастолічного наповнення ( $P > 0,05$ ); під впливом препарату достовірно зростала швидкість раннього діастолічного наповнення (з  $P < 0,05$ ), відношення Е/А істотно не змінювалося ( $P > 0,05$ ). Після терапії фелодипіном у хворих із гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції достовірно зменшувалася ІVRT ( $P < 0,05$ ), динаміка інших показників була недостовірною: зменшувалися швидкість пізнього діастолічного наповнення ( $P > 0,05$ ) та DT ( $P > 0,05$ ), збільшувалася швидкість раннього діастолічного наповнення ( $P > 0,05$ ), відношення Е/А ( $P > 0,05$ ). Аналогічної спрямованості зміни виявлені при застосуванні ніфедипіну GITS

- зменшувалася ІVTR ( $P > 0,05$ ), швидкість пізнього діастолічного наповнення ( $P > 0,05$ ) та достовірно DT ( $P < 0,05$ ), збільшувалася швидкість раннього діастолічного наповнення ( $P > 0,05$ ), відношення Е/А ( $P > 0,05$ ). Такі зміни в структурі діастолі слід розглядати як сприятливі, такі, що відображають гемодинамічне розвантаження ЛШ, що досягається за рахунок зменшення переднавантаження, а також непрямо свідчить про зменшення тиску в ЛП та кінцево-діастолічного тиску ЛШ [1,3]. Найвираженіший вплив на ІVRT, Е, А та відношення Е/А спостерігався при прийомі амлодипіну.

Дослідження, проведені у хворих, що мали вихідний "псевдонормальний" тип, показало (табл. 4), що під впливом амлодипіну зменшувалася Е та відношення Е/А. Одночасно із цим подовжувалася ІVRT, DT та збільшувалася швидкість пізнього діастолічного наповнення. Такі зміни в структурі діастолі слід розглядати як сприятливі, такі, що відображають гемодинамічне розвантаження ЛШ, що досягається за рахунок зменшення переднавантаження, а також непрямо свідчить про зменшення тиску в ЛП та кінцево-діастолічного тиску в ЛШ. Застосування фелодипіну призводило до незначного зменшення ІVRT та зростання швидкостей раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнен-



Таблиця 3. Динаміка показників доплерЕхоКС у хворих із гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка при застосуванні амлодипіну, фелодипіну та ніфедипіну GITS

Група		Показник (M±m)				
		IVRT, мс	E, см/с	DT, мс	A, см/с	E/A, ум. од.
Амлодипін (n=15)	до лікування	81,2±1,3	57,9±0,9	187,6±9,1	63,5±1,5	0,91±0,03
	після лікування	68,3±2,0*	70,2±1,1*	173,5±9,4	58,3±1,4	1,20±0,04
Фелодипін (n=15)	до лікування	80,2±1,1	59,4±0,7	191,2±9,5	62,8±1,5	0,95±0,05
	після лікування	71,5±1,3*	64,1±0,9	173,5±7,8	59,7±1,8	1,07±0,06
Ніфедипін GITS (n=15)	до лікування	80,2±1,2	59,1±0,7	170,4±8,7	62,8±1,7	0,94±0,04
	після лікування	73,5±1,3	66,2±0,7	154,5±7,6*	55,1±1,5	1,05±0,06
Контрольна група (n=20)		67,8±1,4	70,1±0,9	180,1±10,2	42,8±1,8	1,64±0,04

Таблиця 4. Динаміка показників доплерЕхоКС у хворих із «псевдонормальним» типом діастолічної дисфункції лівого шлуночка при застосуванні амлодипіну, фелодипіну та ніфедипіну GITS

Група		Показник (M±m)				
		IVRT, мс	E, см/с	DT, мс	A, см/с	E/A, ум. од.
Амлодипін (n=24)	до лікування	61,5±2,4	77,5±1,2	170,2±8,4	49,6±1,3	1,56±0,06
	після лікування	83,4±1,6*	68,1±1,5*	181,5±7,9	55,8±1,0	1,22±0,07*
Фелодипін (n=22)	до лікування	61,3±2,5	78,9±0,79	186,6±8,4	49,5±1,3	1,59±0,05
	після лікування	60,4±3,2	82,9±1,1	180,5±7,7	55,3±1,4	1,49±0,06*
Ніфедипін GITS (n=22)	до лікування	63,7±2,7	78,4±1,1	185,4±8,5	49,3±1,3	1,59±0,04
	після лікування	61,8±2,9	84,2±1,1	170,4±9,1*	51,4±1,1	1,64±0,05
Контрольна група (n=20)		67,8±1,4	70,1±0,9	180,1±10,2	42,8±1,8	1,64±0,04

Примітка: \* - різниця між показником до та після лікування достовірна (P<0,05).

ня. При «псевдонормальному» типі ніфедипін GITS збільшував E, A, відношення E/A та вкорочував IVRT і DT. Тобто у даного контингенту хворих дія фелодипіну та ніфедипіну GITS була протилежною ефектам амлодипіну, причому ніфедипін GITS більш виражено, порівняно із фелодипіном, прискорював активне розслаблення ЛШ. Такі зміни слід оцінювати як насприятливі, оскільки під впливом препаратів прискорювалось активне розслаблення ЛШ, що вело до збільшення трансмітрального градієнта тиску.

**ВИСНОВКИ** 1. У 87,2 % гіпертензивних хворих із СН зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка виявляється гіпертрофія лівого шлуночка. Хворі з гіпертонічною хворобою за відсутності ІХС характеризуються формуванням концентричної гіпертрофії, а у пацієнтів із поєднанням гіпертонічної хвороби з ІХС поряд з концентричною гіпертрофією у 62 % випадків виявляється ексцентричний її тип. 2. У зазначених хворих із СН та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка у 36 % випадків виявлено гіпертрофічний, а у 54 % псевдонормальний тип діастолічної дисфункції лівого шлуночка. 3. У гіпертензивних хворих із СН, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та ексцентричним типом його гіпертрофії тривала терапія амлодипіном більшою мірою, порівняно із фелодипіном та ніфедипіном GITS, впливала на зменшення маси міокарда лівого шлуночка та, на відміну від останніх, достовірно зменшувала кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка. У хворих із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка усі три препарати при тривалому застосуванні зівставною мірою зменшували масу міокарда лівого шлуночка. 4. У гіпертензивних хворих із клінічними ознаками СН, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та гіпертрофічним типом кривої трансмітрального кровотоку приєднання усіх трьох препаратів до стандартного лікування інгібіторами АПФ та діуретиками достовірно покращувало показники активної релаксації лівого шлуночка (IVRT, E, DT), причому вираженість зазначеного впливу була найбільшою в амлодипіну. 5. При псевдонормальному типі діастолічної дисфункції лівого шлуночка, притаманному пере-

важно ексцентричній його гіпертрофії, амлодипін, на відміну від фелодипіну та ніфедипіну GITS, сприяв поліпшенню внутрішньосерцевої гемодинаміки, наближуючи зазначений тип кровотоку до гіпертрофічного.

1. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателях трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации // Кардиология. - 1998. - №5. - С.69-73.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Н. Динамика диастолического наполнения и диастолического резерва левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью при применении различных типов медикаментозного лечения: сравнительное доплерэхокардиографическое исследование // Кардиология. - 1996. - №9. - С. 38-50.
3. Бобров В.О., Амосова О.М. Сучасна діагностика порушень діастолічної функції лівого шлуночка / Методичні рекомендації. - К. - 1995. - 14 с.
4. Воронков Л.Г., Строганова Н.П. Значение коррекции диастолической функции левого желудочка сердца в реализации антиангинального эффекта нифедипина и дилтиазема у больных стабильной стенокардией напряжения // Укр. кард. журнал. - 1994. - № 5-6. - С. 47-52.
5. Жарінов О.Й., Оришин Н.Д., Павлик С.С. та ін. Регрес гіпертрофії міокарда і динаміка діастолічного наповнення шлуночків серця при лікуванні есенціальної гіпертензії з використанням амлодипіну протягом 6 місяців // Укр. кард. журнал. - 1998. - № 7-8. - С. 25-27.
6. Колодин М.И., Толстов А.Н., Юренев А.П. Изменение функции левого желудочка при различных вариантах его гипертрофии под влиянием длительного приема нифедипина // Кардиология. - 1995. - № 2. - С. 13-16.
7. Свищенко Е.П. Диастолическая сердечная недостаточность у больных с артериальной гипертензией // Укр. кардіол. журнал. - 1995. - № 4. - С. 17-20.
8. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / За ред. проф. В.М. Коваленка та проф. М.І. Лутая. - К.: Моріон, 2002. - 72С.
9. Bonow R.O., Udelson J.E. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure: Mechanisms and management // Ann. Intern. Med. - 1992. - Vol.117, № 6. - P. 502-510.
10. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure // N. Engl. J. Med. - 1991. - Vol.325, № 22. - P. 1557-1564.
11. Ilceto S. Left ventricular dysfunction: which role for calcium antagonist? // Eur. Heart J. - 1997. - Vol.18 (Suppl. A). - P. 87A-91A.
12. Lorell B.H. Left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction // Hosp. Pract. - 1992. - Vol.27, № 10. - P. 189-209.

## ХІРУРГІЯ

Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В., Шкробот Л.В.

## СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ТРОМБОГЕННОСТІ ЕНДАРТЕРЕКТОМОВАНОЇ АРТЕРІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ ТРОМБОГЕННОСТІ ЕНДАРТЕРЕКТОМОВАНОЇ АРТЕРІЇ – Обстежено 90 хворого із атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента, які мали II Б – III ступінь хронічної ішемії нижніх кінцівок та належали до I та II типів оклюзії за А.С. Ніконенком. Вивчали показники пристінкового біопотенціалу, використовували ангиографію, ультразвукове сканування і ультразвукову доплерографію артерій стегно-підколінного сегмента. Реконструктивна операція посилює хронічну ішемію і при цьому зростає пристінковий біопотенціал, внаслідок чого відбувається активація судинно-тромбоцитарного механізму. При нанесенні розчину електролітного срібла на ендартеректомовану поверхню спостерігалось зниження пристінкового біопотенціалу і наближення його до контрольних показників. Запропонований метод реконструкції дав можливість знизити частоту виникнення тромбозу сегмента реконструкції у ранньому післяопераційному періоді у 3,3 раза.

МЕТОД СНИЖЕНИЯ ТРОМБОГЕННОСТИ ЭНДАРТЕРЕКТОМОВАНОЙ АРТЕРИИ – Обследовано 90 больных с атеросклеротичною оклюзією бедренно-подколенного сегмента, у которых диагностировали II Б – III степень хронической ишемии нижних конечностей и I или II типы окклюзии за А.С. Никоненком. Изучали показатели пристеночного биопотенциала, использовали ангиографию, ультразвуковое сканирование и ультразвуковую доплерографию артерий бедренно-подколенного сегмента. Реконструктивная операция усиливает хроническую ишемию и при этом возрастает пристеночный биопотенциал, вследствие чего происходит активация сосудисто-тромбоцитарного механизма. При нанесении раствора электролитного серебра на эндартеректомованую поверхность отмечалось снижение пристеночного биопотенциала и приближение его показателей к контрольным. Предложенный метод реконструкции дал возможность снизить частоту возникновения тромбоза сегмента реконструкции в раннем послеоперационном периоде в 3,3 раза.

METHOD OF DOWNTURN THROMBOTIC STATE OF ENDARTERECTOMY ARTERY – 90 patients with atherosclerotic occlusion of femoro-popliteal segment are surveyed. For the patients would be available II“b”–III a degree chronic ischemia of lower extremities and they concerned to I that II to types occlusion behind A.S. Nikonenko. Studied parameters of parietal biopotential, used angiography, ultrasonic scanning and ultrasonic dopplerography of artery of femoro-popliteal segment. The reconstructive operation strengthens chronic ischemia thus is increased parietal biopotential, owing to what there is an activation the vasculoplatelet mechanism. At drawing a solution electrolytic silver on endarterectomy surface was marked decrease to parietal biopotential and drawing near it to control parameters. Offered method of reconstruction has enabled decrease frequency of occurrence thrombosis of a segment of reconstruction in the early postoperative period in 3,3 times.

**Ключові слова:** стегно-підколінний сегмент, судинно-тромбоцитарний механізм, тромбоз, ультразвукова ендартеректомія, пристінковий біопотенціал, електролітне срібло.

**Ключевые слова:** бедренно-подколенный сегмент, сосудисто-тромбоцитарный механизм, тромбоз, ультразвуковая ендартеректомия, пристеночный биопотенциал, электролитное серебро.

**Key words:** femoro-popliteal segment, vasculoplatelet mechanism, thrombosis, ultrasonic endarterectomy, parietal biopotential, electrolytic silver.

**ВСТУП** Результати реконструктивних операцій при атеросклеротичній оклюзії артерій стегно-підколінного сегмента залежать від багатьох факторів [1, 2]. Стан згортальної системи крові відіграє провідну роль у формуванні відповіді організму на реваскуляризацію нижніх кінцівок, при чому атеросклеротичний процес вносить свої корективи в гемокоагуляційну рівновагу крові [3–7]. Важливу роль відводиться судинно-тромбоцитарному механізму тромботворення. Доведено його вплив на стан показників коагуляційно-фібринолітичної системи [8, 9]. Відомо декілька способів попередження тромбозу реконструйовано-

го сегмента. До окремих належить вплив на фактори судинного гомеостазу за допомогою гепарину, тромболітиків, антикоагулянтів, антиагрегантів [10–14]. Але, не дивлячись на їх застосування, тромбоз сегмента реконструкції розвивався у 18,5–23% випадків [2, 3, 7, 14].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 90 хворих із атеросклеротичною оклюзією артерій стегно-підколінного сегмента та хронічною ішемією нижніх кінцівок II Б–III ст. (за А.В. Покровським, 1987).

Хворі з атеросклеротичною оклюзією артерій стегно-підколінного сегмента розподілялися згідно з класифікацією А.С. Ніконенка (1983) за даними артеріографії та ультразвукового дослідження. При виконанні даної роботи взяли до уваги пацієнтів з I (ізолювана оклюзія поверхневої стегнової артерії) та II (стеноз або оклюзія поверхневої стегнової артерії із стенозом глибокої артерії стегна) типами оклюзії за класифікацією А.С. Ніконенка. Всі обстежені хворі підлягали оперативному лікуванню. 32 хворих, яким було виконано одним із відомих способів ендартеректомії із загальної і (або) поверхневої стегнових артерій з профундопластиком чи без неї, склали 1-у групу обстежуваних. До 2-ї групи обстежуваних хворих належали 58 пацієнтів, яким було здійснено ультразвукову ендартеректомію із загальної і (або) поверхневої стегнових артерій з профундопластиком чи без неї, яка доповнювалась нанесенням розчину електролітного срібла на ендартеректомовану поверхню стінки артерії. Було взято до уваги те, що інтактна артерія має пристінковий електричний потенціал (0,43 ± 0,08) кОм, а ендартеректомована стінка артерії протягом перших 10–20 хв відновлення кровотоку по судині – (1,98 ± 0,22) кОм [2]. Після насичення на ендартеректомовану поверхню стінки артерії розчину електролітного срібла в концентрації 0,04–0,05 мг/мл пристінковий електричний потенціал перебував на рівні (0,60 ± 0,09) кОм (декларційний патент на винахід: Назва: Спосіб зниження тромбогенності ендартеректомованої артерії. №(21)2000053089, дата прийняття рішення 4 липня 2000р.)

Спосіб здійснюють таким чином.

Просвіт артерії розкривають двома поздовжніми розрізами довжиною 5–7 мм. В перший вводять наконечник зонда апарата для ультразвукової ендартеректомії, який підводять до ушкодженої атеросклеротичним процесом інтими. Ззаду від наконечника зонда розташований вихідний отвір катетера, через який подають розчин електролітного срібла в концентрації 0,04–0,05 мг/мл. При проведенні ендартеректомії з використанням потужності ультразвуку 0,6 Вт/см<sup>2</sup> та експозицією 8–10 хв, наконечник зонда проводять між інтимою і м'язовим шаром, а по катетеру одночасно на ендартеректомовану поверхню подають розчин срібла з розрахунку 0,1 мл/см<sup>2</sup> поверхні ендартеректомованої артерії. Після завершення маніпуляції видалену інтиму виводять через другий отвір.

Вивчали стан згортальної системи крові шляхом визначення показників коагулограми та фібринолітичної системи крові. Пристінковий електричний біопотенціал стінки артерій вивчали за методом Венгера І.К. і співавт.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Контроль за пацієнтами проводили протягом одного року після проведеної ендартеректомії.

Рівень пристінкового біопотенціалу ендартеректомованої поверхні стегнової артерії та його величина збільшується протягом перших 10–20 хв з моменту маніпуляції на артеріальній стінці до максимальних величин –  $(1,98 \pm 0,22)$  кОм.

Саме насичення електролітним сріблом ендартеректомованої поверхні електролітним сріблом дає можливість знизити пристінковий потенціал у 3 рази ( $P < 0,001$ ). При цьому тромбоз сегмента реконструкції спостерігався у 1 (1,72%) хворого із 58. В той же час при виконанні ендартеректомії звичайним методом у 32 хворих тромбоз було діагностовано у 5 (15,63%) випадках.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, запропонований спосіб забезпечує зниження частоти виникнення тромбозів у післяопераційному періоді при реконструктивних операціях, що підвищує ефективність хірургічного лікування атеросклерозу магістральних артерій нижніх кінцівок.

1. Хохлая В.П., Ненова Л.Н. Прогнозирование заболеваемости, развития хирургической службы и приоритетных научных исследований в области ангиохирургии в УССР на период 2010 года // Клиническая хирургия. – 1991. – № 1. – С. 43–45.

2. Иващенко В.В. Является ли реконструктивная хирургия ключом к решению проблемы острых тромбозов артерий конечностей атеросклеротической этиологии // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1993. – Т. 150, № 1. – С. 32–35.

3. J.J. Earnshaw, J.C. Westby, G.S. Markin, B.R. Hopkinson. Defective fibrinolysis: a risk factor in early femoropopliteal graft thrombosis // Brit. J. Surg. – 1987. – Vol. 74, N. 10. – P. 932–935.

4. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови. – К.: Здоров'я, 1989. – 240 с.

5. Чулкова Т.М. Роль процессов тромбообразования в атеросклерозе // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 4. – С. 2–8.

6. Овчинников В.А., Алымов В.И., Дмитриева А.В. Некоторые нарушения регионарного гемостаза при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей и результаты их коррекции // Актуальные вопросы хирургии сосудов. – Горький, 1990. – С. 25–36.

7. P. Constantinidis. Cause of thrombosis in human atherosclerotic arteries // Amer. Cardiol. – 1990. – Vol. 66, N. 16. – P. 37–40.

8. Зырянов Б.Н. Реконструктивная хирургия окклюзионных поражений бедренных и подколенных артерий. – Томск, 1979. – 300 с.

9. Венгер I.K. Попередження тромбозу алошунта (протеза) після реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-стегнового сегмента. – Рівне, 1997. – 200 с.

10. Анаушев А., Нореика Р., Варейкене Р. О возможности предупреждения ранних послеоперационных тромбозов путем гепаринизации эндартеректомированных артерий // Достижение медицинской науки в республике. – Каунас, 1986. – С. 12–13.

11. I. Eldrup-Iorgensen, R.I. Connolly, W.C. Mackey et al. Antiplatelet therapy and vascular grafts. Studies in a balloon "ex vivo" shunt // Arch. Surg. – 1986. – Vol. 121, N. 7. – P. 778–781.

12. J.R. Hiatt, J.C. Hiatt, G.P. Siefert, W.S. Moore. Effect of endarterectomy on arterial fibrinolytic activator activity // Arch. Surg. – 1987. – Vol. 122, N. 6. – P. 712–714.

13. M.S. Mahir, J.W. Hyndt, P.T. Flute, J.A. Dormandy. Effect of defibrinogenation on the early patency rate of experimental small calibre arterial grafts // Brit. J. Surg. – 1987. – vol. 74, N. 6. – P. 508–510.

14. Кобза I.I. Профілактика післяопераційних тромбозів у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок // М-ли конференції, присвячені 25-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 1996. – С. 37–38.

Кольба О.О., Дзіх О.І.

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНИХ АРТРИТІВ І АРТРОЗІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНИХ АРТРИТІВ І АРТРОЗІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ – Проведено обстеження 36 хворих з попереднім діагнозом – хронічний артрит скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС). В результаті лабораторного дослідження синовіальної рідини діагностовано 28 хворих із хронічним артритом, а 8 – із артрозом. Зроблено висновок, що виявлені нами зміни синовіальної рідини є характерними для запальних форм захворювань СНЩС (артрити). Рекомендовано для уточнення діагнозу, контролю якості лікування артритів та артрозів СНЩС, паралельно із лікувальним процесом, проводити лабораторне дослідження синовіальної рідини.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ АРТРИТОВ И АРТРОЗОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ – Проведено обследование 36 больных с предварительным диагнозом – хронический артрит височно-нижнечелюстных суставов. В результате лабораторного обследования синовиальной жидкости диагностировано 28 больных из хроническим артритом, а 8 – из артрозом. Сделано вывод, что выявленные изменения синовиальной жидкости есть характерными для воспалительных форм заболеваний височно-нижнечелюстных суставов (артриты). Рекомендовано для уточнения диагноза, контролирования качества лечения артритов и артрозов височно-нижнечелюстного сустава, параллельно с лечебным процессом, проводить лабораторное исследование синовиальной жидкости.

CLINICO - LABORATORY DIAGNOSTIC OF CHRONIC ARTHRITISES AND ARTHROSES OF TEMPORAL - MANDIBULAR JOINTS. – The examination 36 ill with the preliminary diagnosis - chronic arthritis of temporal - mandibular joints is conducted. As a result of laboratory examination of joint oil is troubleshot 28 ill of a chronic arthritis, and 8 - from an arthrosis. Is drawn a conclusion, that the detected changes of joint oil are by reference for the inflammatory forms (shapes) of diseases of temporal - mandibular joints (arthritis). It is recommended, for refinement of the diagnosis, controlling of quality of treatment of arthritis and arthroses of a temporal - mandibular joint, in bridge from medical process, to conduct laboratory research of joint oil.

**Ключові слова:** артрит, артроз, скронево-нижньощелепний суглоб, синовіальна рідина.

**Ключевые слова:** артрит, артроз, височно-нижнечелюстной сустав, синовиальная жидкость.

**Key words:** the arthritis, arthrosis, is temporal - mandibular joint, joint oil.

**ВСТУП** Наявність різноманітної класифікації захворювань скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) (артрит, артроз, артритоартроз, больова дисфункція, артропатія і інші), [2, 6] свідчить про недосконалість методів діагностики захворювань СНЩС, основаних на R-графії за Шюллером і функціональному аналізі зубощелепної системи.

З другого боку, однотиповість симптомів при захворюванні СНЩС (самовільний біль, біль при відкриванні рота, при пальпації, зміщення середньої лінії при відкриванні рота, хруст в суглобі, тугоухомість, а також рентгенологічні зміни в суглобі) може бути характерною для багатьох форм захворювань СНЩС, залежно від стадії процесу [3,5,8]. Все це обумовлює значні труднощі в діагностиці хронічних артритів СНЩС. Вищесказане свідчить про недосконалість діагностичних методів захворювань СНЩС, що, в свою чергу, обумовлює недосконалість існуючих методів лікування артритів СНЩС.

Проте, в порожнині суглоба при артриті накопичується більша чи менша кількість запальної рідини, яка значно відрізняється від синовіальної рідини невраженого суглоба [1]. Загальні якості синовіальної рідини і її склад значно змінюється при запаленні, тобто в ній відбуваються всі процеси (колір, в'язкість, прозорість, кількість клітин, рівень білка і ін.) [4]. Робіт, присвячених лабораторним дослідженням суглобової рідини при хронічних

артритах і артрозах СНЩС, в доступній літературі ми не знайшли.

З метою удосконалення методів діагностики захворювань СНЩС ми провели клініко-лабораторну діагностику артритів СНЩС з використанням клінічних симптомів, рентгенологічних даних і лабораторних досліджень синовіальної рідини уражених і здорових суглобів. На нашу думку, це дасть правильне уявлення про процеси, що відбуваються в суглобі, зокрема, у синовіальній рідині. Дані лабораторних досліджень синовіальної рідини дадуть можливість своєчасно і правильно поставити діагноз і призначити відповідне лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Було обстежено 36 хворих з попереднім діагнозом – хронічні артрити СНЩС, з них – 28 хворих жіночої статі і 8 – чоловіків. Вік хворих в обох групах складав від 22 до 63 років.

Суглобову рідину брали із верхньої суглобової камери в кількості 1,0 мл та вивчали її фізико-хімічні властивості (таблиця 1).

При вивченні суглобової рідини враховували, що зміна кольору, прозорості, в'язкості, збільшення цитозу, білка і інші дані свідчать про наявність запального процесу, який, в свою чергу, характерний для артритів і нехарактерний для артрозів та процесів дистрофічного характеру.

**Таблиця 1. Основні показники клінічних, рентгенологічних і лабораторних досліджень при хронічних артритах і артрозах СНЩС**

Клінічний симптом	Норма-контроль	Хронічний артрит		Артроз СНЩС	
		Кількість хворих	Показник співпадань симптомів, %	Кількість хворих	Показник співпадань симптомів, %
Кількість обстежених хворих	20	36		36	
Самовільний біль	----	36	100	36	100
Тугорухомість в суглобі	----	30	83,3	36	100
Скутість в суглобі	----	33	91,7	33	91,7
Обмеженість відкривання рота	----	36	100	36	100
Біль при пальпації	----	36	100	36	100
Зміщення середньої лінії при відкриванні рота	----	36	100	36	100

Рентгенологічний показник	Норма-контроль	Хронічний артрит		Артроз СНЩС	
		Кількість хворих	Показник співпадань симптомів, %	Кількість хворих	Показник співпадань симптомів, %
Звуження суглобової щілини	----	8	22,2	8	22,2
Розширення суглобової щілини	----	28	77,8	28	77,8
Деструктивні зміни в суглобі	----	24	66,7	24	66,7
Хруст в суглобі	----	30	83,3	34	83,3

Лабораторний показник синовіальної рідини	Норма-контроль	Хронічний артрит		Артроз СНЩС	
		Кількість хворих	Показник співпадань симптомів, (%)	Кількість хворих	Показник співпадань симптомів, (%)
Колір суглобової рідини	солом'яно-жовтий	28	бурий, (77,8)	8	солом'яно-жовтий, (22,2)
Прозорість	прозорий	28	мутний, (77,8)	8	прозорий, (22,2)
В'язкість	висока	28	низька, (77,8)	8	висока, (22,2)
Муциновий згусток	щільний	28	рихлий, (77,8)	8	щільний, (22,2)
Цитоз (заг. к-ть клітин в 1 мл)	0,2 · 10 <sup>3</sup>	28	6 · 10 <sup>3</sup> , (77,8)	8	0,2 · 10 <sup>3</sup> , (22,2)
Рівень білка (г/л)	менше 20,0	28	30 ум.од., (77,8)	8	17, (22,2)
Рівень глюкози, ммоль/л	відповідає рівню в крові 5,4	28	менше 50 % рівня в крові 2,2	8	5,4
Рівень комплементу	відповідає рівню в крові (4,30±0,07)	28	2,30±0,06	8	4,30±0,07, (22,2)

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проаналізувавши дані таблиці, що характеризують тільки клінічні симптоми і рентгенологічні зміни складових суглобів, можна зробити висновок, що всі обстежені хворіють на хронічний артрит. Але, як свідчать дані таблиці 1, такі ж симптоми характерні і для артрозів в залежності від давності захворювання, що і являється нерідко помилкою при діагностиці артритів і артрозів.

Аналіз лабораторних даних засвідчив, що у 28 хворих із 36 обстежених встановлено зміни в синовіальній рідині, які характерні для запальних процесів у суглобі та підтверджують наявність артритів, чого ніколи не спостерігається при незапальних захворюваннях суглобів, у тому числі при артрозах. Як свідчать дані таблиці 1, в синовіальній рідині при артритах спостерігається мутність, низька в'язкість, пухкий муциновий згусток, високий цитоз (6 · 10<sup>3</sup> мл), низький рівень глюкози та білка (30 г/л), понижений рівень

комплемента (2,32±0,06). У 8 хворих синовіальна рідина прозора, в'язкість висока, муциновий згусток щільний, цитоз 0,2 · 10<sup>3</sup> мл, рівень глюкози 5,4 ммоль/л, білка- 17,0 г/л, рівень комплементу (4,32±0,07). Отже, у 8 хворих з підозрою на артрит треба діагностувати артроз СНЩС.

Таким чином, якщо користуватись тільки клінічними симптомами і рентгенологічними даними, відсоток помилкових діагнозів може скласти 20 і більше. І тільки лабораторні дослідження синовіальної рідини в зіставленні із клінічними та рентгенологічними даними дають можливість встановити діагноз артрити СНЩС. В свою чергу, своєчасно і правильно поставлений діагноз обумовлює цілеспрямоване якісне лікування артритів СНЩС.

**ВИСНОВКИ 1.** Клінічні і рентгенологічні зміни при захворюваннях СНЩС не характерні тільки для артритів. **2.** Виявлені нами зміни синовіальної рідини є характерними для запальних форм захворювань СНЩС ( артрити ). **3.** Лабо-



раторні дослідження суглобової рідини можуть бути контролем якості при лікуванні артритів СНШС.

1. Е.Р.Агабабова // Клінічна медицина. – 1991 – Т. 69, №7 - С.117-121
2. Бернадский Ю.И. Воспалительные заболевания височно-нижнечелюстного сустава (артриты и артрозы) // В книге "Основы хирургической стоматологии". – 1984. – С.218-228.
3. П.М.Егоров, І.С.Карапетян Лечение болевого синдрома дисфункции

- височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология. – 1980. - №3. – С. 38-40.
4. Григорьева М.П., Копелян Н.І. // Бюл. Эксперт. Биол.- 1979. - № 8 С.119-122.
  5. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Медицина. - 1995. - 34 с.
  6. Хватова В.А. Захворювання нижньо-щелепного суглобу. – М., 1982. - 159 с.
  7. Boechay St. ET al. - Stomatologia (Bert), 1979, vole 88, p.521.
  8. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Aimer .J. Med. –1993. - Vol. 94. – P.646-650.

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

## ИМУНОМОРФОЛОГИЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ДВНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, УСКЛАДНЕНІЙ КРОВОТЕЧЕЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ИМУНОМОРФОЛОГИЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ДВНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, УСКЛАДНЕНІЙ КРОВОТЕЧЕЮ – Комплексом морфометричних та імуноморфологічних методів вивчена стінка дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі без кровотечі, з первинно зупиненими кровотечами та рецидивними кровотечами. Виявлено особливості виразкових ускладнень залежно від ступеня структурних змін стінки дванадцятипалої кишки та вираженості порушень локальних імунних реакцій.

ИМУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ДВНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ – При комплексном изучении морфометрическими и иммуноморфологическими методами стенки дванадцатиперстной кишки больных язвенной болезнью без кровотечений, с первично остановленными кровотечениями и после рецидива кровотечения. Установлены особенности язвенных осложнений в зависимости от степени структурных изменений стенки дванадцатиперстной кишки и выраженности нарушений локальных иммунологических реакций.

IMMUNOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF STRUCTURAL CHANGES IN DUODENUM AT ULCER, COMPLICATED BY BLEEDING – By complex learning of a duodenal's wall the immunological and morphological methods for the patients by a peptic ulcer without bleedings, with primary by the stopped bleedings and after a relapse of a bleeding fix features of ulcerative complications depending on a degree of structural changes of a wall of a duodenal's wall and expressiveness of violations local immunological responses.

**Ключові слова:** імуноморфологія, морфометрія, виразка, дванадцятипала кишка, кровотеча, рецидив геморагії.

**Ключевые слова:** иммуноморфология, морфометрия, язва, дванадцатиперстная кишка, кровотечение, рецидив геморагии.

**Key words:** immunomorphology, morphometry, ulcer, duodenum, bleeding, rebleeding.

**ВСТУП** Виразкова хвороба – одне з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань [2,4,8]. Поліморфізм клінічних симптомів даної патології, тяжкість перебігу ускладнень, відсутність високоінформативних специфічних діагностичних критеріїв та маркерів, труднощі і низька ефективність медикаментозної та хірургічної корекції вимагають пошуку нових механізмів патогенезу та нових методів лікування і профілактики даної нозології.

Метою даної роботи стало морфометричне та імунологічне вивчення дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі, ускладненій кровотечею.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Морфометричними та імуноморфологічними методами досліджено 37 стінок дванадцятипалих кишок, які були розділені на 4 групи. Перша група включала названі органи практично здорових осіб, що загинули внаслідок травм (судово-медичні розтини), 2-а – 9 дванадцятипалих кишок, де було діагностовано виразкову хворобу без кровотеч, 3-я – 11 вищеназваних органів хворих з досліджуваною патологією та первинно зупиненою кровотечею, оперованих у відстрочені терміни

без рецидиву кровотечі, 4-а – 9 дванадцятипалих кишок з діагностованою виразковою хворобою, прооперованих на висоті рецидиву кровотечі.

Видалені для вивчення шматочки досліджуваного органа фіксували в 10,0 % нейтральному розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, 96° етиловому спирті і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилином та еозином за ван-Гізеном, Маллорі, Вейгертом, В.О. Самосновим, проводилася Шік-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі, В.В. Купріяновим [9].

При морфометрії гістологічних препаратів дванадцятипалої кишки визначали товщину слизової оболонки, підслизової основи, м'язової оболонки, індекси слизово-м'язовий та підслизово-м'язовий, висоту покривних епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитів, відносний об'єм покривних епітеліоцитів, капілярів, капілярно-епітеліоцитарні співвідношення, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Гістоморфометричні вимірювання здійснювалися на мікропрепаратах дванадцятипалої кишки з використанням методик і рекомендацій Г.Г. Автанділова [1].

При оцінці стану місцевого імунітету дванадцятипалої кишки вивчали активність функціонування плазматичних основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG). При цьому мікротомні зрізи дванадцятипалої кишки оброблялися моноспецифічними сироватками проти IgA, IgM, IgG, кон'югованими ізотіоціанатом флюоросцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса [3,12].

Приготовлені зрізи досліджувалися за допомогою люмінесцентного мікроскопу "Люман Р-8". При цьому підраховувалися плазматичні клітини, що давали специфічне світіння, на 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Визначення секреторного імуноглобуліну А (SigA) проводили в гомогенатах слизової оболонки дванадцятипалої кишки методом радіальної імунодифузії в агарі з специфічною сироваткою проти SigA [3,5].

Отримані кількісні показники оброблялися методом варіаційної статистики. Різниця між порівнювальними величинами визначалася за Стьюдентом.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані кількісні величини при проведенню обстежень показані в таблицях 1 та 2. Аналізом морфометричних показників стінки дванадцятипалої кишки встановлено, що при виразковій хворобі вони суттєво змінювалися в порівнянні з контрольними. Так, при виразковій хворобі без кровотечі товщина слизової оболонки зростала на 6,6 %, підслизової основи на 18,5 %, м'язової оболонки – на 5,4 %. В описаному зростанні просторових характеристик слизової, м'язо-

вої оболонки та підслизової основи важливу роль зіграв також виражений набряк, який спостерігався при світло-оптичному дослідженні мікроперпаратів. Збільшення в цих гістологічних умовах підслизово-слизового індексу вказувало на порушення співвідношення між просторовими параметрами підслизової основи та слизової оболонки.

Висота покривного епітелію при цьому зростала з (26,80±0,63) до (31,20±0,60) мкм (P<0,01), тобто на 16,4 %.

Збільшувалися в цих умовах ядра вказаних клітин. Зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень не виявлено, що свідчило про стабільність структурного гомеостазу на клітинному рівні [1]. При виразковій хворобі без кровотеч вже відмічалось порушення кровопостачання структур слизової оболонки досліджуваного органа. Значно зростав при цьому відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів (таблиця 1).

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

Показник	Групи спостереження			
	Контрольна	ВХБК	ВХПЗК	ВХРК
ТСО, мкм	581,90±7,80	620,50±7,20**	542,20±5,40**	511,90±5,10**
ТПО, мкм	63,40±1,74	75,20±1,50***	73,30±1,80*	72,10±1,50*
ТМО, мкм	608,70±7,50	641,40±7,80*	589,70±6,30*	563,80±5,70**
ІСМ	0,956±0,005	0,967±0,007	0,920±0,009**	0,907±0,006***
ІПС	0,109±0,003	0,121±0,005*	0,135±0,006**	0,141±0,005**
ВПЕ, мкм	26,80±0,63	31,20±0,60**	23,10±0,36**	21,40±0,33**
ДЯЕ, мкм	6,23±0,18	7,40±0,15**	5,70±0,12*	5,34±0,12**
ЯЦВ	0,0540±0,0012	0,0560±0,0021	0,0610±0,0011**	0,0623±0,0012**
ВОК, %	0,00224±0,00004	0,00316±0,00006***	0,00330±0,00006***	0,00270±0,00005***
ВОПЕ, %	0,092±0,003	0,108±0,004*	0,154±0,005***	0,160±0,006***
КЕВ	0,0240±0,0006	0,0290±0,0007*	0,0214±0,0009*	0,0170±0,0005***
ВОПоЕ, %	1,62±0,03	18,10±1,50***	36,20±3,60***	42,70±3,30***

Примітки: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (\*-P<0,05; \*\*-P<0,01; \*\*\*-P<0,001); ВХБК – виразкова хвороба без кровотечі; ВХПЗК – виразкова хвороба з первинно-зупиненою кровотечею; ВХРК – виразкова хвороба з рецидивною кровотечею; ТСО – товщина слизової оболонки; ТПО – товщина підслизової основи; ТМО – товщина м'язової оболонки; ІСМ – індекс слизово-м'язовий; ІПС – індекс підслизово-слизовий; ВПЕ – висота покривного епітелію; ДЯЕ – діаметр ядер епітеліоцитів; ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичні відношення; ВОК – відносний об'єм капілярів; ВОПЕ – відносний об'єм покривних епітеліоцитів; КЕВ – капілярно-епітеліоцитарні відношення; ВОПоЕ – відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів.

При виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотоцею в слизовій та м'язовій оболонках стінки дванадцятипалої кишки спостерігалися атрофічні процеси, про що свідчило зменшення товщини вказаних структур, зниження висоти покривних епітеліоцитів та їхніх ядер. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів в цих умовах досягав (36,20±3,60) %. Суттєві зміни структурного гомеостазу спостерігалися на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації, що підтверджувалося істотною перебудовою індексів підслизово-слизового, слизово-м'язового, капілярно-епітеліоцитарних та ядерно-цитоплазматичних відношень [1].

При виразковій хворобі з рецидивними кровотечами досліджувані морфометричні параметри змінювалися ще в більшому ступені. Так, товщина слизової оболонки в цих патологічних умовах виявилася зниженою на 12 %, а м'язової – на 7,4 %, висота епітеліоцитів – на 20,0 %, діаметри їхніх ядер – на 14,2 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів в цій групі спостережень був найбільшим в порівнянні з іншими групами і досягав (42,70±3,30) %. Більш вираженим виявилось також порушення структурного гомеостазу, що підтверджувалося суттєвими змінами індексів слизово-м'язового та підслизово-слизового, капілярно-епітеліоцитарними та ядерно-цитоплазматичними відношеннями.

При досліджуваній патології зміненими виявилися також локальні імунні реакції. Так, при виразковій хворобі, в перебізі якої не було кровотеч, у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки число клітин продуцентів ІgА зросло з (208,60±4,20) до (530,60±9,60). Слід зауважити, що дані показники між собою статистично достовірно відрізнялися (P<0,001) і остання цифрова величина перевищувала попередню у 2,5 рази. Майже аналогічна динаміка виявлена

при аналізі кількості плазматичних клітин, що синтезують ІgМ. Слід зауважити, що даний показник зростав з (108,20±2,10) до (194,80±4,20), тобто на 83,7 %. В цих патологічних умовах збільшенням також було число клітин-продуцентів ІgG, яке в даній групі спостережень досягало (81,90±1,80). Ця цифра статистично достовірно відрізнялася від аналогічної контрольної (P<0,001) і перевищувала її на 50,5 %. Необхідно зазначити, що майже у 1,5 рази зростав також рівень ІgА.

Необхідно зауважити, що збільшення числа клітин, що синтезують досліджувані імуноглобуліни, було диспропорційним та нестабільним. При цьому ріст кількості ІgА, а також імуноцитів-продуцентів основних класів імуноглобулінів (ІgА, ІgМ, ІgG), направлений на захист слизової оболонки досліджуваного органа. В той же час відомо, що інтенсивне збільшення кількості та порушення співвідношень між плазматичними клітинами, що синтезують імуноглобуліни основних класів у слизових оболонках, свідчить про напруження та нестабільність локальних імунних реакцій, а також про суттєве порушення місцевого імунного гомеостазу [6,10,13].

Ще в більшому ступені зростали досліджувані імунні показники у дванадцятипалій кишці при виразковій хворобі, в перебігу якої діагностована первинно зупинена кровотеча без рецидиву (таблиця 2).

При виразковій хворобі з рецидивними кровотечами спостерігалось суттєве зниження кількості імуноцитів, що продукують ІgА. Їхня кількість на 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки дванадцятипалої кишки даної групи спостережень досягла (181,50±4,80). Приведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від такої ж контрольної (P<0,01) і була меншою за неї майже на 13,0 %. В цих умовах патології кількість клітин-продуцентів ІgМ виявилася збільше-

Таблиця 2. Вміст клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та **SigA** в неураженій дванадцятипалій кишці та при виразковій хворобі ( $M \pm m$ )

Показник	Групи спостережень			
	Контрольна	ВХБК	ВХПЗК	ВХРК
Клітини-продуценти IgA	208,60±4,20	530,60±9,60***	546,70±10,20***	181,50±4,80**
Клітини-продуценти IgM	108,20±2,10	194,80±4,20***	210,60±5,70***	204,80±5,40***
Клітини-продуценти IgG	53,40±1,80	81,90±1,80***	174,50±4,80***	216,60±4,50***
SigA, г/л	0,666±0,018	0,982±0,021***	0,993±0,024***	0,470±0,015***

Примітки: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (\*- $P < 0,05$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ); ВХБК – виразкова хвороба без кровотечі; ВХПЗК – виразкова хвороба з первинно-зупиненою кровотечею; ВХРК – виразкова хвороба з рецидивною кровотечею.

ною у 1,9 раза, а IgG – у 4 рази. Рівень SigA у слизій оболонці дванадцятипалої кишки був зниженим на 29,4 % в порівнянні з контрольною величиною.

Більшість дослідників стверджують, що головна роль у захисті слизових оболонок належить SigA, джерелом якого в основному є IgA. Останній у великій кількості синтезується імунітетами слизових оболонок [5,6,11]. Імуноглобуліни виконують важливу захисну функцію, зменшуючи антигенну активність проникаючих в травний тракт чужорідних речовин і регулюючи склад бактеріальної флори шлунка і кишківника [7,11]. Отримані дані та вищеописане свідчать про те, що при виразковій хворобі без кровотеч та з первинно зупиненою кровотечею локальні імунні реакції істотно порушені і характеризуються підвищеною активністю, тобто структури, що відповідають за місцевий імунний захист, гіперфункціонують. Проте в цій стадії патологічного процесу вони ще можуть захистити стінку дванадцятипалої кишки від деструктивних порушень.

При виразковій хворобі, яка ускладнюється рецидивуючими кровотечами, число плазматичних клітин, що синтезують IgA, суттєво зменшено в порівнянні з попередніми групами і їх було значно менше, ніж в контрольній. В цих патологічних умовах також значно зростала кількість імунітета-продуцентів IgG. Слід також зауважити, що в цих спостереженнях в стромі слизової оболонки дванадцятипалої кишки виявлялися імунні комплекси та дегранульовані опасисті клітини. Імунні комплекси, а також IgM та IgG, виявлялися в стінці кровеносних судин, капілярів та периваскулярній стромі. Ці явища супроводжувалися також потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту, стазами, тромбозами в мікроциркуляторному руслі, облітерацією судин та явищами периваскулярного склерозу, що опосередковано свідчить про високу активність агресивних чинників та триваючу деструкцію дуоденальної стінки у виразці та периульцерозній зоні.

Отримані результати дослідження та сказане вище свідчить, що місцеві імунні реакції відіграють важливу роль в патоморфогенезі виразкової хвороби. При цьому важливою ланкою місцевого імунного гомеостазу є SigA, який забезпечує “першу лінію захисту” слизової оболонки від агресивної дії різних пошкоджуючих агентів. Значне зниження рівнів SigA при виразковій хворобі з рецидивними кровотечами вказує на суттєве порушення цієї лінії захисту на даній стадії патологічного процесу. Плазматичні клітини, що синтезують IgG, формують другу лінію локального імунного бар’єру слизових оболонок [3,5,11].

Згідно з сучасною концепцією імунітету, слизовим оболонкам травного тракту відводиться важлива роль в забезпеченні загального та місцевого імунного гомеостазу. Враховуючи вищезазначене та отримані результати дослідження, можна вважати, що при виразковій хворобі без кровотеч та з первинно зупиненою кровотечею місцеві імунні реакції не тільки суттєво змінені, але й різко активовані, що свідчить про готовність організму “бажання” посилити

імунний захист поразеної слизової оболонки досліджуваного органа. При виразковій хворобі, ускладненій рецидивними кровотечами, у слизій оболонці дванадцятипалої кишки існує не лише напруження та підвищена активність місцевих імунних механізмів, але й ознаки зриву та поломки локального імунного гомеостазу. Останнє підтверджувалося суттєвим зниженням рівнів SigA та кількості плазматичних-продуцентів IgA, порушенням співвідношень між плазматичними клітинами, що синтезують імуноглобуліни основних класів (IgA, IgM, IgG), появою IgM, IgG та імунних комплексів в судинах та стромі досліджуваного органа. Слід також зауважити, що ступінь вираженості місцевих імунних реакцій корелювала з глибиною та розповсюдженістю дистрофічних, некробіотичних, інфільтративних змін та гемодинамічних розладів у стінці ураженого органа. Останнє логічно підтверджувало вищезазначену думку.

Отже, отримані результати свідчать, що місцеві імунні реакції відіграють важливу роль не тільки у захисті слизової оболонки дванадцятипалої кишки від пошкодження, а й в патоморфогенезі виразкової хвороби.

Отримані дані про вираженість структурно-функціональних розладів та локальних імунних реакцій вказують на більшу тривалість та глибину деструктивно-некробіотичних уражень у виразці та периульцерозній зоні, а також на виражену місцеву імунологічну дисфункцію, з явищами аутоімунного ураження артерій великого діаметра у периульцерозній ділянці за умов рецидивної геморагії, що поєднувалося з ознаками колапсу місцевих імунологічних факторів захисту слизової оболонки дванадцятипалої кишки, основним чинником якого є вміст SigA.

**ВИСНОВКИ** 1. Місцеві імунні процеси відіграють важливу роль не тільки у захисті слизової оболонки дванадцятипалої кишки від пошкодження, а й у патоморфогенезі виразкової хвороби та її ускладнень. 2. При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, ускладненій рецидивною кровотечею, функціональна неспроможність місцевого імунного гомеостазу та структурні зміни в стінці вказаного органа свідчать про прогресування локальних деструктивно-некробіотичних процесів у виразці в даних патологічних умовах та виснаження місцевих репаративних і захисних факторів.

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. -М.: Медицина, 1990. - 218 с.

2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исафов В.А. Хронический гастрит. - Амстердам, 1993. -362с.

3. Гнатюк М.С. Местные иммунные реакции при холецистите // Вестник хирургии. -1997. -Т. 156, №6. - С. 19-21.

4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней пищеварения. - М.: Медицина, 1996. -515 с.

5. Дударь Л.В., Бычкова Н.Г. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Лікарська справа. - 1994. -№1. - С.81-84.

6. Кімакович В.Й., Гоп'як В.В., Бродик О.В. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології. - Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. - 100 с.

7. Кривченя Д.Ю., Хурсін В.М., Притула В.П. Энтероколит при хворобі Гіршпрунга. Імунно-гістологічні особливості, патогенез, клініка, лікування // Український медичний часопис.- 2001.- №5.- С. 28-32.

8. Лычев В.Г. Основы клинической гастроэнтерологии.-М.: Медицинская книга.- 2000.- 184с.

9. Сапожников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника.- Смоленск: САУ, 2000.- 480 с.

10. Сильманович Н.Е., Ткачев В.К., Каадзе М.К. Хирургические методы иммунокоррекции в клинической практике // Вопросы клинической лимфологии.- Андижан, 1993.- С.214-215.

11. Шварцман Я.С., Хазенсон Я.Ю. Местный иммунитет.- Л.: Медицина, 1998.- 224 с.

12. Coons A.H., Kaplan M.H. Localization of antigen in tissue cells. Improvement in a method for the detect of by means of fluorescent antibody // J. Exp. Med.-Vol. 91, №1.-P. 1-13.

13. Schreiber S., Heinig T., Thiele H. Immunoregulatory role of interleukin 10 in patients with inflammatory bowel disease // Gastroenterology.- 1995.- Vol. 108.- P. 1434-1444.

14. Rene W. M. Prevention of ulcer recurrence after eradication of Helicobacter pylori. Prospective long-term follow-up study // Gastroenterology. – 1997. – Vol. 113. – P. 1082 – 1086.

Мокрик І.Ю., Лоскутов О.А., Лазоришинець В.В.

## ПРАВА ТОРАКОТОМІЯ ЯК НОВИЙ ДОСТУП ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕФЕКТУ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

ІСХ АМН України, Київ

ПРАВА ТОРАКОТОМІЯ ЯК НОВИЙ ДОСТУП ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕФЕКТУ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ – В даній роботі аналізуються наукові публікації, присвячені малоінвазивним доступам при виконанні кардіохірургічних операцій, проводиться порівняльна характеристика серединної стернотомії, передньо- та задньобокової торакотомії, детально розглядаються хірургічні аспекти проведення малоінвазивних кардіохірургічних втручань, зокрема, при корекції дефекту міжпередсердної перетинки. У статті наведено власний досвід авторів з проведення захисту міокарда оксигенованим магній-аспартат-прокаїновим розчином, під час основного етапу корекції вади, описано склад, методика та результати його використання в ранньому післяопераційному періоді.

ПРАВЯ ТОРАКОТОМІЯ КАК НОВЫЙ ДОСТУП ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФЕКТА МЕЖПЕРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ – В работе анализируются научные публикации, посвященные малоинвазивным доступам при выполнении кардиохирургических операций, проводится сравнительная характеристика срединной стернотомии, передне- и заднебоковой торакотомии, детально рассматриваются хирургические аспекты проведения малоинвазивных кардиохирургических операций и в частности тенди коррекции дефекта межпредсердной перегородки. В статье приведен собственный опыт авторов по проведению защиты миокарда оксигенированным магний-аспартат-прокаиновым раствором, во время основного этапа коррекции порока, описан состав, методика и результаты его применения в раннем послеоперационном периоде.

RIGHT THORACOTOMY AS A NEW APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF ATRIAL SEPTAL DEFECT WITH ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION – In this article are analyzed scientific publications devoted to minimally invasive approaches in cardiac surgical operations, is given comparative characteristic of the median sternotomy, antero- and posterolateral thoracotomies, described in details surgical aspects of minimally invasive surgical operations, especially for correction of atrial septal defect. In the article also given description of the method of myocardial preservation with magnesium-aspartat-procaine solution.

**Ключові слова:** бокова торакотомія, малоінвазивний доступ, міністернотомія, захист міокарда, кардіоплегія.

**Ключевые слова:** боковая торакотомия, малоинвазивный доступ, министернотомия, защита миокарда, кардиоплегия.

**Key words:** lateral thoracotomy, minimally invasive approach, ministernotomy, myocardial preservation, cardioplegia.

**ВСТУП** За останні 40 років постійного розвитку серцево-судинна хірургія встановилася як така, що є безпечним, відтворюваним та доступним майже для кожного хворого методом лікування, який повертає його до активного життя без проявів захворювання. Останньою тенденцією у розвитку хірургії серця є те, що все це повинно стати набагато більш малоінвазивним, краще переноситися хворим та бути значно дешевшим. Вважають, що досягнути даної мети можливо за рахунок зменшення розмірів розрізу шкіри та грудної клітини [14].

Протягом всього попереднього періоду розвитку кардіохірургії серединна стернотомія завжди була стандарт-

ним доступом для хірургічного лікування інтракардіальних вроджених вад [10]. Негативними сторонами цього доступу були і є, однак, негативний косметичний ефект операції та можливі ускладнення серединної стернотомії, такі як: медіастиніт, остеомієліт груднини, патологічне зростання груднини, підвищений післяопераційний біль [10].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Подібна ситуація змусила хірургів з всього світу шукати альтернативні методи та доступи для лікування інтракардіальних вад серця, які б дали змогу запобігти вищеперерахованим ускладненням. Саме тому з початку 1990-х років активно почала розвиватися так звана мініінвазивна кардіохірургія. Її основною характеристикою стало використання доступів до серця із вкороченим шкірним розрізом та неповним розтинем груднини (міністернотомії), або взагалі запобігання стернотомії шляхом використання торакотомних доступів до серця.

Подібна тенденція, однак, розвивалась зі скрупульозною оцінкою співвідношення між тим, наскільки позитивний ефект вона справить на здоров'я пацієнтів та першою заповіддю медицини "primum non nocere" [14].

Серед хворих із неускладненими вродженими септальними вадами серця, такими як дефект міжпередсердної перетинки (ДМПП), досить значну когорту складають жінки статевозрілого віку. Це пояснюється меншим, у порівнянні з іншими вадами, впливом даного дефекту на гемодинаміку організму, що призводить до появи у цих пацієнток симптоматики вже у постпубертатному віці. Найчастіше вони звертаються за медичною допомогою з приводу незначно вираженої симптоматики або за направленням лікаря, з приводу виявлення шуму в серці при черговому медичному огляді. З другого боку чинник психосоціальної адаптації у цієї категорії серцевих пацієнтів має особливо високе значення, враховуючи їх стать, молодий вік та той факт, що до недавнього часу вони звикли вважати себе абсолютно здоровими людьми. Саме тому косметичний ефект операції у даної когорти кардіохірургічних хворих відіграє особливо важливу роль [11,19,9,3].

Найбільшого поширення при корекції подібних вад у цих хворих за мініінвазивною методикою набули праві передньо-бокова (ПБТ) [3,15,21,13,15,16,10] або задньобокова торакотомії (ЗБТ) [22] по ІV міжреб'я [8,17,9,20,19]. Популярність цих доступів пояснюється рядом факторів, серед яких:

1. Адекватна візуалізація структур серця, на яких виконуватимуться маніпуляції під час втручання, зокрема близькість до правого передсердя, доступом через яке проводиться інтракардіальний етап операції [18].

2. Відмінним косметичним ефектом, за рахунок можливості виконання відносно короткої довжини розрізу та того,



що післяопераційний рубець прикривається молочною залозою при передньобоковому доступі, або взагалі відсутній на передній грудній стінці при задньобоковій торакотомії і легко приховується під одягом [3,5,12,21,22].

3. Запобігання травматизації молочної залози оперативним доступом, оскільки розріз можна провести по перхидній складці між молочною залозою та грудною клітиною або нижче [3,5,12,21,22].

4. Запобігання стернотомії.

5. Зменшення післяопераційного болю [4].

6. Зменшення крововтрати [12].

7. Краще функціональне відновлення та коротший післяопераційний період [21].

Слід відміти, що торакотомний доступ не позбавлений своїх негативних сторін:

1. Довший час штучного кровообігу та ішемії міокарда, хоча ця різниця і не є клінічно значущою [3].

2. Тривале загоння пересічених м'язів [22].

3. Парестезії, зменшена чутливість та анестезія нижньої частини правої молочної залози [8].

Але ці негативні моменти мінімізуються за рахунок адекватного відступу розрізу від перехідної межі грудної залози, часткового, а не повного пересічення м'язів, толерантного виконання усіх оперативних жестів та зменшенням довжини розрізу.

За загальноприйнятим протоколом пацієнку вкладають у позицію із припіднятою на 30 градусів [3,21,12] правою половиною грудної клітини при передньобоковій торакотомії, та у бокову декубітальну позицію з припіднятою та зафіксованою іпсилатеральною рукою при задньобоковій торакотомії [22]. Операційне поле організують таким чином, щоб це дозволило провести конверсію розрізу у середину стернотомію, в разі потреби [5]. Також залишають відкритими пахові ділянки на випадок необхідності проводити штучний кровообіг шляхом канюляції стегнових артерій та вени [5,21,12,4,7]. При ПБТ оперативний доступ досягається шляхом субмарного розрізу через IV міжреб'я [5,21,12,4,7]. При ЗБТ розріз робиться в межах передньої та задньої аксиллярних ліній на рівні IV міжреб'я [22].

Права легена відтискається латерально, що дає змогу візуалізувати перикард. Вхід у перикардіальну порожнину досягається за рахунок поздовжнього розрізу перикарда на 1-3 см допереду від діафрагмального нерва [5,22,4]. З метою полегшення виконання цього маневру при виконанні розрізу на його краї накладають шви-тримачі [5,22].

Певні відмінності відмічаються у описаних різних авторами методиках канюляції судин для підключення ліній апарата штучного кровообігу. Найбільш поширеною є безпосередня канюляція аорти та обох порожнистих вен, які потім беруться на турнікети [3,22]. При чому верхня порожниста вена може канюлюватися або безпосередньо, або через вушко правого передсердя. Перевагою даного методу є можливість підключення апарата штучного кровообігу через єдиний торакотомний розріз. З іншого боку недоліком є те, що цей розріз повинен бути достатньо великий [21,13,15,16,10], щоб дозволити безпечно та з адекватною візуалізацією провести усі маніпуляції пов'язані із під'єднанням апарата штучного кровообігу, виконанням інтракардіального та завершального етапів операції.

Альтернативною методикою є канюляція стегнових артерій та вени. Це усуває необхідність канюлювати безпосередньо висхідну аорту та порожнисті вени. Недоліком даного методу є необхідність додаткового розрізу в паховій ділянці, потреба у канюляції стегнових судин з наступною їх пластикою, що також може бути пов'язано з відповідними ускладненнями [21,12,7].

Найбільш поширеними методами зупинки серцевої діяльності є: постійна коронарна перфузія з фібриляційною зупинкою серця [22,12,7] та фармакохолодова кардіо-

плегія [3]. Проведення штучної фібриляції серця досягається шляхом накладання пластин від фібрилятора на вентрикулярні поверхні серця. Топічне охолодження серця при цьому не є обов'язковим, хоча і використовується деякими авторами з метою полегшення штучної фібриляції.

Фармакохолодова кардіозупинка досягається шляхом інфузії кардіоплегічного розчину у корінь аорти після її більш дистального перетиснення та з обов'язковим топічним охолодженням серця. У ІССХ АМН України (Київ) останнім часом з цією метою використовувалась модифікована методика захисту міокарда за Кіршем з використанням кардіоплегічного магній-аспартат-прокаїнового розчину [1]. За даною методикою, первинна зупинка серця досягається антеградним введенням в корінь аорти нормотермічної ( $T = +35 - +36^{\circ}\text{C}$ ) кристалічної кардіоплегії з концентрацією  $\text{K}^+$  до 20 ммоль/л, рН 7,4-7,6, осмолярністю 320 мосм/л, температурою  $+34 - +35^{\circ}\text{C}$ . Після зникнення електричної активності серця на електрокардіограмі, проводиться антеградне введення охолодженого до  $+8 - +10^{\circ}\text{C}$ , магній-аспартат-прокаїнового кардіоплегічного розчину.

Магній-аспартат-прокаїновий розчин (на 1 л) містить: поли (O-2-гідроксиетилкрахмалу (HES 450/0,7) - 60,0 г; D,L-аспартату магнію - 0,721 г; прокаїнгідрохлориду - 1,091 г; хлориду кальцію - 0,074 г; хлориду натрію - 1,461 г; хлориду калію - 0,373 г; моногідрату глюкози для ін'єкцій - 1,982 г; маніту - 36,44 г.

Перед застосуванням у нього додається 25 мл 7,5% розчину бікарбонату натрію, 20 мг гентаміцину, 250 мг 6-метил-преднізолону. Оксигенується розчин до  $\text{pO}_2 = 600$  мм рт. ст. шляхом пропускання через нього кисневої суміші протягом 20 хв. Параметри даної кардіоплегії складають: осмотичний тиск - 320 мосм, онкотичний тиск - 46 см водн. ст., рН - 7,4-7,6,  $\text{pO}_2$  - 600 мм рт. ст.,  $T = +8 - +10^{\circ}\text{C}$ . При цьому суворо дотримується тиск при введенні даного розчину (не більше 30 мм рт.ст.). Зовнішнє охолодження серця використовується при необхідності, коли температура міокарда у нижній третині лівого шлуночка підвищується вище  $+20^{\circ}\text{C}$ . Кардіоплегічний розчин евакуується зовнішнім відсмоктувачем на "викид". Доза введення визначається передбачуваним часом ішемії міокарда і складає в середньому 10 мл/кг [1].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після виконання усіх необхідних маневрів з захисту міокарда та зупинки серця інтракардіальний доступ проводиться шляхом невеликого (4 см) розрізу на правому передсерді [3,5,21,22, 12,7]. ДМПП ушивається безпосередньо обвивним швом, або проводиться його пластика заплатою. По завершенні основного інтракардіального етапу йдуть заходи з профілактики повітряної емболії, герметизація камер серця та відновлення серцевої діяльності. Всі вони виконуються за стандартною методикою і основною їх особливістю є більша відстань залучених структур серця від оперативного розрізу у порівнянні із середньою стернотомією. Але це ніяким чином не впливає на якість виконання усіх необхідних маніпуляцій.

Зазвичай порожнина перикарда та плеври дрениуються одним або двома дренажами і рана ушивається пошарово. Шов на шкіру накладається за методикою косметичного інтрадермального шва Холстеда.

Загальний операційний час в подібних пацієнтів зазвичай довший, ніж при стандартній стернотомії, але ця різниця не досягає клінічної значущості [21,6].

Післяопераційний період в даній групі пацієнтів характеризується, за даними багатьох авторів, меншим рівнем виділення ексудату, скоршою екстубацією та мобілізацією хворих і більш швидким їх переведенням з реанімаційного відділення у палату хірургічного стаціонару, а також вкоченням перебування пацієнтів у лікарні [3,5,21,12]. За даними ІССХ АМН України (Київ), при проведенні подібного роду операцій гостра серцева недостатність в ранньому

післяопераційному періоді не була зафіксована у жодного пацієнта [2]. Час знаходження на штучній вентиляції легень в середньому склав 3,5 год після завершення оперативного втручання. Збільшення міокардіальної фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК) і ферменту, що відображає ішемічне пошкодження серцевого м'яза, було статистично недостовірним, що говорить про відсутність метаболічних та органічних пошкоджень міокардіоцитів у подібного контингенту хворих [2].

Середній та віддалений післяопераційний періоди характеризуються абсолютно адекватним відновленням і адаптацією діяльності серця у всіх оперованих хворих. Але, поряд із тим, пацієнти, яким було зроблено мініторакотомію, характеризуються кращою психоемоційною та соціальною адаптацією, що справляє помітний позитивний вплив на якість їхнього життя [3,21,12].

**ВИСНОВКИ** Загалом можна зробити висновок, що передньо- та задньобокорова торакотомія є новим, адекватним доступом для хірургічного лікування ДМПП, який характеризується відповідністю усім вимогам для безпечного та якісного проведення операції. Результати оперативних втручань, проведених за даною методикою, не відрізняються за характеристиками якості від тих, що були проведені із стандартним серединно-стернотомним доступом. Поряд із цим, показники перебігу безпосереднього післяопераційного періоду та якості життя пацієнтів у середньому та віддаленому післяопераційному періодах є кращими при передньо- та задньобокорових торакотоміях.

1. Лазоришинец В.В., Емец И.Н., Кваша А.И., Лоскутов О.А., Мазур А.П., Онищенко В.Ф., Барановский М.И., Чебурахин В.Н., Кононенко С.А., Гончаренко Н.В., Сиромоха С.О. Сравнительная характеристика методов защиты миокарда при коррекции врожденных пороков сердца с применением искусственного кровообращения у детей раннего возраста // Украинский кардиологический журнал. — 2000. — № 5-6. — С.80 - 82.

2. Лоскутов О.А., Мазур А.П., Максименко В.Б., Лазоришинец В.В., Емец И.Н. Методы защиты миокарда при коррекции врожденных пороков сердца // Тезисы докладов VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. — Москва. — 2000. — Вып. №2. — С. 204.

3. Abdel-Rahman U., Wimmer-Greinecker G., Matheis G., Klesius A., Seitz U., Hofstetter R., Moritz A. Correction of simple congenital heart defects in infants and children through a minithoracotomy // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol.72. — P.1645 - 16499.

4. Bucerus J., Metz S., Walther T. et al. Pain is significantly reduced by cryoablation therapy in patients with lateral minithoracotomy // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol.70. — P.1100 - 1104.

5. Cremer J.T., Boning A., Anssar M.B., Kim P.Y., Pethig K., Harringer W., Haverich A. Different approaches for minimally invasive closure of atrial septal defects // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol.67. — P.1648 - 1652.

6. Chang C.H., Lin P.J., Chu J.J. et al. Surgical closure of atrial septal defect. Minimally invasive cardiac surgery or median sternotomy? // Surg. Endosc. — 1998. — Vol.12. — P.820 - 824.

7. Chang C.H., Lin P.J., Chu J.J. et al. Video assisted cardiac surgery in closure of atrial septal defect // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Vol.62. — P. 697 - 701.

8. Dietl C.A., Torres A.R., Favalaro R.G. Right submammary thoracotomy in female patients with atrial septal defects and anomalous pulmonary venous connections: comparison between transpectoral and subpectoral approaches // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1992. — Vol.104. — P.723 - 727.

9. Grinda J.M., Folliguet T.A., Dervanian P., Mace L., Legault B., Neveux J.Y. Right anterolateral thoracotomy for repair of atrial septal defect // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Vol.62. — P.175 - 178.

10. Kirklin J.W. Barrat-Boyes B.G.. Cardiac Surgery. 2<sup>nd</sup> edn. — New-York: Churchill Livingstone, 1993. — 520 p.

11. Lancaster L.L., Mavroudis C., Rees A.H., Slater A.D., Ganzel B.L., Gray L.A. Surgical approach to atrial septal defect in the female // Am. Surg. — 1990. — Vol.56. — P. 218 - 221.

12. Lin P.J., Chang C.H., Chu J.J., Liu H.P., Tsai F.C. et al. Minimally invasive Cardiac surgical techniques in the closure of ventricular septal defect: an alternative approach // Ann. Thorac. Surg. — 1998. — Vol.65. — P.165 - 170.

13. Lin P.J., Chang C.H., Chu J.J. et al. Video-assisted mitral valve operations // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Vol.61. — P.1781-1787.

14. Loisanse D. Minimally invasive surgery – an ethical issue // The Journal of Heart Valve Disease. — 1998. — Vol.7. — P. 360 - 361.

15. Liu H.P., Chang J.P., Chang C.H. Video-assisted thoracic surgery: manipulation without trocar in 112 consecutive procedures // Chest. — 1993. — Vol.104. — P.1452 - 1454.

16. Liu H.P., Chang C.H., Lin P.J., Hsieh H.C., Chang J.P., Hsieh M.J. Video-assisted thoracic surgery: the Chang-Gung experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1994. — Vol.108. — P.834 - 840.

17. Masetti M., Babatasi G., Rossi A. et al. Operation for atrial septal defect through a right anterolateral thoracotomy: current outcome // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Vol.62. — P.175 - 178.

18. Reardon M.J., Conklin L.D., Philo R. et al. The anatomical aspects of minimally invasive Cardiac valve operations // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol.67. — P.266 - 268.

19. Rosengart T.K., Stark J.F. Repair of atrial septal defect through a right thoracotomy // Ann. Thorac. Surg. — 1993. — Vol.55. — P.1138 - 1140.

20. Shivaprakasha K., Murthy K.S., Coelho R. et al. Role of limited posterior thoracotomy for open-heart surgery in the current era // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol.68. — P. 2310 - 2313.

21. Wu Y.C., Chang C.H., Lin P.J., Chu J.J., Liu H.P., Yang M.W., Hsieh H.C., Tsai F.C. Minimally invasive cardiac surgery for intracardiac congenital lesions // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. — 1998. — Vol.14 (Suppl.1). — P.154 - 159.

22. Yoshimura N., Yamaguchi M. et al. Repair of atrial septal defect through a right posterolateral thoracotomy: a cosmetic approach for female patients // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol.72. — P.2103 - 2105.

Нагайчук В.І., Зеленко В.О.

## РАННЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ОПЕЧЕНИХ ДІТЕЙ В ПЕРІОДІ ОПІКОВОГО ШОКУ

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

**РАННЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ОПЕЧЕНИХ ДІТЕЙ В ПЕРІОДІ ОПІКОВОГО ШОКУ** — Метою дослідження є покращення результатів лікування дітей з опіками, скоротити терміни їх лікування шляхом проведення ранніх хірургічних втручань, спрямованих на якнайшвидше відновлення шкірних покривів. 225 хворим, віком від 6 місяців до 16 років, застосовано метод ранньої некректомії з одномоментним закриттям ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, аутодермотрансплантатами або ксено- аутодермотрансплантатами, 114 аналогічних хворих, яким проводився традиційний метод лікування — аутодермопластика на гранулюючі ранові поверхні, склали контрольну групу. Аналізували доопераційний період, перебування хворого на ліжку, відсоток повторно оперованих хворих, кількість операцій на одного повторно оперованого хворого та кількість операцій на 1 хворого від усіх оперованих хворих, летальність. Авторами проведений аналіз результатів лікування, які підтверджують високу ефективність та доцільність його проведення в період опікового шоку.

**РАННЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБОЖЖЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ОЖЕГОВОГО ШОКА** — Целью работы было улучшение результатов лече-

ния детей с ожогами, сократить срок их лечения путем проведения ранних хирургических вмешательств, направленных на быстрое восстановления кожных покровов. 225 больным, в возрасте от 6 месяцев до 16 лет, применено метод ранней некректомии с одномоментным закрытием ран лиофилизированным ксенодермотрансплантатами, 114 аналогических больных, которым проводился традиционный метод лечения — аутодермопластика на гранулирующие раневые поверхности, составили контрольную группу. Анализировали дооперационный период, пребывания больного на койке, процент повторно оперированных больных, количество операций на одного повторно оперированного больного и количество операций на 1 больного от всех оперированных больных, летальность. Авторами проведен анализ результатов лечения, которые подтверждают высокую эффективность и целесообразность его проведения в период ожогового шока.

**EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNED CHILDREN DURING BURN SHOCK** — Improving the results of treating children suffering from burns. Shortening the period of their treatment by applying early surgery aimed at fast skin

regeneration. The method of early necrectomy with simultaneous covering of burn injuries with lyophilized pig skin grafts, auto skin grafts or auto pig skin grafts has been applied to as many as 225 patients aged from 6 months to 16 years. The control group was made up of 114 similar patients undergoing treatment based on the traditional method, which is auto skin plastics. Pre-operational period, period spent by patients in bed, the percentage of patients undergoing repeated surgery, the number of surgeries per patient undergoing repeated surgery, the number of operations per one patient against the overall number of patients who have been operated on, as well as lethal outcomes have been analyzed. The authors have analyzed treatment results, which confirm high efficiency and expediency of this method's application at the stage bum shock.

**Ключові слова:** опіки, опікова хвороба, опіковий шок, раннє хірургічне лікування, некректомія, ліофілізовані ксенодермотрансплантати, аутодермотрансплантати.

**Ключевые слова:** ожоги, ожоговая болезнь, ожоговый шок, раннее хирургическое лечение, некректомия, лиофилизированные ксенодермотрансплантаты, аутодермотрансплантаты.

**Key words:** burns, bum disease, bum shock, early surgical treatment, necrectomy. lyophilized pig skin grafts, auto skin grafts.

**ВСТУП** Серед травм, які зустрічаються у дітей, опіки складають 8% . Дитяча смертність від опіків третя за частотою серед усіх травм, а у дітей ясельного віку – основна причина насильницької смерті [1].

Завдяки сучасним методам та принципам лікування, впровадженню у практику нових препаратів для парентерального введення, засобів місцевої дії, тимчасових замінників шкіри досягнуто позитивного ефекту в лікуванні опікової хвороби та ранового процесу [6]. Проте летальність серед тяжкоопечених залишається високою навіть в спеціалізованих стаціонарах [3].

Основним патогенетичним засобом, що призводить до одужання опечених дітей з глибокими опіками, є відновлення шкірного покриву оперативним шляхом в найкоротші терміни, коли регенераторні властивості організму ще збережені, а хворі не виснажені довгим перебігом опікової хвороби [4,5,6].

В останні роки на Україні почали впроваджувати ранні хірургічні втручання при опіках, термін виконання яких про-

водили через 4-10 діб після отримання травми [2,4,5,6]. Разом з тим, патогенетичний розвиток опікової хвороби обґрунтовує доцільність проведення ранніх хірургічних втручань в періоді опікового шоку.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Порівняльного аналізу зазнали результати лікування 339 дітей, які лікувались у Вінницькому опіковому центрі. Основну групу склали 225 дітей, яким некректомію з одномоментним закриттям рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, аутодермотрансплантатами або ауто- ксенодермотрансплантатами проводили на 1-2-3 добу після травми. Контрольну групу склали 114 дітей, ранові поверхні яких закривались традиційними методами лікування – аутодермопластика на гранулюючі рани після самостійного відторгнення некротичних тканин.

В процесі лікування за хворими велось клінічне спостереження, загальноприйняте лабораторне обстеження. Хворі обох груп отримували прийнятну у відділенні медикаментозну та симптоматичну терапію. Аналізували доопераційний період, перебування хворого на ліжку, відсоток повторно оперованих хворих, кількість операцій на одного повторно оперованого хворого та кількість операцій на одного хворого від усіх оперованих хворих, летальність.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Порівняльна характеристика двох груп (табл. 1, 2) показала, що доопераційний період в основній групі був у 6,2 раза коротший, ніж у контрольній групі ((1,1 ± 0,4) проти (6,8 ± 1,1) дня в контрольній групі, P < 0,001). Хворі основної групи виписувались швидше на 11,1 дня ((19,1 ± 1,3) проти (30,2 ± 1,5) дня в контрольній групі, P < 0,001). У основній групі повторно оперовано 35 (15,5%) дітей проти 55 (48,2%) дітей в контрольній групі. Кількість операцій на одного повторно оперованого хворого в основній групі склала 2,6 проти 3,4 в контрольній групі. Кількість операцій на одного хворого від усіх оперованих хворих у основній групі складала 1,1 проти 1,9 в контрольній групі. Як в основній, так і в контрольній групі померло по 1 хворому. Летальність в основній групі складала 0,44% проти 0,87% в контрольній групі.

**Таблиця 1. Результати раннього хірургічного лікування опечених дітей за 2000 р. (основна група)**

Глибина опіків	П-Ш А ст. (n-147)		Ш Б – 1У ст. (n-13)		П – Ш АБ – 1У ст. (n-30+35)				Середні показники в залежності від площі опіків	
	Рання некректомія +									
	Ксенопластика		Аутопластика		Аутоксенопластика		Ксенопластика + аутопластика			
Площа опіків	до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції	до операції	після операції
1-10 (131)	1,2	14,0	1,3**	19,7**	1,1	19,6	1,1	31,0	1,2**	16,4
11-20 (60)	1,0	13,6	2,0**	20,0**	1,1	17,5	1,4	27,5	1,1**	17,2**
21-30 (28)	0,5	15,8	-	-	0,0	24,0	1,4	36,5	0,9**	24,5
31-40 (8)	1,0	14,2	-	-	-	-	1,0	33,3	1,0**	21,4**
41 та > (6)	1,0	14,0	-	-	-	-	0,3	51,5	0,4**	45,6
Разом (n-225)	1,1	14,0	1,2**	19,7**	1,1	8,8	1,1	33,7	1,1**	18,0*

Примітка: Вірогідно з даними контрольної групи (\* – P<0,05; \*\* – P<0,001).

**Таблиця 2. Результати традиційного лікування опечених дітей за 1998 р. (контрольна група)**

Глибина опіків	II-III А ст. (n-59)		II – III АБ ст. (n-55)		Середні показники в залежності від площі опіків	
	Некректомія + аутопластика					
	до операції	після операції	до операції	після операції		
1-10 (64)	7,4	12,8	6,1	27,1	6,9	18,2
11-20 (29)	7,8	13,6	7,1	39,6	7,4	27,7
21-30 (12)	5,2	12,0	8,0	35,4	6,8	25,7
31-40 (4)	-	-	4,0	55,5	4,0	55,5
41 та > (5)	3,0	1,0	5,0	41,8	5,0	41,8
Разом (n-114)	7,2	12,6	6,4	34,9	6,8	23,4

Опікова хвороба з типовим розвитком усіх її періодів спостерігалась у 15 (6,6%) хворих основної групи, проти 35 (30,7%) хворих контрольної групи. В той же час тяжкість перебігу опікової хвороби в основній групі була на порядок легшою порівняно з контрольною.

**ВИСНОВКИ 1.** Перший період розвитку опікової хвороби у дітей характеризується формуванням та прогресуванням некрозу з накопиченням в ньому патогенних мікроорганізмів. **2.** Традиційний метод лікування – аутодермопластика на гранулюючі рани після самостійного відторгнення некротичних тканин – не здатний на сьогодні суттєво поліпшити результати лікування тяжкоопечених. **3.** Хірургічне лікування дітей в періоді опікового шоку профілаксує поглиблення опікової рани шляхом раннього відновлення мікроциркуляції в парабіотичній зоні. **4.** Ранню некректомію з одномоментним закриттям ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами, аутодермотрансплантатами чи їх комбінацією доцільно проводити в 1-3 добу з моменту травми після адекватної як за кількістю, так і за якістю, інфузійно-трансфузійної терапії та відносної стабілізації серцево-судинної діяльності. **5.** Отримані результати раннього хірургічного лікування дітей підтверджують високу ефек-

тивність та доцільність його проведення в періоді опікового шоку.

1. Казанцева Н.Д. Ожоги у детей. – 2-е издание, дополненное и переработанное – Л.: Медицина, 1986. – 152 с.
2. Козинец Г.П., Цыганков В.П., Боярская А.М. Раннее хирургическое иссечение некротических тканей как модуляция антиинфекционной резистентности у больных с ожогами // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України (21 – 24 травня 2000 р.). – Харків: Академія медичних наук України. – С. 319-320.
3. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги. – Санкт-Петербург: Спец. Лит., 2000. – 488 с.
4. Повстяной Н.Е. Организация, лечение и исходы термических поражений в кризисный период // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України (21 – 24 травня 2000 р.) – Харків: Академія медичних наук України. – 2000. – С. 339-340.
5. Савчин В.С. Ліофілізовані ксенодермотрансплантати в комплексному лікуванні опіків у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03/ Тернопільська держ. мед. акад. ім. І.Я. Горбачевського – Т., 1998 – 19 с.
6. Таран В.М. Обґрунтування доцільності проведення, методика виконання та ефективність раннього хірургічного лікування хворих з опіками: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Тернопільська держ. мед. акад. ім. І.Я. Горбачевського – Т., 2001. – 19 с.

Турчин М.В.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРМОМЕТРІЇ ГОРИЗОНТАЛЬНО ДІЮЧИХ ОКОРУХОВИХ М'ЯЗІВ ХВОРИХ НА ЗБІЖНУ СПІВДРУЖНЮ МОНОЛАТЕРАЛЬНУ КОСООКІСТЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРМОМЕТРІЇ ГОРИЗОНТАЛЬНО ДІЮЧИХ ОКОРУХОВИХ М'ЯЗІВ ХВОРИХ НА ЗБІЖНУ СПІВДРУЖНЮ МОНОЛАТЕРАЛЬНУ КОСООКІСТЬ – Мета даної роботи – за допомогою методу контактної термометрії об'єктивно оцінити стан прямих горизонтально діючих окорухових м'язів у хворих на збіжну співдружню монолатеральну неакомодаційну косоокість. Нами була проведена контактна термометрія медіального і латерального прямих м'язів обох очей у 39 хворих на монолатеральну збіжну косоокість віком від 14 до 30 років у первинному положенні при скороченні і розслабленні цих м'язів. Аналіз даних термометрії свідчить, що температура аддуктора фіксуємого ока була нижчою від температури аддуктора косоного ока. Стан абдуктора у більшості положень відповідає стану цього м'яза у здорових людей. Порівняно із фіксуємым оком зменшується здатність до скорочення латерального прямого м'яза косоного ока.

РЕЗУЛЬТАТИ ТЕРМОМЕТРИИ ГОРИЗОНТАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИХ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ СО СХОДЯЩИМСЯ МОНОЛАТЕРАЛЬНЫМ СОДРУЖЕСТВЕННЫМ КОСОГЛАЗИЕМ – Цель данной работы – при помощи метода контактной термометрии объективно оценить состояние прямых горизонтально действующих глазодвигательных мышц у больных со сходящимся содружественным монолатеральным косоглазием. Нами была проведена контактная термометрия медиальной и латеральной прямых мышц обоих глаз у 39 больных с монолатеральным сходящимся косоглазием в возрасте от 14-30 лет в первичном положении, при сокращении и расслаблении этих мышц. Анализ данных термометрии свидетельствует, что температура аддуктора фиксирующего глаза была ниже от температуры аддуктора косящего глаза. Состояние абдуктора в большинстве положений соответствует состоянию этой мышцы у здоровых людей. По сравнению с фиксирующим глазом уменьшается способность к сокращению прямой латеральной мышцы косящего глаза.

THE RESULTS OF DIRECT HORIZONTALY ACTING OCULARMOTOR MUSCLES THERMOMETRY IN PATIENTS WITH RECONVERGENT MONOLATERAL SQUINT – This study was undertaken to evaluate the direct horizontally acting oculomotor muscles state in patients with monolateral reconvergent squint using contact thermometry method. Contact thermometry of both eyes medial and lateral direct muscles in their primary state, during their contraction and relaxation was performed in 39 patients with monolateral reconvergent squint. Aged 14-30. The analysis of thermometry findings shows that the temperature of the adductor-fixing eye was below from the temperature of the adductor squint eye. Abductors state in such patients and in healthy people appeared to be the same. A squint eye was found to have a reduced contraction capacity of a lateral direct muscle, when compared with a fixing eye.

**Ключові слова:** термометрія, окорухові м'язи, збіжна косоокість, аддукція, абдукція.

**Ключевые слова:** термометрия, глазодвигательные мышцы, сходящееся косоглазие, аддукция, абдукция.

**Key words:** thermometry, ocularmotor muscles, reconvergent squint, abduction, adduction.

**ВСТУП** Незважаючи на численність і різноманітність методів діагностики уражень окорухового апарата, в даний час не існує ні одного діагностичного методу, який можна було б визнати безумовно ефективним і зручним для широкого клінічного застосування. Розробка об'єктивних методів діагностики уражень окорухового апарата, які дозволили б виявляти початкові, латентні стадії захворювання, відзначались би високою інформативністю, точністю і можливістю застосування для обстеження хворих будь-якого віку, а також були б придатні для використання в очних кабінетах поліклінік, – залишається актуальним завданням сучасної офтальмології [1-5,7]. Для оцінки стану окорухових м'язів ми (Сенякіна А.М., Турчин М.В.) запропонували методику контактної термометрії прямих окорухових м'язів, визначили температуру цих м'язів здорових людей (деклараційний пакет на винахід №1771-III від 01.06.2000 року).

Мета даної роботи – за допомогою цього методу оцінити стан прямих горизонтально-діючих окорухових м'язів у хворих на збіжну співдружню монолатеральну косоокість із подальшим використанням цих даних при плануванні оперативного лікування косоокості.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми провели контактну термометрію медіального і латерального прямих м'язів обох очей у 39 хворих на монолатеральну збіжну співдружню неакомодаційну косоокість віком від 14 до 30 років із них у 13 чоловік постійно носило праве око. Більшість хворих цієї групи (26 чоловік) мали постійну лівосторонню збіжну косоокість. Дітей віком від 14 до 15 років було 5 чоловік,



підлітків було 12 чоловік, хворих віком від 18 до 20 років – 9 чоловік, 21-24 роки – 6 чоловік, 25-30 років – 7 чоловік.

Рефракція більшості очей була гіперметрофія (слабого ступеня – 19 очей, середнього ступеня – 17 очей, високого ступеня – 5 очей). Еметропія мала місце на 16 очах. Міопія встановлена на 3 очах (слабого ступеня – 1 око, середнього ступеня – 2 ока). На 18 очах були різні види астигматизму. Термометрію проводили за допомогою контактного електротермометра, розробленого інститутом фізики АН України. Методика проведення термометрії описана [6]. Перед проведенням термометрії хворого детально обстежували за традиційною схемою обстеження хворих на косоокість. У всіх обстежуваних проводилась термометрія, біомікроскопія і пряма офтальмоскопія.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані середніх величин температури медіального прямого м'яза фіксуємого і косоого очей, хворих на монолатеральну збіжну косоокість, а також аналогічні дані здорових людей у первинному положенні при скороченні і послабленні представлені в таблиці 1. Аналіз цих даних показує, що середні величини температури медіального прямого м'яза косоого ока і аддуктора фіксуємого ока хворих даної групи як у первинному положенні очей, так і в стані скорочення аддуктора майже співпадали. А при розслабленні цього м'яза середня величина його температури на оці, яке косить, була статистично достовірно вищою, ніж на фіксуємому.

Показники термометрії аддуктора фіксуємого ока хворих на збіжну косоокість в первинному положенні майже співпадали з аналогічними показниками термометрії ведучого ока здорових осіб, а в станах скорочення і послаблення аддуктор фіксуємого ока хворих на косоокість був теплішим за аддуктор фіксуємого ока здорових осіб. Аддуктор відхиленого ока (ока, яке косить) як в первинному положенні, так і при скороченні та послабленні за середніми величинами і за величинами довірчого інтервалу був теплішим за аддуктор неведучого ока здорових осіб.

Про характер і величину зміни температури медіального прямого м'яза при скороченні і розслабленні у хворих на косоокість свідчать дані, наведені в таблиці 2. Аналіз наведених в таблиці 2 даних дозволяє зробити висновок про те, що як відсотки фіксуємогих і косих очей хворих на збіжну монолатеральну косоокість, у яких при скороченні температура аддуктора ока ставала вищою за температуру цього м'яза в первинному положенні очей, так і величина градієнтів підвищення температури аддуктора при скороченні були однаковими. Різниця в цих показниках для фіксуємогих і косих очей була статистично незначуща –  $P > 0,05$ .

Значне підвищення температури аддуктора при скороченні спостерігалось у (59,0±7,9) % фіксуємогих очей і у (56,4±7,9) % косих очей хворих на збіжну косоокість. Середня величина підвищення температури медіального прямого м'яза при скороченні складала (0,61±0,08) °C на фіксуємому оці і (0,65±0,08) °C на косому оці.

В стані розслаблення температура аддуктора фіксуємогих очей, як правило, понижувалась. Причому у (61,5±7,8) % фіксуємогих очей градієнт пониження температури при розслабленні був в межах високих величин (0,6-2,1) °C.

Суттєве (на 0,5-2,3 °C) пониження температури розслабленого аддуктора косоого ока ми відмітили тільки у (38,5±7,8) % очей, тоді як для фіксуємогих очей такий градієнт пониження температури розслабленого аддуктора мав місце у (61,5±7,8) %. Різниця цих показників статистично достовірна –  $P < 0,05$ . Середня величина градієнта пониження температури аддуктора косоого ока (0,64±0,09) °C хоча і була нижчою за середню величину градієнта пониження температури розслабленого аддуктора фіксуємошого ока (0,75±0,08) °C, але різниця цих показників статистично незначуща ( $P > 0,05$ ).

Дані середніх величин температури латерального пря-

мого м'яза фіксуємого і косоого очей, хворих на монолатеральну збіжну косоокість, а також аналогічні дані здорових людей у первинному положенні при скороченні і послабленні представлені в табл. 3. Наведені в таблиці 3 дані свідчать про те, що немає статистично достовірної різниці в середніх величинах температур аддукторів фіксуємого і косоого очей хворих на монолатеральну збіжну косоокість при будь-якому стані цього м'яза –  $P > 0,05$ . При скороченні середня величина температури як фіксуємогих, так і косих очей хворих на монолатеральну збіжну косоокість статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) була вища за середню величину температури цього м'яза у первинному положенні очей.

Не було статистично достовірної різниці між середніми величинами температури аддуктора здорових очей і середніми величинами температур аддуктора як фіксуємогих, так і косих очей хворих на збіжну монолатеральну косоокість за даними термометрії в первинному положенні очей і за даними термометрії в стані скорочення ( $P > 0,05$ ).

А в стані розслаблення середня величина температури латерального прямого м'яза косих очей і ще в більшому ступені середня величина температури латерального прямого м'яза фіксуємогих очей були статистично достовірно ( $P < 0,01$ ) вищими за середню величину температури розслабленого аддуктора здорових осіб.

Дані про характер і величину градієнта зміни температури латерального прямого окорухового м'яза хворих на монолатеральну збіжну косоокість наведені в таблиці 4. Аналіз цих даних показує, що при скороченні температура аддуктора фіксуємогих очей хворих на косоокість підвищилась майже на всіх очах, за винятком двох. У більшості фіксуємогих очей (84,6±5,8 %) градієнт підвищення температури аддуктора при скороченні був в межах 0,6-2,5 °C.

Середня величина градієнта підвищення температури аддуктора фіксуємогих очей при скороченні цього м'яза (1,15±0,08 °C) статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) вища за середню величину градієнта підвищення температури аддуктора косих очей в аналогічному стані напруження (0,84±0,08 °C).

В стані розслаблення пониження температури аддуктора фіксуємогих очей хворих на збіжну монолатеральну косоокість спостерігалось тільки на 18 очах (46,2±8,0 %), а пониження температури аддуктора косих очей при розслабленні цього м'яза у 1,5 раза частіше – у 28 очей (71,8±5,8 %).

Звертає на себе увагу той факт, що у 11 косих очей (28,2±5,8 %) і ще в більшій кількості фіксуємогих очей – 21 око (53,8±8,0 %) температура латерального прямого окорухового м'яза при розслабленні не понижувалась, а у більшості з цих очей, навпаки, підвищувалась. При цьому якщо на косих очах градієнт підвищення температури аддуктора ока при розслабленні за винятком одного випадка (2,6±2,5 %) був в межах 0,1-0,3 °C, тобто не перевищував сумарну похибку вимірювання, то на 10 фіксуємогих очах (25,6±7,0 %) градієнт підвищення температури аддуктора при розслабленні був більшим за сумарну похибку вимірювання і коливався в межах від 0,6 до 1,9 °C. Різниця в наведених вище відсоткових показниках фіксуємогих і косих очей хворих на збіжну монолатеральну косоокість статистично достовірна –  $p < 0,01$ .

Порівняння даних, наведених в таблиці 4, з аналогічними даними, які ми отримали у здорових людей показує, що в стані скорочення середня величина градієнта підвищення температури аддуктора фіксуємогих очей (1,15±0,08 °C) статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) вища середньої величини градієнта підвищення температури аддуктора здорових очей (0,8±0,06 °C) в стані аналогічного напруження цього м'яза. А середня величина градієнта підвищення температури скороченого аддуктора косих очей (0,84±0,08 °C) відповідала величині аналогічного показника здорових очей.

В стані розслаблення характер і градієнт зміни темпе-

Таблиця 1. Результати порівняльного аналізу даних термометрії медіального прямого окоухового м'яза здорових осіб і хворих на монолатеральну збіжну косоокість

Око	первинне положення		Стан медіального прямого м'яза скорочення		розслаблені середня величина температури (M±m) °C
	середня величина температури (M±m) °C	рівень значущості різниці середніх величин (P)	середня величина температури (M±m) °C	рівень значущості різниці середніх величин (P)	
Ведуче око здорових осіб	34,46±0,07	>0,05	34,98±0,08	<0,05	33,63±0,08
Фіксуюче око хворих на косоокість	34,72±0,12		35,28±0,08		33,98±0,13
Неведуче око здорових осіб	33,91±0,07	<0,05	34,53±0,07	<0,01	33,45±0,06
Око, яке косить, хворих на косоокість	34,82±0,11		35,31±0,08		34,37±0,11

Таблиця 2. Градієнт зміни температури (Δt °C) медіального прямого окоухового м'яза хворих на монолатеральну збіжну косоокість при скороченні і розслабленні м'яза в порівнянні з його температурою в первинному положенні очей

Стан м'яза	Око	Показник	Всього	Характер, градієнт зміни температури аддуктора у порівнянні з його температурою в первинному положенні очей			
				без змін	Δt менший за сумарну похибку вимірювання	Δt більший за сумарну похибку вимірювання	середня величина на градієнта підвищення температури (Δt±m) в °C
Скорочення	фіксує	число очей (n)	39	2	14	23	
		відсоток очей (p±m) %	100,0	5,1±3,5	35,9±7,7	59,0±7,9	
	косе	число очей (n)	39	3	11	22	1
		відсоток очей (p±m) %	100,0	7,7±4,4	28,2±7,2	56,4±7,9	2,6±2,5
Розслаблення	фіксує	число очей (n)	39	1	1		24
		відсоток очей (p±m) %	100,0	2,6±2,5	2,6±2,5		61,5±7,8
	косе	число очей (n)	39		3	3	15
		відсоток очей (p±m) %	100,0		7,7±4,4	7,7±4,4	38,5±7,8

Таблиця 3. Результати порівняльного аналізу середніх величин температури латерального прямого окоу здорового м'язу здорових осіб і хворих на монолатеральну збіжну косоокість

Очі	Показник	Стан латерального прямого окоу здорових осіб
Здорові особи	середня величина температури (M±m) °C	первинне положення
	середня величина температури (M±m) °C	скорочення
	рівень значущості різниці середніх величин температури фіксує очей і здорових очей	33,69 ± 0,05
	середня величина температури (M±m) °C	33,48 ± 0,13
Хворі на косоокість	рівень значущості різниці середніх величин температури косих і здорових очей	P > 0,05
	середня величина температури (M±m) °C	33,71 ± 0,12
	рівень значущості різниці середніх величин температури косих і здорових очей	P > 0,05

Таблиця 4. Градієнт зміни температури (Δt °C) латерального прямого окоу хворих на монолатеральну збіжну косоокість при скороченні і розслабленні м'язу

Стан м'язу	Око	Показник	Всього	Характер, градієнт зміни температури абдуктора у порівнянні з його температурою в первинному положенні				
				без змін	Δt менший за сумарну похибку вимірювання	Δt більший за сумарну похибку вимірювання	середня величина градієнта підвищення температури (Δt±m) в °C	Δt менший за сумарну похибку вимірювання
Скорочення	фіксує	число очей (n)	39	4	33	2	-	
		відсоток (p±m) %	100,0	10,3±4,9	84,6±5,8	1,15±0,08	5,1±3,5	-
	косе	число очей (n)	39	10	24	0,84±0,08	4	-
		відсоток (p±m) %	100,0	25,6±7,0	61,5±7,8	0,84±0,08	10,3±4,9	-
Розслаблення	фіксує	число очей (n)	39	9	10	14	4	
		відсоток (p±m) %	100,0	23,1±6,7	25,6±7,0	0,67±0,11	35,9±7,7	10,3±4,9
	косе	число очей (n)	39	8	1	14	14	
		відсоток (p±m) %	100,0	20,5±6,5	2,6±2,5	0,28±0,07	35,9±7,7	35,9±7,7

ратури абдуктора фіксуючих і косих очей хворих на монолатеральну збіжну косоокість значно відрізнялися від таких у здорових людей. Якщо у здорових людей тільки на одному оці ( $1,9 \pm 1,9$  %) температура абдуктора в стані розслаблення була незначною, на  $0,2$  °C (в межах сумарної похибки вимірювання), вищою за температуру цього м'яза у первинному положенні ока, то на фіксуючих очах хворих на монолатеральну езотропію підвищення температури абдуктора при розслабленні спостерігалось у ( $48,7 \pm 8,0$  %) осіб, на косих очах – у ( $23,1 \pm 6,7$  %) таких хворих. При чому у ( $25,6 \pm 7,0$  %) фіксуючих очей градієнт парадоксального підвищення температури латерального прямого м'яза в стані його розслаблення перевищував сумарну похибку вимірювання і в середньому становив ( $0,67 \pm 0,11$  °C).

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих на монолатеральну збіжну косоокість температура абдуктора фіксуючого ока статистично незначно відрізнялася від температури абдуктора ведучого ока здорових осіб, а температура абдуктора косого ока була вища за температуру абдуктора неведучого ока здорових осіб. В порівнянні з температурою абдуктора фіксуючого ока температура абдуктора косого ока хворих на монолатеральну косоокість була суттєво вищою в первинному положенні у ( $33,4 \pm 7,5$  %) хворих, при скороченні м'яза у ( $12,8 \pm 5,3$  %) хворих, при розслабленні цього м'яза у ( $41,0 \pm 7,9$  %) хворих. У ( $25,6 \pm 7,0$  %) хворих, навпаки, абдуктор фіксуючого ока був значно теплішим за абдуктор косого ока. **2.** В первинному положенні і в стані скорочення

величини температури абдукторів фіксуючих і косих очей більшості хворих на монолатеральну збіжну косоокість були однаковими і статистично незначно відрізнялися від аналогічних показників здорових осіб, а в стані розслаблення температура абдуктора очей, хворих на цей вид косоокості, була вищою, ніж у здорових осіб. Абдуктор косого ока суттєво (на величину, яка більша за сумарну похибку вимірювання) був холоднішим за абдуктор фіксуючого ока у ( $12,8 \pm 5,3$  %) хворих на монолатеральну езотропію в первинному положенні, у ( $20,5 \pm 6,5$  %) – в стані скорочення, у ( $28,2 \pm 7,2$  %) – в стані розслаблення.

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. – М.: Медицина, 1997. – 312 с.
2. Белостоцкий Е.М. Косоглазие, его диагностика и лечение /В кн.: Золотарева М.М. Глазные болезни. – Минск: Беларусь, 1964. – С. 578-614.
3. Голикова Т.И. Хирургическое пособие в комплексе лечения амблиопии при сходящемся косоглазии у детей // Офтальмологический журнал. – 1975. – №5. – С.379-383.
4. Махмамова Х.М. О тактике, методике и дозировке хирургического вмешательства при сходящемся содружественном косоглазии: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1965. – 212 с.
5. Пильман Н.И. Функциональное лечение косоглазия у детей. – Киев: Здоров'я, 1964. – 225 с.
6. Сенякина А.С., Турчин М.В. // Офтальмологический журнал – 2002. – №1. – С.21-25.
7. Hugonnier R., Hugonnier S. Strabismus. – 1970.

Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чонка І.І., П'ятикоп Г.І.

## ТИРЕОТОКСИЧНА ЕНТЕРОПАТІЯ, МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**ТИРЕОТОКСИЧНА ЕНТЕРОПАТІЯ, МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ** – На основі даних експериментальних досліджень та обстеження 286 хворих на тиреотоксичний зоб визначено морфофункціональне підґрунтя тиреотоксичного ентерального синдрому. Доведено, що тиреотоксичний ентеральний синдром має чітку клінічну симптоматику і зустрічається у 58,00 % хворих на тиреотоксичний зоб. Проведенні дослідження дозволили визначити основні патогенетичні механізми тиреотоксичного ентерального синдрому і намітити шляхи його корекції.

**ТИРЕОТОКСИЧСКАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ** – На основе данных экспериментальных исследований и обследования 286 больных на тиреотоксичный зоб определена морфофункциональная основа тиреотоксичного энтерального синдрома. Доказано, что тиреотоксический энтеральный синдром имеет четкую клиническую симптоматику и встречается в 58,00 % больных на тиреотоксичный зоб. Проведении исследования разрешили определить основные патогенетические механизмы тиреотоксического энтерального синдрома и наметить пути его коррекции.

**THYROTOXIC ENTEROPATHY, MECHANISMS OF DEVELOPMENT** – Basing on the data of experimental investigations and examination of 286 patients with thyrotoxic goiter it was determined morphofunctional ground of thyrotoxic enteral syndrome. It was proved that thyrotoxic enteral syndrome has clear clinical symptomatology and is met in 58 % patients with thyrotoxic goiter. These investigations permitted to determine the main pathogenetic mechanisms of thyrotoxic enteral syndrome and outline the ways of its correction.

**Ключові слова:** тиреотоксична ентеропатія, тиреотоксичний ентеральний синдром, ентеральний зоб.

**Ключевые слова:** тиреотоксическая энтеропатия, тиреотоксический энтеральный синдром, энтеральный зоб.

**Key words:** thyrotoxic enteropathy, thyrotoxic enteral syndrome, enteral goiter.

**ВСТУП** Загальновідомими і визнаними синдромами при дифузному токсичному зобі є: гіпертиреозидизм, захворювання очей (офтальмопатія) і претибіальна мікседе-

ма. Проте ще роботами Шерешевського [1] встановлено, що у випадках тиреотоксичного зоба у частини пацієнтів розвиваються порушення травлення, клінічними проявами яких є частий стілець, біль в животі [1].

В подальшому, роботами групи авторів [2, 3, 4] показано, що надлишок тиреоїдних гормонів здатний викликати порушення травної функції тонкої кишки. Проте в літературі немає даних про механізм розвитку тиреотоксичної ентеропатії в залежності від тяжкості клінічного перебігу тиреотоксичного зоба, тривалості захворювання, тяжкості морфоструктурних змін слизової оболонки тонкої кишки, зміни активності ентеральних ферментів. Всі ці питання є складовими частинами патогенезу тиреотоксичної ентеропатії, механізми розвитку якої на сьогодні чітко не визначені.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами з 1990 року проводилось вивчення змін травної функції тонкої кишки у хворих на тиреотоксичний зоб. Всесторонньо обстежено 286 хворих. Проведено дві серії експериментальних досліджень на щурах в умовах екзогенного тиреотоксикозу. Предметом дослідження були: клінічна симптоматика тиреотоксичної ентеропатії, морфоструктурні зміни слизової тонкої кишки і ентероцитів, зміни місцевого імунітету, засвоєння вуглеводів, активність ліполітичних і амілолітичних ферментів порожнинного та мембранного травлення, зміни моторики шлунково-кишкового тракту, морфоструктурні зміни в різних відділах шлунково-кишкового тракту та паренхіматозних органах, можливості корекції ентеральних розладів до операції і в післяопераційному періоді.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В експериментальних дослідженнях вивчали морфологічні та ультраструктурні зміни слизової оболонки тонкої кишки і ентероцитів, печінки та підшлункової залози, активність фер-



ментів порожнинного та мембранного травлення вуглеводів та жирів і можливості медикаментозної корекції ентеральних розладів.

Нами встановлено, що надлишок тиреоїдних гормонів викликає дистрофічні зміни структурних елементів епітеліоцитів, зміни щіткової облямівки, глікокаліксу, розвитку поліморфноклітинних інфільтратів в стромі слизової оболонки та її набряк. В печінці розвивається набряк і дистрофія гепатоцитів, дисконплектація печінкових балок і гістіоцитарна інфільтрація за ходом портальних трактів, у підшлунковій залозі настає деструкція ендокриноцитів та ацинозних клітин, набряк стромы залози і лімфоплазмозитарна інфільтрація.

З розвитком морфологічних деструктивних змін знижується активність ферментів порожнинного та мембранного травлення вуглеводів і жирів. Нами встановлено мож-

ливість медикаментозної і сорбентної корекції порушень травної функції тонкої кишки в умовах експериментального тиреотоксикозу [5, 6].

Клінічні дослідження показали, що тиреотоксичний ентеральний синдром має чітко визначену клінічну симптоматику, яка залежить від ступеня тяжкості тиреотоксикозу та форми тиреотоксичного зоба і спостерігається у 162 (58,0 %) з 286 обстежених хворих (табл. 1.) [7].

Проведені дослідження з вивчення розщеплення і всмоктування вуглеводів з допомогою вуглеводних навантажень у хворих на тиреотоксичний зоб показали, що надлишок тиреоїдних гормонів викликає пригнічення розщеплення вуглеводів і їх всмоктування. Функціональні резерви всмоктування зменшуються, а у частини хворих (з важким довготривалим тиреотоксикозом) спостерігається зворотний ефект білкової стимуляції всмоктування [8].

Таблиця 1. Частота симптомів тиреотоксичної ентеропатії у хворих на тиреотоксичний зоб

Скарги	Важкість тиреотоксикозу			Всього	%
	Легка	Середня	Важка		
Розлади стільця ( проноси )	24	49	81	154	95,00
Схуднення	14	67	81	162	100,00
Харчові інтолерантності	14	67	81	162	100,00
Здуття живота	21	45	76	142	87,60
Бурчання в животі	18	42	71	131	80,80
Знижений апетит	11	29	81	121	74,69
Больовий абдомінальний синдром	16	29	74	119	73,45
Нудота	18	31	52	101	62,30
Блювання		3	16	19	11,72
Абдомінальний криз			4	4	2,46

Дослідження активності ферментів порожнинного та мембранного розщеплення і всмоктування вуглеводів та жирів в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки показали, що активність ферментів засвоєння вуглеводів і жирів у хворих на тиреотоксичний зоб знижується з наростанням тяжкості і тривалості захворювання. У частини хворих з недовготривалим перебігом захворювання в нейрогуморальній стадії тиреотоксикозу амілолітична і ліполітична активність ферментів зростає. Морфологічне дослідження біоптатів показало, що в ентероцитах розвиваються дистрофічні зміни, порушується структура глікокаліксу і мікроворсинок, у слизовій оболонці і підслизовому шарі розвивається набряк, порушується мікроциркуляція. Пропорційно тяжкості тиреотоксикозу розвиваються порушення місцевого імунітету: змінюється співвідношення між плазмозитами, що синтезують імуноглобуліни основних класів, суттєво знижується рівень секреторного імуноглобуліну А [9, 10, 11, 12].

Таким чином, проведені дослідження дають підстави визначити механізми розвитку тиреотоксичної ентеропатії у випадках нейрогуморальної і вісцеропатичної стадій тиреотоксикозу (табл. 2, 3). У випадках нейрогуморальної стадії тиреотоксикозу переважає стимулююча дія гормонів. Збільшується виділення травних соків і кількості ферментів, що разом з гіпермоторними розладами створює проносний ефект і ускладнює розщеплення та засвоєння харчових інградієнтів.

У разі вісцеропатичної стадії тиреотоксикозу переважає цитотоксична дія тиреоїдних гормонів. Наслідком її є зміни структури ентероцитів слизової оболонки кишки, місцевого імунітету та мікроциркуляції, зниження синтезу ентероцитарних ферментів, ферментів підшлункової залози та функції печінки. В результаті цих морфологічних і функціональних змін розвиваються порушення мембранного травлення.

Виділення механізмів розвитку тиреотоксичної ентеропатії відкриває можливість розробки патогенетично обґрунтованої корекції порушень травної функції тонкої кишки у хворих на тиреотоксичний зоб [13].

В експериментальних дослідженнях нами обґрунтована можливість медикаментозного впливу на ферментативну активність слизової оболонки тонкої кишки. Індуктори синтезу кишкових ферментів (фенобарбітал, фолієва кислота) і ентеросорбент покращують травну функцію.

В клінічній практиці, з врахуванням можливих механізмів розвитку, розроблена схема медикаментозної корекції тиреотоксичної ентеропатії в комплексній передопераційній підготовці та післяопераційній реабілітації хворих на тиреотоксичний зоб. Вона включає застосування індукторів синтезу ентероцитарних ферментів (фенобарбітал, фолієва кислота), стимуляторів активності ферментів гідролізу і всмоктування (еуфілін), замісну терапію.

Важливим компонентом коригуючої терапії є призначення вітамінних комплексів та ферментів підшлункової залози, гепатопротекторів, репаративів (актовегіл), ентеросорбентів та препаратів для зниження перистальтики кишечника. В нейрогуморальній стадії захворювання на фоні стимулюючої дії гормонів доцільним є застосування ентеросорбентів та протипроносна терапія. У вісцеропатичній стадії – першорядним є замісна ферментна терапія та забезпечення синтезу панкреатичних і ентероцитарних ферментів.

1. Шерешевский Н.А. Тиреотоксикозы. - М.: Медгиз, 1962. -116 с.

2. Златкина А.Р., Кутычкина О.А. Исследование мембранного пищеварения при тиреотоксическом зобе // Материалы 111 респ. конф. терапевтов. Вопросы кардиологии и пульмонологии. – Дагестан, 1976. - С. 116-117.

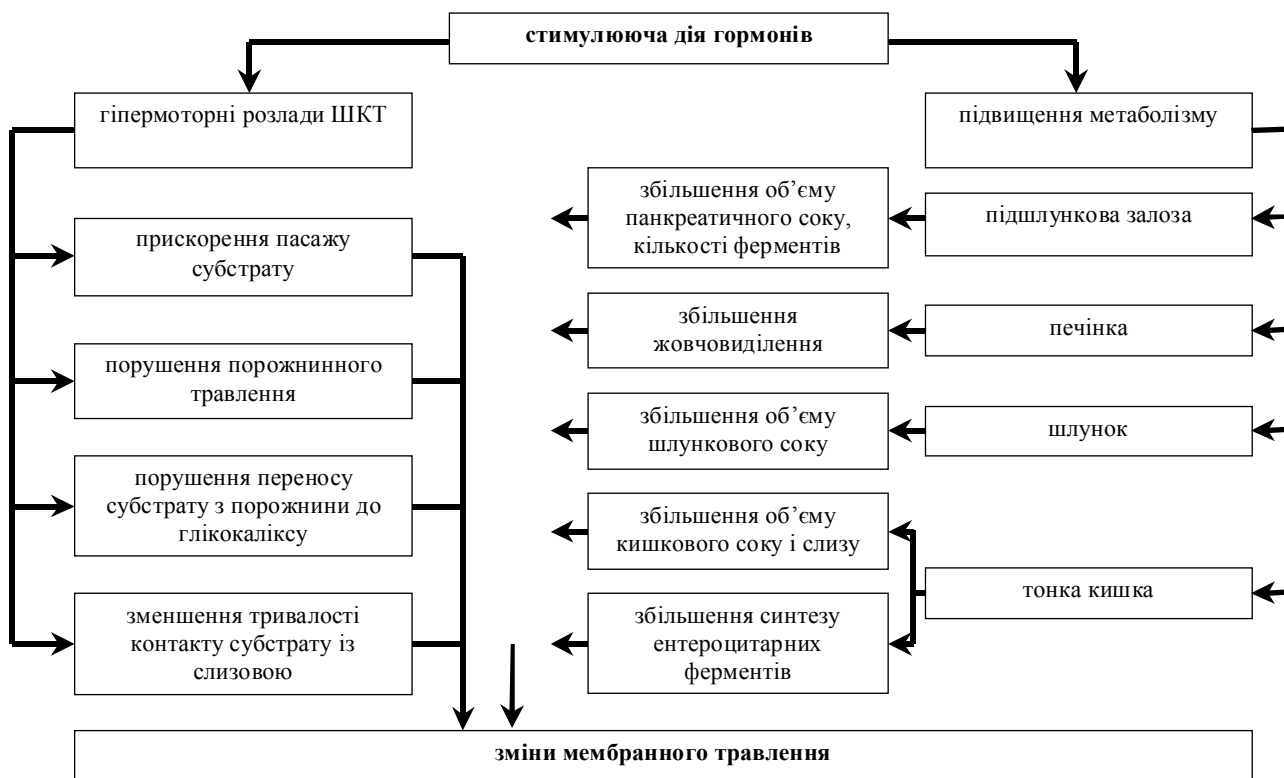
3. Златкина А.Р., Мисаутова А.А., Маклевская С.Е. Мембранное пищеварение. – Рига. – 1973. – 51 с.

4. Кутычкина О.А. К патогенезу тиреотоксической энтеропатии // Труды НИИ Клинического института Московской обл. – М. – 1977. – С. 143-147.

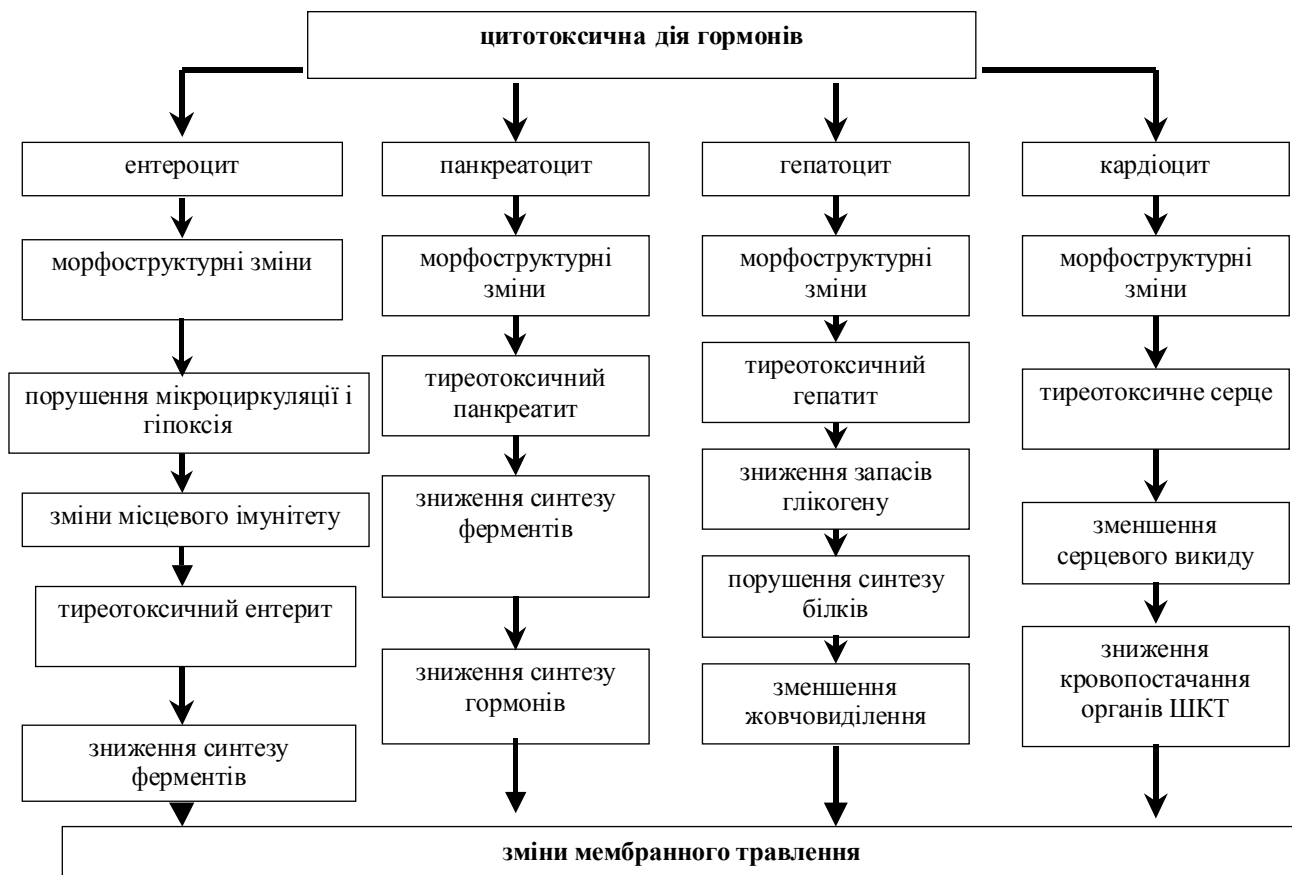
5. Активність амілолітичних і ліполітичних ферментів слизової оболонки тонкої кишки при експериментальному гіпертироїдизмі / Шидловський В.О., Дейкало І.М., П'ятикоп Г.І. і ін. // Вісник наукових досліджень. - 1998. - №3-4. – С. 72-73.

6. П'ятикоп Г.І., Боднар Л.П. Морфофункціональні зміни тонкої кишки у щурів в умовах експериментального гіпертироїдизму // Галицький лікарський вісник. - 1999.-№ 3. - С. 107.

Таблиця 2. Схема розвитку ентеральних розладів у хворих з нейрогуморальною стадією тиреотоксикозу



Таблиця 3. Схема розвитку ентеральних розладів у хворих з вісцеропатичною стадією тиреотоксикозу



7. Ентеральний синдром у клінічному перебігу дифузного токсичного зоба / Шідловський В.О., Дейкало І.М., П'ятикоп Г.І., Чонка І.І., Левчук Р.Д. // Лікарська справа.- 1999.- № 5.- С. 92-94.

8. Чонка І.І. Гідроліз та всмоктування вуглеводів у хворих на тиреотоксичний зоб та їх корекція на етапах хірургічного лікування. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Київ – 1996. – 22 С.

9. Шідловський В.О., П'ятикоп Г.І., Левчук Р.Д. Ферментативна активність слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на токсичний зоб // Матеріали ХІ підсумкової наукової конф. - Тернопіль, 1997.- С. 377-381.

10. Шідловський В.О., П'ятикоп Г.І. Морфологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки у хворих на дифузний токсичний зоб // Галицький лікарський вісник.- 1999.- № 3.- С. 117.

11. Субмікроскопічні зміни структури слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на дифузний токсичний зоб в процесі лікування / Волков К.С., Дейкало І.М., П'ятикоп Г.І. і ін. // Буковинський медичний вісник.- 1999.- Т.3, № 3-4.- С. 31-32.

12. Гнатюк М.С., Дейкало І.М. Місцевий імунний статус слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на дифузний токсичний зоб, ускладнений ентеральним синдромом // Одеський медичний журнал.- 2001.- №3 4.- С. 27-29.

13. Передопераційна підготовка хворих на дифузний токсичний зоб ускладнений ентеральним синдромом / Шідловський В.О., Дейкало І.М., П'ятикоп Г.І. і ін. // Ендокринологія.- 1999.-Т. 4, № 1.- С. 11-15.

Квасніцький М.В., Лісяний М.І., Скітяк С.А.

### ЗМІНИ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ХВОРИХ З НЕЙРОФІБРОМАТОЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

ЗМІНИ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ХВОРИХ З НЕЙРОФІБРОМАТОЗОМ – Імунні реакції організму у 41 хворого нейрофіброматозом оцінювали за вмістом у крові Т- і В-лімфоцитів, імуноглобулінів, імунних комплексів та інтерферонів. В результаті проведеного дослідження встановлено, що розвиток нейрофіброматозу супроводжується незначними змінами в клітинному і гуморальному імунітеті. Виявлений дисбаланс у вмісті Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові, зниження рівня імуноглобуліну G у сироватці крові, що зумовлює спрямований імунномодуючий вплив на імунний процес даного виду пухлини. Нейрофіброматоз характеризується підвищеним вмістом гама-інтерферону в крові, що вказує, з одного боку, на наявність в організмі ефektorних протипухлинних реакцій, а з іншого, – на недостатню їхню ефективність і нездатність цих цитокінів попередити подальший розвиток даного виду пухлини.

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИМУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ – Иммунные реакции организма у 41 больного нейрофиброматозом оценивали по содержанию в крови Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, иммунных комплексов и интерферонов. В результате проведенных исследований установлено, что развитие нейрофиброматоза сопровождается незначительными изменениями в клеточном и гуморальном иммунитете. Выявленный дисбаланс в содержании Т- и В-лимфоцитов в периферической крови, снижение уровня иммуноглобулина G в сыворотке крови, что указывает на направленное иммуномодулирующее влияние на иммунный процесс данного вида опухоли. Нейрофиброматоз характеризуется повышенным содержанием гамма-интерферона в крови, что указывает, с одной стороны, на наличие в организме эфektorных противоопухолевых реакций, а с другой, – на недостаточную их эфektorность и неспособность этих цитокінов предупредить дальнейшее развитие данного вида опухоли.

CHANGES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY AT PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS – Immunity of 41 patients with neurofibromatosis was evaluated through content of T-lymphocytes, B-lymphocytes, immunoglobulins, immune complexes and interferons. The research has revealed that neurofibromatosis is accompanied with minor changes of cellular and humoral immunity. Imbalance in of T- and B-lymphocytes content in blood, decreased immunoglobulin G in serum were found, that indicates on directional immunomodulatory action of these types of tumors. Neurofibromatosis is characterized by increased content of gamma-interferon, that indicate the antitumor activity, form the one hand, and their insufficiency to prevent progression of these tumors, form another.

**Ключові слова:** нейрофіброматоз, імунітет, інтерферон.

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз, иммунитет, интерферон.

**Key words:** neurofibromatosis, immunity, interferon.

**ВСТУП** Серед пухлин нервової системи особливе місце посідає нейрофіброматоз (НФ), що пов'язано з властивостями даного виду пухлин уражати як центральну, так і периферичну нервову систему, часто з множинним ураженням, а також з порівняно доброякісним його перебігом [12, 16]. Дане захворювання відноситься до генетичних захворювань з високою здатністю вражати різні відділи периферичних нервів, головного мозку і його оболонок [16]. Відомо,

що НФ протікає у двох генетично різних формах [22, 23], в той же час багато важливих питань патогенезу, локалізації і швидкості росту пухлин, зв'язок НФ з реактивністю організму практично не вивчені, а наявні літературні дані носять фрагментарний характер [17, 21]. При НФ виявлено пригнічення вмісту в крові натуральних кілерів і підвищення рівня В-лімфоцитів [13]. Є також відмінності в змінах імунних показників при периферичному і центральному нейрофіброматозі. Враховуючи розповсюдженість та множинність вогниць ураження, важливо вивчити зміни гуморального та клітинного імунітету при НФ, а також визначити стан інтерферонового статусу, який відіграє важливу роль в протипухлинному імунітеті [2, 3, 4]. У зв'язку з цим метою даного порівняльного дослідження є вивчення клітинної і гуморальної ланок імунітету та інтерферонового статусу у хворих з різними формами НФ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження імунних показників проводилось в 41 хворого з НФ, з яких нейрофіброматозом 1 типу (НФ1) страждали 32 чоловік і нейрофіброматозом 2 типу (НФ2) – 9 чоловік. Хворі з обох груп були одного віку – середній вік в обох групах становив від 23 до 25 років. Локалізація пухлин була найрізноманітнішою, але найбільш часто вони росли в шкірі, з черепних та спінальних нервів, особливо слухових та зорових нервів. За гістобіологічною структурою найчастіше це були нейрофіброми, невриноми та гліоми.

Імунні реакції організму оцінювали за дослідженням імунних факторів у периферичній крові. Стан клітинного і гуморального імунітету оцінювали за вмістом Т- і В-лімфоцитів крові [14,15], які визначали за допомогою моноклональних антитіл СД-3 та СД-19 згідно рекомендацій фірми "Сорбент" (Росія). Підрахунок проводили на проточному лазерному цитофлюориметрі фірми Бектон-Діккенсон. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові визначали методом імунопреципітації в агарі за Манчїне [14, 15]. Імунні комплекси в крові визначали методом преципітації в поліетиленгліколі [5, 15]. Вміст в сироватці а і g інтерферону визначали за допомогою імуоферментних наборів фірми "Протеїновий контур" (Санкт-Петербург) за відповідними інструкціями до набору. Статистична обробка матеріалу проведена згідно пакету програм з визначенням ( $M \pm m$ ) і ступеня достовірності – р.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати вмісту Т- і В-лімфоцитів в периферичній крові показано в таблиці 1. Як видно з даних таблиці, у хворих НФ дещо знижений вміст лейкоцитів в крові, в той же час відмічається відносно збільшення лімфоцитів в крові до (36,93±1,58)% в порівнянні з (31,80±3,90)% у здо-

рових людей. Вміст Т-лімфоцитів (СД-3) в крові хворих НФ практично такий же самий, як і в контрольній групі – (63,49±2,17)% проти (65,80±7,80)%. В той же час виявлено достовірне збільшення відсоткового вмісту В-лімфоцитів (СД-19) в порівнянні з контрольною групою – (13,27±1,36)% проти (7,8±1,04)%. Таким чином, можна зазначити, що при НФ виявляється дисбаланс у вмісті Т- і В-лімфоцитів, а саме зафіксовано збільшення відсоткового вмісту В-лімфоцитів приблизно в 1,6 раза у порівнянні з нормою. При аналізі вмісту Т- і В-лімфоцитів у крові хворих НФ1 та НФ2 спостерігаються схожі картини – приблизно однаковий вміст Т-лімфоцитів в крові при цих двох формах НФ. В той же час у хворих з НФ2 відмічено ще більш значуще збільшення рівня В-лімфоцитів крові. Так, при НФ2 вміст В-лімфоцитів дорівнював (18,44±6,23)%, тоді як при НФ1 рівень В-лімфоцитів крові становив (13,46±1,40)%. Таким чином, для обох форм НФ характерні зміни в складі ос-

новних субпопуляцій лімфоцитів крові: збільшення вмісту В-лімфоцитів у крові в порівнянні з контрольною групою при збереженому незмінному вмісті Т-лімфоцитів.

Враховуючи встановлений вище факт дисбалансу Т- і В-лімфоцитів в крові, було важливим дослідити і вміст основних класів імуноглобулінів та імунних комплексів в крові хворих НФ. Проведеними дослідженнями встановлено, що у хворих НФ вміст імуноглобулінів М, G, А знаходиться в межах даних контрольної групи (таблиця 2), хоча помітна тенденція до зниження вмісту IgG та відносного збільшення вмісту IgA, рівень якого наближається до верхньої границі норми. При дослідженні вмісту імуноглобулінів крові хворих НФ1 та НФ2 також не виявлено суттєвих змін рівня імуноглобулінів. Вміст імунних комплексів у крові хворих НФ був практично рівний даним контрольної групи і дорівнював (77,1±4,05) ум. од. для всієї групи хворих НФ у порівнянні з (80,0±2,3) ум. од. в контрольній групі.

Таблиця 1. Вміст Т- і В-лімфоцитів у крові хворих НФ

Назва групи	Кількість обстежених	Лейкоцити (x10 <sup>9</sup> /л)	Відсотковий вміст (%)		
			Лімфоцити	Т-клітини (СД-3)	В-клітини (СД-19)
НФ	41	4,69±0,13	36,93±1,58	63,49±2,17	13,27±1,36
НФ1	32	4,59 ±0,14	35,73 ±1,72	63,97±2,38	13,46* ±1,40
НФ2	9	5,20 ±0,34	42,20 ±3,29	61,26±5,80	18,44* ±6,23
Контрольна група	12	7,76 ±0,82	31,80 ±3,90	65,80±7,20	7,80 ±1,04

Примітка: \* – достовірна відмінність в порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

Таблиця 2. Вміст основних класів імуноглобулінів і імунних комплексів у сироватці крові хворих НФ (мг/мл)

Показник	Контрольна група n=22	НФ n=41	НФ-I n=32	НФ-II n=9
IgG	13,56±1,48	9,98±0,2	9,91±0,33	10,28±0,57
IgA	2,0±0,24	1,99±0,08	1,98±0,09	2,06±0,23
IgM	1,21±0,12	1,3±0,04	1,29±0,04	1,34±0,06
Імунні комплекси (ум.од.)	80,0±2,3	77,1±4,05	74,8±4,1	90,83±9,78

Отже, вивчення вмісту Т- і В-лімфоцитів у крові хворих НФ, визначення вмісту імуноглобулінів і імунних комплексів не дозволило встановити імунодепресивного впливу даного виду пухлин на загальну систему імунітету. Виявлено лише незначний дисбаланс у вмісті цих двох субпопуляцій лімфоцитів, який полягає в збільшеному вмісті В-лімфоцитів у крові, що необхідно пов'язати з більшою активацією В-системи імунітету при пухлинному процесі взагалі і НФ зокрема.

При наявних нечисленних даних про зміну імунного статусу у хворих з нейрофіброматозом [10, 11] і отриманих нами даних про зменшення вмісту в крові NK-клітин і знижену цитотоксичну активність лімфоцитів [13] виявилось важливим вивчення інтерферонового статусу хворих НФ, тому що інтерферони і особливо гамма-інтерферон мають важливе значення в протипухлинному захисті.

Як відомо, система інтерферонів має більше 20 різних білків, що об'єднані в 3 великих класи – б, в, г [3, 6, 7]. Функції інтерферонів різноманітні, серед них найбільш важливі – це антивірусна, антипроліферативна і імуномодуюча [1, 3, 4, 8]. Альфа- і бета- інтерферони відносяться до інтерферонів I типу, що виробляються різними клітинними елементами крові, а також фібробластами і епітеліальними клітинами [6, 7]. Альфа інтерферон відноситься до першого природного неспецифічного бар'єру на шляху інфекції, особливо вірусної. Цей вид інтерферону володіє високою імуномодуючою активністю, так під його впливом підсилюється експресія на мембранах клітин молекул HLA-I класу, підсилюється фагоцитарна здатність макрофагів і нейтрофілів [7, 18], активується активність цих цитотоксичних клітин, синтез ними цитотоксичних медіаторів

[3, 4, 21]. Основними продуцентами альфа-інтерферону є В-лімфоцити, макрофаги і моноцити, синтез його в організмі підсилюється під впливом різних збудників і пухлинних клітин [6, 7, 20].

Особливістю гамма-інтерферону є широкий спектр його імунотропної дії і значна протипухлинна активність [1, 2, 4, 8]. Необхідно зазначити, що гамма-інтерферон бере участь у більшості імунних реакцій організму, особливо за участю макрофагів, нейтрофілів, цитотоксичних нейтрофілів. Встановлено, що гамма-інтерферон збільшує адгезію імунних клітин приблизно в 200 разів, підсилює міграцію і фагоцитоз макроцитами, стимулює синтез лізосомних ферментів і продукцію активних форм кисню [6]. Показано, що гамма-інтерферон має здатність стимулювати індоламінооксидазу, ферменту, що має високі антипроліферативні властивості [7, 8]. Відомо, що основним продуцентом гамма-інтерферону є Т-хелпери першого порядку, в яких він синтезується в 12 раз більше, ніж в інших субпопуляціях лімфоцитів [7, 8, 14, 18].

Важлива роль гамма-інтерферону надається у формуванні протипухлинної резистентності. У численних роботах показано, що цей інтерферон гальмує індукцію пухлин, утворення трансформованого фенотипу клітини [19, 20], експресію онкогенів [4]. На тлі прогресування пухлини інтерферони виконують і інші функції: антипроліферативну, прямого цитолізу і пригнічення ангиогенезу, індукцію апоптозу [4]. Відзначається, що інтерферон вибірково пригнічує поділ пухлинних клітин [4, 20]. Установлено залежність антипроліферативної активності інтерферону від виду клітин, чутливості до інтерферону, експресії рецепторів на мембрані клітин, від стадії диференціювання [24]. Є всі підстави



віднести альфа- і гамма-інтерферони до інгібіторів поділу клітин, особливо до трансформації нормальних і змінених клітин [3, 4, 18]. Доведено, що інтерферон має антиметастатичний ефект і гальмує розвиток метастазів, особливо на ранніх стадіях пухлинної хвороби [24]. Інтерферони пригнічують метастазування в момент видалення пухлини і підсилюють ефект поліхіміотерапії [4].

Дослідження інтерферонного статусу в онкологічних хворих дозволили виявити як посилення, так і гальмування його продукції, що є одним із показників клінічного застосування екзогенних інтерферонів для лікування різних пухлинних процесів [2, 3, 4]. Саме в наших дослідженнях і

вивчався вміст альфа- та гамма-інтерферону в сироватці крові хворих НФ. В результаті проведених досліджень (таблиця 3) було встановлено, що рівень гамма-інтерферону в сироватці крові вірогідно збільшений, рівень альфа-інтерферону незначно збільшений у хворих НФ. Особливо помітне збільшення в сироватці крові гамма-інтерферону, рівень якого майже в 3 рази перевищує рівень контрольної групи. Дослідження вмісту інтерферону за формами НФ показало, що при НФ2 вміст гамма-інтерферону на третину нижче, ніж при НФ1, але в усіх випадках він вірогідно вищий, ніж у контрольній групі (204,17+43,0) нг/мл при НФ II у порівнянні з (96,0+10,3) нг/мл у контролі).

Таблиця 3. Вміст α- і γ- інтерферону в сироватці крові хворих НФ (нг/мл)

Показники	Контрольна група n=15	НФ n=41	НФ-1 n=32	НФ-2 n=9
α-інтерферон нг/мл	9,2±4,02	11,7±0,8	11,26±1,02	13,5±0,72
γ-інтерферон нг/мл	96,0±10,3	272,18*±19,17	290,65±21,8*	204,17±43,0*

Примітка: \* – достовірна відмінність в порівнянні з контрольною групою (p< 0,05).

Отже, можна зазначити, що при НФ істотно збільшується вміст гамма-інтерферону в сироватці крові, що дозволяє говорити не про гальмування (супресію) продукції, а про активацію синтезу цього цитокину. Подібна картина спостерігалася і при інших видах пухлин, у тому числі і при пухлинах головного мозку [3, 4, 11]. Але при наявності прогресуючого протікання НФ важко пояснити збільшений вміст гамма-інтерферонів у крові таких хворих. Очевидно, як відзначалося вище, [24] існує різна чутливість пухлин до дії інтерферону або клітини пухлин, пов'язаних з НФ, не мають рецепторів для інтерферону на своїй мембрані. Ймовірно, що ці рівні інтерферону в організмі вже недостатні для реалізації протипухлинного імунітету. У даному випадку потрібно відзначити, що при розповсюдженному НФ 2 типу є значне збільшення рівня гамма-інтерферону. У той же час можливо, що завдяки саме високому рівню інтерферону відбувається сприятливе і достатньо повільне прогресування пухлинної хвороби.

Таким чином, проведені дослідження стану клітинного і гуморального імунітету в хворих НФ дозволили встановити, що даний вид новоутворів не супроводжується загальною імуносупресією, а навпаки – відзначається помірною активацією В-ланки імунітету. У хворих НФ виявлена лише тенденція до зниження рівня в крові імуноглобуліну G. Факт збільшення в крові хворих вмісту В-лімфоцитів і часткове зниження вмісту імуноглобулінів може свідчити все-таки про певні зміни в імунній системі при цьому пухлинному процесі. Підвищення рівня В-лімфоцитів з відносною дизімунoglobulinемією є характерною властивістю як пухлин нервової системи, так і пухлин іншої локалізації [9, 10, 11], що може бути пов'язано зі спрямованою модуляцією імунних реакцій пухлинним процесом [1, 3]. У той же час дослідження рівня альфа- і гамма-інтерферонів у крові виявило значне збільшення інтерферону другого типу, що можна пояснити як посиленою його продукцією, так і реакцією на ріст пухлини [4, 8]. У той же час, очевидно, ендогенного інтерферону вже недостатньо, щоб призупинити прогресування пухлини чи невідомі поки що причини його неефективності при прогресуванні НФ. Очевидно, в подальших дослідженнях можна буде одержати відповідь на це питання, а зараз лише констатуємо той факт, що при НФ підсилюється продукція інтерферону, про що свідчить більш ніж двократне перевищення його рівня в крові. Дослідження хворих з НФ обох типів не виявило істотних достовірних розходжень у показниках клітинного і гуморального імунітету, є лише недостовірне зниження на третину вмісту гамма-інтерферону при НФ2, що дає підставу припустити, що між НФ1 і НФ2 не існує в імунологічному плані істотної

різниці, незважаючи на наявні клінічні і молекулярно-генетичні розходження [12, 22, 23].

**ВИСНОВКИ 1.** Розвиток НФ супроводжується незначними змінами в клітинному і гуморальному імунітеті, що вказує на відсутність значної імуносупресивної дії пухлин на імунну систему. **2.** Виявлений дисбаланс у вмісті Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові, зниження рівня імуноглобуліну G у сироватці крові вказують на спрямований імуномодуючий вплив на імунний процес даного виду пухлини. **3.** НФ характеризується підвищеним вмістом гамма-інтерферону в крові, що вказує з одного боку на наявність в організмі ефекторних протипухлинних реакцій, а з іншого – недостатню їхню ефективність і нездатність цих цитокинів попередити подальший розвиток даного виду пухлини.

1. Бережная Н.М., Чех ун В.Ф. Система интерлейкинов и рак (новые аспекты взаимодействия опухоли и организма). – К.: Диа. - 2000.-224 с.
2. Бессемельцев С.С., Абдулқодиров К.М. Альфа 2а интерферон (Реаферон) в лечении больных множественной миеломой // Вопросы онкологии.-1999.-Т.45,№4.-С.393-397.
3. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – К.:Наукова думка. - 1998.-317с.
4. Воронцова А.Л., Кудрявец Ю.И. Интерферон как важный элемент оптимизации миеломы онкологических больных //Онкология.-2000.-Т.2,№1-2.-С.16-20.
5. Галикова В., Мате Н. Методика определения циркулирующих иммунных комплексов // Чехословацкая медицина.-1978. - №2.-С.117-119.
6. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.:Медицина.-1996.-239с.
7. Ершов Ф.И., Тазунохова Э.Б. Индукторы интерферона – новое поколение иммуномодуляторов // Вестник Рос.Академии наук.-1999. - №4.-С.52-56.
8. Малашенкова И.К., Тузулахова Э.Б., Дидковский Н.А. Интерфероны и индукторы их синтеза (обзор) // Терапевтический архив.-1998.-№11.-С.35-39.
9. Поповская Т.М. Стан імунної системи у хворих на рак грудної залози, тіла матки та легень //Укр.радіологічний журнал.-2000.-№1. - С.55-60.
10. Приходченко І.А., Примушко Л.І., Руденко В.А. Состояние гуморального иммунитета у больных со злокачественными опухолями головного мозга. //В кн.: "Нейрохирургия"-Республ.сборник.-Киев.:Здоровье.-1981.-Т.14.-С.111-114.
11. Усатов С.А. Сравнительная характеристика содержания g- интерферона в периферической крови и спинномозговой жидкости при глиомах головного мозга //Укр.нейрохир.журнал.-2002.-№1. - С.13-16.
12. Цимбалюк В.І., Квасніцький М.В. Особливості хірургічної тактики у хворих на нейрофіброматоз //Укр.нейрохірург.журнал.-2002.-№3. - С.80-83.
13. Цимбалюк В.І., Лісяний М.І., Квасніцький М.В. Особливості порушень у клітинній ланці імунної системи при різних типах нейрофіброматозу //Укр.нейрохір.журнал.- 2002, №3. - С.72-75.
14. Чередуев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета у человека. //В кн.:Общие вопросы патологии.-М. - 1976.-Т.4.-С.124-160.

15. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – Киев:Здоровье.-1978.-158с.  
 16. Crawford A.H., Schorry E.K. Neurofibromatosis in children: the role of the orthopaedist //J.Amm.Acad.Orthop.Surg.-1999.-V.7,№4.-P.217-230.  
 17. Gerosa P.L., Vai C., Bizzozero L. et al. Local immune response in neurofibromatosis type I and type 2 //Minerva Med.-1993.-V.84,N1-2.-P.23-31.  
 18. Ismail A., Van Ceroeningen C.S., Hardcastle A. et al. Modulation of fluoronancil cytotoxicity by interferon-alpha and gamma //Mol. Pharmacology.-1998.-V.53.-P.252-261.  
 19. Jonson H.M., Bajer F.W., Sarpe M.A. How interferon fight disease // Scientific America.-1994.V.5.-P.40-47.  
 20. Kaba A., Siang P.H., Chany-Tourier F. et al. Localization and structure of V-mos in transformed mouse fibroblasts ruverted by long-term interferon

treatment to non malignancy //S.Interferon Cytokine Res.-1997.-V.17,N12.-P.739-746.  
 21. Kilic S., Tezcan I., Sanal O., Ersoy F. Common variable immunodeficiency in a patients with neurofibromatosis //Pediatri Int.-2001.-V.43,№6.-P.691-693.  
 22. Rouleau G.A. et al. Alteration in a new gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neurofibromatosis type 2 //Nature.-1993.-V.363.-P.515-521.  
 23. Seizinger R.R., Rouleau G.A., Ozelius L.J. et al. Genetic linkage of von Recklinghausen neurofibromatosis to the nerve growth factor receptor gene // Cell.-1987.-V.49.-P.589-594  
 24. Zinger M.W., Polvenini P.S., Bouck H.P. Rerinoic acid and interferon a act sinergistically as antiangiogenic and antotumor agents against humor head and neck squamous cell carcinoma // Cancer Res.-1998.-V.58.-P.5551-5558.

Гнатів В.В.

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КИСНЕВОТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПЕНЕТРУЮЧІ ВИРАЗКИ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КИСНЕВОТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ПЕНЕТРУЮЧІ ВИРАЗКИ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ - Проведено дослідження системного кровообігу та його кисневотранспортної функції у 131 хворого на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладненої пенетрацією, яким проводили оперативне лікування. Застосувавши оригінальну методику дослідження, встановили вікову залежність поступлення і транспортування кисню до тканин при цій патології, ступінь порушення та компенсаторну реакцію-відповідь системи кровообігу на легеневу та гемічну гіпоксію у хворих в доопераційному періоді.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПЕНЕТРИРУЮЩИМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ - Проведено исследование системного кровообращения и его кислородотранспортной функции в 131 больного язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, которых оперировали в связи с пенетрацией. Исползуя оригинальную методику исследования, установили возрастные особенности поступления и транспортирования кислорода к тканям при этой патологии, степень нарушений и компенсаторную реакцию системы кровообращения на легочную и гемическую гипоксию у больных в дооперационном периоде.

AGE FEATURES OF OXYGEN-TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD IN PATIENTS WITH PENETRATION ULCUS OF STOMACH AND DUODENUM - The research of blood circulation system and oxygen-transport function was spent in 131 patients with peptic ulcer of stomach and duodenum, operated in connection with penetration. The original technique of research was used, age features of receipt and transportation of oxygen to fabrics at this pathology, degree of infringements and compensative reaction of blood circulation system on pulmonary and hemic hypoxia in patients in preoperative period were established.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, пенетрація, гіпоксія циркуляційна.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, пенетрация, гипоксия циркуляционная.

**Key words:** Ulcus gastrointestinal, penetration, hypoxia of circulation.

**ВСТУП** Пенетрація у сусідні органи – часте ускладнення виразкової хвороби, яке вимагає оперативного лікування [2]. При підготовці хворого до операції потрібно оцінити функціональну здатність різних органів та систем, і, насамперед, життєво важливих: тих, які відповідають за доставку кисню до клітин організму [5]. Система поступлення кисню в організм (легені), його перенесення до тканин (еритроцити) і сама транспортна система, яка забезпечує це перенесення (серце й судини) можуть працювати у різному режимі, який залежить, насамперед, від рівня інтенсивності метаболізму тканин (регуляція діяльності “згідно потреби”), а також від ступеня патології цих систем та їхнього функціонального стану (регуляція діяльності “згідно спро-

можності”) [4]. При цьому недостатність однієї системи може компенсуватись гіперфункцією іншої.

Для проведення адекватної передопераційної підготовки ми вирішили дослідити особливості кисневотранспортної функції крові у пацієнтів на пенетруючі виразки в залежності від віку.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 131 хворого на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, які знаходились на лікуванні у відділенні хірургічної гастроентерології обласної клінічної лікарні м. Тернополя у 1996-2001 роках. У всіх хворих виразкова хвороба ускладнилась пенетрацією. Чоловіків із пенетруючою виразкою виявилось 100 (76,3 %), а жінок – 31 (23,7 %).

Досліджуваних хворих розділили на 3 групи: молодого (до 40 років), середнього (41-60 років) та похилого віку (61-75 років). Відповідно хворих першої групи виявилось 36, другої – 58 та третьої – 37.

У хворих в передопераційному періоді досліджували функціональну спроможність дихання (оксигенації крові у легенях) та кровообігу (системної гемодинаміки і транспортування кисню до тканин).

Інвазивно (ап.“UNISTAT OXIMETER”) вимірювали насиченість артеріальної крові киснем, обчислювали його вміст. При цьому виходили з передумов, що пониження вмісту кисню в артеріальній крові порівняно з оптимальними його показниками, притаманними здоровим людям даного віку, може бути зумовлено сукупним впливом гемічної та легеневої гіпоксії: анемії, недостатньої функції гемоглобіну, неадекватної сатурації артеріальної крові у легенях [1].

$$СГГ + СЛГ = \frac{CaO_2o. - CaO_2xв.}{CaO_2o.} \cdot 100 \%, (1)$$

де СГГ + СЛГ – сума ступеней гемічної та легеневої гіпоксії, %, CaO<sub>2</sub>o. – вміст кисню в артеріальній крові в нормі, мл/л; CaO<sub>2</sub>xв.– вміст кисню в артеріальній крові хворого, мл/л.

Методом імпульсної реоплетизмографії (ап.“МП-01”) вимірювали у кожного хворого серцевий викид (УО) та частоту серцевих скорочень (ЧСС), хвилинний об’єм серця (ХОС) та його об’єм з розрахунку на 1 м<sup>2</sup> (СІ) [7]. При цьому площу поверхні тіла обчислювали згідно формули [9]:

$$ПТ = \frac{4MT - 7}{MT + 90}, (2)$$

де ПТ – площа поверхні тіла, м<sup>2</sup>,  
 МТ – маса тіла, кг.

Вимірювали артеріальний тиск: систолічний (АТсист.), діастолічний (АТдіаст.), середній (САТ); центральний венозний тиск (ЦВТ); обчислювали загальний периферичний опір судин:

$$\text{ЗПОС} = \frac{\text{САТ} \cdot 7,99}{\text{ХОС}}, \quad (3)$$

де ЗПОС – загальний периферичний опір судин, кПа·с<sup>-1</sup>·л<sup>-1</sup>.

Лабораторно визначали концентрацію еритроцитів, гемоглобіну (Hb) в периферичній крові, показник гематокристу (Ht).

Для оцінки адекватності оксигенації тканин вимірювали об'єм еритроцитів, який проштовхує серце за хвилину з розрахунку на 1м<sup>2</sup> площі поверхні тіла:

$$\text{ЕВ} = \text{Ht} \cdot \text{СІ}, \quad (4)$$

де ЕВ – еритроцитний викид, л·м<sup>-2</sup>.

Обчислювали об'єм кисню, який при цьому проштовхує серце у велике коло кровообігу під час систоли (УО<sub>О<sub>2</sub></sub>, мл) та протягом хвилини (ХОО<sub>О<sub>2</sub></sub>, мл·хв<sup>-1</sup>) [6].

Визначали "оптимальний" індекс транспортування кисню згідно показника "оптимального" серцевого індексу (СІо.), притаманного людям вікової групи, до якої належить пацієнт:

$$\text{ІТО}_{\text{О.}} = \text{CaO}_{\text{О.}} \cdot \text{СІо.}, \quad (5)$$

де ІТО<sub>О.</sub> – індекс транспортування кисню оптимальний, мл·хв<sup>-1</sup>·м<sup>2</sup>.

Обчислювали об'єм кисню, який насправді транспортує серце за хвилину з розрахунку на 1м<sup>2</sup> площі поверхні тіла (індекс транспортування кисню реальний, ІТО<sub>р.</sub>):

$$\text{ІТО}_{\text{р.}} = \text{CaO}_2 \cdot \text{СІ}, \quad (6)$$

де ІТО<sub>р.</sub> – індекс транспортування кисню реальний, мл·хв<sup>-1</sup>·м<sup>2</sup>.

Визначали інтегральний показник ступеня зниження системи забезпечення кисневого гомеостазу тканин організму (інтегральний показник кисневої недостатності) [1]:

$$\text{ІПКН} = \frac{\text{ІТО}_{\text{О.}} - \text{ІТО}_{\text{р.}}}{\text{ІТО}_{\text{О.}}} \cdot 100, \quad (7)$$

де ІПКН – інтегральний показник кисневої недостатності, %.

Вимірювали ступінь циркуляційної гіпоксії (СЦГ) [1]:

$$\text{СЦГ} = \text{ІПКН} - (\text{СГГ} + \text{СЛГ}), \quad (8)$$

де СЦГ – ступінь циркуляційної гіпоксії, %.

Отримані результати порівнювали з середньостатистичними показниками норми, притаманними людям даної вікової групи, та обробляли статистично з використанням критерію Стюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як випливає із предствалених у таблиці даних, у хворих усіх груп спостерігається достовірне зниження вмісту кисню в артеріальній крові, порівняно з нормою. Це пояснюється наявністю супутньої патології легень (особливо у пацієнтів старшого віку), анемією, притаманною переважній більшості хворих на пенетруючу виразку, та ймовірним порушенням кривої асоціації гемоглобіну при цьому. Сукупний вплив цих факторів проявляється гемічною та легеневою гіпоксією (СГГ+СЛГ) і становить від 15 до 22 % у хворих усіх вікових груп.

Можливо, хронічна недостатність оксигенації тканин, виявлена у досліджуваних хворих, і зумовила порушення механізмів первинного загоєння виразок під дією консервативної терапії, сприяючи їхньому поглибленню та пенетрації у сусідні органи [3].

Основна функція системи гемодинаміки – транспортування кисню до тканин організму. При цьому масоперенос кисню забезпечується насосною функцією серця.

У 10 хворих середнього віку (17,2 %) та у 29 осіб з групи старшого віку (78,4 %) виявили супутню патологію серцево-судинної системи різного ступеня вираженості: ішемічну хворобу серця, атеросклеротичний коронаро- та кардіосклероз, післяінфарктний кардіосклероз з порушеннями ритму серця і провідності.

У досліджуваних хворих відмічали варіабельність об'єму серцевого викиду, який значною мірою залежав від наявності супутньої патології, а також від віку, зросту, маси тіла (площі поверхні тіла) та статі пацієнта.

Пацієнтів із вираженими порушеннями гемодинаміки (гіпертонічна хвороба з артеріальним тиском понад 180/110 мм рт.ст. – у трьох хворих та стан після перенесених інфарктів із зниженням фракції серцевого викиду до 40 % і нижче у двох хворих) у статистичну групу не включали.

В усіх групах досліджуваних хворих у передопераційному періоді виявляли зміни гемодинамічних показників, порівняно з нормою. Насамперед, у них відмічали достовірне пришвидшення серцевих скорочень: на 16 % у хворих 1-ї групи, на 14 % у хворих 2-ї групи та на 19 % у хворих 3-ї групи. У хворих, яким не застосовували седативну терапію у переддень операції, частота серцевих скорочень зростала в середньому на (8,0±0,5) уд./с

Артеріальний тиск (систолічний, діастолічний та середній) є інтегральним показником об'єму серцевого викиду та тону судин – артеріол. У хворих на пенетруючі виразки без супутньої гіпертонічної хвороби виявляли здебільшого підвищення артеріального тиску – на 10 – 15 % понад вікову норму. Особливо ці зміни були характерними для хворих з больовим синдромом. Спостерігали також достовірне зростання цих параметрів на (12,5 ± 3,7) % у переддень операції. Останні результати можна пояснити станом психоемоційного напруження, у якому перебували хворі.

Центральний венозний тиск – інтегральний гемодинамічний показник венозного відділу судинної системи. На його величину впливає тонус венозних судин, об'єм циркулюючої крові та ефективність функціонування серцевого м'яза [5]. У досліджуваних суб'єктів він не виходив поза межі норми, однак у хворих молодого та середнього віку наближався до її нижніх значень.

Ударний об'єм серця та його індекс практично не змінювались у хворих молодого та середнього віку, дещо знижуючись (на 8-10 %) у хворих старшої вікової групи. Однак об'єм крові, який серце проштовхує за хвилину, у більшості хворих переважав показники норми. Хвилиний об'єм серця збільшувався у них за рахунок тахікардії.

Згідно отриманих результатів у хворих відмічались різні варіанти серцевого викиду: його зростання понад норму (СІ>3,45 л·хв<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> – гіпердинамічний режим), незмінність (СІ - 3,11-3,44 л·хв<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> – нормодинамічний) та пониження (СІ < 3,11 л·хв<sup>-1</sup>·м<sup>-2</sup> – гіподинамічний режим кровообігу).

Виявилось, що об'єм хвилиного кровообігу корелював із функціональним станом центральної нервової системи даних хворих. Так, ми відмічали достовірне зростання об'єму роботи серця в міру наближення терміну оперативного лікування у емоційно нестійких хворих, які не отримували седативної терапії.

Загальний периферичний судинний опір у молодих хворих практично не виходив поза межі норми, дещо зростаючи у середньої вікової групи, та значно – майже удвічі – у людей похилого віку. Останнє, очевидно, пояснюється атеросклеротичним звуженням судин та гіпертензією, які притаманні пацієнтам похилого віку.

Про знижену в усіх хворих кисневотранспортну спроможність свідчать показники ударного та хвилиного об'ємів крові [8]. Так, об'єм кисню, який виштовхує серце при кожній систолі, у хворих молодого віку становить 9,6 мл, що на 24 % менше від показника норми. У хворих середнього віку - 9,3 мл (80 % від норми), та похилого – 6,2 мл (62 % від норми). Хвилиний об'єм кисню при цьому становив у хворих 1-ї та 2-ї досліджуваних груп 90-95 % від норми, а у хворих 3-ї групи - всього 73,3 % від належного.

Цікаві дані виявились при зіставленні показників індексу транспортування кисню оптимального (ІТО<sub>О.</sub>) – об'єму кис-

Таблиця 1. Особливості порушень гемодинаміки та кисневого забезпечення тканин у хворих на пенетруючі виразки залежно від віку (M±m)

Показник	Вікові групи хворих					
	Молодий вік		Середній вік		Похилий вік	
	Виявлені дані	Показники норми	Виявлені дані	Показники норми	Виявлені дані	Показники норми
CaO <sub>2</sub> , мл·л <sup>-1</sup>	142,2±4,8***	176,5±3,6	136,2±5,1***	165,0±4,0	124,4±4,2***	156,3±3,8
СГГ+СЛГ	15,9±2,3	-	16,5±3,1	-	22,0±4,7	-
ЧСС, уд·хв. <sup>-1</sup>	84,0±3,6 p>0,05	72,0±4,0	78,0±4,8***	68±4,0	74±5,2***	62±3,0
АТ сист., кПа	17,4±0,3***	16,0±0,3	18,6±0,3	17,9±0,3	23,2±0,3***	19,9±0,3
АТ діаст., кПа	10,0 ±0,3	9,31±0,5	13,6±0,2***	11,3±0,2	15,5±0,21***	12,0±0,3
АТ сер., кПа,	12,4±0,3	11,7±0,24	15,3±0,12***	13,5±0,22	17,9±0,19***	14,6±0,23
ЦВТ, Па	450±38***	800 ±40	510±85***	850±45	960±102	900±50
УОС, мл	67,3±4,6	75,0±2,5	68,4±3,9	70,5±2,7	58,9±4,1	65,2±3,0
Уі, мл·м <sup>-2</sup>	40,5±3,2	45,0±1,3	40,2±2,7	41,2±1,4	34,0±1,9	38,2±1,5
ХОС, л·хв. <sup>-1</sup>	5,65±0,23	5,40±0,10	5,34±0,19**	4,76±0,13	4,35±0,17	4,03±0,14
Сі, л·хв. <sup>-1</sup> ·м <sup>-2</sup>	3,4±0,15	3,24±0,10	3,14±0,12	2,8±0,11	2,53±0,16	2,37±0,11
ЗПОС, кПа·с <sup>-1</sup> ·л <sup>-1</sup>	132,0±6,4	120,0±4,8	172,0±11,2***	130,0±5,6	247,5±14,8***	150,0±6,4
УОО <sub>2</sub> , мл	9,6±0,4***	12,6±0,4	9,3±0,3***	11,6±0,4	6,2±0,5***	10,1±0,4
ХОО <sub>2</sub> , мл·хв. <sup>-1</sup>	806,4±45,0	907,2±34,5	725,4±42,3	788,8±36,6	459±48,8***	626±38,0
ЕВ, л·м <sup>-2</sup>	1,36±0,03***	1,46±0,02	1,22±0,03	1,18±0,03	1,08±0,06	1,04±0,04
ІТО <sub>2</sub> о., мл·хв. <sup>-1</sup> ·м <sup>-2</sup>	-	570,2±15,5	-	476±16,8	-	386±22,5
ІТО <sub>2</sub> р., мл·хв. <sup>-1</sup> ·м <sup>-2</sup>	483,0±28,4	-	427,0±29,2	-	313,7±31,7	-
ІПКН, %	15,3±4,2***	-	10,3±2,7***	-	18,7±3,6***	-
СЦГ, %	-0,5±1,1	-	-8,1±3,2***	-	+0,3±2,3	-

Примітки: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001 у порівнянні з нормою.

ню, який зміг би поступити до тканин (у «ідеального пацієнта») з показниками індексу транспортування кисню реального (ІТО<sub>2</sub>р.) - реальними даними об'єму кисню у пацієнтів досліджуваних груп [10,11]. Виявилось, що ІТО<sub>2</sub>р. в усіх пацієнтів достовірно нижчий від показників вікової норми. Інтегральний показник кисневої недостатності (ІПКН) при цьому склав:

- у молодих хворих (15,3±4,2) %;
- у хворих середнього віку (10,3±2,7) %;
- у хворих похилого віку (18,7±3,6) %.

Однак, віднявши показники дефіциту кисню, спричиненого гемічним та легенеvim компонентами пониження кисневого забезпечення артеріальної крові, ми виявили, що ступінь циркуляційної гіпоксії (СЦГ) у молодих хворих становив мінус 0,5 %, у осіб середнього віку мінус 8,1 %, та у хворих похилого віку - 0,3 %.

Цифри з від'ємним знаком у хворих перших двох груп свідчать про задовільну компенсаторну реакцію системи гемодинаміки, яка «виправляє» дефекти гемічної та легеневої ланок кисневого забезпечення організму. У хворих похилого віку система гемодинаміки не забезпечує компенсації, а, навпаки, вносить свою негативну частку у загальний процес пониження потоку кисневого забезпечення тканин.

**ВИСНОВКИ 1.** Ефективність систем забезпечення життєдіяльності організму потрібно оцінювати синхронно, з урахуванням ймовірної компенсаторної реакції, яка може набрати гіперергічних проявів, маскуючись під самостійне захворювання. **2.** В усіх хворих на пенетруючі виразки шлунка і дванадцятипалої кишки спостерігається понижен-

ня поступлення кисню до тканин, порівняно з нормою. **3.** В передопераційному періоді хворим усіх вікових груп потрібно проводити адекватну седативну терапію з тим, щоб звести до мінімуму напруження транспортних механізмів забезпечення киснем тканинного дихання.

1. Гнатів В.В., Лисенко В.Й. Спосіб діагностики гіпоксії Авт. свід. № 1673041. - М.: - 1991.
2. Галенко З.Н. Распространенность социально наиболее значимых болезней органов пищеварения среди населения Украины и состояние ее специализированной гастроэнтерологической службы // Гастроэнтерология. - 1992. - Вып. 24. - С. 3-6.
3. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь (современные аспекты диагностики и лечения).- Киев: Здоров'я, 1995. - 333 с.
4. Дударев В.П. Некоторые механизмы компенсации и адаптации в системе крови при гемической гипоксии // Физиол. журнал СССР. - 1985. - Т. 31, № 1. - С. 21-27.
5. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. - М.: Медицина, 1984. - С. 113-124.
6. Об интегральной оценке кислородного режима в послеоперационном периоде / Ю.Н. Шанин, А.Л.Костюченко, М.И.Тищенко // Вестн. АМН СССР. - 1976. - № 11. - С. 42-47.
7. Пушкарь Ю.Т. Методическое пособие для определения МОС и УО методом тетраполярной реографии. - М., 1973. - С. 3-16.
8. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. - М.: Медицина, 1988. - С. 95-117.
9. Усенко Л.В. Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. - К.: Здоров'я, 1990. - С. 43.
10. Marino Paul L. The ICU Book (Интенсивная терапия - пер. с англ.) МЕДИЦИНА: ГЭОТАР. - 1998. - С. 135-137.
11. Shoemaker W.C. Relationship of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. Intensive Care Med. 1987; 23:230-243.



Зіменковський А.Б., Матвійчук О.Б.

## ЛІКУВАННЯ КУРІОЗИНОМ ХРОНІЧНИХ РАН У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ЛІКУВАННЯ КУРІОЗИНОМ ХРОНІЧНИХ РАН У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ – У роботі висвітлено порівняльні результати місцевого лікування хронічних ран у невідкладній хірургії тонкої і товстої кишки розчинами Куріозину® (5% розчином фурациліну, лініментом вініліну та маззю солкосерилу). Критеріями клінічної ефективності вважали динаміку зменшення розмірів рани в процесі лікування. Динаміка площі хронічних ран в основній та трьох контрольних групах на кінець 2-го тижня в порівнянні до вихідної складала відповідно 42%, 62%, 69% і 53%, на кінець 4-го – 18%, 41%, 36% і 28%. Суб'єктивні відчуття хворих були найближчими до комфортних в групі лікування Куріозином®.

ЛЕЧЕНИЕ КУРИОЗИНОМ ХРОНИЧЕСКИХ РАН В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ – В статье представлены сравнительные результаты местного лечения хронических ран в неотложной хирургии тонкой и толстой кишки растворами Курioзина®, 5% раствором фурацилина, линиментом винилина и мазью солкосерила. Критериями клинической эффективности считали динамику уменьшения размеров раны в процессе лечения. Динамика площади хронических ран в основной и трех контрольных группах в конце 2-й недели составила соответственно 42%, 62%, 69% и 53%, в конце 4-й – 18%, 41%, 36% и 28%. Субъективные ощущения больных были наиболее приближенными к комфортным в группе лечения Курioзином®.

ЛІКУВАННЯ КУРІОЗИНОМ ХРОНІЧНИХ РАН У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ – The article provides the comparative results of local treatment of chronic wounds in emergency surgery of small and large bowel by Curiosin®, 5% furacilin solution, vinilin liniment and Solkoseril unguentum. The dynamics of wound square decrease was the criterion of treatment efficacy. The dynamics of wound square in the main and three control groups at the end of 2<sup>nd</sup> week in comparison to primary square was 42%, 62%, 69% and 53% respectively, at the end of 4<sup>th</sup> week - 18%, 41%, 36% and 28% respectively. Subjective sensations of the patients were closest to comfortable in the group of treatment by Curiosin®.

**Ключові слова:** невідкладна хірургія тонкої і товстої кишки, хронічна рана, лікування, Куріозин®.

**Ключевые слова:** неотложная хирургия тонкой и толстой кишки, хроническая рана, лечение, Курioзин®.

**Key words:** emergency surgery of small and large bowel, chronic wound, treatment, Curiosin®.

**ВСТУП** Незважаючи на безсумнівний прогрес медицини в цілому та невідкладної абдомінальної хірургії зокрема, хронічна рана (ХР), тобто рана, яка тривалий час не загоюється, залишається актуальною проблемою, вирішення якої потребує значних витрат. Отож лише в Північній Америці, за повідомленням L.Swanson [15], кошти на лікування цієї патології становлять 10 млрд доларів США щорічно. Експериментальними і клінічними дослідженнями були виокремлені фактори та захворювання, що негативно впливають на складний процес загоєння ран і виступають чинниками їх хронізації: цукровий діабет [4], імуносупресія [8], спінальна травма [15], гіпотрофія, вазоконстрикція, застосування стероїдних препаратів [1, 8, 13], менопауза [3, 5], наявність злоякісних пухлин, шкідливий вплив зовнішнього середовища [14], психоемоційний стрес [9].

Насиченість аптечної мережі медикаментами загальної та місцевої дії, призначених для стимуляції загоєння ран, поки ще не призвела до істотного поступу у вирішенні цієї проблеми. З іншого боку, ефективні методи, що пропонуються для лікування хронічних ран, зокрема вакуумна стимуляція тканинної регенерації [2, 11], аплікація мікрогубок із сорбованими антибіотиками та факторами росту [6], рідкі замінники людської шкіри [14], протективна піна [7], як правило, недоступні для широкого вжитку або ж занадто дорогі. Отже, найчастіше клініцисти користуються рутинними методами лікування хронічних ран, які в основному не дають бажаного результату і, як наслідок, зумовлюють істотні економічні втрати в масштабах країни.

Як показав здобутий досвід, останнім часом визначилась тенденція до стійкого збільшення кількості ХР у у-

гентних хірургічних хворих. Причин ситуації, що склалась, декілька. По-перше, внаслідок пізнього звертання за медичною допомогою, частка пацієнтів з ускладненими формами ургентних хірургічних захворювань досить висока і складає 29-30 % від загальної кількості госпіталізованих. По-друге, тільки у 72 % хворих з гострими хірургічними захворюваннями та травмами тонкої і товстої кишки видається можливим застосувати повноцінну медикаментозну профілактику гнійно-септичних ускладнень. По-третє, кількість хворих похилого та старечого віку невпинно збільшується. Фактично, клініка невідкладної хірургії все більше нагадує геронтологічну.

Враховуючи наведене, нагноєння післяопераційних ран, і в подальшому затяжне їх загоєння, не є рідкісною реальністю в хірургії. Часто курація хворих з хронічними ранами нагадує послідовний процес зміни рутинних схем лікування в пошуку найефективнішої.

**Метою** дослідження було покращення результатів лікування ХР у хворих, прооперованих з приводу ургентної хірургічної патології тонкої і товстої кишки шляхом вибору ефективного локального фармакотерапевтичного засобу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дизайн дослідження – порівняльне нерандомізоване контрольоване дослідження ефективності місцевого лікування ХР у 104 пацієнтів після операції з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини. Вік пацієнтів коливався в межах від 16 до 78 років. Чоловіків було 73, жінок – 31. Особи похилого і старечого віку становили 64% від загальної кількості пацієнтів, охоплених дослідженням. Хворі були прооперовані з наступними діагнозами: гангренозний перфоративний апендицит, ускладнений дифузним фекально-гнійним перитонітом та флегмоною передньої черевної стінки (15), перфоративна виразка дванадцятипалої кишки, ускладнена розлитим перитонітом (23), перфорація раку ободової кишки (11), гостра пухлинна непрохідність товстої кишки (23), проникаюче поранення живота з пошкодженням ободової кишки (12), защемлена стегнова грижа з некрозом петлі клубової кишки, розлитим гнійним перитонітом та флегмоною грижового мішка (15), тупа травма живота з відривом брижі ободової кишки та її сегментарним некрозом (5). У кожного другого хворого мали місце супровідні захворювання: ІХС (28), артеріальна гіпертензія (18), цукровий діабет I (9) і II (4) типу, хронічний лімфолейкоз (1), цироз печінки (5), хронічний алкоголізм (3), хронічна артеріальна недостатність нижніх кінцівок (6), туберкульозний спондиліт з деструкцією тіла Th<sub>5</sub> (1), гормонозалежна бронхіальна астма (2).

Післяопераційну рану розцінювали як хронічну при наявності наступних критеріїв: відсутність ознак загоєння протягом тижня незалежно від проведення місцевого лікування; блідо-рожева, "глянцева" грануляційна тканина; мінімальна епітелізація; гнійні виділення.

У відповідності до застосованого фармакотерапевтичного засобу пацієнти були розділені на 4 групи: основна – лікування Куріозином® (оригінальне виробництво Ріхтер Гедеон Рт., Угорщина) та три контрольні (терапія 5% розчином фурациліну, лініментом вініліна та маззю солкосерила) відповідно в кількості 28, 26, 31 і 19 хворих. В якості контрольованого порівняння вибрали стандартний набір медикаментів, що часто застосовується в цій категорії хворих як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Об'єктивним критерієм порівняння ефективності лікування ХР вважалась динаміка її розмірів. Площа ран підраховувалась за допомогою міліметрового паперу за контурами ран, замальованих фломастерами на прозорій плівці.

Підрахунки проводились у 3 етапи: перед початком лікування, через 2 і 4 тижні. Вихідна площа ран у групах знаходилась в межах 6,7-198,4 см<sup>2</sup>.

Початковий мікробний пейзаж ран у всіх групах не мав істотних відмінностей. Основним патогеним збудником була кишкова паличка. У кожній групі мали місце асоціації патогенної флори (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* та інші).

Методика застосування розчину Куріозину® полягала в наступному. Після зняття пов'язки рану промивали ізотонічним розчином натрію хлориду і осушували стерильними серветками. Препарат наносили краплями повільно в середньому з розрахунку одна крапля на 1-1,5 см<sup>2</sup> поверхні рани. У випадку наявності "сліпих кишень" під краями рани, їх промивали 3% рочином перекису водню, а потім – фізіологічним розчином. Наступне застосування Куріозину® відповідало вищеописаному. Перев'язки проводили щоденно. Розчин фурациліну, лінімент вініліну та мазь солкосерилу застосовували за стандартними методиками.

Результати досліджень опрацьовано методом варіаційної статистики з врахуванням коефіцієнту статистичної достовірності Стьюдента на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм "Statistica".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Дослідженням виявлено сигніфікантне зменшення площі ХР в процесі лікування в основній групі порівняно з групами фурациліну та вініліну ( $p < 0,05$ ). Діючою субстанцією Куріозину® є гіалуронат цинку – асоціат двох незамінних у загоєнні рани речовин: цинку та гіалуронової кислоти. Цинк позитивно впливає на тканинний імунітет, будучи компонентом більш ніж 70 ензимів, які відіграють головну роль в реконструкції ранового матриксу. У 1995 році Європейське товариство дослідників загоєння тканин (ETRS) прийшло до висновку про виключне значення цинк-металоензимів в регенерації і функції колагену рубцевої тканини [10]. Потреба організму в цинку різко зростає під час утворення грануляційної тканини і реепітелізації. Гіалуронова кислота – природний матеріал для росту кератиноцитів і меланоцитів, який є каркасом шкіри і забезпечує її еластичність.

Крім цього, у 93% хворих із групи Куріозину® заключний етап лікування проводився лікарями поліклінік або в домашніх умовах родичами пацієнтів, що доброякісно відобразилось на скороченні ліжкодня та прискоренні соціальної реабілітації хворих.

Якість життя хворих в процесі лікування була істотно кращою в групі активного лікування – вже з 2-3 дня призначення Куріозину® помітно зменшива біль та кількість



Рис.1. ХР передньої черевної стінки на початку лікування Куріозином®.



Рис. 2. Та ж рана на кінець 2-го тижня лікування Куріозином®.



Рис. 3. ХР на кінець 2-го тижня лікування Куріозином®.



Рис. 4. Та ж рана на кінець 4-го тижня лікування Куріозином®.

гнійних виділень, нормалізувалась температура тіла. Побічної дії та ускладнень при застосуванні Куріозину® не спостерігали. В групі пацієнтів, лікованих маззю солкосерилу, були 4 випадки шкірної алергічної реакції за периметром рани. У 7 хворих групи солкосерилу і 3 вініліну були зафіксовані повторні спалахи гнійного запалення в рані.

**ВИСНОВКИ 1.** Проблема хронічної рани залишається актуальною в невідкладній абдомінальній хірургії. **2.** Розчин Куріозину® – ефективний засіб локальної фармакотерапії ХР. **3.** Критерієм оцінки ефективності лікування ХР повинна бути не тільки динаміка зменшення їх розмірів і витрати на фармакотерапію, але і якість життя хворого під час курації.

1. Anstead G.M. Steroids, retinoids and wound healing // *Advances In Wound Care.* - 1998. - Vol.11(6). - P.277-285.
2. Argenta L.C., Morykwas M.J. Vacuum assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience // *Annals Of Plastic Surg.* - 1997. - Vol.38(6). - P.563-576.
3. Ashcroft G.S., Greenwell-Wild T., Horan M.A., Wahl S.M., Feguson M.W. Topical estrogen accelerates cutaneous wound healing in aged humans associated with an altered inflammatory response // *Am. J. Pathol.* - 1999. - Vol.155(4). - P.1137-1146.
4. Bitar M.S. Glucocorticoid dynamics and impaired wound healing in diabetes mellitus // *Am. J. Pathol.* - 1998. - Vol.152(2). - P.547-554.

5. Gniadecki R., Wyrwas B., Kabala A., Matecka J. Impairment of granulation tissue formation after menopause // *J. Of Endocr. Investig.* - 1996. - Vol.19(4). - P.215-218.
6. Guzman Valdivia Gomez G., Guerrero T.S., Lluck M.C., Delgado F.J. Effectiveness of collagen-gentamicin implant for treatment of "dirty" abdominal wounds // *Wld J. Surg.* - 1999. - Vol.23(2). - P.123-126.
7. Hom D.B., Adams G., Koreis M., Maisel R. Choosing the optimal wound dressing for irradiated soft tissue wounds // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* - 1999. - Vol.121(5). - P.591-598.
8. Hunt T.K., Kopf H.W. Wound healing and wound infection. What surgeons and anesthesiologists can do // *Surg. Clinics Of N. Am.* - 1997. - Vol.77(3). - P.587-606.
9. Kiecolt-Glaser J.K., Marucha P.T., Malarkey W.B., Mercado A.M., Glaser R. Slowing of wound healing by psychological stress // *Lancet.* - 1995. - Vol.346. - P.1194-1196.
10. Landsdown A.B.G. Zinc in the healing wound // *Lancet.* - 1996. - Vol.347. - P.706-707.
11. Mendez-Eastman S. Negative Pressure Wound Therapy // *Plastic Surg. Nursing.* - 1998. - Vol.18(1). - P.27-29, 33-37.
12. Platt A.J., Holt G., Caddy C.M. A new method for the assessment of suturing ability // *J. Of Royal College Of Surgeons Of Edinburgh.* - 1997. - Vol.42(6). - P.383-385.
13. Saito T., Tazawa K., Yokoyama Y., Saito M. Surgical stress inhibits the growth of fibroblasts through the elevation of plasma catecholamine and cortisol concentrations // *Surgery Today.* - 1997. - Vol.27(7). - P.627-631.
14. Stadelmann W.K., Digenis A.G., Tobin G.R. Impediments to wound healing // *Am. J. Surg.* - 1998. - Vol.176(2ASuppl). - P.39s-47s.
15. Swanson L. Solving stubborn-wound problem could save millions, team says // *CMAJ.* - 1999. - Vol.160(4). - P.556.

Синоверський Л.В.

## ДООПЕРАЦІЙНА ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДООПЕРАЦІЙНА ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ – Встановлено значимість клінічних варіантів і сонографічних ознак у виборі хірургічної тактики за умов супутньої патології у літніх пацієнтів з різними формами гострого холециститу.

ДООПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА – Установлено значимість клінічних варіантів і сонографічних ознак у виборі хірургічної тактики при умови супутньої патології у старших пацієнтів з різними формами гострого холециститу.

PREOPERATIVE ESTIMATION OF CLINICAL VARIANTS OF ACUTE CHOLECYSTITIS COURSE IN ELDERLY AND ANILE PATIENTS – It was established the significance of clinical variants and sonographic features in the choice of surgical tactics in conitions of accompanied pathology in elderly patients with various forms of acute cholecystitis.

**Ключові слова:** сонографія, клінічні варіанти, жовчний міхур, гострий холецистит.

**Ключевые слова:** сонография, клинические варианты, желчный пузырь, острый холецистит.

**Key words:** sonography, clinical variants, gallbladder, acute cholecystitis.

**ВСТУП** Оцінка клінічної картини гострого холецистити у хворих похилого та старечого віку характеризується ваговими протиріччями: атипичність симптоматології з неспівпаданням клінічної картини захворювання патоморфологічним змінам в стінці жовчного міхура в зв'язку з поліморбідністю та ускладненнями основної патології [1, 2].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведений ретроспективний аналіз клінічної симптоматики гострого холецистити у 273 хворих у віці 20-92 роки. Для підтвердження клінічної картини виконувалося ультразвукове дослідження (УЗД) на апараті "Алока" –280-US (Японія), який дає можливість в

якості додаткової інформації визначити ультразвукову щільність жовчі і стінок жовчного міхура, що дозволяє судити про їхню морфологічну структуру [3, 4].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічної симптоматики показав наступне. У 48,8 % хворих в клінічній картині переважали симптоми жовчної гіпертензії і запалення жовчного міхура, тобто за типом обтурації міхурової протоки. Характерними клінічними ознаками яких були: раптовий інтенсивний біль в правому підребер'ї з тенденцією до постійного наростання (100 %), що поєднується збільшеним болючим жовчним міхуром (92 %); напруженням м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї (95 %). Поєднання збільшеного болючого жовчного міхура з напруженням м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї виявлено в 98 %, позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга у 76 %, підвищення температури тіла до 38 °C у 48,3 %.

На основі аналізу клінічної симптоматики у 94 % хворих був виставлений діагноз гострого обтураційного калькульозного холецистити.

Другу групу склали пацієнти (18 %) з переважанням у клінічній картині симптомів біліарно-панкреатичного варіанту перебігу гострого холецистити. Характерно, що в даній групі пацієнтів захворювання починалося раптовим боєм у верхній половині живота оперізуючого характеру (78 %) без тенденції до наростання (36,8 %). Анамнестично, в даній групі хворих під час УЗД неодноразово підтверджували конкременти в жовчному міхурі. Напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребер'ї і епімезогастрії спостерігались в 72 % пацієнтів, блювання – у 76 %, тахікардія – у 86 %, іктеричність склер та видимих слизових – у 32 %, збільшений болючий жовчний міхур – у 32 %,

інфільтрат в епімезогастральній ділянці – у 8 % хворих. Правильний діагноз гострого біліарного панкреатиту був стверджений у 46 %.

Третю групу склали пацієнти (21 %) з переважанням в клінічній симптоматології гострого холециститу так званого холангіотичного синдрому. Захворювання починалося з помірної інтенсивності болю в правому підребр'ї (49 %) або в епігастральній ділянці (21 %) з тенденцією до поступового наростання (8 %), через 1-3 доби з моменту появи болювого нападу приєдналася жовтяниця (76 %), підвищення температури тіла до 39-40 ° С (68 %), озноб (42 %), збільшений болючий жовчний міхур пальпувався в 49 % хворих. У 68 % спостерігалось напруження м'язів передньої черевної стінки в верхній половині живота, у 30 % була наявна збільшена печінка, яка виступала на 2-3 см з-під краю реберної дуги.

Вірогідність встановлення діагнозу гострого холециститу холангіотичного типу складала 87 %.

Четверту групу (13 %) склали пацієнти, у яких в клінічній картині гострого холециститу переважав варіант первинних (12 %) або повторних (66 %) короточасних болювих нападів тривалістю 2-3 години за типом печінкової колики, у 30% хворих в першу добу з'являлася і зникала іктеричність склер. Збільшений жовчний міхур на першу добу госпіталізації пальпувався у 26,7 % пацієнтів, напруження м'язів передньої черевної стінки в правому підребр'ї та епігастрії – у 18 %. У 63,5 % хворих даної підгрупи був виставлений діагноз гострого рецидивуючого холециститу. У 36,5 % – пацієнтів встановлення клінічного діагнозу викликала труднощі.

І, нарешті, у 3,8 % пацієнтів спостерігався замаскоподібний перебіг гострого холециститу.

У 186 хворих з різними клінічними формами гострого холециститу було досліджено ультразвукову щільність різних зон жовчного міхура. Інформацію про ультразвукову щільність стінок жовчного міхура та жовчі отримували в вигляді гістограм, що характеризує розподіл ехоінтенсивності зони ультразвукового зрізу.

За сонографічними ознаками у 63 % випадках виявлений гострий холецистит без деструкції стінки, у 25 % –

гострий деструктивний холецистит без позаміхурових ускладнень і у 12 % гострий деструктивний холецистит з позаміхуровими ускладненнями.

Сонографічна картина у цих групах різна. Сонографічний симптомокомплекс включає симптоми "подвійного контура" потовщення стінки більше 6 мм, а поява вільної або обмеженої рідини в підпечінковому просторі – за позаміхуреві ускладнення гострого холециститу, без ознак внутрішньоміхурової гіпертензії.

Товщина стінки жовчного міхура являється однією із достовірних ознак гострого холециститу і деструктивних змін. Не розділяючи морфологічні форми запалення, вважають деструктивними змінами потовщення стінок більше 4 мм.

Збільшення розмірів жовчного міхура більше ніж 10 x 11 см вважається однією із ознак порушення відтоку жовчі з одночасним запаленням. Поява ознак перивезикальних змін говорить про запалення жовчного міхура і перехід його на оточуючі тканини: наявність навколومیхурової рідини (тонкогіпоехогенна смужка).

Ехоцильність жовчі і стінки жовчного міхура, за даними гістограм, склали відповідно 5,8 + 0,27 Дв і 16,3 + 0,4 Дв.

Поєднання оцінки клінічної симптоматики з кількісною характеристикою ультразвукового сигналу підвищило точність доопераційної оцінки морфоструктури стінок жовчного міхура до 89,13 %, з чутливістю і специфічністю в 98 % - 87 % відповідно.

1. Алиев С.А. Особенности клиники и тактики хирургического лечения острого холецистита у больных старческого возраста // Хирургия. – 1998. - №.4. - С.25-29.

2. Стручков В.И., Лохвицкий С.В., Лисник В.И. Острый холецистит в пожилом и старческом возрасте. – М.: Медицина, 1978.

3. Дынин О.Б. Двухконтурность стенки желчного пузыря при эхографии. Норма или патология? Первый съезд ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине // Тезисы докладов. – М., 1991. – 93.

4. Зубровский Г.А. Ультразвуковая диагностика и электроакупунктура (рабочая книга врачей). – М., 1992. – 136.

Ляпис М.О., Герасимчук П.О., Лойко І.К., Герасимець Ю.М., Кушнір Р.Я.

## ЗАСТОСУВАННЯ АКТОВЕГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ СТОПИ ДІАБЕТИКА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ АКТОВЕГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ СТОПИ ДІАБЕТИКА - Проаналізовано результати використання актовегіну в комплексному лікуванні 123 хворих з синдромом стопи діабетика. Стверджено інсуліноподібна та антигіпоксична дія актовегіну, що дозволяє вважати його препаратом вибору в комплексному лікуванні змішаної та ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика.

РЕЗУЛЬТАТИ ПРИМЕНЕННЯ АКТОВЕГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ СТОПИ ДІАБЕТИКА - Проаналізовано результати застосування актовегіну в комплексному лікуванні 123 хворих з синдромом стопи діабетика. Підтверджено інсуліноподібне та антигіпоксичне дію актовегіну, що дозволяє вважати його препаратом вибору в комплексному лікуванні змішаної та ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика.

RESULTS OF "ACTOVEGIN" APPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF A DIABETIC FOOT SYNDROME - Actovegin was used in complex treatment of 123 patients with a diabetic foot syndrome. The results confirmed insulinoid and anti-hypoxemic action of "Actovegin", that allows to consider it to be a drug of choice in complex treatment of mixed and ischemic-gangrenous form of a diabetic foot syndrome.

**Ключові слова:** синдром стопи діабетика, актовегін.

**Ключевые слова:** синдром стопы диабетика, актовегин.

**Key words:** a diabetic foot syndrome, "Actovegin".

**ВСТУП** Комплексне лікування синдрому стопи діабетика (ССД) залишається однією з невирішених проблем ендокринології та хірургії, оскільки результати лікування вищезгаданої патології не можна вважати задовільними. У 3 % хворих з ССД протягом життя виконують високі ампутації нижніх кінцівок, що спонукає медичну громадськість до пошуку нових, ефективних методів лікування [1-5].

Особливо актуальним це питання залишається в терапії ішемічно-гангренозної та змішаної форм ССД, в патогенезі розвитку яких важливе значення відіграють порушення кровопостачання нижніх кінцівок на тлі макро- та мікроангіопатій. Вказані зміни призводять до ішемії м'яких тканин з різким порушенням метаболічних та репаративних процесів. Саме ці зміни в більшості випадків не дозволяють сподіватися на задовільні результати хірургічного та консервативного лікування вищезначених форм ССД і є причиною виконання високих ампутацій нижніх кінцівок. Особливості ураження артеріального русла у хворих з ССД в багатьох випадках не дозволяють провести реконструктивні оперативні втручання на судинах, що змушує шукати



нові методи корекції порушень кровообігу та метаболічних процесів [4].

Одним з препаратів, що можуть бути використані з даною метою, є актовегін, який виробляється фірмою NYCOMED (Австрія). Даний препарат являє собою сильний антигіпоксант, який активує метаболізм глюкози та кисню. Терапевтичний ефект актовегіну реалізується наступними шляхами: 1) стимуляція механізмів фізіологічного транспорту кисню і метаболітів, прискорення їх утилізації в клітинах (підвищує стійкість тканин до гіпоксії); 2) покращення транспорту глюкози (інсуліноподібна активність); 3) підвищення активності основних ферментів окисного фосфорилування; 4) стимуляція внутрішньоклітинного енергетичного метаболізму, збільшення резервів високомолекулярних фосфатів; 5) активація енергетичного обміну клітин при порушеннях мікроциркуляції і редукція патологічно підвищених рівнів лактату і пірувату; 6) стимуляція клітинної регенерації і прискорення відновлення тканин. Сумарний ефект цих процесів заключається в підсиленні енергетичного стану клітини, особливо в умовах гіпоксії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Володіємо досвідом застосування актовегіну в комплексній консервативній терапії у 123 хворих на цукровий діабет II типу з ССД, віком від 34 до 76 років. Хворих з ішемічно-гангренозною формою ураження було 43 пацієнти та змішаною формою – 80 пацієнтів, II-V ступенів ураження (за Мегіт-Вагнером). Контрольну групу хворих склали 26 пацієнтів аналогічних за віком та характером патології, у яких в консервативну терапію актовегіну не включався.

Шляхи ведення та дозування препарату проводили з урахуванням патогенетичної форми та ступеня ураження м'яких тканин. У хворих з II-III ступенем ураження (97 пацієнтів) терапію розпочинали з 5-10 мл внутрішньовенного введення актовегіну на ізотонічному розчині натрію хлориду (5-7 інфузій) з подальшим переходом на внутрішньом'язові ін'єкції (2-5 мл/д). У хворих з IV-V ступенем ураження (26 пацієнтів) введення препарату проводили внутрішньоартеріально на стороні ураження по 5-10 мл в поєднанні з внутрішньовенними інфузіями по 10-20 мл на фізіологічному розчині. При стабілізації процесу переходили на внутрішньом'язові ін'єкції по 5 мл. Курс лікування продовжували до повного заживлення та епітелізації ранових дефектів.

Ефективність лікування актовегіном оцінювали за клінічними, лабораторними та інструментальними критеріями.

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

Включення актовегіну в комплексну консервативну терапію хворих з ССД дозволило в деякій мірі сприяти процесам компенсації перебігу основної патології. У даної групи хворих клінічно вдавалося скоріше (в середньому –  $(4,2 \pm 0,6)$  л/д) досягнути компенсації цукрового діабету. Окрім того, рівень глікемії крові у згаданих пацієнтів був нижчим, ніж в контрольній групі в середньому на  $(4,62 \pm 0,74)$  ммоль/л, що дозволило знизити дозу екзогенного інсуліну як в до-, так і в післяопераційному періоді. Цей факт стверджує інсуліноподібну дію актовегіну, що робить його препаратом вибору в корекції гіпоксичних розладів тканин у хворих на цукровий діабет. Завдяки цьому з'явилась можливість в коротші терміни після поступлення в стаціонар виконати радикальну хірургічну обробку гнійно-некротичних вогнищ на нижніх кінцівках у пацієнтів з ССД, порівняно з контрольною групою (відповідно 0,9 та 1,75 л/днів).

Застосування актовегіну у вищезначеній категорії хворих після хірургічних обробок дозволило констатувати прискорення перебігу фаз запалення та регенерації (в середньому на  $(5,4 \pm 0,6)$  л/д), що дозволило значно швидше підготувати ранові поверхні до пластичного закриття. Це підтверджувалося шляхом клінічного спостереження та на основі цитологічного дослідження мазків відбитків з рани. Клінічно відмічалася значна стимуляція росту грануляційної тканини в ранах та прискорення процесів крайової епітелізації ран. Цитологічно відмічено прискорення переходу дегене-

ративно-запального характеру цитограми до запально-регенераторного та регенераторного типу, що свідчило про готовність рани до пластичного закриття (94 хворих).

Дослідження периферичного кровообігу на нижніх кінцівках у хворих з ССД за допомогою реовазографії дозволило констатувати деяке покращення реовазографічних показників у нижніх кінцівках на тлі застосування актовегіну, однак ці зміни носили не виражений характер, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,5$ ).

У 24 хворих з II ступенем ураження застосування актовегіну дозволило досягнути самостійної епітелізації виразкових дефектів, та на тлі комплексної консервативної терапії запобігти проведенню оперативних втручань. Аналогічні результати були отримані у 29 хворих з III ступенем ураження на тлі місцевих некретомій в ділянці патологічного процесу, чим вдалося запобігти поширених хірургічних обробок та малих ампутацій стопи.

У 59 хворих з III-IV ступенем ураження застосування актовегіну дозволило значно покращити трофіку м'яких тканин нижніх кінцівок та стабілізувати перебіг гнійно-некротичних процесів, попередивши їх пролонгацію. Це дало можливість виконати у 48 хворих адекватні хірургічні обробки і малі ампутації на стопі, та зберегти опорну функцію кінцівки. У 11 пацієнтів в подальшому проводилися повторні етапні некретомії, але у всіх випадках вдалося уникнути високої ампутації.

У 26 хворих з III-IV ступенем ураження та розвитком вологого некрозу м'яких тканин вдалося стабілізувати процес, перевести його в сухий некроз та досягнути формування чіткої лінії демаркації, з наступним виконанням малих ампутацій та збереженням опорної функції нижньої кінцівки.

Принципово важливим вважаємо використання актовегіну при проведенні ранньої автодермопластики ранових дефектів стопи через 24-76 годин після хірургічних обробок та малих ампутацій. Введення актовегіну дозволяє значно покращити трофіку тканин в ділянці рани та створити оптимальні умови для фіксації та пригоєння шкірних трансплантантів. Використання актовегіну у 78 хворих даної групи дозволило досягнути 100 % пригоєння шкірних клаптів в 75 випадках. У трьох хворих були виконані повторні автодермопластики з отриманням задовільних результатів.

У 5 хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок (V ступінь ураження) використання актовегіну дозволило стабілізувати процес та попередити його пролонгацію, що дало можливість адекватно підготувати хворих до виконання високої ампутації кінцівки на рівні стегна. Післяопераційний період в означеній групі хворих перебігав гладко.

Таким чином, застосування Актовегіну в комплексній терапії ішемічно-гангренозної та змішаної форм ССД дозволило значно покращити трофіку та стимулювати регенераторні процеси в зоні ураження, що створило умови для адекватного закриття та епітелізації ранових дефектів. Це, в свою чергу, дало можливість зменшити відсоток високих ампутацій у даної групи хворих до 7,26 % та зберегти опорну функцію нижніх кінцівок.

**ВИСНОВКИ 1.** Стверджено, в результаті клініко-лабораторних досліджень, інсуліноподібна та антигіпоксична дія актовегіну дозволяє вважати його препаратом вибору в комплексному лікуванні змішаної та ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика. **2.** Застосування актовегіну в комплексі багатокomпонентного лікування III-V ступеня синдрому стопи діабетика дозволяє в 92,74 % після виконання хірургічних обробок та "малих" ампутацій зберегти опорну функцію кінцівок.

1. Бенсман В.М., Галенко-Ярошевский П.А., Мехта С.К., Триандафиллов К.В. Предотвращение ампутаций конечности у больных с осложнением "диабетической стопы" // Хирургия. – 1999. – № 10. – С. 49-52.

2. Брискин Б.С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А., Якобишвили Я.И., Магомедов С.Н. Лечение осложненной "диабетической стопы" // Хирургия. – 1999. – № 10. – С. 53-56.

3. Грубник В.В., Горячий В.В., Пилипенко А.С., Анципович Е.А. Современный подход к лечению осложненной диабетической ангиопатии нижних конечностей // Клин. хирургия. – 2000. – № 7. – С. 11-13.  
4. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 276 с.

5. Подпратов С.С., Бондар С.С., Соловицкий О.В., Старикова Р.П. Эффективность хирургического лечения диабетической стопы // Клин. хирургия. – 1996. – № 9. – С. 26-28.

Нагірний Я.П.

**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ ДІТЕЙ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ВРОДЖЕНОГО РОЗЩЕПЛЕННЯ ПІДНЕБІННЯ**

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ ДІТЕЙ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ВРОДЖЕНОГО РОЗЩЕПЛЕННЯ ПІДНЕБІННЯ – Проведені дослідження параметрів імунного статусу у дітей з вродженими розщепленнями піднебіння через 3-5 років після проведення оперативного втручання свідчать, що нормалізації показників імунітету не відбувається, що клінічно проявляється значно вищим рівнем захворюваності таких дітей.

АНАЛІЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВРОЖДЕННОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ НЕБА – Проведенные исследования параметров иммунного статуса у детей с врожденными расщеплениями неба через 3-5 лет после оперативного вмешательства свидетельствуют, что нормализации показателей иммунитета не происходит, что клинически проявляется более высоким уровнем заболеваемости таких детей.

ANALYSIS OF INDECES OF IMMUNITY OF CHILDREN, OPERATED ON CONGENITAL SPLET UP PALATINUM – The researches of indeces of immune status at children with congenital splet up palatinum 3-5 years after operation were held. They testify that there is no normalization of indeces, what show's it self in clinic as these children set sick more often.

**Ключові слова:** імунітет, діти з незарощенням піднебіння, оперативне втручання, захворюваність.

**Ключевые слова:** иммунитет, дети с незарощениями неба, оперативное вмешательство, заболеваемость.

**Key word:** immunity, children with splet up palatinum, operation, morbidity.

**ВСТУП** У літературі висвітлені дані про стан імунітету у дітей з вродженими розщепленнями піднебіння (ВРП) у до- і ранньому післяопераційному періодах [2, 3]. Повідомлень про стан імунітету у таких дітей через 3-5 років після операції в доступній літературі ми не знайшли. Проте відомо, що після усунення анатомічного дефекту захворюваність їх значно вища порівняно зі здоровими дітьми аналогічного віку [1]. Виходячи з вищесказаного, метою нашої роботи було вивчення стану імунітету у дітей з ВРП через 3-5 років після операції як одного із вірогідних факторів підвищеної захворюваності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленої мети проведено вивчення показників імунітету у 27 дітей віком

від 7 до 9 років із ВРП, які знаходились на диспансерному обліку через 3-5 років після пластики піднебіння, захворюваність яких була у 1,5-2 рази вища порівняно з практично здоровими дітьми аналогічного віку.

Серед обстежених дітей 12 були з розщилинами верхньої губи і піднебіння (ВРГП) і 15 – з ізольованими розщилинами піднебіння (ВРП) за класифікацією Л.С. Фролової (1974) [6]. Контрольну групу склали 23 практично здорових дітей аналогічного віку.

Імунологічні методи системного і місцевого імунітету включали визначення абсолютної і відносної кількості Т- і В-лімфоцитів [7], дослідження функціональної активності В-лімфоцитів шляхом визначення рівнів Ig A, Ig M і Ig G в крові [8], Т-лімфоцитів в РБТ на ФГА [5], визначення рівня лізоциму в крові і слині [4].

Показники оброблені статистично з визначенням критерію достовірності за Стьюдентом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Абсолютна кількість лімфоцитів у дітей, оперованих з приводу ВРГП і ВРП через 3-5 років після оперативного втручання, достовірно знижена порівняно з контрольною групою, причому більше виражена у дітей з ВРГП (табл. 1).

Аналогічні дані отримані відносно Т-лімфоцитів як в абсолютних, так і відносних величинах. Значно знижена проліферативна активність Т-лімфоцитів у РБТ на ФГА.

Отже, через 3-5 років після ліквідації анатомічного дефекту нормалізації показників клітинної ланки імунітету не відбувається, про що свідчить зменшення Т-лімфоцитів, а також зниження їх функціональної активності в РБТ на ФГА. Такі показники характерні в до- і ранньому післяопераційному періодах, з віком вони не зникають і, очевидно, є генетично детермінованими.

Вміст В-лімфоцитів був знижений у всіх обстежених дітей, причому відсоткове зменшення В-лімфоцитів майже однакове в обох групах, а в абсолютних величинах більш вагомій зміни у дітей з ВРП.

**Таблиця 1. Показники імунітету у здорових і дітей з вродженими розщепленнями піднебіння через 3-5 років після уранопластики**

Показник	Групи обстежених		
	Контроль (здорові), n=23	Діти з ВРГП, n=12	Діти з ВРП, n=15
Лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	2,34±0,14	2,08±0,09***	2,15±0,09**
Т-лімфоцити, %	43,50±0,54	40,70±1,21**	42,80±1,12
Т-лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	1,02±0,07	0,87±0,04**	0,95±0,03*
РБТЛ на ФГА, %	65,80±0,57	58,50±1,50**	59,00±1,12**
В-лімфоцити, %	20,60±0,41	16,40±0,40***	16,70±0,04*
В-лімфоцити, 10 <sup>9</sup> /л	0,45±0,03	0,39±0,02**	0,34±0,02*
Ig A, г/л	1,60±0,04	1,70±0,05	1,80±0,53
Ig M, г/л	1,50±0,32	1,50±0,04	1,50±0,17
Ig G, г/л	9,90±0,22	11,10±0,02**	11,30±0,15*
Лізоцим, мг/л	7,90±0,02	8,40±0,03**	8,00±0,02

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Концентрація Ig A, що характеризує ступінь захисту імунітету слизових у дітей з ВРГП і ВРП, достовірно підвищена, більш виражена у дітей з ВРП, що не корелює з глибиною вродженої патології. Рівень Ig M не змінювався у всіх обстежених, а вміст Ig G, що характеризує стан пасивного імунітету, достовірно вищий в обох обстежуваних групах.

Результати вивчення стану В-системи імунітету за вмістом імуноглобулінів дозволяють зробити висновок, що, незважаючи на зниження кількості В-клітин, є тенденція до збільшення вмісту імуноглобулінів всіх класів. Такі дані свідчать про напруження в роботі гуморальної ланки імунітету.

Концентрація лізоциму в крові достовірно збільшена в обох обстежуваних групах хворих.

Система місцевого імунітету порожнини рота представлена концентрацією імуноглобулінів А і G і лізоциму в слині (табл. 2).

**Таблиця 2. Показники місцевого імунітету порожнини рота у здорових і дітей з вродженими розщепленнями піднебіння через 3-5 років після уранопластики**

Показник	Групи обстежених		
	Контроль (здорові), n=23	Діти з ВРГП, n=12	Діти з ВРП, n=15
Ig A, г/л	1,50±0,02	1,20±0,05**	1,40±0,05
Ig G, г/л	8,80±0,40	9,90±0,02**	9,30±0,02*
Лізоцим, мг/л	9,80±0,27	12,70±0,04**	10,70±0,04

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

Вміст Ig A у слині зменшувався у дітей з ВРГП і в меншій мірі у дітей з ВРП, а Ig G, навпаки, був достовірно підвищений у дітей обох груп. Концентрація лізоциму підвищена, особливо у дітей з ВРГП.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, статистичний аналіз показників параметрів імунітету у дітей з ВРГП і ВРП через 3-5 років після операції усунення анатомічного дефекту свідчить, що нормалізації показників імунітету не відбувається, що в клініці проявляється значно вищим рівнем захворюваності цих дітей. Імунна система дітей працює в режимі постійного напруження. Дані дослідження можна використовувати як додаткову інформацію, яка знайде своє застосування для підвищення ефективності реабілітації цих дітей в процесі диспансерного нагляду.

1. Воскова Т.С. Частота народження дітей із незарощенням губи і/або піднебіння в м. Харкові // Новини стоматології. – 1999. – № 1/18. – С. 48-50.

2. Гулюк А.Г. Імунний статус хворих на вроджені незарощення обличчя та метод його експрес-дослідження // Вісник стоматології. – 1995. – № 5-6. – С. 341-344.

3. Гулюк А.Г. Влияние отдаленных результатов оперативного вмешательства на исход заживления послеоперационной раны у больных с врожденными незарощеннями лица // Вісник стоматології. – 1995. – № 3. – С. 204-206.

4. Гранд Х.Я., Яворковский Л.И., Блумберг И.А. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима // Лабораторное дело. – 1973. – № 5. – С. 300-304.

5. Копелян Г.Г., Григор'єва М.П. Розробка мікрomodифікацій культивування клітин крові людини // Бюлетень експериментальної біології. – 1972. – № 8. – С. 119-122.

6. Фролова Л.Е. Классификация расщелин верхней губы и неба // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста. – М., 1974. – С. 153-156.

7. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Імунологічні дослідження в клініці. – Київ: Здоров'я, 1978. – 160 с.

8. Mancini G., Carbonata A.O., Heremans I.F. Immunochemical quantitation of antigens by siguala radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – №1. – P. 117-121.

**Повстяний М.Є., Жернов А.А., Циганков В.П., Сочієнкова Л.С., Тацюк С.В.**

**ЕЛЕКТРОТЕРМІЧНІ УРАЖЕННЯ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ КІНЦІВОК І КИСТІ**

**Інститут гематології і трансфузіології АМН України, Центр термічної травми і пластичної хірургії, Київ**

**ЕЛЕКТРОТЕРМІЧНІ УРАЖЕННЯ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ КІНЦІВОК ТА КИСТІ** – Проведено аналіз відновного лікування 150 постраждалих із електроураженнями суглобів кінцівок та кисті. Виділено групи постраждалих у залежності від ступеня поразки тканин – локальні uszkodження епідермису, глибокі ураження дерми до власної фасції і ураження дерми з деструкцією глибоких анатомічних структур. Розроблено диференційований підхід і об'єм хірургічних втручань. Така тактика дозволила досягти добрих і задовільних функціональних (94 %) і косметичних (64 %) результатів лікування хворих.

**ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ И КИСТИ** – Проведен анализ восстановительного лечения 150 пострадавших с электропоражениями суставов конечностей кисти. Выделены группы пострадавших в зависимости от степени поражения тканей – локальные повреждения эпидермиса, глубокие поражения дермы до собственной фасции и поражения дермы с деструкцией глубоких анатомических структур. Разработан дифференцированный подход и объем хирургических вмешательств. Такая тактика позволила достичь хороших и удовлетворительных функциональных (94 %) и косметических (64 %) результатов лечения больных.

**ELECTROTHERMAL DEFEATS OF LARGE JOINTS EXTREMITIES AND A HANDS** – The analysis was carried for medical treatment of 150 patients with electrical burns of the joint and of the hands. The groups of patients were singled in depend degree of damage tissues - the local damage of the epidermis, the deep damage of the derma to fascia and damage of the derma and of the deep anatomical structures. The different approach and volume of surgical

treatments were exploited also. This tactics allows to reach to reach to good and satisfactory functional (94%) and cosmetic (64%) results of restoration treatment of the electrical burns.

**Ключові слова:** електроопік суглобів і кисті, некротомія, некротомія, шкірна пластика.

**Ключевые слова:** электроожог суставов и кисти, некротомия, некротомия, кожная пластика.

Key words: an electrical burn of joints and a hands, a necrotomy, a necretomy, a dermal plasty.

**ВСТУП** Широке поширення побутової електротехніки, порушення правил техніки безпеки при роботі з електрикою, масові крадіжки кольорових металів ведуть до важких електротермічних уражень. За останні роки немає тенденції до зменшення кількості цих потерпілих. Цей важкий комбінований вид uszkodження характеризується ураженням електричним струмом життєво важливих органів і глибоким опіком кінцівок, що калічить, [3, 4].

Відомо, що uszkodжуюча дія електричного струму при його проходженні через тканини виявляється в тепловому,

електрохімічному і механічному ефектах. Опір тканин току супроводжується перегріванням і загибеллю клітин. Ці зміни найбільш виражені по найкоротшому шляху електроструму, у тому числі і на згинальних поверхнях суглобів, між якими виникає дуговий розряд внаслідок їхнього зближення при судомному скороченні м'язів [7].

У залежності від напруги електричного струму uszkodження тканин може бути різне – від поверхневих uszkodжень епідермісу до деструкції глибоких анатомічних структур і може виявлятися незначним uszkodженням поверхневих тканин з одночасним руйнуванням м'язів, сухожиль, суглобів, кісток, що перевищують за площею й обсягом ураження шкіри. Глибока економічна і соціальна криза в нашій країні призвела до руйнування системи надання хірургічної допомоги потерпілим з опіками взагалі і електроураженнями зокрема. Це позначається як на термінах надходження хворих у спеціалізовані установи, затримкою потерпілих на етапах медичної евакуації, так і на якості надання допомоги в ранній термін після травми. Тривала фіксація некротичного струпа, гнійно-запальні процеси з залученням багатьох функціональних утворень суглобів і кисті ведуть до збільшення термінів перебування потерпілих у стаціонарі і виникнення незворотних дегенеративно-дистрофічних змін, що веде до стійкої втрати функції кінцівки і кисті як органа [6]. Тому в останні роки для лікування електроуражень використовуються методи ранньої некретомії зі шкірною пластикою.

Застосовується вільна шкірна пластика, а також клаптева пластика з використанням клаптів на постійній і тимчасовій живильній ніжці [1, 2, 5]. Однак, у зв'язку з обширністю ураження, залучення у процес багатьох анатомічних структур є необхідним у правильному диференційованому застосуванні того чи іншого виду пластики. Це і є метою нашого дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** За клінічними даними електроопіки зустрічаються в 9 – 11 % від усіх хворих, що отримали опіки. При цьому в 90% потерпілих уражаються суглоби кінцівок і кисті. Проведено аналіз лікування 150 потерпілих з електроураженнями суглобів кінцівок і кисті, що знаходилися в клініці термічної травми і пластичної хірургії з 1994 по 2001 рр. Вік пацієнтів склав від 7 місяців до 62 років, серед яких чоловіків було 70 %, жінок – 30 %. Ураження струмом низької напруги спостерігалися в 91% хворих і високої напруги - у 9 %. У першу добу після травми надійшло 65 % потерпілих, у більш пізній термін – 35 %, з яких через 3 доби – 50 %, більше 10 діб – 26 %, більше 20 діб – 18 % і більше 30 діб – 6 %.

При первинному надходженні в 64 % потерпілих були загальні порушення у вигляді периферичного спазму судин, загальної втрати свідомості, порушень серцевої діяльності, що вимагало спостереження і лікування їх у відділенні інтенсивної терапії.

Відзначалися також супутні ураження обличчя, тулуба, нижніх кінцівок, з яких у 25 % була опікова хвороба. Порушення периферичного кровообігу спостерігалися в 62 % пацієнтів у вигляді порушень лімфовенозного відтоку 92 % або артеріального припливу – 8 %. Використовувалися клінічні, електрофізіологічні, лабораторні, рентгенологічні методи досліджень. Виконувалися різні методи шкірної пластики.

У залежності від ступеня ураження тканин області суглобів і кисті, вибору лікувальної тактики і прогнозування результату всі постраждалі були розділені на три клінічні групи.

У першу групу увійшло 45 (30 %) пацієнтів, з яких у 43 відзначалися низьковольтні ураження й у 2 – високовольтні. Більшість потерпілих 44 (97,7 %) мали ураження кисті (ей). Клінічно в них спостерігалися місцеві зміни у вигляді одичних дермальних чи міхурів точково-лінійних некрозів обмежених ділянок шкіри з незначною гіперемією навколо,

визначався набряк тилу кистей. Функція суглобів і кисті в цієї категорії хворих не страдала.

Другу групу склали 33 (22 %) пацієнти, з яких 27(82 %) мали низьковольтні і 6 (12 %) – високовольтні ураження. Хворі цієї групи мали глибокі ураження дерми, але не глибше власної фасції, на ділянках від 2 до 150 см<sup>2</sup>, що у 76,6 % випадків локалізувалися на долонних поверхнях пальців і кисті і згинальних поверхнях суглобів. При циркулярних чи до 1/2 окружності пальців ділянках некрозу дерми (15 хворих) відзначалися порушення лімфовенозного відтоку, що виявлялося набряком кисті і пальців. Функція кисті страдала на 20 – 40 %.

У 72 (48 %) хворих третьої групи низьковольтні ураження відзначалися в 53 (74 %), високовольтні – у 19 (26 %). У потерпілих цієї групи, залежно від локалізації uszkodження, спостерігався сухий, ригідний, щільно зв'язаний з підлягаючими тканинами струп, що обмежує рухи в суглобах пальців. Практично у всіх хворих відзначалися порушення кровообігу у вигляді набряку кисті і пальців, синюшності дистальних відділів. Циркулярне або на 3/4 окружності пальця ураження тканин призводило до порушення артеріального і венозного кровообігу і наступного вторинного некрозу сегментів пальців. У хворих, що надійшли в пізній період після травми, спостерігалися явища гнійно-некротичного запалення, флегмони кисті, тендо-вагініти, гнійні артрити з розтином суглобів, оголенням кіст і сухожиль. Рентгенологічно в потерпілих виявлялися підвивихи, вивихи, дивіації фаланг пальців, параосальні реакції, явища остеомієліту. У дистальних сегментах пальців відзначалися відсутність або ослаблення болючої і тактильної чутливості, що свідчило про ураження нервових волокон. Функція кисті страдала на 30 - 80%.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У зв'язку з різними за тяжкістю ступенями електроураженнями суглобів і кисті розроблено методологічні підходи і тактику лікування таких uszkodжень.

Глибокі uszkodження тканин призводить до місцевого гіпертензивного ішемічного синдрому (МГІС) чи compartment syndrome – стану, при якому високий підфасціальний (тканинний) тиск у закритому фасціальном'язовому футлярі, під щільним опіковим струпом знижує артеріовенозний градієнт тиску, зменшує кровопостачання м'язів і дистальних відділів кінцівки, викликаючи їхню ішемію і некроз. Тому створення в ранньому періоді після травми оптимальних умов для компенсації гострих порушень кровопостачання є ключовим моментом у попередженні ішемічних uszkodжень. Основним і радикальним способом лікування МГІС і профілактики ішемії є декомпресивне втручання. Такі засоби забезпечують зниження внутрішньотканинного і нормалізацію венозного тиску, підвищує артеріовенозний градієнт і трансмуральний тиск, викликаючи розкриття аотеріол у м'язах фасціальном'язового футляру, і знімає рефлекторний вазоспазм.

У наших хворих декомпресивна некрофасціотомія проводилася в перші 2-6 годин комбінованим способом, що полягав у виконанні розсічення некрозу і глибокої фасції в області м'язових масивів і тільки некротомі в проекції сухожиль і судин у дистальних відділах. При необхідності в області м'язових масивів здійснювали додаткові косопоперечні розсічення некрозу. Декомпресивні втручання проводили як на ураженому сегменті, так і на дистальних відділах кінцівки. Одночасно використовувалися лікарські препарати, що покращують мікроциркуляцію в тканинах.

Декомпресивна некротомія, некрофасціотомія консервативні методи ефективні в перші 6 – 8 годин після травми. Проведення подібної тактики пізніше 24 годин нерідко виявляється пізнім, а після 36-48 годин – неефективним.

Значна глибина uszkodження м'яких тканин в області видимого ураження шкіри, загибель покривних тканин і



м'язів ведуть до первинного або, частіше, вторинного огонення і наступної загибелі підлягаючих тканин: метафізів кіст, суглобних поверхонь, сухожиль, пальців кисті.

У подібних ситуаціях, після стабілізації загального стану, потерпілому проводять ранні оперативні втручання, які потрібно виконувати в перші 2-6 діб.

Постраждалим першої клінічної групи проводили консервативне лікування з використанням методів місцевої і загальної терапії (вологовисихаючі пов'язки, мазі на водорозчинній основі, антигістамінні, знеболювальні засоби, антибіотики широкого спектра дії та ін.). Після купірування гострих явищ, зменшення набряку, появи епітелізації потерпліх виписували на амбулаторне лікування.

Хворим другої і третьої клінічних груп проводили хірургічне лікування за розробленою технологією. Основними задачами хірургічного лікування глибоких електроуражень суглобів і кисті є збереження кінцівки як органа, профілактика інфекційних ускладнень, можливо повне і раннє відновлення шкірних покривів і ушкоджених структур, попередження розвитку деформацій і контрактур.

При лікуванні глибоких електроопіків суглобів і кисті в хворих, що надійшли в першу добу після травми, після компенсації місцевих (некро- чи некрофасціотомії) і загальних порушень, на другу - третю добу проводили ранню некретомію з одномоментною або відстроченою шкірною пластикою. У пацієнтів, що надійшли через три доби і пізніше, виконувалися пізні некретомії.

Ранню некретомію робили за типом первинної хірургічної обробки рани з можливими варіантами в залежності від конкретної клінічної ситуації. Висічення некрозу представляє складний етап втручання, тому що вимагає верифікації життєздатних тканин, а також необхідності точного орієнтування в змінній анатомії сегмента. У клініці для визначення життєздатності користувалися такими ознаками, як колір тканин, їхній тургор, кровоточивість, реакція на механічне подразнення. Некроз висікали в межах неушкоджених шкірних покривів тангенціально. Видалення підшкірної жирової клітковини проводили в межах здорової тканини. Після видалення підшкірної основи в частини хворих оголювалися сухожилля, м'язи, суглобні капсули, суглоби, кістки. Висічення уражених м'язів не завжди можливе, тому обмежувалися видаленням видимого некрозу. Сухожилльні і нервові утворення висікалися тільки при повній впевненості в їхній нежиттєздатності або функціональній непридатності. Видалення сухожиль, капсул вимагало безпосередньої іммобілізації суглобів у функціонально вигідному положенні. При ураженні кісток проводили щадну остеонекретомію за допомогою різних фрез. Сстійке порушення кровообігу в дистальних сегментах у 12 (8 %) випадках призвели до їх вторинного некрозу. У зв'язку з цим у 9 (6 %) пацієнтів зроблена екзартикуляція фаланг пальців, що на відміну від ампутації оберігає кістково-мозковий канал, проксимально розташованих фаланг, від інфікування. Ампутації верхньої кінцівки на рівні плеча виконані в 3 (4,5%) хворих. Таким чином, некретомії проводилися в можливо радикальному обсязі з обліком наступних пластичних заміщень дефектів тканин різними методами, і в той же час носили щадний характер з метою збереження життєздатних функціонально значущих анатомічних утворень.

Наступний етап хірургічного лікування глибоких електроопіків суглобів і кисті складався з закриття ранової поверхні одним з видів шкірної пластики.

Постраждалим другої клінічної групи, у яких ранове ложе було представлено добре васкуляризованими тканинами, закриття ран здійснювали шляхом вільної аутодермопластики товстим розщепленим шкірним трансплантатом.

Хворим третьої клінічної групи, у зв'язку з огоненням глибоких тканинних структур, необхідна була їхня реvascularизація для збереження анатомічної цілісності і наступної функції. Реvascularизацію здійснювали з використан-

ням шкірно-жирових чи шкірно-фасціальних шматків з віддалених областей за типом "італійської" пластики. При локалізації ранового дефекту на долонних поверхнях кисті і пальців, для зручності його закриття і фіксації кисті, васкуляризовані шматки у вигляді "кишені" або "клапана" формували в поперековій області спини (28 спостережень). Тильні дефекти пальців у 11 випадках закрили шматками з передньої черевної стінки й у 1 - шматком з бічної поверхні грудної клітки. При циркулярних шкірних дефектах пальців гарною донорською зоною є пахові області, у яких формуються шматки у вигляді гострих стебел, що знайшло застосування в 3 таких пацієнтах. Невеликі дефекти тильних поверхонь пальців з огоненням разгиначів закривали шляхом переміщення місцевих тканин з бічних поверхонь. Використовувалися також шкірно-фасціальні шматки на широкій основі, сформовані на бічній поверхні тулуба для закриття великих дефектів (400 - 500 см<sup>2</sup>) області ліктьового суглоба і передпліччя.

При наявності значних дефектів тканин, особливо ускладнених гнійною інфекцією, використовували шматки з гарантованим осьовою кровотоком. Включення в живильну ніжку шматка великих осьових судин, розташованих по його довгій осі, дозволило сформувати комплекс тканин на судинній ніжці. Вибір донорських ділянок проводили з урахуванням розмірів дефекту, складу загиблих тканин, анатомо-функціональних особливостей, стану ранової поверхні.

Пластику вторинних дефектів донорських ділянок здійснювали за допомогою вільної аутодермопластики. Важливим елементом лікування електроуражень суглобів кінцівок і кисті є стабільна іммобілізація ураженого і прилягаючого відділів. Уражені пальці кистей фіксували трансосально чи параосально тонкими спицями або ін'єкційними голками. Крім цього, для іммобілізації сегментів чи кінцівки кісткових фрагментів широко застосовували апарати зовнішньої фіксації. Наш власний досвід використання апаратної фіксації показав, що найбільш зручною й універсальною системою є апарат Ілізарова в модифікації використання спицевої-стрижневої фіксації. Це дозволило спростити техніку і зменшити час накладення, а також знизити кількість ускладнень.

Всі оперативні посібники, що включають пластику шматками з віддалених ділянок, вимагали повторного втручання з відсіканням живильних ніжок, що здійснювалося через 21-28 діб.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, електроураження суглобів кінцівок і кисті є досить складною патологією, при якій спостерігаються різні ушкодження тканин - від поверхневих локальних уражень епідермісу до некрозів глибоких анатомічних утворень. Різний ступінь ураження тканин кисті, місцеві і загальні порушення дозволили виробити диференційований підхід у лікуванні й обсязі хірургічного втручання цієї категорії потерпліх. При наявності поверхневих електроуражень показане консервативне лікування. Глибоке ушкодження дерми і (чи) глибоколежащих структур вимагають проведення ранніх чи пізніх некретомій з наступним закриттям дефекту. При некрозах, що поширюються до власної фасції, рану досить закрити вільним аутодермотрансплантатом. Оголення глибоких структур вимагає реvascularизації повноцінними, добре васкуляризованими тканинами з віддалених областей або шляхом місцевої пластики. Використання сучасних методів реконструктивно-відновної, пластичної хірургії, травматології й ортопедії дозволяють зберегти цілісність кінцівки і відновити її функції. При цьому пластику багатоскладними комплексами тканин на судинній ніжці дозволяє істотно поліпшити результати пластики складних дефектів, зменшити терміни лікування і відмовитися від інвалідизуючої ампутації.

Використання подібної тактики лікування хворих з електроураженнями суглобів і кисті дозволило досягти добрих функціональних (94 %) і косметичних (64 %) результатів.

1. Акинделе Д.А. Використання невеликого пахового шматка при травмах і їхніх наслідках для пластики великих дефектів передпліччя і кисті: Автореф. дис... канд. мед. наук - М., 1993.-21 с.
2. Білоусов А.Е. Пластична реконструктивна і естетична хірургія. - Спб.: Гіппократ, 1998. - 744 с.
3. Біжко І.П. Превентивна і відновлювальна хірургія опаленої кисті: Автореф. дис... д-ра мед. наук - Дніпропетровськ, 1994. - 38 с.
4. Гусак В.К., Фисталь Э.Я., Баринев Э.Ф., Штугин А.А. Термічні суб-

фасциальные поразки. Монографія. – Донецьк: “Донеччина”, 2000. - 192 с.

5. Лисайчук Ю.С. Обґрунтування методів мікрохірургічної корекції наслідків пошкоджень нервово-м'язового комплексу руки: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - Київ, 1998.-31 с.
6. Матов И.Б., Банків С.Д. Реабілітація при ушкодженні руки // Медицина і фізкультура. – Софія, 1981.- 256с.
7. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Опіки: Керівництво для лікарів. - Спб.: Спецлит, 2000. - 480 с.

Коваленко О.Н., Повстяний М.Є.

## ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ БАГАТОЕТАПНИХ РАННІХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ТЯЖКООПЕЧЕНИХ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Інститут гематології і трансфузіології АМН України

ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ БАГАТОЕТАПНИХ РАННІХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ТЯЖКООПЕЧЕНИХ – У роботі проведений аналіз результатів лікування 188 опікових хворих, що були розділені на дві групи: основну групу – 86 хворих і контрольну – 102 хворих. Потерпілі мали тяжкі і вкрай тяжкі опіки. Масивна плазмозвтрата при опіковому шоці і додаткова плазмозвтрата і значна геморагія при ранньому хірургічному втручанні (РХВ) порушує рівновагу гомеостазу, це вимагає адекватної корекції порушень гомеостазу і створення умов для повторних втручань. Авторами проведені наступні тести: гемоглобін, гематокрит протромбіновий час, протромбіновий індекс, фібриноген, рівень загального білка, еритроцити, ЦВТ, АД, напруга Оі у тканинах. Проведення РХВ можливе при своєчасному і достатньому забезпеченні хворих препаратами плазми. Обсяг геморагії при РХВ повинен прогнозуватися і вчасно коригуватися.

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ МНОГОЭТАПНЫХ РАННИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ТЯЖЕЛООБОЖЖЕННЫХ – В работе проведен анализ результатов лечения 188 ожоговых больных, которые были разделены на две группы: основную группу – 86 больных и контрольную – 102 больных. Пострадавшие имели тяжелые и крайне тяжелые ожоги. Масивная плазмопотеря при ожоговом шоке и дополнительная плазмопотеря и значительная геморагия при раннем хирургическом вмешательстве (РХВ) нарушает равновесие гомеостаза, это требует адекватной коррекции нарушенного гомеостаза и создания условий для повторных вмешательств. Авторами проведены следующие тесты: гемоглобин, гематокрит протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген, уровень общего белка, эритроциты, ЦВД, АД, напряжение Оі тканей. Проведение РХВ возможно при своевременном и достаточном обеспечении больных препаратами плазмы. Объем геморагии при РХВ должен прогнозироваться и своевременно корректироваться.

TRANSFUSIONAL THERAPY AT MULTI-STAGED EARLY OPERATIONS IN PATIENTS WITH SEVERE BURNS – 188 burned patients have been investigated in our work. They were divided into 2 groups: main and control group. Injured patients had severe burns and extremely severe burns. Massive plasmorrhagia in burn shock stage and additional plasmorrhagia and haemorrhage at early surgical treatment breaks balance between action of activators and inhibitors blood sedimentation system, are causes postoperation anaemia. The authors carry out the following tests: protrombin time, protrombin index, fibrinogen, soluble fibrin, level of total protein, haemoglobin, haematocrit, red blood cells. The realization early surgical treatment is possible at duly and sufficient maintenance of the patients by preparations of plasma. Haemorrhage volume should be predicted and corrected in the course of early surgical treatment.

**Ключові слова:** трансфузійна терапія, тяжкоопечені.

**Ключевые слова:** трансфузионная терапия, тяжелообожженные.

**Key words:** transfusional therapy, severe burns.

**ВСТУП** Раннє хірургічне лікування тяжкоопечених займає важливе місце в лікуванні опікових хворих. Однак воно вимагає більш ретельної й інтенсивної корекції гомеостазу.

Традиційний метод лікування хворих із глибокими опіками – пересадження шкіри на рани, що гранулюють, вимагає тривалої підготовки потерпілих до шкірної пластики (3-4 тижні) і починається після виведення хворих із шоку, токсемії, септикотоксемії, після відторгнення некротичного стру-

па. За час підготовки до шкірної пластики, а це 20-25 доба після одержання травми, хворі повинні минути токсемію з її могутнім інтоксикаційним синдромом, септикотоксемією і тільки пройшовши всі ці періоди опікової хвороби, починається відновлення втраченого шкірного покриву [1, 2].

Раннє вирізання глибоких опіків з одночасною ауто- чи ксенопластиккою припускає вирізання глибокого опіку (некротичних тканин), що є джерелом всієї опікової хвороби, відразу після виведення хворих із шоку, після первинної стабілізації їхнього стану [3]. Чим раніше вирізаний опіковий струп, тим менше виражені будуть у хворого прояви опікової токсемії і менший розвиток септичних ускладнень.

Опікова травма, діючи короткочасно, викликає значні зміни у всьому гомеостазі організму, у тому числі і зміни у функціональному стані згортальної системи, що супроводжується розвитком гіперкоагуляції і значним підвищенням змісту фібриногену (у 2-3 рази в порівнянні з нормою) уже протягом першої доби [4].

Зміна функціонального стану системи гомеостазу хворого носить фазовий характер [5]. Значне прискорення згортання крові в хворого, що виникає протягом першої доби після травми, змінюється гіпокоагуляцією.

Рання некректомія несе додаткове навантаження на систему гомеостазу організму, який тільки вишов зі стану опікового шоку. Операції на 3-4 добу виконуються, коли ще є помірне згущення крові, зберігається плазморагія, виражений набряк тканин у зоні ураження, зберігається секвестрація уражених еритроцитів, розвивається гіпопротеїнемія, спостерігається виражений протеоліз, різко зростає катаболізм [6]. Вирізання омертвілих тканин з формуванням ранового ложа, здатного забезпечити приживлення вільних шкірних клаптів, веде до крововтрати, плазморагії, втрати білків сироватки крові, факторів згортання крові, що може призвести до порушень функцій серцево-судинної і дихальної систем, порушення функції нирок [7].

Метою даної роботи було вивчення шляхів і можливостей компенсації у тяжкоопечених хворих порушень гомеостазу, що додатково напружений раннім хірургічним втручанням.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** За останні чотири роки під нашим спостереженням у Київському міському центрі термічних уражень і пластичної хірургії на базі клінічної лікарні № 2 м. Київ знаходилося 188 опечених хворих у віці від 15 до 63 років із глибокими опіками від 7% до 35% поверхні тіла при загальній площі термічних уражень від 20% до 60% поверхні тіла. При ІТП від 30 до 120 одиниць. Усі хворі були розділені на дві груп: основну – 86 опечених і контрольну – 102 потерпілих. У 50 потерпілих були опіки дихальних шляхів і димова токсична інгаляція (21 потерпілий

в основній групі і 29 потерпілих у контрольній групі). Обстеження проводилося в стадії опікового шоку на 1-3 добу після травми, на першу добу після першого раннього вирізання глибокої опікової рани, на наступну добу після другого і наступних ранніх вирізувань некротичних тканин. Хворим основної групи після виведення із шоку (у період з 3 по 10 добу) вирізання некротичні тканини й одноетапно рани закривалися або шляхом аутодермопластики, або пластики ліофілізованим свинячими шкірними клаптями, або шляхом комбінованої шкірної пластики. У хворих контрольної групи проводилася традиційна тактика консервативного лікування опікових ран з поетапними некректоміями, підготовкою гранулюючих ран, пластика яких починалася з 20-25 доби і закінчувалася на 40-44 добу.

Трансфузійна терапія в періоді шоку в хворих обох груп здійснювалася ідентично за формулою Паркланда (4 мол.1% опіку·1кг маси тіла).

56 хворих основної групи мали ІТП від 21 до 60 од., глибокі опіки від 7 до 10% поверхні тіла. 37 хворим цієї групи було виконано одноетапне раннє вирізання всіх глибоких опіків з одночасною аутодермопластикою. 19 хворим некротичні тканини вирізалися в два етапи з проміжком між ними в 2-3 доби, при цьому 10 хворим первинно рани були закриті шляхом ксенопластики ліофілізованим свинячими шкірними шматками, а 9 хворим шляхом аутодермопластики.

У 17 хворих основної групи ІТП складав від 61 до 90 одиниць, кожному з потерпілих цієї групи було виконано по 2 РХВ. Їм було виконано 10 фасціальних і 24 тангенціальних некректомій. У 21 випадку під час операцій виконувалася аутодермопластика. При цьому аутоклаптями закривалися функціонально важливі області суглобів (промене-зап'ястковий, тилу кисті, гомілковостопних), в інших випадках ранові поверхні закривалися ксенотрансплантатами. Така тактика була прийнята, по-перше, для обмеження масштабів оперативного втручання (за рахунок збереження донорських місць) і для зменшення одномоментної операційної травми і крововтрати і, по-друге, при фасціальному вирізання в хворих цієї групи мали місце опіки IV ступеня з ураженням м'язів і кісток, що свідомо виключало первинну аутодермопластику.

У 13 хворих основної групи ІТП був від 91 до 120 одиниць. Цим хворим було зроблено 28 РХВ: з них 11 потерпілим по два оперативних втручання, двом – по три. Первинно проведено 20 ксенопластик і 8 ауто- і ксенопластик. Як і в потерпілих з тяжкими опіками, аутодермопластика виконувалася первинно тільки на функціонально важливі області суглобів з метою зменшення крововтрати з донорських ран і запобігання зриву компенсації.

86 хворим основної групи виконано 118 ранніх оперативних втручань, проведено 80 тангенціальних вирізувань некротичних тканин, 13 хворим з опіками ІІІБ - ІV ступеня – фасціальне вирізання опікових ран з одномоментною ксенодермопластикою (28 операцій). В інших випадках рани закривалися як ауто-, так і ксенодермотрансплантатами (94 операції).

102 хворим контрольної групи виконано – 284 операції вільного пересадження шкіри на рани, що гранулюють.

Для оцінки стану гомеостазу організму, що вийшов з опікового шоку і зі стану гіповолемії і наблизився до нормоволемії, підготовка організму до РХВ нами були вивчені показники периферичної крові  $H_b$ ,  $H_t$ , кількість еритроцитів у 1 мкл, рівень загального білка, напруга  $O_2$  у тканинах. Одночасно була досліджена динаміка лабораторної коагулограми до раннього хірургічного втручання, тобто після виходу потерпілого із шоку і відразу після РХВ [8]. Величину операційної крововтрати вивчали гравіметричним методом. Почасовий діурез контролювався до операції, під час операції і після операції. Трансфузійна терапія проводилася під контролем АД і ЦВТ.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Підготовка хворих до РХЛ починається з перших годин надходження в стаціонар. Стабілізація загального стану хворого досягалася проведенням протишокової терапії за формулою Паркланда з використанням у перші години тільки глюкозо-сольових розчинів у співвідношенні 1:1. Далі починалося введення білкових препаратів крові (нативна, антигемофільна плазма, 10% розчин альбуміну). На другу і третю добу співвідношення сольових, безсольових і білкових препаратів крові складало 1:1:0,5. Загальний обсяг трансфузійної терапії і співвідношення її компонентів, при яких досягалася стабілізація стану хворого і виведення із шоку, перед проведенням РХВ був базовим. До цього обсягу додаються компоненти трансфузійної терапії, пов'язані із самим втручанням і спрямовані на компенсацію порушень гомеостазу після РХВ.

Перші оперативні втручання проводилися на 2-4 добу після травми. Як показали наші спостереження, чим вище був ІТП, тим пізніше було можливо почати виконання РХВ. Так, при ІТП до 60 одиниць операції в середньому проводилися на  $(2,5 \pm 0,5)$  добу, при ІТП 60-90 одиниць – на  $(3,2 \pm 0,4)$  добу, при ІТП понад 90 одиниць – на  $(3,7 \pm 1,1)$  добу. Втручання здійснювалися після визначеної стабілізації загального стану хворого, стабілізації гемодинаміки, дихальної системи, функції нирок (пульс не більше -106, ЦВТ не більше – 140 мм вод. ст., ЧД – не більше 20 у хв, помірного згущення крові – Нв-150 г/л, кількість еритроцитів -  $4,7 \cdot 10^{12}$ , помірної гіпопротеїнемії – рівень білка сироватки крові – 60 г/л, напруги кисню в тканинах – 97-98 %, згортання крові – не менше 3-4 хв, відсутності явищ гіпокоагуляції).

По два ранніх оперативних втручання нами проведено 28 хворим. Друге вирізання некротичних тканин хворим з ІТП до 90 одиниць проводилося через дві доби, а хворим з ІТП більше 90 одиниць – через три доби. Стан хворих після перших втручань залишалося тяжким, але не погіршилося в порівнянні зі станом до першої операції. Падіння рівня гемоглобіну після першого вирізання досягало від  $(30 \pm 10)$  до 80 г/л, вміст загального білка сироватки крові – 52 г/л. Дві доби виявилися достатніми, щоб компенсувати операційну крововтрату і плазмовтрату з опікової рани. Мінімальний рівень гемоглобіну й еритроцитів, з яким потерпілі з ІТП до 90 одиниць бралися на друге втручання був Нв-100 г/л, кількість еритроцитів –  $3,04 \cdot 10^{12}$ , рівень загального білка сироватки крові складав  $(58 \pm 4)$  г/л, час згортання складав 3...4,5 хв, мінімально допустимий рівень протромбінового індексу, з яким можливе проведення кожного наступного оперативного втручання, був 80 %.

Загальна площа некротичних тканин, вирізаних під час першої операції, складала 13-14% поверхні тіла. Протягом другої операції в хворих з ІТП до 90 одиниць вдавалося вирізати некротичні тканини на площі до 7 % поверхні тіла, а в потерпілих з ІТП більше 90 одиниць – до 14 % поверхні тіла. Двом нашим хворим основної групи, з ІТП 120 одиниць, протягом 10 днів після травми було здійснено по три ранніх оперативних втручання. При цьому до 75 % площі вирізаних ран закривалися ксенодермотрансплантатами. Перебіг опікової хвороби в них було тяжким, однак сприятливими обоє потерпілих одужали.

Для забезпечення РХЛ, що супроводжується геморагією, хворий повинен бути забезпечений усіма компонентами і факторами згортання крові. Тому при проведенні протишокової терапії за Паркландом у тяжких і вкрай тяжких постраждалих введення препаратів плазми крові зі збереженими в активному стані факторів згортання повинне починатися з кінця першої доби після травми в кількості 0,5 мл нативної, свіжозамороженої плазми на 1 кг і на 1 % опіку. Така кількість плазми дозволяла утримувати загальний рівень білка сироватки крові – 60 г/л і дозволяло уникати масивних кровотеч під час операції і кровоточивості

ран у післяопераційному періоді в хворих, яким виконується РХВ.

У комплексі протишокової терапії, як відомо, використовується гепарин. У потерпілих з тяжким і вкрай тяжким шоком – це є обґрунтованим. Гепарин, що виводиться із судинного русла через 6 годин, залишається в опечених, набряклих тканинах на тривалий час, через порушення мікроциркуляції й у такий спосіб він накопичується. При ранньому тангенціальному вирізанні опікової рани фактором, що обмежує масштаби вирізання, є рівень крововтрати з зони рани. Наявність гепарину в тканинах зони опікової рани вкрай небажана і небезпечна. Наш досвід дозволяє зробити висновки, що гепарин можна використовувати тільки в першу добу після опікової травми, якщо потерпілий готується до РХВ. Через добу і за 1,5-2 доби до можливого РХВ ми виключали гепарин з загальної схеми терапії.

Ранні оперативні втручання супроводжуються значною геморагією. Нами встановлено, що при тангенціальному вирізанні опікових ран на площі в 1% поверхні тіла на кінцівках при накладенні джгута обсяг крововтрати складав у середньому 45,5 мл, на тулуб – 67,5 мл. Величина крововтрати при ранньому вирізуванні залежить також і від техніки вирізання некротичного струпа. При тангенціальному вирізанні обсяг крововтрати на 30 % більше, ніж при фасціальному, при якому висікається весь блок шкіри з підшкірно-жировою клітковиною і виключений із кровообігу обсяг, що знаходиться в ньому.

При проведенні гемотрансфузії враховували обсяг крововтрати з ділянок опікових ран, що вирізаються, і донорських ділянок, що вирізаються. При цьому 50 % розрахункової крововтрати заповнювали шляхом переливанням еритроцитомісних середовищ під час самого оперативного втручання, а друга половина обсягу крововтрати заповнювалася протягом першої доби після операції.

Середня площа вирізання в групі тяжких і вкрай тяжких хворих склало 11 %. На 1 % вирізаній опіковій рани (некротичного струпа) було реально перелито 35 мл еритроцитарної маси при закритті вирізаній рановій поверхні тільки ксенодермотрансплантатами, і 50 мл еритроцитарної маси на 1 % вирізання при закритті комбіновано ауто- і ксенодермопластикою. Потерпілим з ІТП>90 одиниць було перелито на 1 % вирізування 71 мл еритроцитарної маси, при первинному вирізуванні до 15 % опікової рани. Чим більша площа вирізування, тим більша кількість крові втрачається з 1 % вирізаній поверхні і тим більша кількість еритроцитарної маси потрібно для корекції операційної геморагії. Чим більша площа одномоментного вирізування, тим більша втрачається плазмовий фактор згортання і тим більша кровоточивість операційної рани. Така кількість еритроцитомісних середовищ були достатніми для утримання рівня гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді на адаптивному рівні – 80-90 г/л. Менша кількість гемоглобіну різко збільшує гіпоксію тканини, про що свідчать дані пульсоксиметрії до 97 % при гемоглобіні 90-100 г/л і до 85 % при гемоглобіні 80 г/л.

Недостатність транспортної, детоксикаційної, згортальної функції білків сироватки крові обумовлена зниженням загальної кількості і якості сироваткових білків. При некротоміях втрачається кров, плазма, інтерстиційна рідина і з ними фактори згортання крові. Це вимагає їхнього поповнення. Під час виконання раннього вирізання опікового струпа необхідно вводити антигемофілну плазму з розрахунку 0,5 мл плазми·1 % поверхні ран, що вирізаються·1 кг маси тіла.

У 1 л крові міститься 50 г альбуміну, тому при розрахунковій крововтраті під час операції в 500 мл ми повинні відшкодувати постраждалому 25 г альбуміну (250 мл 10 % розчину).

Поповнення втрат білка в ранньому післяопераційному періоді і підтримка його місту в сироватці крові здійснюється шляхом введення до 20 % загального обсягу базової трансфузійної терапії розчином 10 % альбуміну.

Показником достатності компенсації операційної кров- і плазмовтрати в перебігу самої операції є погодинний діурез. Зниження сечовиділення менш 0,5-1 мл/кг/год свідчить про недостатню швидкість заповнення операційних втрат. Погодинний діурез є важливим показником стабільності гемодинаміки й у післяопераційному періоді. Крім того, показниками ефективності компенсації порушень гомеостазу (трансфузійної терапії) були підтримка на передопераційному рівні, під час операції, після операції АКД, ЦВТ, ЧД, підвищення ЧСС не більше ніж на 10 %, оксигенації тканин – 95-98 %. Це, у свою чергу, забезпечувало достатню перфузію тканин і всіх внутрішніх органів.

Видалення масивів некротичних тканин обривало тяжкий перебіг опікової хвороби, підвищувало неспецифічну резистентність і імунологічну реактивність, у 1,7 раза зменшувало частоту і характер ускладнень опікової хвороби, дозволило в 1,4 раза знизити летальність у важких хворих і в 1,2 раза у вкрай тяжких хворих основної групи.

**ВИСНОВКИ 1.** Раннє оперативне лікування при глибоких опіках – найбільш перспективний метод, що одержав своє друге народження завдяки сучасному розвитку трансфузіології, анестезіології і пластичній хірургії є операцією вибору. Нами доведена можливість проведення ранніх некротомій на площі до 14 % поверхні тіла. Вони супроводжуються значною крововтратою при вирізуванні некрозу (48 мл на 1 % вирізуванні на кінцівках, і 67,5 мл на 1 % вирізаних ран на тулубі), а також втратою від 50 до 80 мл крові на 1 % донорських ран. Це вимагає адекватної корекції порушень гомеостазу і створення умов для проведення повторних втручань. **2.** Проведення РХЛ можливе при своєчасному і достатньому забезпеченні хворих препаратами плазми крові в дозах, що забезпечують необхідний гемостатичний ефект. При ранньому вирізуванні глибокої опікової рани на площі від 5 % до 15 % з одномоментною ауто- і ксенопластикою достатній гемостатический ефект досягається при переливанні 0,5 мл плазми · 1кг·1 % опікової рани. **3.** Обсяг геморагії і відшкодовуються при РХЛ еритроцитомісних середовищ повинен заздалегідь прогнозуватися і плануватися при підготовці до оперативного втручання. **4.** У результаті проведених досліджень встановлено, що найбільш адекватної компенсації крововтрати і функціональних порушень, що виникають при РХЛ, вдається досягти при заміщенні першої половини обсягу крововтрати під час проведення операції і другої половини обсягу крововтрати протягом першої післяопераційної доби.

1. Коваленко О.Н., Повстяной Н.Е. Ранне хирургическое лечение глубоких ожогов: 3б. науч. пр. // Конгресу хірургів України. – Київ – Донецьк, 1998. – С.200-201.

2. Таран В.М. Питання про ранню некротомію в опікових хворих // Матеріали Республіканської науково-практичної конференції. – Хмельницький, 1998 – Ч.1. – С.200-201.

3. Филимонов А.А., Корольов В.Ю., Деменко С.Н., Зырянов Н.Н. Активная хирургическая тактика в системе комплексного лечения тяжелообожженных // Ожог: Тез. докл. 8 наукової конференції. – Санкт-Петербург, 1995. – С.178.

4. Токар А.В., Макогоненко Е.М., Платонова Т.Н., Сушко О.О., Сучасні методи лабораторної діагностики внутрішньосудинного мікрозгортання крові. – Київ, 1994. – С. 3-8.

5. Баркаган З. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1998. – С. 8.

6. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотери. – 2-е изд., – К.: Здоровья, 1995. – 233 с.

7. Арьев Т.Я. Термические поражения. – Л.: Медицина, 1966. – 704 с.

8. Клиническая трансфузиология // Под. ред. А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. – М.: ГОЭТАР, «Медицина», 1997. – 576 с.



Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В.

## ПОКРАЩАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ СТЕГНО-ДИСТАЛЬНИХ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ АУТОВЕНИ В ЯКОСТІ ШУНТУЮЧОГО МАТЕРІАЛУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ПОКРАЩАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ СТЕГНО-ДИСТАЛЬНИХ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ АУТОВЕНИ В ЯКОСТІ ШУНТУЮЧОГО МАТЕРІАЛУ – Обстежено 128 пацієнтів з критичною ішемією нижніх кінцівок на ґрунті атеросклеротичного ураження артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента, яким виконано стегно-дистальне аутовенозне шунтування. Увагу при виконанні обстежень акцентували на величині пристінкового судинного опору (ПСО) венозної стінки та стінки аутошунта як одного із факторів активності судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення. Дослідженням встановлено підвищення рівня ПСО аутовенозного шунта в першу добу його функціонування, особливо на рівні дистального анастомозу. В умовах критичної ішемії тканин ПСО аутовени набував максимальних значень. За таких умов у 12,07 % випадках спостерігався тромбоз аутовенозного шунта та дистального артеріального русла, що змусило шукати шляхи зменшення тромбогенності аутовени за рахунок впливу на ПСО. Зниження величини останнього досягалося використанням аутовенозного шунта, стінки якого насичувались розчином електролітного срібла або використанням вивернутої аутовени. У першому випадку тромбоз у ранньому післяопераційному періоді спостерігався у 7,31 % випадках, у другому – у 6,70 %. ПСО аутовенозних шунтів, сформованих запропонованими методами, був у середньому на 10,00–22,50 % нижчий, ніж аутовенозного шунта, сформованого відомими методами.

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ БЕДРЕННО-ДИСТАЛЬНЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОВЕНЫ В КАЧЕСТВЕ МАТЕРИАЛА ДЛЯ ШУНТИРОВАНИЯ – Обследовано 128 пациентов с критической ишемией нижних конечностей на почве атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента. Большим выполнено бедренно-дистальное аутовенозное шунтирование. Внимание при выполнении обследований акцентировали на величине пристеночного сосудистого сопротивления (ПСС) венозной стенки и стенки аутошунта как одного из факторов активности сосудисто-тромбоцитарного механизма тромбообразования. Обследованием установлено увеличение уровня ПСС аутовенозного шунта в первые сутки его функционирования, особенно на уровне дистального анастомоза. В условиях критической ишемии тканей ПСС аутовены имел максимальные значения. При таких условиях у 12,07 % случаев наблюдался тромбоз аутовенозного шунта и дистального артериального русла, что стало причиной поисков путей уменьшения тромбогенности аутовены за счет влияния на ПСС. Снижение уровня последнего достигалось использованием аутовенозного шунта, стенки которого насыщали раствором электролитного серебра или использовали вивернутую аутовену. В первом случае тромбоз в раннем послеоперационном периоде наблюдался в 7,31 % случаев, во втором – у 6,70 %. ПСС аутовенозных шунтов, сформированных предложенными нами методами, в среднем был на 10,00–22,50 % ниже, нежели аутовенозного шунта, сформированного известными методами.

IMPROVEMENT TO RESULTS OF FEMORO-DISTAL RECONSTRUCTIVE OPERATIONS WITH USE AUTOVEIN AS A MATERIAL FOR BYPASSING – 128 patients with critical ischemia of lower extremities by atherosclerotic defeat of arteries of femoro-popliteal segment are surveyed. By the patient is executed femoro-distal autovenous bypassing. Attention at performance of inspections accented to parietal vascular resistance (PVR) size of venous wall and wall of autologous graft as one of the factors of activity to vasculoplatelet mechanism of thromb formation. The inspection establishes increase of a PVR-level of autovenous bypass per the first day of its functioning, is especial at a distal anastomosis level. In conditions critical ischemia of fabrics autovein PVR had the maximal meanings. Under such circumstances at 12,07 % of cases was observed autovenous bypass thrombosis and distal arterial channel, that became the reason of searches of ways of reduction autovein thrombogenic at the expense of influence to PVR. The decrease of a level last was achieved by use autovenous bypass, which walls sated with a electrolytic silver solution or used turned out autovein. In the first case thrombosis in early postoperative period was observed in 7,31 % of cases, in second – at 6,70 %. PVR of autovenous bypass generated by methods, offered by us, on the average was on 10,00–22,50 % below, rather than autovenous bypass generated by known methods.

**Ключові слова:** аутовенозний шунт, тромбоз, стегно-підколінно-гомільковий сегмент, атеросклеротична оклюзія, хронічна ішемія.

**Ключевые слова:** аутовенозний шунт, тромбоз, бедренно-подколенно-берцовый сегмент, атеросклеротическая окклюзия, хроническая ишемия.

**Key words:** autovenous bypass, thrombosis, femoro-popliteal segment, atherosclerotic occlusion, chronic ischemia.

**ВСТУП** Аутовена як шунтуючий матеріал використовується при реконструкціях атеросклеротично змінених артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента [1, 6-8]. Але протягом раннього післяопераційного періоду та 1 місяця після реконструкції аутовенозний шунт не функціонує в 9,10 % випадків [4], протягом 1 року – у 20,20–32,50 % випадків [7, 8]. І хоча при виконанні даних шунтувань враховують стан локального кровотоку, периферійної гемодинаміки, мікроциркуляторного русла, поза увагою залишаються чинники локального гемостазу. Останні, особливо в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок, відіграють важливу роль у зміні гомеостазу організму як відповідь на реконструктивну операцію.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідженню підлягали 128 пацієнтів з III а (58 випадків), III б (41 випадків) та IV (29 випадків) ст. хронічної ішемії нижніх кінцівок, яким ревааскуляризація нижніх кінцівок проводилась шляхом стегно-дистального аутовенозного шунтування. Слід відмітити, що до групи обстежених при наявності IV ст. ішемії обирали хворих з обмеженими некротрофічними змінами тканин стопи. За поширеністю оклюзійно-стенотичного ураження артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента хворі поділялись за класифікацією О. Ніконенка: I тип – 19 (14,84 %) хворих, II тип – 39 (30,47 %), III тип – 12 (9,38 %), IV тип – 49 (38,28 %) та V тип – 9 (7,03 %). Визначали активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення шляхом вимірювання пристінкового судинного опору (ПСО) за методом Венгера І.К. та співав. [2] уражених атеросклеротичним процесом артерій та аутовени, придатної для шунтування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При дослідженні величини ПСО стінки артерії було встановлено його незмінність на усіх рівнях стегно-підколінно-гомількового сегмента за умов відсутності патологічного процесу. Цей показник на різних артеріях незначно відрізнявся між собою та в середньому склав  $(0,43 \pm 0,08)$  кОм. Ураження артеріальної стінки атеросклеротичним процесом підвищує даний показник та спричиняє його неоднорідність в залежності як від поширеності оклюзійно-стенотичного процесу, так і від ступеня прояву хронічної ішемії.

Як видно з таблиці 1, величина ПСО зростає відповідно до посилення хронічної ішемії. При III а ст. показник в середньому перевищує рівень ПСО інтактної артерії у 3,58, при III б ст. – у 3,70 та при IV ст. – у 3,79 раза. Слід відмітити, що ПСО дистальних артерій значно вищий. Якщо на ЗСА ПСО при IV ст. перевищував показник інтактної артерії у 3,61 раза, то на ПА вже при III б ст. він перевищував фізіологічний рівень у 3,79 раза, а за наявності IV ст. – у 3,93 раза. Саме тому наведені зміни ПСО необхідно враховувати при виборі формування дистального анастомозу аутовенозного шунта та коригувати порушення судинно-тромбоцитарного механізму судинної стінки.

При аналізі величини ПСО в залежності від поширеності стенотично-оклюзійного ураження також було виявлено неоднорідність показника (табл. 2). В ділянці ізольованого атеросклеротичного ураження інтими артерії величина ПСО збільшувалась порівняно із величиною ПСО інтактної артерії у 3,72 раза, при поширеному ураженні – у 3,88 раза. Поширена оклюзія стегно-підколінно-гомількового сегмента спричиняла найбільше зростання показника ПСО на рівні дистальної третини ПСА у 3,84 раза, а на рівні ПА – у 3,97 раза порівняно із показником ПСО однойменних інтактних артерій.

Таблиця 1. Величина ПСО (кОм) артеріальної стінки в залежності від ступеня хронічної ішемії нижніх кінцівок

Локалізація вимірювання ПСО	Інтактна артерія	Ступінь хронічної ішемії		
		IIIa ст	IIIб ст	IV ст.
ЗСА	0,44 ± 0,05	1,52 ± 0,11 P d 0,001	1,56 ± 0,09 P d 0,001	1,59 ± 0,13 P d 0,001
ПСА	0,44 ± 0,02	1,54 ± 0,08 P d 0,001	1,58 ± 0,10 P d 0,001	1,63 ± 0,12 P d 0,001
ПА	0,43 ± 0,07	1,55 ± 0,09 P d 0,001	1,63 ± 0,11 P d 0,001	1,69 ± 0,08 P d 0,001

Таблиця 2. Величина ПСО (кОм) артеріальної стінки в залежності від поширеності стенотично-оклюзійного процесу артерій стегно-підколінного сегмента

Локалізація вимірювання ПСО	Інтактна артерія	Поширеність атеросклеротичного процесу				
		I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип
ЗСА	0,44 ± 0,05	1,53 ± 0,06 P d 0,001	1,32 ± 0,05 P d 0,001	1,58 ± 0,10 P d 0,001	1,57 ± 0,07 P d 0,001	1,35 ± 0,09 P d 0,001
ПСА	0,44 ± 0,02	1,22 ± 0,08 P d 0,001	1,60 ± 0,08 P d 0,001	1,69 ± 0,11 P d 0,001	1,48 ± 0,09 P d 0,001	1,38 ± 0,10 P d 0,001
ПА	0,43 ± 0,07	1,35 ± 0,09 P d 0,001	1,42 ± 0,12 P d 0,001	1,71 ± 0,10 P d 0,001	1,69 ± 0,07 P d 0,001	1,70 ± 0,12 P d 0,001

При ізольованих атеросклеротичних оклюзіях та стенозах артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента одночасно було виявлено зростання ПСО артерій даного сегмента, які не мали виражених змін атеросклеротичного генезу. На рівні ЗСА, невтягненій у патологічний процес, ПСО перевищував показники інтактної артерії у 3,03, на рівні ПСА – 3,09, на рівні ПА – у 3,22 раза.

Наведені дані дають змогу стверджувати, що на дистальних рівнях стегно-підколінного сегмента відбуваються більш суттєві порушення судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення, ніж на проксимальних рівнях. Окрім цього, поширення стенотично-оклюзійного процесу спричиняє виражене зростання показника ПСО на рівні усіх артерій.

Саме підвищення показника ПСО артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента змусило шукати шляхи покращення функціонування стегно-дистального аутовенозного шунта за рахунок корекції активності судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення. Для цього був використаний досвід попередніх років з використанням розчину електролітного срібла для попередження тромбозу синтетичного алошунта [3] та зниження тромбогенності ендартеректомованої артерії [5].

Визначали величину ПСО функціонуючої у звичайних умовах підшкірної вени, яка досягла рівня (0,32 ± 0,13) кОм. Вказаний показник властивий внутрішній поверхні (інтими) венозної стінки і є нижчим у 1,34 раза від аналогічного показника артерії, яка неуразена атеросклерозом. При визначенні рівня ПСО зовнішньої поверхні (адвентиції) венозної стінки було встановлено, що він нижчий від аналогічного показника інтими і перебуває у межах (0,28 ± 0,10) кОм. Ця величина у 1,54 раза нижча від показника ПСО інтактної артерії. Слід також відзначити, що через 30 хв після формування стегно-дистального шунта за допомогою аутовени ПСО інтими останньої зростав до рівня (0,76 ± 0,09) кОм, а до кінця 1-ої доби становив (0,83 ± 0,12) кОм. Щоб досягнути зменшення величини ПСО (відповідно й зменшити активність судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення), було використано два способи формування стегно-дистальних шунтів з використанням в якості шунтуючого матеріалу аутовени.

Реконструкція атеросклеротично уражених артерій стегно-підколінно-гомількового сегмента шляхом формування стегно-дистального аутовенозного шунта виконувалась 128 пацієнтам. Стегно-дистальний аутовенозний шунт з вико-

ристанням реверсованої аутовени або аутовени в позиції „in situ” був сформований у 58 (45,31 %) випадках.

У 29 (22,66 %) хворих аутовенозне шунтування було виконано за допомогою вивернутої аутовени. Операція здійснювалась наступним чином: після виділення фрагменту v. saphaena magna, який за довжиною відповідав потребам реконструкції, її ретельно очищали до отримання гладкої адвентиції; підготовлену таким чином аутовену обережно вивертати ендотелієм назовні, а адвентицією, відповідно, всередину, після чого виконували формування проксимального та дистального анастомозів шунта. Слід відмітити, що реконструкції таким методом здійснювалися при наявності можливості для формування короткого шунта довжиною не вище 15–20 см.

41 (32,03 %) хворим стегно-дистальне аутовенозне шунтування виконували за допомогою аутовени, стінки якої насичувались розчином електролітного срібла. Маніпуляція здійснювалась з використанням розчину електролітного срібла в концентрації 0,04–0,05 мг/мл, яким заповнювали аутовену, забрану для проведення шунтування, за допомогою апарата для ультразвукової ендартеректомії. Кількість розчину електролітного срібла визначалась з розрахунку 0,1 мл/см<sup>2</sup> поверхні вени, яка використовувалась в якості шунтуючого матеріалу. У місцях формування проксимального та дистального анастомозів ендартеректомовану поверхню артерій насичували розчином електролітного срібла за нашою методикою [5].

В післяопераційному періоду в обмеженій кількості пацієнтів спостерігали динаміку зміни ПСО (під контролем ультразвукового сканування), який визначали на 1-у, 3-ю, 7-у, 21-у та 30-у доби (табл. 3). На 1-у добу післяопераційного періоду ПСО шунта при шунтуванні звичайними методами перевищував ПСО шунта при шунтуванні запропонованими методами у 1,42 раза. В подальшому різниця між ними була менш помітна, особливо на 30-у добу. Між самими запропонованими методами різниця у перші 3 доби після операції була несуттєва і складала 5,00 % на користь вивернутої аутовени. В подальшому різниця між ними зростала: на 7-у добу вона склала 8,70 %, на 21-у – 10,64 %, і на 30-у – 10,20 % на користь вивернутої аутовени. Між останнім методом та звичайними методами аутошунтування різниця ПСО склала 22,45 % на користь вивернутої аутовени, ПСО аутошунта, насиченого електролітним сріблом, було нижчим ПСО звичайного аутошунта на 9,09 %.

Таблиця 3. Величина ПСО (кОм) стегно-дистального аутовенозного шунта

Умови дослідження	Післяопераційний період				
	1-а доба	3-я доба	7-а доба	21-а доба	30-а доба
Аутовенозне шунтування звичайною аутовеною	0,83 ± 0,13	0,80 ± 0,15	0,68 ± 0,12	0,61 ± 0,15	0,60 ± 0,12
Аутовенозне шунтування вивернутою аутовеною	0,57 ± 0,16	0,51 ± 0,09	0,46 ± 0,07	0,47 ± 0,12	0,49 ± 0,11
Аутовенозне шунтування аутовеною, насиченою розчином електролітного срібла	0,60 ± 0,13	0,54 ± 0,10	0,50 ± 0,11	0,52 ± 0,06	0,54 ± 0,10

Також було проаналізовано різницю між ПСО на різних рівнях аутовенозного шунта в післяопераційному періоді (табл. 4). На 1-у добу різниця була несуттєвою між різними методами і перебувала в межах 1,25–5,07 %, а на 3-ю та 7-у добу була більш суттєвою, утримуючись на такому рівні до 30-ї доби післяопераційного періоду. Звертає на себе увагу, що при насиченні стінок аутовенозного шунта розчином електролітного срібла різниця величини ПСО коливається в межах 1,89–6,12 %. Натомість при формуванні стегно-дистальних аутовенозних шунтів звичайними методами різниця ПСО на різних рівнях на 3-ю добу становить 10,26 %, а на 7-ю вона зростає до 12,12 %. При використанні в якості шунтуючого матеріалу вивернутої аутовени рівень ПСО був найнижчим на усіх рівнях шунта, особливо в ділянці дистального анастомозу: порівняно із шунтуванням звичайною аутовеною на 3-ю добу він був нижчий на 68,63 %, а на 7-у – 60,87 %;

порівняно із шунтуванням веною, насиченою розчином електролітного срібла, ПСО на 3-ю добу був нижчий на 5,88%, а на 7-у – на 13,04 %.

В структурі розвитку тромбозу аутовенозного шунта та дистального артеріального русла (табл. 5) в ранньому післяопераційному періоді та протягом 1 місяця звертає на себе увагу практично однакова частота розвитку ускладнення у хворих, яким реконструкція виконувалась запропонованими нами методами. Та слід відмітити, що безпосередньо припинення функціонування самого шунта при насиченні його стінок розчином електролітного срібла зустрічалось у мінімальній кількості випадків – 1. Переважно зустрічався у таких хворих тромбоз дистального артеріального русла (2 випадки). Менша кількість хворих із тромбозом вивернутої аутовени зумовлена поєднанням антитромбогенних властивостей адвентиції венозної стінки та гемодинамічних особливостей шунта.

Таблиця 4. Величина ПСО (кОм) на різних рівнях функціонуючого стегно-дистального аутовенозного шунта на 3-ю та 7-у добу післяопераційного періоду

Метод аутовенозного шунтування	Локалізація вимірювання ПСО					
	Проксимальний анастомоз шунта		Середня третина аутовенозного шунта		Дистальний анастомоз шунта	
	3-я доба	7-а доба	3-я доба	7-а доба	3-я доба	7-а доба
Аутовенозне шунтування звичайною аутовеною	0,78 ± 0,13	0,66 ± 0,13	0,81 ± 0,11	0,70 ± 0,09	0,86 ± 0,09	0,74 ± 0,10
Аутовенозне шунтування вивернутою аутовеною	0,50 ± 0,06	0,45 ± 0,09	0,52 ± 0,09	0,47 ± 0,08	0,51 ± 0,09	0,46 ± 0,07
Аутовенозне шунтування аутовеною, насиченою розчином електролітного срібла	0,53 ± 0,10	0,49 ± 0,09	0,53 ± 0,12	0,50 ± 0,10	0,54 ± 0,10	0,52 ± 0,11

Таблиця 5. Частота розвитку ускладнень після виконання стегно-дистального аутовенозного шунтування різними методами

Метод аутовенозного шунтування	Тромбоз в ділянці дистального анастомозу	Тромбоз дистального артеріального русла	Всього
Аутовенозне шунтування звичайною аутовеною	4 (6,90 %)	3 (5,17 %)	7 (12,07 %)
Аутовенозне шунтування вивернутою аутовеною	2 (6,70 %)	0 (0 %)	2 (6,70 %)
Аутовенозне шунтування аутовеною, насиченою розчином електролітного срібла	1 (2,44 %)	2 (4,88 %)	3 (7,32 %)

Одержані результати свідчать, що функціонування аутовени в системі артеріального кровопостачання тканин нижньої кінцівки є причиною зміни активності судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення. Корекція ПСО дає можливість покращити результати аутовенозного шунтування в ранньому післяопераційному періоді.

**ВИСНОВКИ** 1. ПСО є одним із чинників ефективності функціонування аутовенозного шунта, оскільки відіграє важливу роль у визначенні активності судинно-тромбоцитарного механізму тромбоутворення. 2. Величина ПСО змінюється прямо пропорційно поширеності стеноотічно-оклюзійного ураження артерій стегно-підколінного сегмента та ступеню хронічної ішемії тканин нижніх кінцівок і обернено пропорційна діаметру артерії. 3. Функціонування вени як шунта в умовах артеріальної гемодинаміки призводить до зростання рівня ПСО її стінок, що, в свою чергу, змінює гемодинамічні властивості шунта. 4. Стабілізацію рівня ПСО функціонуючої в якості шунта аутовени досягають насиченням її стінок розчином електролітного срібла або шляхом

вивертання інтимою назовні й адвентицією усередину (довжина аутошунта повинна бути в межах 15–30 см). 5. Оптимального результату досягнуто використанням під час стегно-дистальних аутовенозних шунтувань вивернутої аутовени, оскільки поєднуються антитромбогенні властивості, гемодинамічні особливості стінок шунта.

1. Norgen L. Will pharmacotherapy ever replace interventional procedures? / International Angiology. – 1995. – V. 14, № 1. – P. 102.

2. А. С. 1731159 СССР. Способ определения нарушений свёртывающей системы крови / Венгер И. К., Ковальчук Л. А., Шимуда Б. А. // Бюл. – 1992. -№17.

3. Венгер І.К. Попередження тромбозу алошунта (протеза) після реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-стегового сегмента. – Рівне, 1997. – С. 34–35.

4. Гудз І.М. Алопластичні та аутологічні реконструкції артерій підколінно-гомількового сегмента в комплексному лікуванні облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок: Автореферат на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. – Київ, 2001. – 36 с.

5. Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Левицький А.В., Шідловський О.В. Спосіб

зниження тромбогенності ендартеректомованої артерії // Заявка на винахід по суті № 2000053089 від 30.05.2000.

6. Ретвінський А.І., Кобза І.І., Жук Р.А. та ін. Використання стегової вени у реконструктивній хірургії артерій нижніх кінцівок: перший власний досвід // Матеріали конф. "Актуальні питання ангіології", присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 35–37.

7. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Левчук О.Я. та ін. Діагностика та хірургічне

лікування атеросклеротичних оклюзій черевної частини аорти, здувинних та стегових артерій // Матеріали конф. «25-річчя клініки судинної хірургії у Львові». – Львів, 1996. – С. 22–25.

8. Сухарев І.І., Ващенко М.А., Нікульников П.І. та ін. Показання та вибір методу хірургічного лікування облітеруючого атеросклерозу черевної аорти, здувинних та стегових артерій // Матеріали конф. "Актуальні питання ангіології", присвяченої 30-річчю клініки судинної хірургії у Львові. – Львів, 2000. – С. 21–22.

Дрозд О.В., Венгер І.К., Левицький А.В., Свідерський Ю.Ю., Наконечний А.Д.

## УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДУПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СУРАЛЬНИХ ВЕН У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДУПЛЕКСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СУРАЛЬНИХ ВЕН У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – Обстежено 119 пацієнтів з хронічною венозною недостатністю II і III ст. за класифікацією CEAP, за допомогою кольорового дуплексного ультразвукового ангиосканування. У всіх хворих в. gastrocnemii візуалізувались. У 26,89 % випадків у в. gastrocnemii діагностований венозний рефлюкс. Також встановлено залежність між венозною недостатністю суральних вен і клінічними проявами хронічної венозної недостатності, а також із недостатністю кровотоку по глибокій венозній системі.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ДУПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУРАЛЬНЫХ ВЕН У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – 119 пациентов с хронической венозной недостаточностью II и III ст. по классификации CEAP, исследованы с помощью цветного дуплексного ультразвукового ангиосканирования. У всех пациентов в. gastrocnemii визуализировались. У 26,89 % пациентов в в. gastrocnemii диагностирован венозный рефлюкс. Также установлена зависимость между суральной венозной недостаточностью с клиническими проявлениями хронической венозной недостаточности и недостаточного кровотока по глубокой венозной системе.

DUPLEX ULTRASOUND RESEARCH W. GASTROCNEMII AT PATINTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY – The color duplex ultrasound angioscanning it is surveyed 119 patients with chronic venous insufficiency in II and III stages in classification by CEAP. To investigate w. gastrocnemii it was possible at all patients. The reflux diagnosed into the w. gastrocnemii in 26,89 % patients. Dependence is found out gastrocnemius venous insufficiency with clinical to display of chronic venous insufficiency and incompetent reflux deep venous system.

**Ключові слова:** хронічна венозна недостатність, дуплексне ультразвукове ангиосканування, суральні вени.

**Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, дуплексное ультразвуковое ангиосканирование, суральные вены.

**Key words:** chronic venous insufficiency, duplex ultrasound angioscanning, gastrocnemius vein.

**ВСТУП** Основним методом лікування хронічної венозної недостатності (ХВН) на сьогоднішній день залишається оперативне втручання [2, 5, 6, 11]. Проте збереження синдрому «важких ніг» та нічних судом, притаманних для ХВН, після радикально виконаних сафенектомій спричинило пошук причин виникнення даних станів [1, 7, 12]. Однією з них є недостатність клапанів суральних вен (в. gastrocnemii), про що вперше повідомив J. Hobbs та S. Darke в 1991 році [9]. Самі суральні вени були досліджені та описані Н. Dodd і F.V. Cockett в 1976 році [10], які впадають у підколінну вену через загальне або окремі гирла. Але патологія суральних вен та їх роль у виникненні симптомів при ХВН вивчена недостатньо [5, 7, 12].

Метою дослідження стало вивчення діагностичних можливостей УЗДАС для виявлення підколінно-сурального рефлюксу у хворих із ХВН.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 119 хворих (кінцівок) з ХВН II та III стадій (за класифікацією CEAP). Серед них у 72 (60,50 %) хворих відмічали синдром «важких ніг», а у 37 (31,09 %) – нічні судоми.

Дослідження венозного русла проводилось методом УЗДАС на апаратах „Aloka SSD 2000” та „SIM 7000 Challenge” з кольоровим кодуванням кровотоку. Використовували мультичастотний датчик, який працює в режимі імпульсної доплерографії та має частоту 7,5–10,0 МГц. Обстеження проводилось у 2-х положеннях хворого – горизонтальному та вертикальному, що необхідно для достовірної оцінки поширеності та вираженості патологічних змін у венозній системі. Дослідженнями визначали як анатомічні особливості будови венозної системи (глибина залягання вени, її діаметр, будову та еластичність стінки вени, кут та місце впадання притоків у вену, розміщення та стан клапанів тощо), так і функціональні параметри (лінійна, об’ємна, та ретроградна швидкості кровоплину, час рефлюксу тощо).

Під час обстеження венозної системи особлива увага приділялась дослідженню підколінної ямки. Спочатку датчик розміщували так, що проекція сканування відповідала поздовжньому напрямку проходження судин. Після визначення анатомічних орієнтирів судин, для більш детального їх вивчення, проводили сканування у різних проекціях та під різними кутами, що досягається маніпуляцією датчиком.

Спочатку візуалізувались глибокі судини, зокрема підколінна вена. В останній оцінювались кровотік, діаметр, стан стінки, функціональний стан клапанного апарату, візуалізувались самі клапани. Після цього виводилась на монітор пригирлова частина та саме гирло малої підшкірної вени (v. saphaena parva) (VSP). Під VSP візуалізувались суральні вени та підколінно-суральне з’єднання. При невеликому діаметрі VSP (до 3 мм) та поверхневому її розміщенні значна компресія датчиком, як правило, перекриває просвіт малої підшкірної вени. Щоб візуалізувати останню, необхідно сильно стиснути гомілку у її верхній третині, після чого VSP профарбовується у синій колір.

Візуалізації суральних вен допомагає те, що їх супроводжують однойменні артерії, які при кольоровому кодуванні кровотоку замальовуються в червоного кольору. Дослідження суральних вен, що проводиться у вертикальному положенні, є більш достовірним та інформативним.

При дослідженні суральних вен обов’язково оцінюють їх розміщення, кількість, діаметр та стан клапанного апарату. Для визначення останнього проводять стегову компресійну пробу – стискають м’язи стегна та оцінюють ретроградну хвилю крові через підколінно-суральне з’єднання.

Покращити візуалізацію суральних вен та їх клапанів дозволяє така функція ультразвукових сканерів, як вибір зацікавлених зон та їх збільшення.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Суральні вени вдалось візуалізувати та дослідити у всіх 119 хворих. У 38 хворих (31,93 %) вдалось візуалізувати 2 суральні вени (латеральну та медіальну), у 81 хворого (68,07 %)



– одну (медіальну). Це пов'язано з тим, що анатомічний діаметр медіальної суральної вени у 2–3 рази більший, аніж латеральної.

Суральні вени впадали безпосередньо у підколінну вену на рівні суглобової щілини у 116 випадках (97,48 %). У 2-х випадках (1,68 %) суральні вени впадали у малу підшкірну вену. Ще у 1-у випадку (0,84 %) VSP впадала в суральну вену, яка одним гирлом відкривалась у підколінну вену. Кут, під яким суральні вени впадали у підколінну вену, був гострим – 20–45°, найчастіше – близько 30–35°.

Суральні вени вдалось прослідкувати протягом 5–8 см. Їх діаметр у пригирлової частині був 0,4–0,9 см (медіальна вена) та 0,2–0,3 см, коли візуалізувалась латеральна суральна вена. При проведенні компресійної стегнової проби діаметр суральних вен збільшувався на 1–2 мм. Венозні клапани суральних вен краще візуалізувались на висоті проведення компресійної стегнової проби. Використовуючи дану методику, клапани в суральних венах нам вдалось візуалізувати у 48 хворих (40,34 %).

Рефлюкс крові по суральних венах відмічено у 32 хворих (26,89 %). У даної групи крові діаметр суральних вен був 0,7–0,9 см.

Клапанну недостатність VSP серед усіх обстежених було діагностовано у 41 хворого (34,45 %). Серед 32 хворих з суральним рефлюксом недостатність VSP спостерігалась у 30 пацієнтів (93,75 %).

Рефлюкс крові по підколінній вені серед усіх досліджуваних був зареєстрований у 19 хворих (15,97 %). В той же час у групі хворих із виявленим суральним рефлюксом в 13 пацієнтів діагностовано рефлюкс крові по підколінній вені, що склало 40,63 %. У хворих без ретроградного кровотоку частка рефлюкс крові по глибоких венах була значно нижча – 6,90 % (6 хворих).

Всі 32 хворих із суральним рефлюксом відмічали синдром „важких ніг”, а 26 хворих (81,25 %) – нічні судоми. Серед 37 хворих з нічними судомами у 70,27 % був діагностований рефлюкс крові по суральних венах.

**ВИСНОВКИ 1.** УЗДАС з кольоровим кодуванням кровотоку дає можливість у 100 % випадків візуалізувати та дослідити суральні вени у хворих з ХВН, а застосування

компресійних проб під час дослідження – виявити суральний рефлюкс крові. **2.** Недостатність клапанів суральних вен у хворих з ХВН сягає 26,89 %. **3.** Всі хворі з виявленим суральним рефлюксом відмічають синдром „важких ніг”, а 81,25 % хворих – нічні судоми. Серед хворих з нічними судомами у 70,27 % був діагностований рефлюкс крові по суральних венах. Наведені дані свідчать про необхідність ліквідувати виявлений за допомогою УЗДАС підколінно-суральний рефлюкс крові у хворих з ХВН.

1. Богачев В.Ю. Новые технологии диагностики и лечения варикозной болезни нижних конечностей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999.
2. Генік С.М. Судинна патологія в таблицях, схемах і малюнках. – Івано-Франківськ: Сіверсія, 1999. – 336 с.
3. Гуч А.А., Чернуха Л.М. Применение цветного дуплексного сканирования в диагностике патологии вен нижних конечностей // Клінічна хірургія. – 1997. – № 3–4. – С. 37–42.
4. Дрозд О.В. Дуплекс-сонографічні критерії у визначенні показів та виборі методів хірургічного лікування хронічної венозної недостатності, ускладненої гострим тромбофлебітом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 1999.
5. Флебология: руководство для врачей // Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
6. Шевченко Ю.Л. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен. – Санкт-Петербург, 1999. – 298 с.
7. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Берег, 1999. – 127 с.
8. Amorin J.E., Nakano L.C., Reicher T. et al. Duplex scanning in the diagnosis and the compression of left common iliac vein // XIII World Congr. of phlebology. – Sidney, 1998. – P. 206.
9. Darke S. Recurrence varicose veins and short saphenous insufficiency: evaluation and treatment // Venous disorders ed. by J.Berdan and J.Yao. – W.B. Saunders Company, 1991. – P. 217–232.
10. Dodd H., Cockett F.B. The pathology and surgery of the veins of the lower limbs // Edinburg–London–New-York, 1976. – 333 p.
11. Dwerryhouse S., Davies B., Herradine K. et al. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of recurrent varicose vein: five-year results of a randomized trial // J. Vasc. Surg., 1999. – Vol. 29. P.589–592.
12. Gillet J.L., Perrin M., Hiltbrand B. et al. Pre- end postoperative contribution of duplex scan in superficial venous surgery of the popliteal fossa (French) // Journal des Maladies Vasculaires, 1997. – Vol. 22 (5). – P. 330–335.
13. Wollker P.J. Investigation for chronic venous disease – duplex scanning // XIII World Congr. of phlebology. – Sidney, 1998. – P. 45.

Басистюк І.І., Дзюбановський І.Я.

## ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ У ВИБОРІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ У ВИБОРІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ – Поглиблено вивчено стан системи гемостазу у 214 хворих з ГВГДК. Виділено п'ять основних варіантів реакції системи гемостазу на кровотечу: нормокоагуляційний, гіпернормокоагуляційний, гіперкоагуляційний з коагулопатією, гіпергіпокоагуляційний варіант з поглибленням коагулопатії, гіпокоагуляційний варіант з коагулопатією. Отримані результати свідчать про зростання ризику рецидиву кровотечі в міру поглиблення розладів в системі гемостазу, що є основою для вибору лікувальної тактики.

ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧЕСЬКІЕ КРИТЕРИИ В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ – Детально изучено состояние системы гемостазу у 214 больных с ГВГДК. Выделено пять основных вариантов реакции системы гемостазу на кровотечение: нормокоагуляционный, гипернормокоагуляционный, гиперкоагуляционный с коагулопатией, гипергипокоагуляционный вариант с развитием коагулопатии, гипокоагуляционный вариант с развитием коагулопатии. Полученные результаты свидетельствуют о росте риска рецидива лечебной тактики.

HEMOSTASIS CRITERIA IN CHOOSING OF SURGICAL TACTICS IN PATIENTS WITH THE BLEEDING PEPTIC ULCER – The state the system of hemostasis were studied in the 214 patients with the bleeding peptic ulcer. A study demonstrated five

basic types of hemostatic response: normocoagulative, hypernormocoagulative variants hemostasis, hypercoagulative variant with coagulopathy, hyperhypocoagulative variant with increasing of the coagulopathy. The character and depth of changes in the system of hemostasis determine the recidive hemorrhage.

**Ключові слова:** гемостазиологічні критерії, гостра гастродуоденальна кровотеча.

**Ключевые слова:** гемостазиологические критерии, острое гастродуоденальное кровотечение.

**Key words:** hemostasis criteria, bleeding peptic ulcer.

**ВСТУП** Попередження рецидиву кровотечі є вузловою проблемою хірургічної тактики у хворих з гострою виразковою гастродуоденальною кровотечею (ГВГДК). За даними В.Ф. Саєнко і співавт. [1], повторна кровотеча зумовлює підвищення летальності на 25%. Широке вивчення питань індивідуалізації показань стосовно терміну операції, впровадження ендоскопічних методик локального гемоста-

зу у хворих з ГВГДК не забезпечило радикального зменшення кількості операцій на висоті рецидиву кровотечі, а та обставина, що хірурги, які дотримуються різних тактичних підходів, часто оперують на висоті рецидиву кровотечі, ще раз підтверджує складність проблеми.

Труднощі прогнозування рецидиву кровотечі і, як наслідок, не завжди своєчасна операція є однією з головних причин високої післяопераційної летальності хворих, яка по Україні за 2000 р. складає 8,58 %. В структурі летальності частка померлих без операції складає 48,9 % [2].

Відсутність суттєвих позитивних змін в результатах лікування ГВГДК, на наш погляд, зумовлено значною мірою недостатнім вивченням патогенетичних механізмів розвитку рецидиву кровотечі, зокрема гемостазіологічних змін, які є провідною ланкою танатогенезу крововтрати [3-6].

Надзвичайно важливим є питання підвищення точності реального прогнозування розвитку рецидиву кровотечі і перебігу ГВГДК у кожному конкретному випадку, а відповідно і вибору адекватної хірургічної тактики.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проаналізовано результати лікування 1074 хворих з ГВГДК. Оперовано 620 (57,5%). Кровоточива виразка локалізувалася в дванадцятипалій кишці у 71,8%, в шлунку – у 28,2 %. Чоловіків було 787 (73,3%), жінок – 287 (26,7%), з них у віці 60 років і старше – 206 (19,2%). Кровотеча I ступеня була у 402 (37,2%), II ступеня – у 476 (44,1%), III ступеня – у 201 (18,6%). Госпіталізовано після 24 годин з моменту захворювання – 24,5% хворих.

Розгорнуте дослідження системи гемостазу проведено у 214 хворих. З них у 158 хворих була виразка дванадцятипалої кишки, а у 54 – виразка шлунка.

Для оцінки реакції системи гемостазу вивчали показники тромбоеластограми (ТЕГ), уніфіковані показники розгорнутої гемостазиограми, які дозволяють охарактеризувати стан всіх ланок системи гемостазу: активованій час рекальцифікації (АЧР), протромбінований індекс (ПІ), толерантність плазми до гепарину (ТПГ), тромбінований час (ТЧ), активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ); концентрацію фібриногену (Ф) та продуктів розщеплення фібрину/фібриногену (ПРФ/Ф), активність антитромбіну – III (АТ-III); вміст розчинного фібрину (РФ), активність XIII фактора (Ф XIII); фібринолітичну активність крові (ФАК) та плазми (ФАП) за лізисом еуглобулінового згустка; хагеманзалежний фібриноліз; активність плазміногену; кількість тромбоцитів і їх агрегацію, викликану адеозиндифосфатом (АДФ).

Експрес-оцінку всіх ланок гемостазу проводили за да-

ними тромбоеластографії на гемокоагулографі ГKM-4-02 та турбідиметричним методом.

Дані дослідження проводились в динаміці консервативного та оперативного лікування на 1-2, 3-4, 5-7 і 9-11 доби, їх результати обраховані методом варіаційної статистики. Показники гемостазу зіставляли з динамікою клінічного перебігу.

В якості контролю обстежено 20 первинних донорів та 20 хворих, оперованих з приводу хронічних ускладнень виразкової хвороби.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** На основі інтегральної оцінки гемостазиограми, залежно від співвідношення коагуляційної і протизсідальної ланок, виділено п'ять варіантів реакції гемостазу у хворих з ГВГДК.

Нормокоагуляційний варіант (НК), при якому показники гемостазу були в межах норми, відмічено у 57 (26,6%) хворих.

Гіпернормокоагуляційний варіант (ГН) встановлено у 80 (37,4%) хворих. У них відмічено активацію коагуляційної ланки гемостазу, яка урівноважувалася компенсаторним підсиленням фібринолітичного потенціалу, при відсутності підвищення маркерів ДВЗ-синдрому. Вміст АТ III кількість та агрегація тромбоцитів в межах норми.

Гіперкоагуляційний варіант з коагулопатією (ГК) у 49 (22,9%) хворих характеризувався підвищенням вмісту РФ, ПДФ/Ф на фоні гіперкоагуляції. Вміст АТ III знижувався до 15%. Помірний гіпо- чи нормофібриноліз. Агрегація тромбоцитів підсилювалася.

Гіпергіпокоагуляційний варіант з поглибленням коагулопатії (ГГК) встановлено у 24 (11,2%) хворих. Одні показники свідчили про гіперкоагуляцію, інші – про гіпокоагуляцію. Вміст АТ III знижений в межах 15 – 30 % від норми. Показники фібринолізу були різноспрямовані. Агрегація тромбоцитів знижена, високий вміст маркерів ДВЗ-синдрому. Дисоційованість гемостазиограми є однією з ознак ДВЗ-синдрому [ 3, 4 ].

Гіпокоагуляційний варіант без ознак коагулопатії споживання, зумовлений вродженим або набутим дефектом гемостазу, виявлено у 4 хворих.

При зіставленні реакції системи гемостазу і активності кровотечі, за даними динамічного ендоскопічного моніторингу, встановлено, що триваюча кровотеча супроводжувалася змінами гемостазу у 90% хворих, при нестабільному гемостазі – у 85,5%, при стабільному гемостазі – у 43,3% ( табл. 1).

Таблиця 1. Клініко-гемостазіологічна характеристика хворих

Варіанти реакції системи гемостазу	Вік		Ступені крововтрати			Forrest [7]					Всього
	<60	≥60	I	II	III	Ia	Ib	IIa	IIb	III	
НК	49	8	39	18	-	-	5	2	12	38	57
ГН	66	14	-	55	25	8	14	35	16	7	80
ГК	5	44	6	24	19	7	6	7	14	15	49
ГГК	3	21	2	7	15	4	3	5	5	7	24
ГіпоК	4	0	-	3	1	-	3	-	1	-	4

Амплітуда і швидкість змін величин показників гемостазиограми в кожній групі хворих в динаміці лікування були різними і залежали від клінічного перебігу.

Консервативна гемостатична терапія були неефективною у 1,7% хворих з НК, у 10% при наявності ГН варіанту гемостазу, а при розвитку ГГК – у 31,5% .

При цьому рецидив кровотечі у хворих з ГК і ГГК варіантами гемостазу виникав у 10 разів частіше, ніж у хворих з нормокоагуляцією і в 2,4 раза частіше порівняно з хворими, в яких був ГН варіант гемостазу, що вказує на пряму залежність розвитку рецидиву кровотечі від глибини гемостазіологічних порушень.

Виникнення рецидиву кровотечі на фоні ГК і ГГК варі-

антів гемостазу обумовлює профузний характер кровотечі, розвиток поліорганної недостатності та низьку ефективність консервативного лікування [ 8 ].

Отже, розвиток рецидиву кровотечі значною мірою обумовлений специфічними змінами в системі регуляції агрегатного стану крові, що обґрунтовує доцільність виділення патофізіологічних варіантів гемостазу для визначення ступеня ризику реалізації рецидиву кровотечі.

На підставі комплексного аналізу клінічних, ендоскопічних, лабораторних та гемостазіологічних показників виділено 4 ступені стабільності гемостазу (табл. 2).

При I-II ступені стабільності гемостазу кровотеча рецидивувала відповідно у 2,5% і 6,2% хворих (табл. 3). Низь-

Таблиця 2. Критерії стабільності гемостазу при ВГДК

Ступінь стабільності гемостазу	Параметри			Лабораторні дані ге
	Клінічні	Ендоскопічні	гематологічні дані	
<b>I</b>	Мелена або блювота кавовою гущею Стабільна гемодинаміка Симптомокомплекс крововтрати невиражений	Виразка (шлунка <1,5см або дванадцятипалої кишки <0,8 см) без стігм кровотечі	Hb >100г/л Ht – 0,45-0,38 л/л Еритроцити >3,0*10 <sup>12</sup> /л	Нормокоагуля
<b>II</b>	Стабільна гемодинаміка Загальні неспецифічні симптоми крововтрати Час заповнення капілярів менше 2 с	В шлунку незначна кількість кавової маси Розміри виразки (шлунка <3см або дванадцятипалої кишки <2 см) Дрібні тромбовані судини	Hb – 100-80 г/л Ht – 0,37- 0,30л/л Еритроцити - 2,9 - 2,5*10 <sup>12</sup> /л	Гіпернормоко
<b>III</b>	Непритомність Шоковий індекс 0,8-1,5 Шкіра на кінцівках холодна, волога	Значна к-сть кавової гущі Згусток крові на виразці Тромбована судина > 1 мм	Hb – 79-60г/л Ht – 0,29 -0,20л/л Еритроцити- 2,5-2,0*10 <sup>12</sup>	Гіперкоагуля
<b>IV</b>	Нестабільна гемодинаміка Шоковий індекс > 1,5 Діурез < 30 мл/год	Пульсуюча тромбована судина (або флоруючий згусток) Значна к-сть свіжої крові або згустки крові в шлунку	Hb < 60 г/л Ht < 0,2 л/л Еритроцити <2,0*10 <sup>12</sup> /л	Гіпергіпокоагу Тією спожива

Таблиця 3. Частота і час виникнення рецидиву кровотечі залежно від ступеня стабільності гемостазу

Ступінь стабільності гемостазу	Число хворих		Рецидив кровотечі		Час виникнення рецидиву кровотечі, дні							
	абс.	%	абс.	%	1	2	3	4	5	6	7	>7
I	276	25,6	7	2,5	-	-	3	-	4	1	1	2
II	499	46,2	31	6,2	-	1	4	8	4	4	2	3
III	255	23,6	51	20,0	1	3	10	14	10	5	6	3
IV	49	4,5	17	34,7	7	8	2	-	-	-	-	-
Всього	1079		106	9,8	8	12	19	22	18	10	9	8

кий ризик рецидиву кровотечі у цих хворих дозволяє лікувати їх консервативно або виконувати оперативне лікування умовно-планово.

При III ступені стабільності гемостазу рецидив кровотечі спостерігали у 20,0% хворих, при чому кровотеча у 68,6% відновлювалася у проміжку 4 - 7 діб. Враховуючи значний ризик рецидиву кровотечі, часто профузний її характер, необхідність превентивної операції, яка би попереджала її розвиток, є очевидною. Тривалість доопераційної підготовки не повинна перевищувати 3 діб, тобто термін операції – рання відстрочена (2 -3 доба з моменту госпіталізації).

При IV ступені стабільності гемостазу ризик рецидиву кровотечі є дуже високий – у 34,7 %. З них кровотеча відновилася в перші 48 годин у більшості хворих. Тому хворим з цим варіантом гемостазу показана невідкладна операція (в першу добу).

У відповідності із отриманими даними була оптимізована хірургічна тактика.

Екстрено, в перші три години з часу госпіталізації, в зв'язку з профузною кровотечею, з геморагічним шоком, прооперовано 8 (1,3 %) від загального числа оперованих хворих, помер 1. Наш досвід, як і інших хірургів, свідчить, що спроби ендоскопічного гемостазу у цих хворих є неефективними, а втрата часу призводить до поглиблення геморагічного шоку.

Невідкладно, протягом доби з часу поступлення, операція виконана у 29,4 % хворих, з них з кровотечею, що продовжувалася (у 22,3%), на висоті рецидиву (у 1,9 %) та при III – IV ступені стабільності гемостазу (у 5,2 %).

Оперовано в ранньому відстроченому порядку 244 хворих з летальністю 3,3%. З них превентивні операції виконано у 208 (померло 3).

В пізньому відстроченому періоді оперовано 186 хворих з летальністю 4,3%. З них умовно-планові операції при зупиненій і компенсованій кровотечі виконано у 142 хворих з летальністю 0,70%.

Застосування даного підходу протягом останніх 5 років в комплексі з цілеспрямованою корекцією гемостазу дозволило знизити частоту рецидиву кровотечі з 15,6 % до 5,2 %, загальну летальність з 4,6 % до 1,5 %, післяопераційну летальність – з 5,5 % до 2,0 %.

**ВИСНОВКИ 1.** Динамічне гемостазіологічне обстеження у хворих з ГВГДК є важливим критерієм для оцінки їх стану, вибору тактики лікування і контролю за ефективністю терапії. **2.** Основою вибору лікувальної тактики при ГВГДК є об'єктивне прогнозування перебігу захворювання на основі клініко-ендоскопічних і гемостазіологічних показників. **3.** Виділені варіанти гемостазу у хворих з ГВГДК дають можливість оптимізувати лікувальну тактику.

1. Саенко В.Ф., Кондратенко П.Г., Семенюк Ю.С. и др. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала. – Ровно, 1997. – 384с.

2. Бруснищина М.П., Яцковская Л.Г. Чему учит анализ оказанной помощи больным с острым желудочно-кишечным кровотечением язвенной этиологии в современных условиях: В кн. Материали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – Т 1. – С. 27-28.

3. Новикова Р.И., Черный В.И., Ермилов Г.И. Особенности изменения системы гемостаза при критических состояниях различной этиологии // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 3. – С. 25-29.

4. Титова М.И., Ганжа П.Ф., Чернышова Л.М., Жигалкина И.Я. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в хирургической клинике // Клиническая медицина. – 1995. – Т.73, № 4. – С.20-24.

5. Carey M.J., Rodgers G.M. Disseminated intravascular coagulation: Clinical and laboratory aspects // Am. J. Hematol. 1998. - Vol.59. - P.65-73.

6. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Васильев С.А. Панченков А.Р., Фомин М.Д. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Терапевт.архив. – 1999. – Том 71, № 7. – С. 5-12

7. Forrest T.A.H., Finglayson N.D.C., Sherman D.T.C. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. //Lancet. – 1974. – Vol.17(7877). – P. 394-397.

8. Басисток І.І., Голда Ю.М. Динамічний контроль системи гемостазу у хворих з гострою виразковою шлунково-кишковою кровотечею // Тези наук. конф. Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль, 1994. – С.125-127.

Нікіфоров І.А.

## РОЛЬ АНТРОПОМЕТРІЇ СТЕГНОВОЇ КІСТИ ПРИ СТВОРЕННІ ПЕРВИННОГО І РЕВІЗІЙНОГО ЕНДОПРОТЕЗІВ ТАЗОСТЕГНОВОГО СУГЛОБА

Дніпропетровська державна медична академія

**ВСТУП** В даний час у світі існує і постійно з'являється велика кількість ендопротезів тазостегнового суглоба. При бесцесментном ендопротезуванні найважливішою умовою для вдалої імплантації є точне співвідношення розміру стегнової кисти розміру імплантату.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Завжди при стандартній імплантації ця умова дотримується завдяки створенню великого числа типорозмірів. Це якоюсь мірою наближає імплантацію уніфікованої ніжки до індивідуального протезування, хоча і дуже умовно.

Очевидно, що визначення типорозміру ендопротезу повинно базуватися на статистичних властивостях антропометрії стегнової кисти. В даний час ми не зустріли результатів статистики великих вибірок розмірів, необхідних для проектування протеза стегнової кисти. Ми вважаємо, що наявність цих даних вкрай необхідне не стільки для хірурга-ортопеда, як для конструктора, що проектує ендопротез стегнової кисти.

З огляду на важливість даної проблеми, для виробника перших українських ендопротезів "ОРТЭН" керівником



професором А.Е. Лоскутовим, зроблено антропометричні об'єктування типорозмірів і форми ендопротеза стегнової кістки.

При одержанні антропометричних даних виникає питання про визначальні розміри для різних типів імплантатів. Відомо, що первинне і ревізійне, цементне і бесцементне імплантування стегнового компонента вимагає для конструювання і створення дизайну ендопротеза досить широке коло антропометричних даних, що визначають конструкцію для конкретних людей.

В даний час існує декілька принципово різних за конструкцією типів ендопротезів, застосування яких чітко корелюється зі ступенем і характером захворювання. Перший тип – із проксимальної фіксації ендопротезів стегнової кістки, призначений тільки для протезування голівки стегнової кістки і складається зі сферичного протеза голівки і телескопічного компресуючого пристрою, що виводить частину навантаження на екстремедулярний пристрій по зовнішній поверхні стегнової кістки. Другий тип – змішаний проксимально-діафізарної фіксації використовується при необхідності протезування голівки з частиною шийки. У таких імплантатах навантаження передається як на проксимальний відділ стегнової кістки, так і на верхню частину діафізу стегна. При цьому, як правило, використовується інтрамедулярний тип фіксації (рис.1). Третій тип імплантатів використовується в таких же випадках, як і другий, однак при

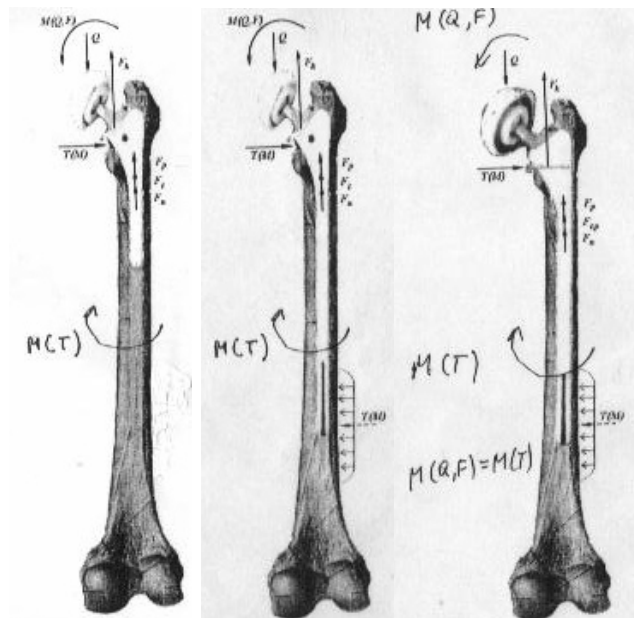


Рис.1. Типи едопротезів тазостегнового суглоба: А – змішана фіксація проксимально-діафізарна, Б, В – діафізарна фіксація, Г – дистальна фіксація.

Для першого типу ендопротезів найбільш важливими і характерними є наступні параметри кістки, обумовлені наступними розмірами: А, У, W, К, О, G, М, L, N. Коротко охарактеризуємо зв'язок зазначених типорозмірів стегнової кістки з розмірами ендопротеза. На рисунках наведені стегнова кістка, на якій зображені обговорювані розміри.

Розмір А – відстань від голівки до зовнішньої поверхні великого вертлюга (важіль шийки). Визначає довжину шийки ендопротеза.

В – відстань від осі стегна до зовнішньої поверхні великого вертлюга. Визначає місце входу розгортання при розсвердлюванні стегнового каналу, а також конусність протеза в проксимальній частині.

G – вертикаль від верхнього полюсу голівки до малого вертлюга (висота проксимального відділу стегнової кістки).

його фіксації основною є діафізарна щільна (прес-фіт) посадка, при якій проксимальна фіксація протеза практично відсутня (рис. 1).

У тих випадках, коли проксимальний і початок діафізарного відділу зруйновані чи якимось скомпрометовані, використовуються протези четвертого типу. При їхній фіксації відбувається перерозподіл навантаження на діафіз і дистальний метафіз стегнової кістки за рахунок подовження інтрамедулярної ніжки з різними фіксаційними пристроями (рис. 1).

Однак у деяких випадках, коли відбувається повне руйнування проксимального відділу стегнової кістки при пухлинах, а також при репротезуванні довгостроково нефункціонуючих первинних ендопротезів, приходиться використовувати конструкції ендопротезів з винятково діафізарною і дистальною фіксацією протеза (рис. 1).

Для визначення розмірів ендопротезів були проведені виміри стегнової кістки за наступною методикою: у препараті зовнішні розміри кістки вимірювалися з "прив'язкою" до анатомічних утворень, внутрішні розміри вимірювали після засвердлювання в потрібному напрямку за допомогою спеціального вимірювання глибини.

При проектуванні цих чотирьох типів ендопротезів найбільший інтерес представляють розміри кістки, представлені на рис. 2.

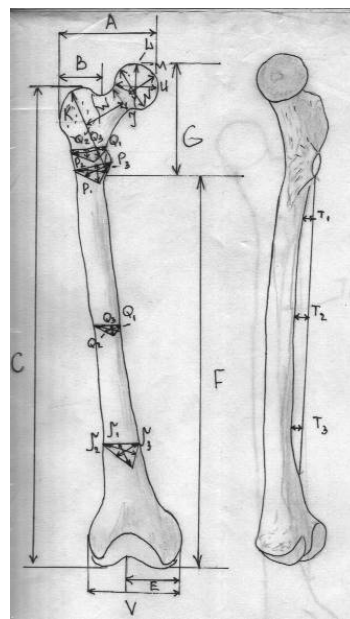


Рис.2. Параметри стегнової кістки, що заміряються.

Визначає довжину шийки протеза і шийно-діафізарний кут.

К – міжвертлюжна відстань. Задає ширину протеза і кут конусності протеза в проксимальній частині.

W – довжина шийки. Як і розмір G, визначає довжину шийки імплантату.

Розміри: М – фронтальний, L – сагітальний діаметр голівки, розмір голівки, N – діаметр окружності голівки при вході у вертлюжну западину, визначає розмір сфери імплантату при біполярному ендопротезуванні.

I – діаметр шийки стегнової кістки, визначає діаметр внутрішньошийного штифта. Розмір А – відстань від голівки до зовнішньої поверхні великого вертлюга (важіль шийки). Визначає довжину шийки.

В – відстань від осі стегна до зовнішньої поверхні великого вертлюга.

PC – довжина стегнової кістки впливає на довжину протеза.

PD – ширина дистального метафіза стегнової кістки (розмір колінного суглоба).

PE – ширина виростка (розмір однієї суглобної поверхні колінного суглоба).

F – від зовнішнього виростка до малого вертлюга визначає довжину ніжки ревізійного протеза.

G – вертикаль від верхнього полюса голівки до малого вертлюга (висота проксимального відділу стегнової кістки) визначає довжину шийки протеза, шийно-діафізарний кут.

K – міжвертлюжна відстань (ширина протеза) величини конусності протеза в проксимальній частині.

W – довжина шийки.

M – фронтальний діаметр голівки.

L – сагітальний діаметр голівки.

N – діаметр окружності голівки при вході у вертлюжну западину.

I – діаметр шийки.

O1-обпилювання стегна на 1-1,2 см вище малого вертлюга, максимальний розмір від дуги Адамса до зовнішньої поверхні великого вертлюга, рівень насадки ендопротеза.

O2 – ширина стегна по максимуму в сагітальній площині.

O3 – ширина на рівні дуги Адамса відповідає товщині протеза в місці насадки, ширина - товщина протеза в проксимальній частині.

P1 – обпилювання стегна на рівні малого вертлюга максимальний розмір протеза на цьому рівні.

P2 – ширина стегна в сагітальній площині.

P3 – товщина і ширина протеза в середній частині.

Q1, Q2, Q3 – розміри стегна на зрізі в діафізі, товщина, ширина протеза в діафізарній частині.

J1, J2, J3 – розміри кістково мозкового каналу в дистальній частині.

T1, T2, T3 – рівень відхилення (кривизни) стегна в сагітальній площині.

На підставі проведених обмірювань були визначені середні значення величин, що обміряються.

Для проксимального метафізу такі розміри, як A-9,0(0,7см для жінок, 9,9(0,6 см у чоловіків; Y-3,3(0,5см у жінок, 3,8(0,6 см у чоловіків. G-7,3(0,7см; I-3,9(0,38 см; K-7,3(0,71 см; W-3,4(0,29 см; O1-5,7(0,78 см; O2-2,5(1,19 см; O3-3,9(0,48 см; P1-3,9 (0,37 см; P2-3,4(0,31 см; P3-4,8(0,46 см. Грунтуючись на цих базових розмірах і їхньому співвідношенні, була перелічена оптимальна геометрична форма стандартного ендопротеза (рис. 2), який складається із шийки, модульної голівки Морзе, що з'єднується із шийкою через конус, калькар протеза спирається на обпил метафіза стегнової кістки, який знаходиться під кутом 45 ° до осі стегнової кістки. Він також має широку метафізарну частину, що спирається усіченими кутами на кортикальну кістку дуги Адамса, а по зовнішній поверхні для стабілізації ніжки в губчатій кістці великого вертлюга є «перо». Метафізарна частина, яка має профільні поглиблення для кращої інтеграції зі спонгіозною кісткою, переходить у діафізарну частину протеза. У діафізі стебло має в перетині форму усіче-

ного квадрата з бічними декомпресивними борознами. Така форма протеза дозволяє з одного боку перерозподілити частину навантаження на більш сильнішу діафізарну частину стегнової кістки, а з іншого за рахунок кутів протеза забезпечує ротаційну стабільність.

Однак у деяких випадках може зустрічатися руйнування як дуги Адамса, так і вертлюжної частини стегнової кістки, при цьому застосування ендопротезів першого типу ставати не можливим. Ендопротез має невелику діафізарну частину, що без підтримки проксимального відділу не в змозі витримати виникаючі зусилля у суглобі які призводять до дестабілізації ендопротеза чи руйнування діафіза кістки. Якщо розглянути протез як механічну систему, то для збільшення його стійкості необхідне подовження діафізарної частини протеза. Однак розміри й анатомічні пропорції діафізарної кортикальної трубки постійно змінюються і має в середній третині звуження, після якого інтрамедулярний канал різко розширюється. Це видно з наступних розмірів Q1,Q2,Q3, J1,J2,J3,T1, T2,T3.

Причому чим дистальніше просуватися по кістково мозковому каналі, тим ширше він ставатиме, і при цьому товщина кортикальної кістки, а значить і її міцність, знижується. Це видно з приведених розмірів F, C, V, E, T3, J1-3. Форма кістково мозкової порожнини в середній і нижній третині має наступний вигляд.

Розміри ендопротеза повинні бути в максимальній відповідності до розміру стегнової кістки, забезпечуючи максимально надійну імплантацію ендопротеза, за рахунок твердості його фіксації в стегнової кістки. Тому кількість типорозмірів ендопротезів повинна бути достатньою. Для обґрунтування виробництва кількості типорозмірів ендопротезів були проведені серії антропометричних досліджень. На 33 трупних кістах було проведено дослідження типорозмірів стегнової кістки за 29 найнеобхідних розмірах.

Виявлені найтипіві антропометричні пропорції стегнової кістки характерні для популяції людей, які проживають на Україні.

Виявлено найтипіві антропометричні пропорції стегнової кістки. Найчастіше зустрічаються розміри довжини, діаметра, ширини, форми стегнової кістки, вони покладені в основу створення дизайну і типорозмірів стегнового компонента. При статистичній обробці матеріалу виявлена двогорба залежність, що пояснюється розподілом частоти типових типорозмірів, що зустрічаються, залежно від підлоги.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, у даний час розмір безцементних ендопротезів повинен максимально відповідати розміру кістково мозкової порожнини стегнової кістки. При цьому площа ендопротеза повинна максимально стикатися з внутрішньою поверхнею кістки як у проксимальному, так і в діафізарному відділі. Це можливо досягти тільки при ретельній підготовці інтрамедулярної порожнини кістки, що сприяє ендопротезу, і при виконанні стабільної, «тугої» посадки стебла. Однак відомо, що при недостатньому чи надлишковому тиску на кістку навколо імплантату формується вогнище резорбції – остеолізу. Тому, виходячи з отриманих антропометричних даних, для проектування дизайну ендопротеза необхідне вивчення структури і визначення несучої опорної функції кістки в зоні планованої імплантації.

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

Машарипов Ф.С. Гайбуллаєв А.А., Карієв С.С.

**ПРО ВПЛИВ НАСТОЇВ РОСЛИННИХ ДІУРЕТИКІВ НА СЕЧОВІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ПРИ ОКСАЛАТНОМУ НЕФРОЛІТАЗИ**

Ташкентський інститут удосконалення лікарів

Використанню лікарських рослин сечогінної дії при нефролітазі присвячено цілеспрямовані дослідження останніх років [1-11]. Було виявлено, що настої не лише володіють сечогінними властивостями, але і здатні впливати на стан сечових факторів ризику. Особливо важливим, на наш погляд, було те, що вони можуть вибірково впливати на рН сечі, екскрецію літогенних речовин і інгібіторів каменеутворення. Наприклад, виявлено наступні позитивні ефекти: янтак несправжній – зменшує оксалурию, кальциурію, підвищує екскрецію магнію; звіробій пронизаний - нормалізує рН сечі; настій деревію тавололистого володіє гіпокальціуретичним, гіпооксалурічним, гіпермагнеуретичним ефектами; материнка дрібноквіткова виявляє гіпермагнійуретичний ефект. Негативними є такі ефекти: хвоц польовий чинить урикетичний вплив і збільшує ступінь ацидифікації сечі; настій полполу знижує екскрецію лимонної кислоти; настій янтака і безсмертника самаркандського знижують рН сечі; настій кукурудзяних приймочок збільшує екскрецію оксалату із сечею; звіробій - збільшує насичення сечі сечовою кислотою і неорганічним фосфором [8-11].

Настої з коренів дев'ясила високого і трави споришу пташиного широко застосовуються в народній медицині як сечогінні засоби ще з часів Абу Алі ібн Сіні. Але наукового дослідження можливості їхнього призначення при оксалатному нефролітазі поки що не проводилося. У зв'язку з цим, метою даного дослідження було вивчити вплив настоїв споришу пташиного (СП) і коренів дев'ясила високого (КДВ) на діурез і сечові фактори ризику (показники мінерального обміну і рН сечі) у хворих оксалатним нефролітазом (ОК НЛ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено клінічне і диспансерне спостереження за 28 хворими у віці від 19 до 70 років. 12 (42,9 %) приймали настій СП і 16 (57,1 %) – настій КДВ. З них було 9 (32,1 %) жінок і 19 (67,9 %) чоловіків. У 18 (64,3 %) пацієнтів камені було видалено хірургічними шляхом, у 10 (35,7 %) хворих камені відходили самостійно.

Критеріями оцінки були: зміни діурезу (D), загального

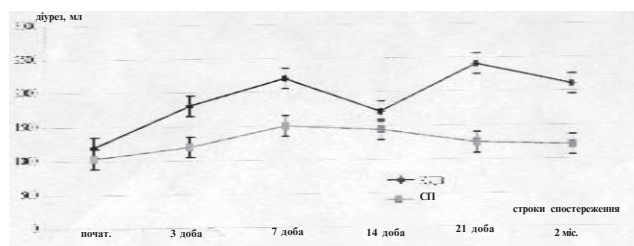


Рис. 1. Діуретична дія настоїв.

2). Показники мінерального обміну також зазнавали зміни. При призначенні настою КДВ із 14-ї доби і до кінця 2-го міс. рівень добової екскреції загального Са зменшився на 62,7 % (від (151,3±34,1) мг/добу до (56,4±16,6) мг/добу); р<0,05). Виявилось, що і кальціємія саме в ці строки також стабільно знижувалася до (1,8±0,1) ммоль/л. Це дозволяє передбачити причину достовірного зменшення кальціурії - зниження процесів абсорбції Са в кишечнику і реабсорбції в канальцях нирки. У процесі приймання настою СП екскреція Са до приймання становила (151,3±14,9) мг/добу і впродовж усього періоду спостереження достовірних змін не зазнавала.

екскреція із сечею лимонної кислоти (ЛК) і оксалатів (ОК), ступінь кристалурії (CU) і показник рН сечі. рН сечі відзначали 3 рази на добу через 1 год після прийняття настою іоноселективним методом на апараті ЕВ-74. Кристалурію оцінювали за методикою, запропонованою Ф.А. Клепиковим [12]. Са і UR у крові і сечі визначали хімічним способом - стандартними наборами фірми Lachema (Брно, Чеська Республіка). ОХ у сечі - методом Г.А. Сиворинського [13]. ЛК у сечі визначали колориметричним методом, описаним Л.О. Раміня [14].

Настої призначали всередину в концентрації 1:10, разова доза 1,0 мл/кг маси 3 рази на день за 30 хв до їди впродовж 2-х місяців.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У хворих ОК НЛ діурез ((1175±102,3) мл/добу) був достовірно нижчим, ніж у здорових осіб ((1620±98,65) мл/добу, р<0,05), що узгоджується з даними літератури [15]. рН сечі відхилявся у кислому сторону - 5,29±0,21. Добова екскреція загального Са із сечею ((151,3±34,1) мг/добу) також перевищувала контроль ((63,1±2,5) мг/добу, р<0,001). Екскреція ОК ((91,2±9,9) мг/добу) значно (р<0,001) переважала показник здорових осіб ((35,1±3,9) мг/добу). Екскреція ЛК із сечею в хворих (2,09±0,09) також була нижчою, ніж у здорових ((3,58±0,15) г/добу, р<0,05). Кристалурія в 23 (82,1 %) пацієнтів склала 2 бали, у 2 (7,1 %) - 1 бал. 0 балів було в 3 (10,7 %) хворих. Це свідчить про підвищений ризик каменеутворення за рахунок посилення літогенних і зниження антилітогенних факторів сечі в наших пацієнтів.

У середньому протягом 2-х місячного курсу прийому КДВ D збільшився на 77,9 %. А прийом настою СП підвищив D на 27,5 % (рис. 1).

Настій КДВ збільшував рН сечі на 3-тю добу спостереження від 5,29±0,21 до 6,22±0,2 (р<0,05). Надалі рН дещо знижувався, але достовірно перевищував початковий рівень (р<0,05). рН сечі при призначенні настою СП достовірно не змінювався і протягом усього періоду спостереження був достовірно меншим від показника контрольної групи (рис.

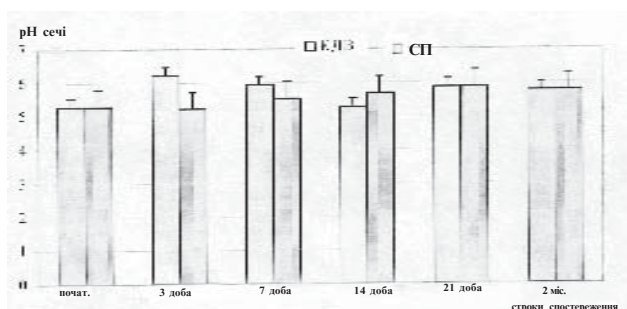


Рис. 2. Зміни рН сечі.

речія Са до приймання становила (151,3±14,9) мг/добу і впродовж усього періоду спостереження достовірних змін не зазнавала.

Аналіз концентрації кальцію в сечі визначив більш виражені зміни: підвищення діурезу призвело до зниження концентрації Са в сечі (р<0,05), особливо в групі із сильним діуретиком – КДВ.

У дії настою КДВ відзначено ще один важливий момент - істотне (на 43,2 %) зниження рівня добової екскреції ОК із сечею від (91,2±9,9) до (39,4±4,4) мг/добу (р<0,05). У

групі СП - оксалурія зменшувалася паралельно росту діурезу - тільки на 27,6 % до кінця 2-го міс. спостереження (від  $82,2 \pm 8,9$  мг/добу до  $59,4 \pm 5,4$  мг/добу;  $p < 0,05$ ). Після припинення приймання настоїв навіть до 30-ї доби оксалурія ще залишалася на низькому рівні.

Настой не впливають на екскрецію із сечею Ur і ЛК. Але внаслідок значної діуретичної сили КДВ концентрація Ur і ЛК у сечі в пацієнтів цієї групи знизилася порівняно з групою СП.

Протягом перших 3-х дб приймання настоїв ми спостерігали посилення кристалурії. Це підтверджено і кількісним визначенням розчинених у сечі субстанцій. Саме в цей пе-

ріод у 18 (64,3 %) пацієнтів відзначено появу ниркової коліки. До 7-14-ї доби з підвищенням діурезу і змінами мінерального обміну кристалурія знизилася і біль в ділянці нирок, прискорене сечовипускання, різі зникли. Інтенсивність цих симптомів непрямо відповідала рівню кристалурії. До кінця курсу в групі КДВ у 8 (50 %) пацієнтів покращилися показники кристалурії, а в групі СП - тільки в 4 (33,3 %) (табл. 1). Ми передбачаємо, що основною причиною зниження кристалурії, очевидно, є діуретичний ефект настою СП, що призводить до зниження концентрації основних літогенних факторів сечі. А при призначенні настою КДВ - сильний діуретичний ефект настою, а також його здатність впливати на параметри мінерального обміну і рН сечі.

Таблиця 1. Динаміка кристалурії

		2 бали	1 бал	0 балів
Група КДВ (n=16)	до лікування	13 (81,25 %)	1 (6,25 %)	2 (12,5 %)
	в кінці 2 міс.	5 (31,25 %)	2 (12,2 %)	9 (56,25 %)
Група СП (n=12)	до лікування	10 (83,4 %)	1 (8,3 %)	1 (8,3 %)
	в кінці 2 міс.	6 (50,0 %)	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)

**ВИСНОВКИ** Таким чином, отримані результати показали, що настій СП проявляє в основному діуретичну дію і здатний лише знижувати оксалурію. А настій КДВ, крім сильної діуретичної дії, впливає на рН сечі, обмін Са, екскрецію ОК. Останні властивості настою мають складний характер, пояснити які ми поки не можемо. А в результаті зниження літогенних властивостей сечі спостерігається зменшення показника кристалурії, що свідчить про зниження активності процесів каменеутворення, тобто здатність настоїв ЛРДД впливати на сечові фактори ризику - це вибірково особливість кожного з них. Можливо, це якоюсь мірою пов'язано із силою ДД. Основою механізму змін показників МО, ймовірно, є здатність змінювати обмін загального кальцію. Зв'язок зниження активності сечових факторів ризику літогенезу з діурезом можна буде порівняти на препаратах з однаковою діуретичної сили. У зв'язку з цим, необхідно ще раз підкреслити, що застосування ЛРДД повинно мати індивідуальний характер і показання, а також необхідний динамічний контроль у процесі фітотерапії.

1. Баблумян Ю.А. О противоречивном воздействии цветков Василька синего при мочекаменной болезни // Журн. exper. и клинич. медицины. - Т. 18, № 6. - С. 110-114.
2. Байдыбеков М.У. Профилактика и лечение мочекаменной болезни на юге Казахстана: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Алматы, 1995. - 27 с.
3. Гомула А., Борковски А., Чаплички М. Оценка литолитической эффективности хроматографических фракций лекарств, растворяющих отложения фосфатов в мочевых путях in vitro // Урол. и нефрол. - 1988. - № 2. - С. 34-35.

4. Кожобеков Б.С., Меркушева Н.В., Байжуманов И.В., Мадибраимов К.М. Использование бионастоя яблочного в лечении мочекаменной болезни // Акт. вопр. у роандрологии: Сб. науч. тр. II конгресса урологов Казахстана. - Алматы, 1995. - 64 с.
5. Тиктинский О.Л. Марелин в лечении мочекаменной болезни // Урол. и нефрол. - 1990. - № 3. - С. 13-16.
6. Korvara R., Ptacek V., Tuikova J. // Cas. Lek. ces. - 1989. - 128, №9. - P. 266-269.
7. Pense A.K., Ghosh R., Goyal A., Singh P.P. // Probe. - 1985. - 24, № 4. - P. 218-222.
8. Тиктинский О.Л., Баблумян Ю.А. Лечебное действие почечного чая и полевого хвоща при мочекаменной болезни // Урол. и нефрол. - 1983. - № 1. - С. 47-50.
9. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С. Воздействие настоев лекарственных растений диуретического действия на метаболизм цитратов мочи у больных нефролитиазом // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 1998. - № 4. - С. 79-83.
10. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Мин А.В. Применение «Цистиум Солидаго» при оксалатном нефролитиазе // Хирургия-2000: Сб. тез. - Москва, 2000. - 80 с.
11. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Мин А.В. Изучение влияния настоя тысячелистника таволголистного, рекомендованого Абу Али ибн Сино для лечения мочекаменной болезни // Великое наследие Абу Али ибн Сино и достижения современной науки: Сб. тез. - Ташкент, 2000. - С. 49-50.
12. Клепиков Ф.А., Томах Ю.Ф., Антонян И.М. Кристаллургия // Урол. и нефрол. - 1991. - № 6. - С. 22-25.
13. Сиворинский Г.А. К методике количественного определения щавелевой кислоты в моче // Лаб. дело. - 1969. - № 7. - С. 401-404.
14. Раминя Л.О., Карклиньш Р.Я., Рутите А.Э.Э., Росо Р.В. Методы количественного определения лимонной и изолимонной кислот // В кн.: Управление микробным синтезом. - Рига, 1977. - С. 136-141.
15. Borghi L., Meschi T., Amato F. et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study // J. Urol. - 1996/ - Vol. 155, № 3. - P. 839-843.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

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



## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Громов Є.В., Безруков О.Ф.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВМІСТУ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ У ВАГІТНИХ І НЕВАГІТНИХ ЖІНОК З ЕУТИРЕОЇДНИМ І ДИФУЗНО-ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського

**ВСТУП** За даними офіційної статистики, темпи приросту частоти патології щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок репродуктивного віку за останні 10 років склали 517 %.

Щитоподібна залоза відіграє важливу роль при адаптації організму жінки до вагітності.

Ступінь зміни функціональної активності органа в період гестації залежить від терміну вагітності і біохімічної місцевості проживання [1]. Так, під час фізіологічного перебігу вагітності збільшується розмір ЩЗ і інтенсивність її кровопостачання, рівень загального тироксину, основного обміну, поглинання активного йоду [11]. Тоді ряд екзогенних факторів збільшує ризик порушення морфофункціонального стану цього органа ендокринної системи (йододефіцит в місцевості, порушення радіоактивного фону після аварії на ЧАЕС, рівень струмогенних факторів в оточуючому середовищі [5, 9]. За даними літератури, частота гіперплазії ЩЗ у вагітних складає 16-32 % (при цьому 9-10 % припадає на зоб) [10].

У вагітних з патологією ЩЗ розвиваються різні ускладнення, які втягають в патологічний процес фетоплацентарний комплекс і гіпоталамо-гіпофізарну систему. Захворювання щитоподібної залози, навіть еутиреоїдні, які погіршують перебіг гестаційного процесу і пологів (показано ріст частоти гестозів на 50 %, дискоординації пологової діяльності на 35,2 %, хронічного фетоплацентарною недостатністю на 22,7 %, передчасних пологів на 18,2 %), ініціюють виникнення патології плода (дизадаптаційний синдром, порушення диференціювання головного мозку і периферійної нервової системи, поява неонатального зоба та ін.) [10].

У зв'язку з цим, у сучасній акушерсько-гінекологічній і лабораторній практиці набуває актуальності питання про пошук речовин-маркерів захворювань ЩЗ у вагітних. Для правильного ведення вагітності при патології ЩЗ необхідна оцінка стану цього органа, що складає певні труднощі, оскільки треба диференціювати симптоми захворювання від змін залози, характерних для вагітності [11].

За останні роки велика увага приділяється визначенню рівня молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові. Це – група біологічно активних сполук різноманітної природи (пептиди, олігосахара, поліаміни, глікопротеїди та ін.) тканного і сироваткового походження з  $M=500-2000 D$  [2, 7]. Циркуючи в крові, ці сполуки справляють біологічну і токсичну дію на різні тканини. Накопичення їх концентрації вище границь, які визначаються рівнем катаболізму і функціональної активності систем детоксикації в нормі, сприяє гемолізу еритроцитів, інгібує еритропоез і біосинтез гемоглобіну, АТФ і нуклеїнових кислот, процеси окислювального фосфорилування; проявляє імунодепресивний і цитотоксичний ефект [3, 7]. В той же час, за останніми даними, спектр біологічної активності цих сполук не висчерпується їх пошкоджуючим ефектом і включає адаптивне значення їх накопичення в кровотоці: *in vivo* ця фракція володіє антиоксидантною дією [2, 8].

Отже, все вищеперераховане дозволяє вважати рівень МСМ в сироватці крові показником ендогенної інтоксикації організму, який разом з клінічними проявами може слугу-

вати критерієм оцінки перебігу хвороби. Тому являє інтерес характер змін рівня МСМ у вагітних з патологією щитоподібної залози. З цією метою в нашій роботі вивчали концентрацію молекул середньої маси в сироватці крові у вагітних і невагітних пацієнток з діагнозом “еутиреоїдний і дифузно-токсичний зоб” (ЕДТЗ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом служила сироватка крові вагітних жінок у віці 20-30 років з терміном вагітності 30-40 тижнів.

З метою проведення дослідження виділили наступні групи:

1. Невагітні практично здорові жінки (10 жінок);
2. Вагітні практично здорові жінки (16 жінок);
3. Невагітні жінки з діагнозом “ЕДТЗ I-II ступеня” (8 жінок);
4. Вагітні жінки з діагнозом “ЕДТЗ I-II ступеня” (9 жінок).

Кров вагітних для експерименту брали в 1 та 2 пологових будинках м. Сімферополя, кров вагітних – в хірургічному відділенні 7-ї міської лікарні м. Сімферополя, кров донорів на СПК м. Сімферополя.

Концентрацію МСМ в сироватці крові визначали за методом Габриелян і Ліпатової [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати досліджень наведені на рис. 1.

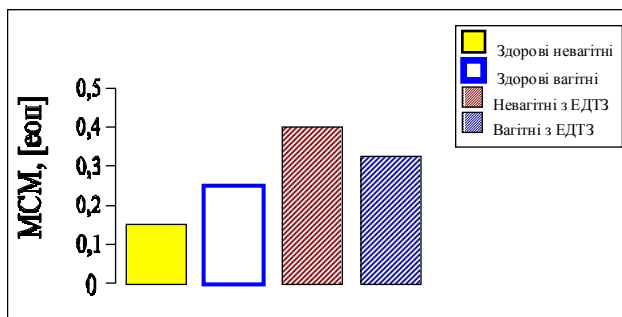


Рис. 1. Вміст МСМ в сироватці крові вагітних і невагітних жінок з ЕДТЗ.

Отримані результати свідчать про те, що концентрація МСМ у здорових вагітних жінок склала  $(0,283 \pm 0,019)$  од. що достовірно ( $p < 0,05$ ) вище рівня показника в сироватці крові здорових невагітних жінок  $(0,191 \pm 0,018)$  од.

В групі невагітних пацієнток з діагнозом ЕДТЗ виявлено різке (на 101 %) статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення вмісту МСМ, яке склало  $(0,384 \pm 0,019)$  од.

При цьому поєднання гестаційного процесу з патологією ЩЗ ініціює ріст рівня МСМ до  $(0,359 \pm 0,017)$ , що достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищує концентрацію в контрольній групі.

Отже, при тиреоїдній патології під час вагітності спостерігається різке підвищення рівня МСМ, яке, разом з тим, менше виражається, ніж у невагітних жінок.

**ВИСНОВКИ 1.** При фізіологічному перебігу вагітності спостерігається статистично достовірне збільшення кон-

центрації МСМ в сировотці крові порівняно з рівнем показника в групі практично здорових жінок. **2.** Вміст МСМ в сировотці крові невагітних пацієнток з діагнозом ЕДТЗ значно перевищує контрольний рівень. **3.** Виникнення і розвиток тиреоїдної патології на фоні гестації тягне за собою достовірний ріст концентрації МСМ, до того ж, ця тенденція виражена слабше, ніж за відсутності вагітності. **4.** Визначення вмісту МСМ в сировотці крові може бути включеною в комплекс клініко-лабораторних досліджень при захворюваннях ЦЗУ у вагітних.

1. Бурмукулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 44, № 2 – С. 27-32.

2. Вальдман Б.Г., Волчегорский И.А., Пушевский А.С., Яровецкий Б.Г., Лифшиц Р.И. Среднемолекулярные пептиды крови как эндогенные регуляторы перекисного окисления липидов в норме и при термических ожогах // Вопросы медицинской химии. – 1991. – № 1 – С. 23-26.

3. Волчегорский И.А., Вальдман Б.М., Скобелева Н.А., Целисман В.И., Лифшиц Р.И. Анальгетические и антистрессовые эффекты среднемолекулярных пептидов в норме и при термических ожогах // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1991. – № 3 – С. 44-46.

4. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. // Лабораторное дело. – 1984. – № 3 – С. 138-140.

5. Искрицкий А.М., Сорокина С.Э. Функциональное состояние тиреоидной системы у беременных женщин, рожениц и родильниц Белорусии // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т. 43, № 6. – С.20-22.

6. Караченцев Ю.И. До питання сечасної тактики лікування вузлового та багатовузлового зоба // Ендокринологія. – 1999. – Т. 4, № 1. – С.115-119.

7. Медведев Б.И., Казачкова Э.А., Астахова Т.В., Попова А.С. Диагностические и прогностические возможности использования показателей молекул средней массы и среднемолекулярных пептидов сыворотки крови при воспалительных заболеваниях органов малого таза женщин // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 3-7. – С.38-40.

8. Николаенкова В.А., Аленина Т.В., Стерлячова Л.И. Уровень молекул средней массы в сыворотке крови у больных с гиперпластическими процессами в эндометрии, доброкачественными и злокачественными опухолями яичников // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 10. – С.86-88.

9. Олейник В.А. Патологія щитоподібної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) // Журнал практичного лікаря. – 2001. – № 2. – С. 5-7.

10. Щеплячина Л.А., Нестеренко О.С., Кучмарева Н.А. Тиреоидная патология: беременность и состояние здоровья детей // Российский педиатрический журнал. – 2001. № 2. – С. 38-40.

11. Щербакова В.В., Новикова Е.А. Нарушения функции щитовидной железы и беременность // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 47-50.

Пересунько О.П., Ушенко О.Г., Михайлов С.М.

## ПЕРСПЕКТИВИ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРЕДРАКОВІЙ ТА ОНКОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Буковинська державна медична академія, Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, міський клінічний пологовий будинок №2, м. Чернівці

ПЕРСПЕКТИВИ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРЕДРАКОВІЙ ТА ОНКОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ – Проведена оцінка стану системи "епітелій – сполучна тканина" шийки матки в нормі та при передраку і раку цієї локалізації за допомогою методу лазерної поляриметрії. Аналіз отриманих даних свідчить про значну зміну поляризаційної статистики лазерного випромінювання при різноманітній патології шийки матки. Запропоноване оптичне моделювання відкриває нові підходи до диференційованої діагностики та прогнозування перебігу патологічних процесів шийки матки.

ПЕРСПЕКТИВИ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ПЕРЕДРАКОВІЙ ТА ОНКОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ – Проведена оцінка стану системи "епітелій – соединительная ткань" шийки матки в нормі та при передраку і раку цієї локалізації з допомогою методу лазерної поляриметрії. Аналіз отриманих даних свідчить про значне зміненому изменении поляризаційної статистики лазерного випромінювання при різноманітній патології шийки матки. Предложеное оптическое моделирование открывает новые подходы к дифференцированной диагностике и прогнозированию протекания патологических процессов шийки матки.

THE PROSPECTS OF THE UTERINE CERVIX LASER POLARIMETRIA IN PRECANCEROUS AND ONCOLOGICAL PATOLOGY - The condition of the system "epithelium – connective tissue" of the uterine cervix, normal, in precancerous state and cancer of this localization, by means of laser polarimetry was estimated. The analysis of the obtained data indicates considerable changes of laser radiation polarization statistics in various pathology of the uterine cervix. A suggested optical modelling reveals new approaches to differentiative diagnostics and prognosis as to the course of pathologic processes of the uterine cervix.

**Ключові слова:** передрак та рак шийки матки, лазерна діагностика, поляризація.

**Ключевые слова:** предрак и рак шейки матки, лазерная диагностика, поляризация.

**Key words:** precancer and cancer of the uterine cervix, laser diagnostics, polarimetry.

**ВСТУП** Рання діагностика фонових та передракових захворювань шийки матки є найважливішим заходом, направленим на зниження захворюваності на рак цієї локалізації [1,3]. Найбільш достовірним в діагностиці передракової патології шийки матки на даний час є комплексний метод – кольпоскопічний, цитологічний, гістологічний [1].

Ці методи спрямовані на визначення стану епітелію шийки матки. Але багато авторів підкреслюють, що епітелій без системи "епітелій – сполучна тканина" не може існувати в організмі [3,5]. Тому коли ми говоримо про зміни епітелію при різноманітних формах дисплазії, Ca in situ та початкових проявах інвазивного росту атипичного епітелію, ми не можемо не звертати уваги на підлеглу тканину епітелію – сполучну тканину. На жаль, до цього часу при оцінці загальноприйнятих в клініці ендоскопічних та морфологічних методів діагностики патології шийки матки увага на стан сполучної тканини не звертається взагалі.

У зв'язку з чим зрозумілим видається прагнення спеціалістів компенсувати ці недоліки діагностики широким застосуванням сучасних біомедичних технологій [2,4].

З появою лазера в 1960 році майже ніхто не передбачав такого широкого та ефективного його застосування в медицині.

Лазерна поляриметрія в діагностиці патологічних змін в біоб'єктах вперше обґрунтована у вигляді трьох важливих положень: біотканини як оптично неоднорідні середовища не руйнують, а змінюють тип та форму поляризації; характер зміни стану поляризації залежить від морфологічної структури та фізіологічного стану біотканин різних типів; найбільш повно процеси перетворення поляризації біотканин описується за допомогою матричного методу, який ґрунтується на математичному описанні лазерних пучків [6,7,8].

У зв'язку з чим актуальним є вивчення методу лазерної поляриметрії в діагностиці стану системи "епітелій – сполучна тканина" шийки матки як оптично анізотропної мультифрактальної структури [2,6].

**Мета дослідження** – вивчити можливості визначення орієнтаційної колагенової структури сполучної тканини шийки матки при передракових процесах та раку методом лазерної поляриметрії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експериментально досліджували оптично тонкі (коефіцієнт ослаблення  $t < 0,1$ ) гістологічні зрізи тканини шийки матки наступних типів:

1) фізіологічно нормальна тканина – група А – 3 препарати зрізів шийки матки нормальної гістологічної будови; 2) патологічно змінена тканина – група В – гістологічні препарати зрізів шийки матки при псевдоерозії (3 препарату), дисплазії легкого ступеня (3 препарат), дисплазії середнього та тяжкого ступеня (5 препаратів), Ca in situ (2 препарати), мікроінвазивному раку (3 препарати), плоскоклітинному низькодиференційованому раку (2 препарати).

Забарвлення – гематоксилін-еозин.

В основу лазерної діагностики цих патологічних процесів покладені принципи оптичного перетворення лазерного випромінювання при проходженні його через гістологічні зрізи шийки матки, з наступним дослідженням зміни його поляризаційних параметрів.

Схема експериментальних досліджень наведена на рис. 1. Випромінювання He - Ne лазера L ( $\lambda - 0,6328$  мкм) колімується за допомогою системи об'єктивів К, проходить крізь поляризаційний освітлювач (чвертьхвильова пластинка С і поляризатор Р) і освітлює зразок S (розміром 0,5x0,5 см), що розташований у кюветі із фізіологічним розчином. Після проходження когерентного зображення гістологічного зрізу крізь аналізатор А, об'єктив О проектує його крізь діафрагму D в площину CD – камери F/D, яка під'єднана до персонального комп'ютера. Реєстровані поляризаційні зображення дискретизуються за інтенсивністю (256 рівнів) і складають набір пікселів (800x600).

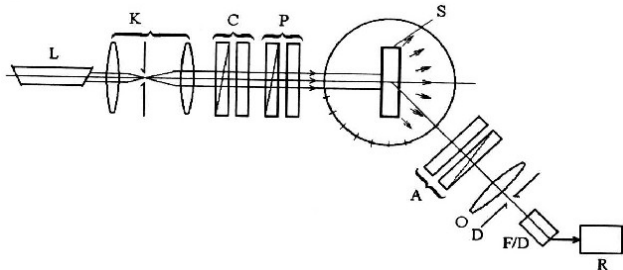


Рис. 1 Схема лазерно – поляриметричного дослідження гістологічного зрізу шийки матки

Нами проаналізовано можливості діагностики виникнення патологічних змін структури шийки матки за наступною сукупністю статистичних параметрів їх когерентних зображень:

- функція розподілу інтенсивностей в зображенні мультифрактальної сітки біотканини –  $T_p$ ;
- дисперсія інтенсивностей –  $\Omega_1$ ;
- статистичний контраст зображення колагенової сітки біотканини –  $K_1$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Виявлено, що морфологічна структура зразків шийки матки в нормі і при патології у співосьових поляризаторів та аналізаторів ускладнена, і може розглядатись як “нормальний” або “патологічний” стан.

З оптичної точки зору будову шийки матки в нормі можна подати у вигляді сукупності щільно укладених однаково орієнтованих оптично активних структур – міозинових та колагенових волокон, що становлять орієнтовану одновісну кристалооптичну структуру, яка здатна змінювати параметри поляризації первинно плоскополяризованого лазерного пучка. При дисплазіях та раку шийки матки в поляризаційній структурі лазерного випромінювання додатково з'являється статистичний розподіл еліптичностей поляризації, принесений змінами в розвитку колагену.

Поляризаційна візуалізація колагенової сітки шийки матки виявляє суттєву різницю в зображеннях зразків груп

А і В, яка лежить в координатному розподілі їх інтенсивності та орієнтаційної структур.

Аналіз отриманих результатів виявляє суттєве збільшення діапазону змін випадкових значень інтенсивності когерентних зображень шийки матки при облігатному передраку та раку у порівнянні з фізіологічно нормальною структурою шийки матки.

Зіставлення даних аналітичного моделювання із результатами експериментальних вимірювань функції виявляє задовільну кореляцію між ними – розходження не перевищують 10 - 20%.

Отримані данні показують, що із збільшенням різниці між азимутом поляризації освітлюючого пучка  $\alpha_0$  і кутом повороту осі аналізатора  $T (\alpha_0 \Rightarrow \pi/2 + \Theta)$  дисперсія  $W(T)$  інтенсивностей когерентних поляризаційних зображень біотканин усіх груп монотонно зменшується. Контраст  $K(\Theta)$  когерентних зображень гістологічних зрізів шийки матки зростає і досягає екстремального значення при схрещених поляризаторі та аналізаторі ( $\Theta = 0^\circ$ ). Динаміка зміни параметрів поляризаційних зображень зразків обидвох груп суттєво відрізняється. Для біотканин групи В характерна більша величина відносних значень величин  $K(\Theta)$  у порівнянні із сукупністю зразків із групи А. Дисперсія  $\Omega(\Theta)$  інтенсивностей когерентних зображень зразків із групи А у 4-5 рази вища в порівнянні із аналогічними поляризаційними зображеннями зразків із групи В. Для такої експериментальної ситуації переважають зони із “нульовою” інтенсивністю, які відповідають оптично ізотропній (фізіологічно нормальній) структурі шийки матки. Ця обставина обумовлює значно менший рівень параметра  $\Omega(\Theta)$ . Узагальнення величин параметрів  $\Omega(\Theta)$ ,  $K(\Theta)$  в межах групи зразків шийки матки виявило, що основні відмінності зображень фізіологічно нормальної та патологічно зміненої тканини найбільш яскраво виявляються в схрещених поляризаторі та аналізаторі за такими ознаками:

$$\Omega(\Theta) < 10$$

$$K(\Theta) > 0,5.$$

**ВИСНОВКИ 1.** Виконане аналітичне моделювання та поляризаційні дослідження статистичної структури когерентних зображень тканин шийки матки виявили, що запропонована сукупність параметрів (функція розподілу інтенсивностей в зображенні мультифрактальної сітки біотканини ( $T_p$ ), дисперсія інтенсивностей ( $\Omega_1$ ), статистичний контраст зображення колагенової сітки біотканини ( $K_1$ )) можуть бути покладені в основу ранньої морфологічної діагностики патології шийки матки. 2. Запропоноване оптичне моделювання відкриває нові підходи до диференційованої діагностики та прогнозування перебігу передракової патології та раку шийки матки.

1. Вишнева Е.Е. Справочник по онкогинекологии. – Мн.: Беларусь, 1994. – С. 103 – 202.
2. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Пересунько А.П., Знак В.М. и др. Лазерная поляриметрия: возможности использования в лапароскопической гинекологии // Материалы 3-го Российского научного форума «Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии.» - Москва, 2001. – С. 71-72.
3. Запорожан В.М., Цегельский М.Р. Акушерство та гінекологія. – К.: Здоров'я, 1996. – С.240.
4. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / За ред. Пішака В.П. та Ушенко О.Г. – Чернівці: Медакадемія, 2000. – С. 194-205.
5. Хмельницький О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. – С-Пб.: СОТИС, 1994. – С. 51 - 115.
6. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Arkheliyuk A.D. et al. Structure of matrices for the transformation of laser radiation by biofractals. // Kvantovaya Elektronika.- 1999.- № 29 (3). - P. 235 – 238..
7. Ushenko A.G. Polarization Structure of Scattering Laser Fields // Optical Engineering.- 1995.- № 34 (4). -P.1088–1093.
8. Ushenko A.G., Burkovets D.M., Yermolenko S.B. et al. Polarization microstructure of laser radiation scattered by optically active biotissues // Optics and Spectroscopy.-1999.- № 87 (3).-P. 434-438

Жук П.М., Стельмах І.М.

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ГЛИБИНИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ, ХВОРИХ НА ПОПЕРЕКОВИЙ ОСТЕОХОНДРОЗ ХРЕБТА, ВІД ФОНОВОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ЗАЛЕЖНІСТЬ ГЛИБИНИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ, ХВОРИХ НА ПОПЕРЕКОВИЙ ОСТЕОХОНДРОЗ ХРЕБТА, ВІД ФОНОВОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ – Вивчено вплив супутньої патології на глибину ендогенної інтоксикації у жінок клімактеричного періоду, хворих на поперековий остеохондроз хребта. Встановлено, що ендокринно-гуморальні реакції, притаманні патологічному клімаксу, поглиблюють у пацієток з поперековим остеохондрозом ініційовані ним розлади метаболізму. Тривалий перебіг хвороби у пацієток клімактеричного періоду супроводжується метаболічною дисадаптацією, проявом якої є зниження антитоксичної резистентності клітин крові.

ЗАВИСИМОСТЬ ГЛУБИНЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА, БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА, ОТ ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ – Изучено влияние сопутствующей патологии на глубину эндогенной интоксикации у женщин климактерического периода, больных поясничным остеохондрозом позвоночника. Пришли к выводу, что эндокринно-гуморальные реакции, присущие патологическому климаксу, углубляют у пациенток с поясничным остеохондрозом инициированные им нарушения метаболизма. Длительное течение болезни у пациенток климактерического периода сопровождается метаболической дисадаптацией, проявлением которой есть снижение антитоксической резистентности клеток крови.

DEPENDENCE OF DEPTH INTERNAL INTOXICATION AT THE WOMEN OF THE CLIMAX PERIOD OF THE PATIENTS WITH LUMBAR OSTEOCHONDROSIS FROM A BACKGROUND PATHOLOGY AND DURATION OF CURRENT OF ILLNESS - the influence of a background pathology on depth internal intoxication at the women climax of the period of the patients lumbar osteochondrosis of a backbone is investigated. came to a conclusion, that endocrinic-humoral reactions inherent pathological climax deepen at patients with lumbar osteochondrosis the infringements, initiated by it metabolism. the long current of illness at patients of the climax period is accompanied by metabolic dysadaptation, which display is decrease antitoxical resistation of crates of blood.

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, поперековий остеохондроз, клімакс.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, поясничный остеохондроз, климакс.

**Key word:** internal intoxication, lumbar osteochondrosis, climax.

**ВСТУП** Високий рівень захворюваності, недостатня ефективність загальноприйнятих програм лікування поперекового остеохондрозу хребта (ПОХ) визначають медико-соціальну актуальність проблеми остеохондрозу хребта [1,5]. Особливо гостро питання профілактики і лікування ПОХ стоять у жінок клімактеричного періоду, адже у них патологічні прояви хвороби нашаровуються на закономірні вікові зміни в жіночому організмі. Останнім часом це питання набуло особливої актуальності у зв'язку з тим, що пройшли значні зміни у віковій структурі населення. Передбачають, що до 2050 р. 46 % жіночого населення планети складуть жінки клімактеричного періоду. Вже на сьогодні в Україні більше третини жінок – це жінки перехідного та похилого віку [3].

Реабілітація хворих на ПОХ неможлива без глибокого розуміння патогенетичних процесів, які лежать в його ос-

нові. Згідно літературних даних, гормонально-метаболічні розлади, притаманні патологічному клімаксу, генерують розвиток ендогенної інтоксикації (ЕІ) [4]. Враховуючи, що поєднання ПОХ та патологічного клімаксу доводиться діагностувати доволі часто, було цікавим дослідження впливу вказаної патології на рівень ЕІ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Відповідно до поставленої мети обстежено 91 жінку клімактеричного періоду з типовим перебігом ПОХ.

Всі хворі були обстежені за допомогою загальноприйнятих терапевтичних, неврологічних, ортопедичних методів об'єктивного та спеціального дослідження, а також з використанням стандартних та спеціальних лабораторних обстежень.

Комплекс лабораторних досліджень, окрім загальноприйнятих, включав визначення рівня ЕІ.

Для визначення рівня ЕІ використовували діагностичні тестові реакції, спрямовані на виявлення як рівня ендотоксемії (сперматозоїдний тест (СТ), концентрацію середньомолекулярних пептидів (СМП)), так і ендотоксикозу (сумарну токсичність крові та інтерстиціальної рідини (СТК), антиоксичну резистентність еритроцитів (АРЕ) та лейкоцитів (АРЛ), лейкоцитарний (ЛП) та гематологічний показники інтоксикації (ГПІ)) [2]. Допустимі параметри показників ендогенної інтоксикації визначені у 32 здорових жінок у клімактеричному періоді.

Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики шляхом обчислення середньої арифметичної (М) і її середньої похибки (m) з врахуванням числа спостережень. Оцінка достовірності здійснювалася за допомогою критерія Стьюдента за показником Р – довірчого інтервалу для математичного сподівання сукупності.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всіх обстежених пацієток (n=91) поділили на дві групи: I групу склали пацієтки, в яких виявили ознаки ПОХ на фоні патологічного клімаксу; II - об'єднувала решту пацієток. Результати підрахунків параметрів показників ЕІ в обидвох групах пацієток приведені в таблиці 1.

Відповідно до поданих даних, випливає, що перед початком лікування рівень токсичності крові, діагностований за СТ, не залежить від наявності у пацієток поєднання ПОХ та проявів патологічного клімаксу. Однак така комбінація нозологій призводить до надмірного росту концентрації СМП1 (P<0,05 стосовно даних II підгрупи).

Одночасно у пацієток I підгрупи констатували виразно зменшені параметри АРКК. Причому різниця між показниками цієї категорії пацієток та решти хворих була майже однаковою, і склала для АРЕ 19,60 %, для АРЛ—21,04 % (в обидвох випадках (P<0,05) ).

У хворих на ПОХ жінок, котрі відмічали патологічні ознаки клімаксу, відмічали надмірне накопичення ендотоксинів в позасудинному просторі. СТК для цієї категорії осіб

**Таблиця 1. Показники ЕІ у хворих на ПОХ клімактеричного періоду залежно від виявлення супутніх ознак патологічного клімаксу (M±m)**

група	Показники ЕІ							
	СТ	СМП1	СМП2	АРЛ	АРЕ	ЛП	ГПІ	СТК
I (n=26)	10,04±0,83	0,595±0,041*	0,484±0,61	21,51±0,03*	0,672±0,008*	3,22±1,09	5,12±1,03	13,06±0,42*
II (n=65)	8,32±1,47	0,506±0,024	0,477±0,56	18,61±0,04	0,722±0,014	3,34±0,93	4,41±1,07	9,12±0,96

Примітка: \* – достовірна (p<0,05) різниця між параметрами таких же показників у пацієток II групи.



склала (13,06±0,42), що на 43,20 % (P<0,05) більше від аналогічних параметрів пацієнток II групи.

Параметри ЛПІ та ГПІ в обидвох групах суттєво не різнилися.

Отже, як випливає з приведених даних, у обстежених пацієнток, у котрих діагностували ПОХ на фоні ознак патологічного клімаксу, метаболічна дисадаптація була глибшою стосовно інших пацієнток.

Для з'ясування впливу тривалості хвороби на вираженість метаболічних розладів обстежених пацієнток теж поділили на дві групи. Першу (n=48) склали особи, у яких ознаки ПОХ дебютували в перименопаузальному періоді, другу (n=43) – жінки з тривалим рецидивуючим перебігом ОХ.

Результати підрахунків параметрів показників ЕІ в обидвох групах пацієнток наведені в таблиці 2.

**Таблиця 2. Показники ЕІ у хворих на ПОХ клімактеричного періоду залежно від тривалості хвороби (M±m)**

група	Показники ЕІ							
	СТ	СМП1	СМП2	АРЛ	АРЕ	ЛПІ	ГПІ	СТК
I (n=48)	9,12±0,91	0,587±0,067	0,487±0,631	18,60±0,05	0,740±0,012	3,32±1,04	4,02±1,03	9,11±0,81
II (n=43)	10,32±1,25	0,513±0,028	0,472±0,542	21,53±0,03*	0,701±0,018*	3,34±0,91	4,93±1,17	9,06±0,89

Примітка: \* – достовірна (P<0,05) різниця між параметрами таких же показників у пацієнток I групи.

Проаналізувавши отримані дані, прийшли до висновку, що тривалість захворювання не позначається на параметрах ендотоксемії. Проте нами встановлено, що у жінок з тривалим рецидивуючим перебігом ПОХ ендотоксикоз глибший стосовно пацієнток, у яких ознаки ПОХ дебютували в перименопаузальному періоді. Статистичний аналіз показав, що у пацієнток II групи констатували виразно зменшені параметри АРКК (P<0,05 стосовно даних I підгрупи).

Параметри ЛПІ та ГПІ в обидвох групах суттєво не різнилися.

**ВИСНОВКИ 1.** Ендокринно-гуморальні реакції, притаманні патологічному клімаксу, поглиблюють у пацієнток з ПОХ ініційовані ним розлади метаболізму. **2.** Тривалий перебіг ПОХ у пацієнток клімактеричного періоду супро-

воджується метаболічною дисадаптацією, проявом якої є зниження АРКК.

1. Антонов І.П. Патогенез і діагностика остеохондроза позвоночника и его неврологических проявлений: состояние проблемы и перспективы изучения // Журн. невропат. и психиатр. – 1986 - Т.86, №4. – С. 481-488.

2. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації /Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Ничик А.З., Ничик Н.А. – Київ. – 1998. – 31 с.

3. Поворознюк В.В., Татарчук Т.Ф., Брорис О.М., Регада С.І. Постменопаузальний остеопороз: регіональні та вікові особливості // ПАГ – 1997 – №3. – С. 86-89.

4. Сольський Я.П., Саркісян А.А., Стеблюк В.В. та ін. Особливості перебігу синдрому ендотоксикозу при гнійно-запальних захворюваннях придатків матки у жінок з ранньою менопаузою //ПАГ – 1997 – №2. – С. 90-92.

5. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. – Казань. – 2002. – 469 с.

**Оксюта В.М.**

## ДО ПИТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ПРИ ФІБРОМІОМАХ МАТКИ

**Рівненський державний медичний коледж**

ДО ПИТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ПРИ ФІБРОМІОМАХ МАТКИ – В статті наведені результати дослідження центральної геодинаміки (методом інтегральної реографії) у хворих з фіброміомою матки та супутнім кардіальним синдромом. Показано, що у хворих, які потребували оперативного лікування, переважав гіперкінетичний тип геодинаміки. Після проведеного оперативного лікування суб'єктивні скарги на біль в ділянці серця зникли у 33% прооперованих. Хвилинний об'єм крові достовірно знижувався, загальний периферичний опір судин збільшився у ранньому післяопераційному періоді. Більш глибокі зміни відбулися лише у групі пацієнтів, котрим проведено видалення матки з придатками, що свідчить про зниження протекторного впливу естрогенів на діяльність серця.

К ВОПРОСУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ФИБРОМИОМАХ МАТКИ – В статье представлены результаты исследования центральной геодинамики (методом интегральной реографии) у больных с фибромиомой матки и сопутствующим кардиальным синдромом. Показано, что у больных, которые требуют операционного лечения, преобладал гиперкинетический тип гемодинамики. После проведенного оперативного лечения субъективные жалобы на боль в области сердца исчезли у 33 % прооперированных. Минутный объем крови достоверно снижался, общее периферическое сопротивление сосудов увеличилось в раннем послеоперационном периоде. Более глубокие изменения состоялись только у группе пациентов, которым проведено удаление матки с придатками, что свидетельствует о снижении протекторного влияния эстрогенов на деятельность сердца.

TO A PROBLEM ON FUNCTIONAL VIOLATIONS OF CARDIAC ACTIVITY FOR THE PATIENTS WITH MYOMA OF THE UTERUS – In the article the data of examination of a central hemodynamics (method of an integral rheography) for the patients with a fibromyoma of an uterus and concomitant cardiac syndrome are submitted (shown). It is retined, that for the patients, which needed the

operation with the hyperkinetic phylum of a hemodynamics predominated. After operation treatment the subjective petitions on a pain in the field of heart have vanished for 33 % operated persons. The -minute volume of a blood authentically reduced, the general peripheric resistance of vessels increased in the early postoperative term. More appreciable changes have taken place in group of the patients by which one the uterus and ovaries was removed. These changes are the result of reducing of estrogens protection on heart activity.

**Ключові слова:** фіброміома матки, кардіалгія, інтегральна реографія, центральна гемодинаміка.

**Ключевые слова:** фибриома матки, кардиалгия, интегральная реография, центральная гемодинамика.

**Key words:** fibromyoma uterus, integral rheography, central hemodynamics.

**ВСТУП** Міома матки – одне з найрозповсюдженіших захворювань матки жінок репродуктивного періоду (у 20 – 30% жінок старше 30 років), яке протікає безсимптомно [1,2]. Не дивлячись на те, що патогенетичні механізми розвитку міоми матки до теперішнього часу кінцево не встановлені, загальноприйнятою є думка про те, що в них приймають участь стероїдні гормони яєчників. Ріст міоми проходить при відносно високому рівні естрогенів, а зниження рівня естрогенів в постменопаузі викликає регресію міоми та міометрію [3]. Це також має вплив і на функціонування серцево-судинної системи.

Проте до теперішнього часу немає одностайної думки про суть процесів в міокарді у цієї категорії хворих та їх вплив на функціонування серцево-судинної системи. Описані характерні дистрофічні зміни міокарду "міомне серце", викликані розвитком патологічної менструальної крововтрати, вторинної анемії та хронічної гіпоксії. Для більшості хворих міомою матки, що потребують оперативного лікування, характерний стан так званої прихованої анемії та олігоцитемічної нормо- або гіповолемії [4]. Проте є описані форми "міомного серця" неускладнені хронічною анемізацією, а розвиток кардіалгій при міомі розглядається як компенсаторно-адаптивний механізм переважно нерво-рефлекторної дії [5] та як відповідь системи кровообігу – реакцією гемостатичного характеру [6].

Існує також думка, що біль у серці виникає як прояв рефлекторної стенокардії на фоні коронарного атеросклерозу або інтактних судин [7]. При міомі матки описані типові для дизоваріальної міокардіодистрофії негативні зубці Т в V<sub>1-4</sub> відведеннях, котрі зникали після видалення матки з придатками [8]. Тобто прослідковується чітка залежність між наявністю фіброміоми та функціональними порушеннями роботи серця.

Якщо взяти до уваги те, що хвороби органів кровообігу у хворих міомою матки діагностують у 2 рази частіше ніж в загальній популяції жінок [9], а тенденція до росту пухлини зростає в період, що передує та співпадає з початком клімактерію [10] і є показанням до радикального хірургічного втручання, то стає зрозумілою необхідність в правильній оцінці змін серцево-судинної системи для обґрунтування перед- та післяопераційних лікувальних заходів з метою кращої реабілітації хворих після операції [4].

В зв'язку з цим, метою нашої роботи стало дослідження стану гемодинаміки у жінок з фіброміомою матки та супутнім кардіальним синдромом в до- та післяопераційному періодах.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під динамічним спостереженням перебувало 80 жінок від 40 до 56 років (47,09±3,03), що скаржились на біль в ділянці серця.

Обстежувані були розділені на 2 групи: 1 група – це жінки, що мали фіброміому матки, котрим була виконана гістеректомія без придатків (n =27); 2 група – жінки, що мали фіброміому матки і яким була виконана гістероваріектомія (n =51); контрольну групу складала 16 практично здорових жінок пременопаузального віку.

Для виключення органічних захворювань серця проведено загальноприйнятій комплекс обстеження: ЕКГ з використанням диференціально-діагностичних проб (з хлористим калієм, фізичним навантаженням на велоергометрі), ЕхоКГ, загальний аналіз крові, визначення загального білка крові і його фракцій, активності трансаміназ, ліпідного та електролітного спектра крові.

Діагноз фіброміоми матки встановлено на основі клінічного, гінекологічного, ультразвукового обстеження та інтраопераційно.

Розміри пухлини відповідали величині матки при 3-9 тижд. вагітності у 42 жінок; 9-12 тижд. – у 30 і при вагітності більше 12 тижд. - у 8. Для УЗД обстеження органів малого таза використовували апарат Sonoline-SI1.

Стан ендокринної системи визначали за даними ректальної температури, кольоцитології, тестами функціональної діагностики, а також у окремих хворих досліджували рівень естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ в сироватці хворих методом ІФА з використанням стандартних наборів фірми "Хема".

Серед екстрагенітальних захворювань, що супроводжували міому матки, найчастіше зустрічались: анемія (72,5%), гіпертонічна хвороба (52,5%), ожиріння (25%), захворювання дихальних шляхів (21,5%), захворювання шлунково-кишкового тракту (7,5%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок (5%).

Хворі міомою матки поряд зі скаргами на біль в ділянці серця, що мав ознаки некоронарогенного генезу, також скаржились на біль в гіпогастральній ділянці, крижах, порушення функції тазових органів, ясні місячні, метрорагії, що часто було підставою до оперативного втручання.

Таблиця 1. Характеристика обстежуваних пацієнтів

Групи обстежених жінок	n	%
Жінки, що мали прояви фіброміоми (симптомні міоми):	28	35
• Менорагії	8	10
• Метрорагії	15	18,75
• Біль внизу живота	5	6,25
• Біль в попереку	9	11,25
• Закрепи	4	5
• Порушення сечовипускання	2	2,5
Жінки, що не мали проявів фіброміоми ( безсимптомні )	52	65
Всього	80	100

З метою дослідження стану гемодинаміки застосували метод інтегральної реографії тіла, розроблений М.І. Тищенко (1968 - 1978) [11], яку проводили у відділенні функціональної діагностики РОКЛДЦ.

Досліджувані показники визначали одразу після завершення раннього післяопераційного періоду (на 10 – 15 добу після операції) та через 3-4 міс.

Отримані цифрові дані оброблено методом варіаційної статистики за допомогою програмного продукту Microsoft Excel із застосуванням критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Під час дослідження виявлено, що в жінок з фіброміомами в доопераційному періоді спостерігається достовірне підвищення ударного об'єму (УО) та хвилинного об'єму кровотоку (ХОК) в порівнянні з групою контролю (p<0,05). При спробі виявити залежність між величиною фіброміоми та величинами УО і ХОК було встановлено, що найбільші показники ХОК мають лише жінки з групи пацієнтів, котрі мали

величину пухлини, що відповідала розмірам матки до 9 тижневої вагітності. Також було встановлено, що в обох групах обстежуваних хворих відмічалось зниження загального периферичного судинного опору (ЗПСО) і питомого периферичного судинного опору (ППСО) відносно групи контролю (таблиця 2).

Таким чином, результати проведеного дослідження центральної гемодинаміки демонструють переважання гіперкінетичного типу гемодинаміки у хворих фіброміомою матки, можливо за рахунок гіперестрогенового фону, характерного для даної групи пацієнтів.

Під час аналізу стану центральної гемодинаміки в ранньому післяопераційному періоді було виявлено, що на фоні загального покращення та зниження болю у 33% хворих фіброміомою матки рівень ХОК достовірно знизився відносно до операційного рівня, а ЗПСО достовірно збільшився. При цьому ці два основні показники центральної гемодинаміки стали на рівень групи контролю (p>0,05), тобто у

Таблиця 2. Стан центральної гемодинаміки у хворих фіброміомою матки

Показники	До опер. n=80	I група n = 27		II група n = 51		Контроль n = 16
		10-15д.	2-3 м.	10-15д.	2-3 м.	
УО	124±15 <sup>2,3,4,5,к</sup>	72±8.3 <sup>1,3</sup>	46±8.4 <sup>1,2,4,к</sup>	77±8.7 <sup>1,3</sup>	68±16 <sup>1,3</sup>	80.5±1.5 <sup>1,3</sup>
ХОК	9424±1373 <sup>2,3,4,5</sup>	4608±932 <sup>1</sup>	3312±1089 <sup>1</sup>	5612±1051 <sup>1</sup>	4127±773 <sup>1</sup>	5332±1606
УІ	69±8.5 <sup>2,3,4,5,к</sup>	39,9±6.5 <sup>1</sup>	27,5±4.8 <sup>1</sup>	42±2.9 <sup>1</sup>	40±4.9 <sup>1</sup>	41±3.2 <sup>1</sup>
СІ	5,24±1.6 <sup>3</sup>	2,55±0.5	1,98±0.4 <sup>1</sup>	3.1±0.4	2.6±0.5	2.9±0.4
ЗПСО	1018,42±215.6 <sup>3,5,к</sup>	1648,89±327.4 <sup>3</sup>	2978,32±118.5 <sup>1,2,4</sup>	1309±185.5 <sup>1,3</sup>	2347±637.7 <sup>1</sup>	1825±98.83 <sup>1</sup>
ППСО	566,64±113.2 <sup>3</sup>	913,36±256.2 <sup>3</sup>	1778,59±243.4 <sup>1,2,4</sup>	804.4±238.5 <sup>1</sup>	1298±419.1	928.7±8.175

Примітки: <sup>1</sup>- різниця показників достовірна (p<0,05) відносно доопераційного періоду;

<sup>2</sup>- відносно раннього післяопераційного періоду в першій підгрупі;

<sup>3</sup>- відносно віддалених термінів після операції в першій підгрупі;

<sup>4</sup>- відносно раннього післяопераційного періоду в другій підгрупі;

<sup>5</sup>- відносно віддалених термінів після операції в другій підгрупі;

<sup>к</sup>- відносно групи контролю.

більшості випадків відмічався еукінетичний тип гемодинаміки, іноді зі збільшеним периферичним опором.

Дана картина була характерною для всіх прооперованих як з придатками, так і без придатків.

У більш віддалені терміни спостереження (3-4 міс. після операційного періоду) зміни показників гемодинаміки були недостовірними відносно рівня у ранньому післяопераційному періоді.

Проте звертає на себе увагу те, що у групі хворих, котрим була проведена гістероваріектомія, показники ХОК були достовірно зниженими, а ЗПСО збільшеними, тобто розвинувся гіпокінетичний тип кровообігу. Замісна гормональна терапія у групі обстежуваних хворих не призначалась.

Отже, результати досліджень продемонстрували, що у жінок з фіброміомою матки як з екстрагенітальною патологією, так і без неї переважає гіперкінетичний тип кровообігу. Хірургічне лікування міом різко змінює тип центральної гемодинаміки, що призводить до зниження ХОК та збільшення ЗПСО, а у більш віддалених термінах, особливо після гістероваріектомії, вказані зміни ще більше розвиваються, що призводить до більш неекономної роботи серця.

Ці зміни можна пояснити зменшенням протекторного впливу естрогенів на серцевий м'яз та судинну стінку, що і призводить до вказаних порушень, які можуть в подальшому трансформуватись в органічну патологію міокарда.

**ВИСНОВКИ 1.** Для хворих фіброміомою матки притаманний гіперкінетичний тип кровообігу. **2.** Зміни роботи серця у даного контингенту хворих мають функціональний характер і зникають після проведеного оперативного ліку-

вання. **3.** У віддалених термінах після видалення матки з придатками переважає гіпокінетичний тип гемодинаміки через можливу втрату протекторної дії естрогенів. **4.** Проведення інтегральної реографії дозволяє оптимізувати лікування функціональних порушень серця у хворих фіброміомою матки.

1. Novak E.R., Woodruff J.D. Myoma and other benign tumors of the uterus. In. Gynecologic and Obstetric Patology. Philadelphia. Saunders. 1979; 260-79.

2. Buttram V.C., Reiter R.C. Uterine leiomyomata etiology, symptomatology and management. Fertil Steril. 1981; 36: 433-47.

3. Stewart E.A., Fridman A.J. Steroidal treatment of myomas. Preoperative and Long-Term Medical Therapy-Seminars in Reprod Endocrinol. 1992; 10: 344-57.

4. Вихляева В.М. Руководство по эндокринной гинекологии. - Москва: МИА, 1998. - 765 с.

5. Степанов М.А., Абрамов В.И. Клинико-электрокардиографическая оценка состояния сердечно-сосудистой системы при фибромиомах матки. //В кн.: Избранные вопросы акушерства и гинекологии. - Новокузнецк, 1970. - Т.4. - С. 85-94.

6. Вихляева Е.Н. Волемические нарушения в акушерско-гинекологической клинике и их коррекция. - М.: Медицина, 1977. - 232 с.

7. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. - М., 1989.

8. Вихляева Е.М., Василевская Л.Н. Миома матки. - М.: Медицина, 1981. - 159 с.

9. Брехман Г.И. Миома матки и экстрагенитальная патология // Акушерство и гинекология. - 1978. - № 6. - С. 19-23.

10. Бохман Я.В., Ткешелашвили В. Т. Миома матки в пре- и постменопаузе как маркер онкологической патологии // Акушерство и гинекология. - 1987. - № 7. - С. 12-16.

11. Тищенко М.И., Смирнов А.Д. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии - нового метода измерения ударного объема // Кардиология. - 1973. - № 11. - С.54-62.

Бульса М.Г.

## ДОБОВІ КОЛИВАННЯ ВМІСТУ ЕСТРАДІОЛУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК З МЕНОПАУЗОЮ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ЙОГО ЧЕРЕЗ НІС

Поморська медична академія (м.Щецин, Польща)

ДОБОВІ КОЛИВАННЯ ВМІСТУ ЕСТРАДІОЛУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК З МЕНОПАУЗОЮ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ЙОГО ЧЕРЕЗ НІС - Введення естрогенів через ніс створює нові шляхи модифікації дози ліків, що вводяться. Метою роботи було дати оцінку змін вмісту естрадіолу у сироватці крові на протязі 24 годин після його введення через ніс. Вміст естрадіолу визначали кожні 3 години. Для досліджень було обрано 45 жінок (22 - з природною менопаузою, 23 - після хірургічної кастрації). Виявлено, що через 3 години після введення естрадіолу через ніс його рівень у крові значно зростає. Через 6 годин після введення і аж до поступлення наступної дози вміст естрадіолу знижується і знаходиться на рівні, який характерний для жінок у менопаузі.

СУТОЧНІ КОЛЕБАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭСТРАДИОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С МЕНОПАУЗОЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЕГО ЧЕРЕЗ НОС - Введение эстрогенов через нос создает новые пути модификации дозы лекарств, которые вводятся. Целью работы было исследование и оценка изменений содержания эстрадиола в сыворотке крови на протяжении 24 часов после его введения через нос. Содержание эстрадиола определяли каждые 3 часа. Для исследований было избрано 45 женщины (22 - с естественной менопаузой, 23 - после хирургической кастрации). Выведено, что через 3 часа после введения эстрадиола через нос его уровень в крови значительно возрастает. Через 6 часов после введения и вплоть до

поступления следующей дозы содержание эстрадиола снижается и находится на уровне, характерном для женщин в менопаузе.

DAILY OSCILLATIONS OF THE CONTENT OF OESTRADIOLUM IN THE SERUM OF BLOOD OF THE WOMEN WITH MENOPAUSE AFTER INTRODUCTION IT THROUGH NOSE – The introduction of estrogens through nose frames new trajectories of updating of a dose of medicines, which are inlet. The purpose of operation was examination and estimation of changes of the content of oestradiolum in serum of blood during 24 hours after its introduction through nose. The content of oestradiolum was defined after every 3 hours. For the examinations 45 women (22 - with a natural menopause, 23 - after a surgical castration) were elected. It is revealed, that in 3 hours after introduction of oestradiolum through nose its level in a blood considerably grows. In 6 hours after introduction and down to entering the following dose, the content of Oestradiolum is reducing and it is at the level, typical for women in a menopause.

**Ключові слова:** естрогенна терапія, добовий профіль естрогенів після введення через ніс.

**Ключевые слова:** эстрогенная терапия, суточный профиль эстрогенов после введения через нос.

Key words: estrogen therapy, daily profile of estrogens after introduction through nose.

**ВСТУП** У жінок після останньої менструації спостерігається значне зниження рівня естрадіолу у крові [9,13]. Ідеалом, до якого прагне медицина, є наслідування природи, а тим самим вислів Гіппократа "primum non nocere" набуває нового значення. Це стосується і замісної терапії естрогенами у період менопаузи, метою якої є не тільки покращення стану здоров'я, а й якості життя жінки. При проведенні естрогенної терапії використовують пероральне введення естрогенів та введення через шкіру. Вони дають стабільний рівень естрадіолу, який значно вищий від

типового для періоду менопаузи [2,9]. Однак останнім часом з'явилися роботи, в яких автори доводять ефективність введення естрогенів через ніс [1].

Метою нашого дослідження було дати оцінку зміні рівнів естрадіолу у сироватці крові протягом 24 годин після введення через ніс.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Для досліджень було обрано 45 жінок віком від 49 до 55 років (в середньому 52,3), що перебували в періоді менопаузи, котрих поділили на дві групи. До першої увійшли 22 жінки з природною менопаузою (щонайменше 2 роки після останньої менструації). До другої групи увійшли 23 жінки, котрим видалили матку та придатки з приводу фіброміоми та ендометріальної кістки яєчників (щонайменше 2 роки після операції). Усім жінкам через ніс щодня вранці вводили естрадіол у сумарній кількості 300 мкг на добу (по 150 мікрограм у кожний носовий отвір). Використовували препарат CALIDIOL (активна субстанція – 17-β-естрадіол) фірми "Le Laboratoire Servier" (Франція). Кров для дослідження брали кожні 3 години протягом доби. Рівень естрадіолу у сироватці крові визначали на апараті фірми Абботт, використовуючи готові тест-системи. Результати опрацьовано статистично тестом U Manna-Whitneya. Усі обстежувані жінки погодилися на дев'ять разове взяття крові протягом доби.

В результаті дослідження виявлено, що через 3 години після введення естрадіолу через ніс, його рівень у сироватці крові значно зріс і становив понад 1000 пг/мл.

Через 6 годин після інтраназального введення препарату, і аж до введення наступної дози, рівень естрадіолу був низьким, подібним до показників у період менопаузи.

**Таблиця 1. Вміст естрадіолу у сироватці крові жінок з менопаузою, яким проводилось інтраназальне введення препарату "Калідіол" (M±m)**

Час дослідження в годинах	Природна менопауза (n=22)	Хірургічна кастрація (n=23)
0	19,45±5,21	17,34±4,33
3	152±32,87***	149,67±29,74***
6	50,27±9,76***	49,97±8,68***
9	33,74±7,57**	34,87±6,93**
12	21,57±4,21	24,57±5,88
15	17,67±5,84	20,49±5,97
18	20,63±4,89	17,68±5,89
21	18,57±5,32	20,97±6,11
24	17,48±5,65	18,86±4,49

Примітка: \*\*\* різниця достовірна по відношенню до здорових жінок - p < 0,001; \*\* різниця достовірна по відношенню до здорових жінок - p < 0,05.

Виявлено високий рівень естрадіолу через 3 години після введення ліків через ніс. В обох досліджуваних групах показники були подібними і становили 152,49 і 149,67 пкг/мл, що відповідає показникам, які мають місце у жінок з менструацією. Через 6 годин після введення показники знизилися і відповідно становили 50,27 і 49,97 пкг/мл. Протягом наступних годин дослідження відбувався подальший спад рівня естрадіолу до показників, які мають місце в менопаузі. Якщо добу поділити на 24 години, то можна помітити, що в період понад 2/3 доби рівні естрадіолу наближені до показників, які мають місце при природній менопаузі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Жінки, що звертаються за медичною допомогою внаслідок наявності судинно-рухових симптомів та порушень, викликаних негативними змінами в естрогенно залежних тканинах, становлять значний відсоток пацієнток гінеколога, причому тенденція ця постійно зростає. Це пов'язують з невинним ростом популяції жінок, котрі перейшли дітородний період. Немає сумнівів у тому, що замісна естрогенна терапія може результативно зніелювати багато симптомів, котрі перешкоджають

нормальному функціонуванню організму жінки. Значення консервативного лікування полягає у гальмуванні розвитку остеопорозу, захворювань системи кровообігу та інших метаболічних наслідків менопаузи [6, 9, 10, 13].

Нові шляхи застосування ліків під час проведення естрогенної терапії направлені на утримання вмісту естрогенів на тому рівні, який є в організмі в період природної менопаузи. Крім високого ризику розвитку онкологічних захворювань, це може мати також те значення, що не є природним для організму. В дослідженнях, які були проведені в США 20 років тому виявлено, що ризик захворювання на рак молочної залози у жінок, які мають яєчники, вищий у порівнянні з жінками, які отримали більше ніж 1500 мг естрадіолу [11]. В контексті цих досліджень випливає, що велике значення має отримана доза естрогенів, а введення через ніс забезпечує невелике дозування і продовжує тривалість безпечного введення препаратів. Звичайно, існують задокументовані клінічні дослідження, котрі не виявили зв'язку між сумарною кількістю прийнятих естрогенів та розвитком раку молочної залози, тим не менше не можна ігнорувати їх впливу на тканину молочної залози [2].



Введення ліків через слизову оболонку є відомим і дозволяє швидко модифікувати дозу [3, 5, 8]. Це дає можливість повністю ввібрати дозу і обминути ефект першого проходження, дозволяючи утримати рівень естрадіолу на рівні, наближеному до фізіологічного [1]. У ряді робіт вказано, що судинна поверхня слизової оболонки носа становить біля 170 см<sup>2</sup>, що спричиняє швидке всмоктування ліків [3]. Відомо, що фармакокінетика естрадіолу, який подається через ніс, має певні відмінності від того, який застосовується у таблетках або у пластирі. При закапуванні у ніс він швидко всмоктується і досягає свого максимального рівня у плазмі вже через 30 хвилин. Через 120 хвилин його рівень зменшується і досягає 10 % від максимального, а через 12 годин подібний до рівня, який спостерігається у жінок, які знаходяться у клімактеричному періоді [7], що і підтверджують наші дослідження. Вже через 6 годин після закапування рівень гормону знижувався до величин, які характерні для періоду менопаузи. Такий низький рівень естрогенів не характерний для введення через шкіру [4, 12]. Крім того, що введення естрадіолу через ніс призводить до розвитку вазомоторних симптомів, що представлено у попередній нашій праці, подальшого дослідження вимагає вплив низьких рівнів естрадіолу на загрозу розвитку остеопорозу та захворювань системи кровообігу.

**ВИСНОВКИ 1.** Через 3 години після введення естрадіолу через ніс з'являється високий рівень естрадіолу у крові – понад 1000 пкг/мл. **2.** Через 6 годин після введення естрадіолу через ніс і аж до введення наступної дози рівень

естрадіолу залишається низьким, подібним до рівня, що характерний для жінок у менопаузі.

1. Hermens W.A., Belder C.W., Merkus J.M. Intranasal estradiol administration to oophorectomized women. //Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol. - 1991. - V.40. - P.35-41.
2. Hulka B.S.: Effect of exogenous estrogen on postmenopausal women: the epidemiologic evidence. //Obstet.Gynecol.Survey. - 1980. - V.35. - P.389-399.
3. Jones N.S., Quaraishi S., Mason J.D.T. The nasal delivery of systemic drugs. //Int.J.Clin.Pract. - 1997. - V.51. - P.308-311.
4. Lievertz R.W. Pharmacology and pharmacokinetic of estrogens. //Am.J.Obstet.Gynecol. - 1987. - V.156. - P.1289-1293.
5. Nogradi M. Dimethyl-beta-cyclodextrin. //Drugs.Future. - 1984. - V.9. - P.577-578.
6. O'Brien J.E., Peterson E.D., Keeler G.P. et al.: Relation between estrogen replacement therapy and restenosis after percutaneous coronary intervention. //J.Am.Coll.Cardiol. - 1996. - V.28. - P.1111-1118.
7. O'Connell M.B. Pharmacokinetic and pharmacologic variation between different estrogen products. //J.Clin.Pharmacol. - 1995. - V.35. - P.18-24.
8. Overgaard K., Lindsay R., Christiansen C. Patient responsiveness to calcitonin salmon nasal spray: a subanalysis of a 2-year study. //Clin.Ther. - 1995. - V.17. - P.680-685.
9. Rabin D.S., Cipparone N., Linn E.S. Why menopausal women do not want to take hormone replacement therapy. //Menopause. - 1999. - V.61. - P.61-67.
10. Rodriguez M.M., Grossberg G.T. Estrogen as a psychotherapeutic agent. //Clin.Geriatr.Med. - 1998. - V.14. - P.177-189.
11. Ross R. K., Paganini-Hill A., Gerkins V. R. et al.: A case-control study of menopausal estrogen therapy and breast cancer. //JAMA - 1980. - V.243. - P.1635-1639.
12. Scott R.C., Rocc B., Anderson C. Pharmacokinetics of percutaneous estradiol: a crossover study using a gel and transdermal system in comparison with oral micronized estradiol. //Obstet.Gynecol. - 1991. - V.77. - P.758-764.
13. Thacker H.L. Menopause. //Prim.Care. - 1997. - V.24. - P.205-221.

Каченюк Ю.А.

## ІНВАЗИВНА ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ТА СПАДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЛОДА

Інститут спадкової патології АМН України, м. Львів

ІНВАЗИВНА ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ТА СПАДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЛОДА – Проведено аналіз 1586 інвазивних внутрішньоматкових втручань в І-ІІ триместрах вагітності з метою пренатальної діагностики природжених вад розвитку та спадкових захворювань плода. В результаті аналізу розроблено оптимальні методи інвазивних втручань в І-ІІ триместрах вагітності, які можуть широко впроваджуватись в практичне акушерство. Висвітлено практичні і теоретичні аспекти інвазивної діагностики її ефективності та безпечності. Отримані дані дозволяють стверджувати про позитивний вплив пренатальної діагностики на профілактику народження дітей-інвалідів і поліпшення демографічних показників.

ИНВАЗИВНАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОДА – Проведен анализ 1586 инвазивных внутриматочных вмешательств в I-II триместрах беременности с целью пренатальной диагностики врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода. В результате анализа разработаны оптимальные методы вмешательств, которые могут широко внедряться в практическое акушерство. Освещены практические и теоретические аспекты инвазивной пренатальной диагностики ее эффективности и безопасности. Полученные данные позволяют утверждать о положительном влиянии пренатальной диагностики на профилактику рождения детей-инвалидов и улучшении демографических показателей.

THE INVASIVE PRENATAL DIAGNOSTICS OF THE INBORN DEFECTS OF THE DEVELOPMENT AND THE HEREDITARY DISEASES OF THE FETUS. - The analysis of 1586 invasive interferences in the I-II trimesters of the pregnancy had been carried out for prenatal diagnostics of the inborn defects of the fetus development and the hereditary diseases of the fetus. As a result of the analysis, there were developed the optimal methods of the invasive interferences in the I-II trimesters of the pregnancy, which can be widely inculcated into the practical obstetrics. The practical and theoretical aspects of the invasive prenatal diagnostics as well as its effectiveness and safety had been also introduced. The data received have indicated the positive impacts of prenatal diagnostics on the prophylaxis of the inborn-invalids and the improvement of the demographical indexes.

**Ключові слова:** пренатальна діагностика, природжені вади розвитку, спадкові захворювання плода.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, врожденные пороки развития, наследственные заболевания плода.

**Key words:** prenatal diagnosis, congenital thresholds of fetation, hereditary diseases.

**ВСТУП** Широке впровадження ультразвукового сканування в акушерську практику – контроль за станом плода, плаценти, пуповини, навколоплодовими водами дозволило застосовувати інвазивних внутрішньоматкових (інтраамніальних) втручань під постійним контролем ультрасонографії і дозволило створенню нового перспективного напрямку в акушерстві і медичній генетиці – інвазивній пренатальній діагностиці [1-5,7,8,11,12]. Інвазивні втручання стали безпечними і можливими під постійним контролем ультразвукових апаратів, які працюють в реальному масштабі часу [3,5,8,9,11]. Але виконання інтраамніальних маніпуляцій в різні терміни вагітності потребують виконання двох умов:

1. Високий рівень розрішуючої здатності цитогенетичної, біохімічної, радіо- імунологічної лабораторій.

2. Високий професійний рівень акушерів-гінекологів, які виконують інвазивні методи дослідження під постійним контролем ультрасонографії.

Проведення інвазивних методів пренатальної діагностики відбувається після письмової згоди вагітної жінки та її чоловіка, які попередньо ознайомлені з методом інвазивного втручання та можливими ускладненнями даної операції [5,7,8,9,10,14,15,16,17,18]

**Метою даної роботи** було вивчення ефективності інвазивних методів пренатальної діагностики (ІМПД) природжених вад розвитку (ПВР) та спадкових захворювань (СЗ) плода, показань до їх проведення та ускладнень перебігу вагітності після інтраамніальних втручань.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами проведено 1586 інвазивних внутрішньоматкових втручань у 1077 вагітних жінок, які були направлені на пренатальну діагностику з моделі селективного спринінгу (селективний спринінг 39365 вагітних жінок групи ризику по народженню дітей з природженими вадами розвитку. Біопсія хоріона – 58 (3,66%), трансабдомінальний амніоцентез – 939 (59,22%), плацентоцентез – 347 (21,88%), кордоцентез – 171 (10,78%), фетоамніографія – 13 (0,82%), пренатальна терапія плода – 58 (3,66%). Діагностовано 158 (14,67%) аномалій плода.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Нами проведено аналіз перебігу вагітності, показань до ІМПД, результатів оперативного втручання та ефективність інвазивних методів пренатальної діагностики.

Вікова структура вагітних, у яких виявлено аномалії плода за допомогою ІМПД, була наступною: до 18 років – 3 (19%); 18-20 років – 22; (13,93%); 21-25 років – 56 (35,44%); 35-40 років – 17 (10,76%); 41 і більше років – 4 (2,53%) випадки ПВР плода. Кількість вагітних віком з 18 до 34 років склав 137 (86,71%); 35 років і більше – 21 (13,29%). Кількість ПВР плода діагностовано в молодому репродуктивному віці завдяки проведенню масового та селективного скринінгу. При проведенні ІМПД, кількість обстежених вагітних жінок із 1070 – жительками міста було 711 (66,45%), жительками села – 359 (33,55%), а кількість виявлених ПВР і СЗ плода після проведення ІМПД було наступними: у жительок міста аномалії плода спостерігались у 96 (60,76%), у жительок села 62 (39,26%). Дані аналізу свідчать про збільшення частоти потреби в ІМПД і наявності аномалій плода були вищою у жительок міста майже в два рази.

Характеристика методів інвазивної пренатальної діагностики подається в таблиці 1.

**Таблиця 1. Інвазивні методи пренатальної діагностики (ІМПД) (n = 1589 оперативних втручань; n = 1077 вагітних жінок)\***

Кількість ІМПД	Методи ІМПД					
	Біопсія хоріона	Амніоцентез	Плацентоцентез	Кордоцентез	Фетоамніографія	Пренатальна корекція
1586	58	939	347	171	13	58
100%	3,66	59,20	21,88	10,78	0,82	3,66

Примітки: інвазивна пренатальна діагностика виконана у 1077 вагітних жінок; інвазивних методів пренатальної діагностики виконано 1586 операцій.

При аналізі даних табл. 1 видно, що значна частина (59,2%) втручань припадає на трансабдомінальний амніоцентез, тому що таке хірургічне внутрішньоматкове втручання дає широкий доступ для можливих маніпуляцій на плоді, пуповинні, плаценті і є базовим інвазивної пренатальної діагностики ПВР та СЗ плода.

Біопсія хоріона (БХ) проведена у 58 (3,66%) випадках з метою отримання ворсин хоріона для цитогенетичних досліджень у вагітних жінок групи ризику по народженню дітей з хромосомною патологією. Показами до проведення БХ були: обтяжений акушерсько-генетичний анамнез – 55 (94,83%); визначення статі майбутньої дитини – 3 (5,17%).

Способи отримання ворсин хоріона проводились методом трансцервікального (у 50 (86,21%) випадках) і трансабдомінального (у 8 (13,79%) випадках) доступів під постійним контролем ультразвукового сканування. Трансцервікальний доступ і отримання хоріона проводився виключно аспіраційним методом за допомогою голки G-20 фірми "Olympus" (Японія). Трансцервікальний доступ і отримання хоріона проводились з застосуванням аспіраційного методу за допомогою пластикових катетерів фірми "Portex" (Англія), катетерів вітчизняного виробництва (інф.лист.: Вип... № 3 РПК "Мед.генетика" / Протокол № 2 від 13.04.1989 р) та методом біопсії з застосуванням біопсійних щипців фірми "Olympus" (Японія). Модель ефективності біопсії хоріона була відпрацьована під час переривання вагітності шляхом артифіційного аборту в терміні 6-9 тижнів у 76 вагітних жінок. Біопсійний матеріал отримано у 40 (52,6%) випадках. Спроб втручання було від 1 до 3. Застосування щипців фірми "Olympus" (Японія) давала можливість отримати ворсини хоріона у 82,0% випадків, окрім того кількість спроб втручання було від 1 до 2. Незважаючи на високу ефективність отримання ворсин хоріона (82,0%) за допомогою біопсійних щипців, все ж таки перевага залишається за аспіраційним методом з застосуванням пластикових катетерів в зв'язку з можливістю їх одноразового використання.

Ефективність діагностики за даними отриманих ворсин хоріона складала в 96,0% випадках. Ускладнення у вигляді завмирання ембріона з наступним самовільним викиднем були в 2 (3,45%) випадках. В результаті пренатальної діагностики при біопсії хоріона виявлено 6 (10,34%) випадків хромосомних аберацій ембріона з його наступною елімінацією.

Амніоцентез (трансабдомінальний) (АЦ) проведено в 939 (59,2%) випадках з метою визначення альфа-фетопротеїну (АФП), каріотипу плода в ІІ триместрі вагітності (16-24 тижня вагітності). З метою пошуку додаткових маркерів патології плода в навколоплодових водах визначались: середні молекули, білірубін, цукор, гормони, осмолярність, рН – навколоплодових вод, але ці дослідження є науковим пошуком і в даній роботі не розглядаються. Показаннями до проведення амніоцентезу були: багатоводдя – 66 (7,03%); маловоддя – 23 (2,45%); висока концентрація АФП в сироватці крові вагітної – 61 (6,5%); віковий ценз вагітної (> 35 років) – 20 (2,13%); гіпотрофія плода – 6 (0,64%); обтяжений акушерсько-генетичний анамнез – 73 (7,77%); Rh – конфлікт вагітності – 7 (0,75%); низький рівень естріолу – 2 (0,21%); наявність у вагітної TORCH – інфекцій – 6 (0,64%); підозра на ПВР плода – 69 (7,35%); ПВР плода в анамнезі – 35 (3,73%); інші покази ( сукупність акушерської та екстрегенітальної патології, яка складає високий ризик народження дитини з ПВР та СЗ) – 571 (60,81%).

Спосіб отримання амніотичної рідини проводився методом трансабдомінального амніоцентезу шляхом аспірації в кількості 20-40 мл голкою G-20 фірми "Olympus" (Японія) під постійним контролем ультразвукового сканування. Перевага віддавалась лінійному скануванню 3,5 МГц "Aloka SSD202D" (Японія).

Отримання навколоплодових вод було з першої спроби в 100% випадків. Ускладнення нами вважались як наслідок внутрішньоматкового втручання протягом 10 днів і були в 8 (0,85%) випадках (самовільний викидень – 6 (0,64%); 2 (0,21%) – замерла вагітність). В результаті проведення

амніоцентез виявлено 144 (15,34%) випадки ПВР і СЗ плода. В 16 (1,7%) випадках сім'ї відмовились від переривання вагітності, решта – 128 (13,63%) аномальних плодів було еліміновано. В 5 (0,53%) випадках ПВР плода було не діагностовано і діти народились з вадами розвитку. В 4 (0,43%) випадках пологи закінчились абдомінальним розродження, у 8 (0,85%) спостерігалась інша акушерська патологія. Перинатальна смертність у вагітних жінок, яким проведена амніоцентез, складає 0,89%.

Плацентоцентез (ПЦ) під контролем ультразвукового сканування проведено у 347 (21,88%) випадках з метою діагностики СЗ плода. Показаннями до внутрішньо-маткових втручань були: маловоддя – 27 (7,78%); варіанти відхилення кількості альфа-фетопротеїну в сироватці крові вагітної – 63 (18,16%); підозра на ПВР плода – 82 (23,63%); віковий ценз вагітної (> 35 років) – 33 (0,51%); обтяжений акушерсько-генетичний анамнез – 68 (19,60%); гіпотрофія плода – 23 (6,63%); носійство TORCH-інфекцій – 43 (12,39%); відсутність каріотипування плода при попередніх інвазивних втручаннях (БХ, АЦ) – 17 (4,9%); низький рівень естріолу – 20 (5,76%). Слід відзначити, що плацентоцентез при правильному виконанні можна поєднувати з амніоцентезом, але з застосуванням всіх запобіжних способів попадання амніотичної рідини в кровотік плаценти. Це досягається з застосуванням мандрена в пункційній голці (G-20 фірми "Olympus" (Японія) при переході з простору амніона на тканину плаценти. Спосіб отримання ворсин плаценти проводився методом трансабдомінального внутрішньоматкового втручання шляхом аспірації голкою G-20 фірми "Olympus" (Японія) під постійним контролем ультразвукового сканування (лінійний датчик 3,5 МГц "Aloka SSD202D" (Японія)). Отримання ворсин плаценти було з першої спроби 92,0%, з другої спроби – 4,0%. Загальна ефективність отримання ворсин плаценти в кількості (> 25-30 мг) придатної для цитогенетичного дослідження була в 96,0%. Ускладнення спостерігались в 1 (0,29%) випадку у вигляді заверклої вагітності з наступним викиднем. Діагностовано 10 (2,88%) випадків патології каріотипу плода з наступним перериванням вагітності у 8 (2,31%) жінок.

Ускладнень під час переривання вагітності з приводу патології плода не спостерігалось. Перебіг вагітності після плацентоцентезу був без особливостей. В 2 (0,58%) випадках ПВР плода не діагностовано і діти народились з вадами розвитку. В 4 (1,15%) випадках пологи закінчились кесарським розтином, інші пологи проходили без особливостей.

Кордоцентез (пункція судин пуповини плода) (КЦ) під контролем ультразвукового сканування проведено в 171 (10,78%) випадках з метою діагностики СЗ та соматичних захворювань плода. З метою пошуку додаткових маркерів патології в крові плода проводились біохімічні дослідження за 21 параметром: альбумін, загальний протеїн, прямий білірубін, загальний білірубін, аланінтрансаміназа (АЛТ), аспарагінтрансаміназа (АСТ), лактатдегідрогеназа (ЛДГ), лужна фосфатаза, креатиніназа, креатинін, сечова кислота, азот сечовини, холестерин, тригліцериди, глюкоза, кальцій, g - глютамілтранспептаза, фосфор, калій, натрій, магній. Але це також в даній роботі не розглядають, тільки доводять про можливість даних досліджень в програмі антенатального спостереження за станом плода.

Показаннями до проведення кордоцентезу були: відсутність росту культури амніотичної рідини – 16 (3,36%); обтяжений акушерсько-генетичний анамнез – 47 (27,49%); підозра на ПВР плода – 65 (38,01); цукровий діабет вагітних – 9 (5,26%); сенсibiliзація по Rh- та ABO факторах – 15 (8,77%); термін вагітності більше 25 тижнів (коли потрібне швидке цитогенетичне дослідження плода) – 24 (14,04%); гемофілія одного із подружжя – 1 (0,58%); віковий ценз вагітної (> 35 років) – 1 (0,58%). Деякі покази були сукупні.

Спосіб отримання крові плода проводився методом трансабдомінального амніоцентезу з наступним кордоцентезом (аспірацією амніотичної рідини для паралельного дослідження параметрів, які характеризують стан плода) і отриманням крові плода (1,5 – 5 мл), залежно від терміну гестації та напрямку дослідження. Постійне ультразвукове сканування проводилось санографом фірми "Aloka SSD202D" (Японія), (лінійний датчик 3,5 МГц). Отримання крові плода було в 100% випадків.

Каріотипування плода було успішним у 37 (21,64%) випадках. Інші позитивні діагностичні маркери були отримані у 109 (63,74%) випадках кордоцентезу. Загалом успішна діагностика стану плода була проведена у 146 (85,38%) випадках. Повторний кордоцентез проведено у 6 (3,51%) випадках. У 25 (14,62%) випадках кордоцентезу кров була непридатна для дослідження через гемоліз крові плода (приєднання амніотичної рідини, погіршеності в техніці забору крові та інші невизначені причини). Ускладнення спостерігались в 1 (0,58%) випадку (завмирання плода). Діагностовано 8 (4,68%) випадків патології плода несумісних з життям, які були еліміновані. Загалом відхилення деяких показників стану плода спостерігалось в 41,0%, що давало можливість на анте- та постнатальну прогнозовану медичну реабілітацію плода та новонародженого.

Патологічний перебіг родів спостерігався в 11 (6,43%) випадках, кесарським розтином закінчились 1 (0,58%) пологи.

Фетоамніографія (ФАГ) – це комбінований метод, який включає в себе одночасне введення в простір амніона олійно- і водорозчинного контрастних середників з наступною рентгенографією плода і амніона з метою пренатальної діагностики природжених вад розвитку шлунково-кишкового тракту плода (щілина верхньої губи та піднебіння, атрезія стравоходу, пілоростеноз, непрохідність кишечника, аноректальні вади, діафрагмальна та вентральні киля), оснований на ефекті заковтування плодом контрастної рідини разом з навколо-плодовими водами, а також деяких вад невральної трубки, які тяжко діагностуються при ультрасонографії (тератома сакрального відділу хребта, вади розвитку черепа обличчя та порушення акту ковтання характерних для синдрому П'єра-Робена), вад розвитку кістково-м'язової системи, які приводять до деформації кінцівок, хребта. Пренатальна діагностика даних вад основана на ефекті рентгенографії контрастованих органів і систем плода.

Фетоамніографія під контролем ультразвукового сканування (Aloka SSD202D – Японія – лінійний датчик 3,5 МГц, пункційна голка G-20 фірми "Olympus" – Японія) проведена нами в 13 (0,82%) випадках пренатальної діагностики.

Показами до проведення ФАГ були: багатоводдя – 3 (23,08%); високий рівень альфа-фетопротеїну – 2 (15,38%); ПВР шлунково-кишкового тракту плода в анамнезі – 5 (38,46%); підозра на ПВР шлунково-кишкового тракту плода при даній вагітності – 2 (15,38%), інші – 1 (7,69%). Ускладнення – 1 (7,69%) – самовільний викидень. В результаті досліджень виявлено 4 (30,77%) випадки ПВР плода: атрезія стравоходу – 2; хондродистрофія – 1, атрезія ануса в поєднанні з іншими вадами сакрального відділу хребта плода – 1. У всіх чотирьох випадках ПВР плода вагітність перервана, помилки в діагностиці не було.

Пренатальна корекція патології плода виконана у 58 (3,66%) випадках інвазивних втручань з метою антенатальної фетальної терапії та хірургії, які нами об'єднані в єдину термінологію – пренатальна корекція патологічного стану плода: пренатальна терапія (багатоводдя, резус-конфлікт, цукровий діабет) – 48 (82,77%); цефалоамніотичне шунтування (тимчасове – 1 (1,72%); втручання на серці плода – 4 (6,91%); пункція нирок плода – 2 (3,45%); пункція черевної порожнини плода – 1 (1,72%); видалення пухлини плаценти – 2 (3,45%). В результаті проведених втручань позитивний ефект спостерігався у 57 (98,28%) випадках. Один випадок



закінчився елімінацією плода з приводу злаякісної пухлини плаценти.

**ВИСНОВКИ 1.** Інвазивні внутрішньоматкові втручання є високоінформативними параметрами пренатальної діагностики аномалій розвитку плода (85,38%). 2. Інвазивна пренатальна діагностика під контролем УЗ може застосуватись при патологічному перебігу вагітності з метою адекватної терапії як вагітної, так і плода при соматичних захворюваннях. 3. Ускладнення при проведенні ІМПД складають до 2% і залежать від фаховості акушера-гінеколога та дозвільної здатності ультразвукового сканера.

1. Айламазян Э.К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 1. – С. 6-11.
2. Байер Г. Возможности ультразвуковой диагностики в акушерстве // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 9. – С. 71-72.
3. Баранов В.С., Вахарловский В.Г., Айламазян Э.К. Пренатальная диагностика и профилактика врожденных и наследственных заболеваний // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 6. – С. 8-11.
4. Вертелецки В., Кац М. О международнои лиге по предупреждению врожденных дефектов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 6. – С. 67-68.
5. Григор'єва О.В. Эффективность инвазивных методов пренатальной диагностики у выявлении врожденных вад розвитку і спадкових захворювань плода // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 14-16.
6. Иванов В.П., Чурносков М.И., Кириленко А.И. Врожденные пороки

развития у новорожденных детей Курской области // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – № 4. – С. 18-23.

7. Каченюк Ю.А. Плід – пацієнт // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 67.
8. Каченюк Ю.А., Школьник О.С. Эффективность методов пренатальной диагностики в комплексе профилактики природжених та спадкових захворювань плода // ПАГ. – 2001. – № 4. – С. 116-119.
9. Кази З. Биопсия хориона под контролем УЗ: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 1981. – 21 с.
10. Михайлов А.В., Константинова Н.Н., Пигина Т.В. Внутриматочные переливания крови плода как способ лечения отечной формы гемолитической болезни // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 7. – С. 41-45.
11. Пренатальная диагностика хромосомных заболеваний: новые направления и методы / В.С.Горин, В.Н.Серов, С.Г.Жабин, А.П.Шин, Р.В.Горин // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 5-8.
12. Пустотина О.А., Бубнова Н.И. Диагностика внутриутробной инфекции (компоненты послета и амниотической жидкости) // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4. – С. 3-5.
13. Рудень В.В. Аналіз показників інвалідності у віковій групі 0 – 14 років з причини природженої патології // ПАГ. – 2002. – № 1. – С. 34-36.
14. Adzick N.S., Harrison M..R. Fetal surgical therapy // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – p. 897-902.
15. Brambati B., Tului L., Alberti E. Prenatal diagnosis by chorionic villus sampling // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1996. – Vol. 65, N 1. – P. 11-16.
16. Bargy F., Sarin E. La chirurgie foetale: pour quoi faire ? // Pediatric. – 1992. – Vol. 47, N 5. – P. 347-350.
17. Campbell J., Wathen N., Macintosh M. Biochemical composition of amniotic fluid and extraembryonic coelomic fluid in the first trimester of pregnancy // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 1999, N7. – P. 563-565.
18. Kachenjuk Y., Kachenjuk O. Fetus as patient // Second diagnosis Congress on prenatal diagnosis. – Budapest. – June 1-4 1997. – p. 42.

Мусаєв М.Р. Курбанов Р.Д., Нуралієва Х.О.

## СТРІВАЛЬНІСТЬ ОСНОВНИХ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В ПІВНІЧНИХ РАЙОНАХ УЗБЕКІСТАНУ

Ургенський філіал 1 Ташкентського державного медичного інституту

СТРІВАЛЬНІСТЬ ОСНОВНИХ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В ПІВНІЧНИХ РАЙОНАХ УЗБЕКІСТАНУ – Проведено комплексне вивчення бронхолегеневих захворювань у жінок репродуктивного віку, що живуть у регіоні Південного Приаралля. У нього ввійшло вивчення рівня захворюваності, клінічних симптомів і особливостей перебігу цих захворювань у жінок. Виявлено, що 3/4 хворих із бронхолегеневою патологією страждають від хронічних хвороб. Хворіють в основному жінки, що займаються фізичною працею і знаходяться у працездатному, дитородному періоді.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ БРОНХОЛЕГОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА СЕВЕРНЫХ РАЙОНОВ УЗБЕКИСТАНА – Проведено комплексное изучение бронхолегочных заболеваний у женщин репродуктивного возраста, проживающих в регионе Южного Приаралья, включающих в себя изучение уровня заболеваемости, клинические симптомы и особенности течения этих заболеваний у женщин. Установлено, что 3/4 больных с бронхолегочной патологией страдают хроническими заболеваниями. Заболеванием в основном подвержены женщины, занимающиеся в основном физическим трудом и в трудоспособном, детородном возрасте.

THE FREQUENCY OF THE MAIN CLINICAL SYMPTOMS OF BRONCHOPULMONARY DISEASES IN FEMALES OF REPRODUCTIVE AGE IN NORTHERN REGIONS OF UZBEKISTAN – The composite investigation of bronchopulmonary female diseases of reproductive age, living in Southern territory attached to Aral Sea, including the investigation of disease level, clinical symptoms and peculiarities of its course were carried out. It is estimated that 3/4 of patients with bronchopulmonary pathology are suffering from chronic diseases. Particularly, the women who are busy with the physical work and in a childbirth age are undergone with the diseases.

Протягом останніх років у Республіці Узбекистан як у жінок фертильного віку, так і серед вагітних, екстрагенітальні захворювання не мають тенденції до зниження. Це обставина негативно впливає на здоров'я жінок репродуктивного віку, результат вагітності і подальшу долю матері і дитини [1, 2, 3]. За даними МЗ РУз, поєднання

захворювань внутрішніх органів і вагітності зустрічається у 60-70 % жінок. Бронхолегеневі захворювання, які належать до екстрагенітальних, часто спостерігаються у жінок репродуктивного віку, в тому числі і у вагітних. Хоча наукові праці з вивчення бронхолегеневих захворювань публікуються час від часу, вони в основному присвячені діагностиці і лікуванню цих захворювань серед населення.

У зв'язку з вищевикладеним, метою наукової роботи було комплексне вивчення бронхолегеневих захворювань у жінок, що включало у себе вивчення рівня захворюваності, клінічних симптомів і особливості перебігу цих захворювань у жінок, проживаючих у нашому регіоні.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Клінічні і соціально-гігієнічні дослідження проводилися в Хорезмській області Республіки Узбекистан за списками населення, у тому числі жінок репродуктивного віку (15-49 років), махаллінських, сільських рад, а також медичних закладів із врахуванням офіційних даних Держжомстату РУз. Були визначені ділянки (райони) для медичного огляду. На початку обстеження в цьому регіоні було зареєстровано 23011 жінок репродуктивного віку. Нами було зроблено репрезентативний, випадковий відбір, що склав 1/5 частину від загального числа обстежених. Було вибрано 4893 жінок, з них нам вдалося оглянути більш 75 % (3426 жінок). З метою одержання детальної достовірної інформації нами складена спеціальна "Карта комплексного медичного огляду жінок фертильного віку", що включає 316 пунктів, розділених на 5 розділів: паспортна частина, антропометричні дані і скарги обстежуваних, анамнез життя і



соціально-економічний статус жінки, об'єктивні дослідження вузьких фахівців, дані лабораторно-інструментальних досліджень. Усі матеріали були заковані для спеціальної обробки на персональному комп'ютері. Для збору, обробки й інтерпретації матеріалів використовували загальноприйняті соціально-гігієнічні, гніздово-типологічні і статистичні методи дослідження [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз отриманих результатів показав, що в структурі екстрагенітальних захворювань обстежених нами жінок дітородного віку бронхолегеневі склали 5,3 % (175 жінки). Серед них 3/4 (132 жінки) - жительками сільської місцевості, 24,6 % (43 жінки) – міські жительки, 89,7 % усіх обстежених – корінні жителі (узбечки), що свідчить про однорідність обраного населення. При розподілі хворих жінок (n=175) за соціальним положенням виявлено, що: найбільше хворіли робітниці - 35,4 % (62 жінки) та домогосподарки - 23,4 % (41 жінки), найменше студентки - 1,7 % (3 жінки) та учениці-старшокласниці - 7,4 % (13 дівчат); службовці склали 10,3 % (18 жінок), а колгоспниці та робітниці ширкатних господарств -21,8 % (38 жінок). За віком хворі розподілились таким чином: 15-18 років (дівчата юного віку) – 16; 19-20 років (молоді) – 20; 21-29 років (активного дітородного віку) - 47; 30-35 років (пасивного дітородного віку) - 50; 36-41 рік і 42-49 років (II період зрілого віку) - відповідно, по 25 і 17 жінок. Із хворих жінок 91 (52 %) мала середню і 41 (23,4 %) із середню спеціальну освіту; 26 жінок (14,9 %) не одержали середньої освіти, а 9,7 % обстежених мали вищу освіту (17 жінок). Важливим фактором виникнення бронхолегеневих захворювань є вид трудової діяльності. Із виявлених хворих фізичною працею займалися в 2,7 рази більше жінок, ніж розумовою - ,відповідно, 72,6 % (127 жінок) і 27,4 % (48 жінок). Мабуть, це один із сприятливих факторів розвитку захворювань, так як фізична праця пов'язана з перебуванням жінок на відкритому повітрі і впливом на них зовнішнього середовища.

Враховуючи важливість визначення частоти виникнення бронхолегеневих захворювань, ми аналізували стривальність їх у віковому аспекті. Звертає на себе увага той факт, що хронічний простий бронхіт зустрічається у (40,0±3,7) % обстежених жінок (табл. 1), що достовірно вище, ніж число хронічних обструктивних і астмоїдних бронхітів -, відповідно, (10,3±2,2) і (6,3± 1,8) %. Відмічено, що хронічний простий бронхіт частіше діагностується у жінок віком 30-35 років – (35,0±3,6) %, хронічний обструктивний і астмоїдний бронхіти - у віці 21-29 років (відповідно (38,9±3,6) і (45,4±3,7) %). Гострий бронхіт діагностували у (9,1±2,7) % обстежених жінок. Із вікових груп гострим бронхітом частіше хворіли жінки у віці 21-29 років - (31,3± 3,5) % від загальної кількості випадків захворюваності на гострий бронхіт і 30-35 років - (25±3,2) %. У структурі пневмоній хронічні зустрічалися частіше - (2,1 ± 3,0) % від загального числа бронхолеге-

невих захворювань, ніж вогнищева чи крупозна пневмонії - по (0,6±0,5) %. Цікаво те, що хронічні пневмонії спостерігалися у всіх вікових групах, а вогнищева і крупозна – тільки у жінок 30-35 років.

Найвища стривальність хронічних захворювань (хронічних бронхітів і пневмоній) є результатом дії об'єктивних (екологічно несприятлива ситуація внаслідок висихання Аральського моря, напружене соціально-економічне становище, деякі місцеві звичаї, раннє заміжжя, часте народження дітей і т. ін.) і суб'єктивних (несвоєчасне звертання до фахівця, низька медична культура членів сім'ї, недолікування внаслідок різноманітних причин, іноді низька кваліфікація лікарів на місцях і т. ін.) факторів у житті жінок. Бронхіальна астма зустрічалась рідше – у (1,7± 0,9) % від усіх хворих на бронхолегеневі захворювання жінок. Туберкульоз легень діагностували в 1/10 частини обстежених хворих – (10,3±2,2) %. Із усіх обстежених жінок частіше хворіли жінки віком 30-35 років - (28,6±3,4) % і 21-29 років - (26,9±3,3) %, ніж інших вікових груп (р< 0,02).

Враховуючи різнобічний симптомокомплекс, що зустрічається у хворих жінок, нам було цікаво визначити частоту виникнення основних клінічних симптомів у віковому аспекті. Кашель відзначався у (93,7±1,8) % (164 жінки) обстежених, причому, на кашель із мокротинням скаржилися (53,7±3,7) % (94 жінки), на сухий – (40,0±3,7) % (70 жінки), 11 хворих жінок ((6,3± 0,7) %) під час обстеження на кашель не скаржилися взагалі. У віковому аспекті на сухому кашелі і кашелі із мокротинням виявлено у жінок зрілого віку: 21-29 і 30- 35 років (табл. 2). Мабуть, це пояснюється високим рівнем захворюваності саме в цих вікових групах. На постійний сухий кашель протягом трьох місяців скаржились більше половини хворих жінок - 99 жінок (56,6±4,2) %, а 68 жінок ((38,9±3,6) %) – на кашель із мокротинням.

Одним із важливих симптомів є задишка. На постійну задишку частіше скаржилися жінки активного дітородного віку - 20 хворих (26± 3,5) %, пасивного дітородного віку - 19 хворих (24,6±3,2) %, другого періоду зрілого віку - 16 хворих (20,8±3,1) %, 42-49 рр. - 14 хворих (18,2±2,9) %. Достовірно низькі показники відмічалися в дівчат юного (15-18 рр.) і молодого (19-23 рр.) віку - по 4 хворих ((5,2±1,6) %) – р < 0,01. На задишку під час ходьби чи підніманні вгору скаржились усього (28±3,3) % - 49 жінок. Розподіл за віком практично не відрізнявся від попереднього показника (задишка). Під час ходьби разом із одноклітками задишку відмічали 66 обстежених ((37,7±3,6) %). Крім специфічних симптомів, у 2/3 хворих (113 жінок ) спостерігалася загальна слабкість, у більше як 1/4 частини (49 жінок) – свербіж шкіри, у 92 хворих ((52,6± 3,7) %) запаморочення і 123 хворих ((70,3± 3,4) %) головний біль, вірогідно пов'язані з перебігом бронхолегеневих хвороб.

**Таблиця 1. Частота виявлення бронхолегеневих захворювань у жінок репродуктивного віку (%)**

Вік	Гострий бронхіт	Хронічний бронхіт			Пневмонія			Бронхіальна астма	Туберкульоз легень	Всього
		простий	обструктивний	астмоїдний	хронічна	вогнищева	крупозна			
15-18 років	18,7±2,9	12,8±2,5	5,6±1,3	9,1±2,1	5,4±1,7	-	-	-	-	9,1±2,1
19-20 років	12,5±2,5	5,8±1,1	11,1±2,3	9,1±2,1	24,0±3,2	-	-	-	11,1±2,3	11,4±2,4
21-29 лет	31,3±3,5	15,7±2,7	38,9±3,6	45,4±3,7	29,8±3,4	-	-	66,7±3,5	33,4±3,5	26,9±3,3
30-35 років	25,0±3,2	35,7±3,6	16,6±2,8	27,3±3,6	24,3±3,2	100,0±0,0	100,0±0,0	-	22,3±3,1	28,6±3,4
36-41 років	6,2±1,8	20,0±3,0	22,2±3,1	9,1±2,1	5,4±1,7	-	-	-	16,6±2,8	14,3±2,6
42-49 років	6,2±1,8	10,0±2,2	5,6±1,7	-	10,8±2,7	-	-	33,3±3,5	16,6±2,8	9,7±2,2
Всього	9,1±2,7	40,0±3,7	10,3±2,2	6,3±1,8	21,1±3,0	0,6±0,5	0,6±0,5	1,7±0,9	10,3±2,2	100,0±0,0

Таблиця 2. Частота проявів клінічних симптомів в жінок репродуктивного віку з бронхолегеневими захворюваннями в віковому аспекті, (M±m)

Вік	Клінічні симптоми							
	Кашель			Протягом 3 місяців турбує кашель	Протягом місяця турбує кашель з мокротинням	Задишка		
	сухий	із мокротинням	Всього			постійна	при ходьбі чи підніманні вгору	при однаковій ходьбі з однаковими літками
15-18 років	7	8	15	9	6	4	2	2
	10,0±2,4	8,5±2,1	9,1±2,1	9,1±2,1	8,8±2,1	5,2±1,6	4,1±1,4	3,0±1,2
19-20 років	8	10	18	6	6	4	3	5
	11,4±2,4	10,6±2,3	11,0±2,3	6,0±1,7	8,8±2,1	5,2±1,6	6,1±1,8	7,6±2,0
21-29 років	21	24	45	22	18	20	17	18
	30,0±3,5	25,5±3,2	27,4±3,5	22,2±3,1	26,5±3,3	26,0±3,5	34,7±3,5	27,3±3,3
30-35 років	19	29	48	39	22	19	12	18
	27,2±3,4	30,9±3,6	29,3±3,4	39,4±3,7	32,3±3,5	24,6±3,2	24,5±3,2	27,3±3,3
36-41 років	8	16	24	15	11	16	8	15
	11,4±2,4	17,0±3,0	14,6±2,6	15,2±2,7	16,2±2,7	20,8±3,1	16,3±2,8	22,7±3,1
42-49 років	7	7	14	8	5	14	7	8
	10,0±2,2	7,5±1,9	8,6±2,1	8,1±2,0	7,3±1,9	18,2±2,9	14,3±2,6	12,1±2,4
Всього	70	94	164	99	68	77	49	66
	40,0±3,7	53,7±3,7	93,7±1,8	56,6±4,2	38,9±3,6	44,0±3,7	28,6±3,3	37,7±3,6

**ВИСНОВКИ 1.** Бронхолегеневі захворювання у 3/4 жінок мають хронічний характер, мабуть, як наслідок несвоечасного звертання до лікаря і запізненого лікування, перенесення хвороби "на ногах", легковажного ставлення свого й оточуючих до стану здоров'я (суб'єктивні причини), а також постійного негативного впливу екологічно несприятливих факторів, провідними з яких є кліматичні і пилові (об'єктивні причини). **2.** У структурі бронхолегеневих захворювань хронічні пневмонії переважають у всіх вікових категоріях (56,9% усіх хворих). **3.** Бронхолегеневими захворюваннями хворіють в основному жінки, які займаються фізичною працею і знаходяться у працездатному, активному дитородному віці (21-35 рр.), що вказує на необхідність планування профілактичних заходів з урахуванням цієї вікової категорії. **4.** Кашель і задишка залишаються провідними симптомами бронхолегеневих захворювань у жінок I і II періодів зрілого віку

(21-49 рр.), а також зустрічаються не менш часто і у дівчат, і у молодих жінок (15-20 рр.). Проте тільки за цими симптомами у нашому регіоні діагностувати бронхолегеневі захворювання не рекомендується, через стертість клінічних проявів.

1. Абдуллаев И.К. Эпидемиология отдельных экстрагенитальных заболеваний у женщин детородного возраста // Сб. научных трудов „Актуальные вопросы социальной гигиены и организации здравоохранения в Узбекистане” – Ташкент. – 1997. – С. 20-23.
2. 2 Вопросы распространенности, диагностики и профилактики экстрагенитальных заболеваний у женщин фертильного возраста /Косимов И.Ю. и др. // Мед. журнал Узбекистана. – 1995. - № 3. – С. 3-6.
3. Рустамова М.Т. Распространенность и особенности клинического течения хронического бронхита в Южном Приаралье: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – Ташкент. – 1994. – 32 с.
4. Социальная гигиена и организация здравоохранения / Под ред. Серенко А.Ф., Ермакова В.В. – М.: Медицина. – 1984 - С. 102-184.

Абдуллаев Б.А.

## РЕПРОДУКТИВНИЙ АНАМНЕЗ МАТЕРІВ І РОЗМІРИ ТІЛА НЕМОВЛЯТ В УЗБЕЦЬКИХ ПОПУЛЯЦІЯХ ФЕРГАНСЬКОЇ ДОЛИНИ (НА МОДЕЛІ НАМАНГАНСЬКОЇ ОБЛАСТІ)

Ургенський філіал 1-го Ташкентського державного медичного інституту

РЕПРОДУКТИВНИЙ АНАМНЕЗ МАТЕРІВ І РОЗМІРИ ТІЛА НЕМОВЛЯТ В УЗБЕЦЬКИХ ПОПУЛЯЦІЯХ ФЕРГАНСЬКОЇ ДОЛИНИ (НА МОДЕЛІ НАМАНГАНСЬКОЇ ОБЛАСТІ) – Проведена репродуктивна оцінка розмірів тіла новонароджених і репродуктивна аналіз їх матерів в узбецьких популяціях, які проживають в переважно в тваринницькому (Чартакському) і переважно аграрному (Уйчинському) районах Ферганської долини. Вивчені маса і довжина тіла, окружність голови і грудей новонародженого, вік матері, число попередній вагітностей, пологів, викиднів. Враховували також групу крові (ABO) і Rh-фактор. Виявленні відмінності між однойменними статтями новонароджених і щодо статевго диморфізму антропометричних параметрів новонароджених в узбецьких популяціях аграрного і тваринницького районів долини. Припускається різний вплив соціоєкологічних факторів на переріб вагітності і розвиток тіла плода в матерів аграрних і сільських районів.

РЕПРОДУКТИВНИЙ АНАМНЕЗ МАТЕРЕЙ И РАЗМЕРЫ ТЕЛА НОВОРОЖДЕННЫХ В УЗБЕКСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ (на модели Наманганской области) - Проведена системная оценка размеров тела новорожденных и репродуктивного анамнеза их матерей в узбецких популяциях, живущих в преимущественно животноводческом (Чартакском) и преимущественно аграрном (Уйчинском) районах Ферганской долины. Изучены масса и длина тела, окружность головы и груди новорожденного,

возраст матери, число предыдущих беременностей, родов, выкидышей. Учитывали также группу крови (ABO) и Rh-фактор. Выявлены различия между однойменными полами новорожденных и по половому диморфизму антропометрических параметров новорожденных в узбецких популяциях аграрного и животноводческого районов долины. Предполагается различное влияние социозэкологических факторов на протекание беременности и развитие тела плода у матерей аграрных и сельских районов.

REPRODUCTIVE ANAMNESIS OF MOTHERS AND SIZES OF A BODY NEWBORN IN THE UZBEK POPULATIONS OF THE FERGANA VALLEY (on model of the Namangan oblast) - The system value of the sizes of a body newborn and reproductive anamnesis of their mothers in the Uzbek populations living in mainly cattle-breeding (Chartak) and mainly agrarian (Uychi) areas of the Fergana valley is carried out. Are investigated weight and length of a body, circle of a head and breast newborn, age of the mother, number previous pregnant, childbirthing and miscarriage. Took into account also group of blood (ABO) and Rh-factor. The distinctions between the same floors newborn and on sexual dimorphism of anthropometric parameters of newborn in the Uzbek populations of agrarian and cattle-breeding areas of a valley are revealed. Assume various influence of the social and ecological factors on course of pregnancy and development of a body of a fruit at the mothers of agrarian and cattle-breeding areas of the valley.

**ВСТУП** Медична антропологія описує варіації вимірів людини під впливом соціальних і екологічних параметрів середовища, наслідків цих впливів на нові покоління. Зокрема, досліджуючи взаємини між плодом, що розвивається, і матір'ю, вона прагне до створення нормативних параметрів тіла немовляти, що важливо з погляду моніторингу здорового росту і харчування дітей [1, 2, 3, 4]. Акселерація являє собою модифікацію онтогенетичного розвитку, що охоплює практично всі етапи онтогенезу людини, включаючи і внутрішньоутробний період [5, 6, 7, 8]. Так, урбанізація є могутнім чинником, що модифікує вікові устої в житті різних спільнот людей [9], що впливають, зокрема, на перебіг вагітності і розвиток плода [10]. Раніше ми повідомляли про розходження основних антропометричних характеристик немовляти і репродуктивного анамнезу матерів в узбецьких популяціях переважно аграрного і переважно тваринницького районів півдня Узбекистану – Сурхандар'їнської області [11]. Дане повідомлення стосується питань системної оцінки розмірів тіла немовляти і репродуктивного анамнезу їх матерів в узбецьких популяціях, що живуть у Ферганській долині (на прикладі Чартакського й Уйчинського районів Наманганської області - відповідно переважно тваринницького і переважно аграрного районів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом послужили дані про немовлят і їхніх матерів, взяті з "Історій пологів" (Форма 096/У) і з "Історій розвитку немовлят" (Форма 097/У), отримані в пологових будинках Чартакського (108 немовлят дівчаток, 156 хлопчиків, 264 матерів) і Уйчинського (142 немовлят дівчаток, 148 хлопчиків, 290 матерів). Досліджували масу тіла (МТ), довжину (ДТ), окружність голови (Гл), окружність грудей (Гр) немовлят, відносин ДТ/МТ) і Гр/Гл, вік матері (ВМ), число попередніх вагітностей (ЧВ), пологів (ЧП), спонтанних викиднів (ЧВик). Враховували також групу крові (за системою АВО) і резус-фактор (Rh). Статистичну обробку даних проводили на комп'ютері за допомогою пакета програм, складених відповідно до загальноприйнятих принципів статистики [12]. Про міжгрупові розходження судили за t-критерієм Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** ВМ (табл. 1), ЧП і ЧВ у порівнюваних районах статистично не

відрізнялися ( $p > 0,05$ ), у той же час у Чартакському районі більше було ЧВик немовлят. Щодо МТ і ДТ відзначена достовірна різниця між хлопчиками аграрного і тваринницького районів ( $p < 0,01$ ). Відносно ЧВик є достовірною різниця між матерями аграрного і тваринницького районів ( $p < 0,001$ ). Причому в Чартакському районі ЧВик була більше в матерів хлопчиків, ніж у дівчинок ( $p < 0,001$ ). Цього не відзначено відносно Уйчинського району ( $p > 0,05$ ). Чи випадковий цей факт чи причинно обумовлений, важко сказати. Можливий вплив на перебіг вагітності особливостей побуту і соціальних умов життя, який складніший у тваринницьких районах.

ДТ, ОГл і ОГр хлопчиків у Чартакському районі більші за ДТ, ОГл і ОГр дівчинок цього району ( $p < 0,001$ ). Це ж відзначено щодо МТ ( $p < 0,05$ ). В Уйчинському районі міжстатеві розходження розмірів тіла немовлят були недостовірні ( $p > 0,05$ ). Можливо, цей факт має відношення до побутових і соціальних умов тваринницького регіону, де, будучи відносно тяжкими, вони пред'являють організму вагітної матері високі фізіологічні навантаження, що веде до більш інтенсивних його адаптаційних перебудов при вагітності. Більші розміри тіла немовлят у тваринницькому районі можуть бути результатом відповіді розвитку плода на ці перебудови. Цьому може також сприяти і можливий більший акцент на м'ясну їжу у тваринницьких районах порівняно з аграрними, де населення більше споживає рослинну їжу.

Розподіл коефіцієнтів лінійної кореляції між різними парами параметрів у всіх досліджених групах був подібний. У Чартакському (тваринницькому) районі в здорових дівчаток коефіцієнт лінійної кореляції між ОГл і ОГр був вірогідно більший, ніж у хлопчиків того ж району ( $r = +0,940$  проти  $r = +0,698$ ,  $p < 0,05$ ), тоді як в Уйчинському районі міжстатевих розходжень у кореляції розмірів тіла немовлят ми не відзначили (відповідно  $r = +0,953$  і  $r = +0,939$ ,  $p > 0,05$ ).

При системному аналізі відзначаються розходження в структурі системних факторів (табл. 2), що визначають внесок досліджуваних параметрів у варіації розмірів тіла немовлят і параметрами індивідуального акушерського анамнезу матерів. Останні ми визначили як кумулятивні параметри (ВМ, ЧВ, ЧП і ЧВик), оскільки вони пов'язані з фактором часу.

Таблиця 1

Параметр	Уйчинський район (аграрний)		Чартакський район (тваринницький)	
	Хлопчики $M \pm m$ (n=148)	Дівчинки $M \pm m$ (n=142)	Хлопчики $M \pm m$ (n=156)	Дівчинки $M \pm m$ (n=108)
МТ	3,20±0,05	3,32±0,05	3,40±0,04	3,30±0,03
ДТ	49,60±0,29	50,10±0,24	51,10±0,20	49,90±0,14
ОГл	34,70±0,23	34,90±0,24	35,20±0,16	34,20±0,20
ОГр	33,30±0,24	33,30±0,27	33,80±0,17	32,60±0,22
ВМ	28,00±0,42	26,90±0,41	26,90±0,38	26,10±0,44
ЧВ	3,95±0,17	3,76±0,19	3,47±0,18	3,74±0,20
ЧП	3,33±0,15	3,18±0,17	3,05±0,16	3,60±0,20
ЧВик	0,62±0,07	0,59±0,07	0,42±0,06	0,14±0,03

Таблиця 2

Відсотки загального розподілу на власні значення							
Z1	Z2	Z3	Z4	Z5	Z6	Z7	сума
Чартакський район (переважно тваринницький)							
здорові дівчатка, n=108							
35,60	25,50	12,00	8,96	7,82	4,89	3,57	=98,34%
здорові хлопчики, n=156							
31,70	26,00	10,60	9,85	9,74	5,30	2,97	=96,16%
Уйчинський район (переважно аграрний)							
здорові хлопчики, n=148							
36,20	30,10	11,80	8,34	7,16	2,62	2,38	=98,60%
здорові дівчатка, n=142							
42,80	24,10	10,70	8,52	8,15	2,47	2,02	=98,76%

Встановлено, що в немовлят тваринницького (Чартакського) району на частку перших трьох системних факторів припадає 73,10 % і 68,30 % відповідно в дівчаток і хлопчиків. У немовлят Уйчинського (аграрного) району цей показник відповідно склав 77,10 % і 77,60 %.

По Чартакському району серед новонароджених дівчаток фактор Z1 визначав пропорційний розвиток росту розмірів тіла немовлят в молодих матерів. Z2 визначав зворотну залежність між ОГл і ОГр з одного боку і кумулятивними факторами - з іншого. Z3 визначав зворотну залежність між RD+, групами крові 3 і 4 у матерів з одного боку і ЧВик - іншого. Z4 визначав зворотну залежність між Rh+ і 3 і 4 групами крові матері. У хлопчиків цього району Z1-фактор був за структурою аналогічний Z1 дівчаток цього ж району. Z2-фактор був подібний до такого ж фактора дівчаток і визначав зворотний зв'язок між М, Д, ОГл і ОГр з одного боку і кумулятивними факторами з боку матері - з другого. Z3-аналогічний Z3 дівчинок. Z4-фактор подібний до Z4 дівчинок і визначав зворотну пропорційність між 3 і 4 групами крові матері, ОГл немовляти з одного боку і ЧВик - з другого.

По Уйчинському району серед дівчинок фактор Z1 визначав пропорційність розвитку тіла немовляти в молодих матерів. Z2 визначав зворотну залежність між розмірами тіла немовляти з одного боку і кумулятивних параметрів матерів - з іншого. Z3 був пов'язаний зі збільшенням ЧВик у Rh- матерів і матерів із групами крові 1-2. Z4 був пов'язаний зі збільшенням ЧВик у матерів з Rh-кров'ю і групами крові 3-4. Серед хлопчиків цього району Z1-фактор пропорційного збільшення розмірів тіла немовлят, Z2-фактор пропорційного зниження кумулятивних акушерських параметрів матері, Z3 - фактор, аналогічний Z3 - фактору дівчаток цього району, а Z4 пов'язаний з поширеністю Rh- у матерів з 3-4 групами крові.

Таким чином, аналіз виявив, що системні фактори, що діють у двох районах, відрізняються за своєю структурою. Зокрема, вони відрізняються зв'язком кумулятивних параметрів материнського організму з одного боку і пропорційною зміною розмірів тіла немовлят.

Отримані результати якимось пов'язані з тим, що один з районів є переважно тваринницьким, а іншими - аграр-

ним. Ми віддаємо перевагу припущенню про різну (за якістю й інтенсивністю) структуру соціоекологічних факторів, що впливають на перебіг вагітності в матерів в аграрному і тваринницькому районах долини.

**ВИСНОВКИ** На тлі деяких відмінностей за середньогруповими параметрами акушерського анамнезу роділь у переважно тваринницькому і переважно аграрному районах Наманганської області відзначаються статистично значимі відмінності між однойменними статтями немовлят і щодо статевого дисморфізму антропометричних параметрів немовлят в узбецьких популяціях. Припускається різний вплив соціоекологічних факторів на перебіг вагітності і розвиток тіла плода в матерів аграрних і сільських районів Ферганської долини.

1. Baker P.T. Adventures in Human Population Biology // Annu. Rev. Anthropol. 1996.25:1-18.
2. Geest van der S., Whyte S.R., Harden A. The Anthropology of Pharmaceuticals: A Biographical Approach // Annu. Rev. Anthropol. -1996 - 25: 153-178.
3. Williams LA., Evans Sh.F., Newnham J.P. Prospective cohort study of factors influencing the relative weights of the placenta and the newborn infant BMJ 1997;314:1864.
4. Buttle N.F., Hopkinson J.M., Wong W.W., O'Brian Smith E., Ellis K.J. Body Composition during the First 2 Years of Life; An Updated Reference // Pediatric Research. - 2000. - 47: 578-585.
5. Година Е.З., Миклашевская Н.Н. Влияние урбанизации на ростовые процессы у детей и подростков // В кн.: Урбозкология. - М.: Наука, 1990. - С. 92-102.
6. Миклашевская Н.Н., Година Е.З., Соловьева В.С. Медицинские аспекты возрастной антропологии // В кн.: Антропология в медицине / Под ред. Т.И. Алексеевой. - М.: Изд-во МГУ, 1989. - С. 51-74.
7. DanKer-Hopfe H. Menarcheal age in Europe // Yearbook of Physical Anthropology. -1986. - 29. - P. 114-118.
8. Дильман В.М. Четыре модели медицины. - Л.: Медицина, 1987. - 288с.у
9. Урбозкология // Научный совет по проблемам биосферы. - М.: Наука. - 1990. - 240 с.
10. Куандыков Е.У. Генетико-демографические процессы и показатели нарушенной репродуктивной функции в городских популяциях Казахской ССР: Автореф. дис. ... канд. - 1990. - 53 с.
11. Абдуллаев Б.А., Кутлумуратов А.Б. Антропометрия новорожденных и репродуктивный анамнез матерей узбекских популяций аграрных и животноводческих регионов Узбекистана // Журн. теор. и клин. мед. - 2002. № 1. - С. 48-51.
12. Лакин Г.Ф. Биометрия. - М.: Высш. шк., 1990. - 352 с.

## ВИДАВНИЦТВО "УКРМЕДКНИГА"

доводить до Вашого відома індекси передплатних журнальних видань:

**"Шпитальна хірургія" – 22810;**

**"Вісник наукових досліджень" – 22866;**

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

**"Інфекційні хвороби" – 22868;**

**"Медична хімія" – 22869.**

Наша адреса:

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



## НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Білоус С.В., Шкробот С.І.

## ВИБІР МЕТОДУ КУПУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛІРІЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВИБІР МЕТОДУ КУПУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛІРІЮ – Дано порівняльну оцінку основних методів купування білої гарячки у чоловіків з врахуванням її сучасного патоморфозу.

ВЫБОР МЕТОДА КУПИРОВАНИЯ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ – Дано сравнительную оценку основных методов купирования белой горячки у мужчин с учетом её современного патоморфоза.

CHOICE OF THE METHOD OF ALCOHOLIC DELIRIUM ARRESTING – The comparative estimation of the basic methods of alcoholic delirium arresting taking into account modern pathomorphism.

**Ключові слова:** алкогольний делірій, патоморфоз, лікування.

**Ключевые слова:** алкогольный делирий, патоморфоз, лечение.

**Key words:** alcoholic delirium, pathomorfism, treatment.

**ВСТУП** Клініка і протікання алкоголізму та алкогольних психозів в даний час суттєво змінилися. Збільшилась частота злякисних форм [1-4]. Серед алкогольних психозів особливе значення має алкогольний делірій, так як зустрічається він найчастіше, а смертність при ньому зросла за останні 10 - 12 років від 0,02 - 0,09 до 1,6 відсотка.

Клінічний патоморфоз закономірно відобразився на тактиці лікування [4,5], а тому **метою** даної роботи стало дослідження ефективності різних методів купування білої гарячки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Порівняно ефективність мето-

ду купування алкогольного делірію шляхом внутрішньовенного введення аміназину або тізерцину в поєднанні з розчином сульфату магнію і седуксеном, розробленого на кафедрі психіатрії Тернопільського медичного інституту [6] з іншими методами. Ця методика полягає в наступному: хворому вводять підшкірно 2 мл кордіаміну, потім через 5 хвилин внутрішньовенно – суміш, яка складається з 4-6 мл 2,5 % розчину аміназину, 2 мл кордіаміну і 15-17 мл 25 % розчину сульфату магнію (в одному шприці). У випадку, якщо хворий протягом 15 хвилин не заснув, йому додатково вводять 4-6 мл 0,5 % розчину седуксену або реланіуму на 10 мл 40 % розчину глюкози. При необхідності через 6 годин повторюють введення цих препаратів. Застосування даного методу витікає з наступних передумов. Досвід призначення полііонних розчинів з наступною дегідратацією свідчить про збільшення смертності від білої гарячки у 2,5 – 3,5 рази. При розтині померлих від білої гарячки у 97 % випадків спостерігався набряк мозку і легень.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Застосування сульфату магнію обґрунтовувалось загальноприйнятною думкою про гіпомагнійемію при алкоголізмі, а також гальмівною, протисудинній і дегідратаційною дією іонів магнію. Результати дослідження представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Ефективність різних методів купування алкогольного делірію

Препарати	Ефективні випадки		Неефективні випадки		Всього випадків
	Абсолютне число	%	Абсолютне число	%	
Аміназін + сульфат магнію	17	66	4	34	21
Аміназін + сульфат магнію + седуксен	20	95	1	5	21
Аміназін + сульфат магнію + седуксен + полііонний розчин	7	36	12	64	19
Тізерцин + сульфат магнію	10	50	10	50	20
Седуксен	5	26	14	74	19
Полііонні розчини	1	12	7	88	8
Полііонні розчини + седуксен	3	16	16	4	19
Полііонні розчини + седуксен + тізерцин	5	36	9	64	14
Полііонні розчини + різні препарати у низьких концентраціях	0	0	8	100	8

До ефективних віднесені випадки, коли в результаті застосування препаратів алкогольний делірій був купований протягом 12 годин.

Як видно з таблиці 3, із 21 випадку, коли застосовувалась аміназін в поєднанні з розчином сульфату магнію на протязі 12 годин делірій був купований у 17 хворих (тобто у 66 випадків). Додавання седуксену до цих препаратів підвищує ефективність лікування до 95 %. У той же час застосування полііонного розчину на фоні аміназину, сульфату магнію і седуксену знижує ефективність до 36 %, а застосування одного седуксену виявляється ефективним лише у 26 % випадків. Застосування тізерцину в поєднанні з сульфатом магнію виявилось ефективним у половини хворих. Потрібно відмітити, що приблизно у кожного третього хворого знижувався артеріальний тиск до 85/50 мм рт. ст. На ранок після виходу з делірію при спробі встати ці хворі страждали на запаморочення.

Седуксен у поєднанні з полііонним розчином виявився ефективним лише у кожному шостому випадку, а серед 8

хворих, у яких купування білої гарячки проводилось унітіолом і полііонним розчином, протягом 12 годин делірій був купований лише у одному випадку. У останніх хворих спостерігалась тенденція до протрагування психозу.

Поєднання різних інших препаратів в низьких концентраціях на фоні полііонного розчину виявилось взагалі неефективним. Необхідно відмітити, що ефективність будь-якого методу зростала на 3,2 – 7,1 % при поєднанні його з застосуванням адсорбентів і імунокоректорів типу кордіаміну або селени.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про те, що найбільш ефективним методом купування алкогольного делірію є поєднане застосування аміназину та розчину сульфату магнію з наступним введенням седуксену або реланіуму. Априорне передбачення про токсичну дію аміназину при купуванні білої гарячки, за даними клінічного аналізу, не підтвердилось. Застосування ж полііонних розчинів самостійно або в комбінації з нейролептиками різко знижує ефективність лікування.

1. Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Наркология. – М.: Медицина, 1987.- 334 с.
2. Куприенко И.В. Место запойного пьянства в клинике алкоголизма. //Актуальные вопросы наркологии. – Харьков, 1998. – С. 38-390.
3. Лисицин Ю.П., Сидоров П.И. Алкоголизм. – М.: Медицина, 1990. – 526 с.

4. Чайка С.В., Слабунов О.С. К вопросу о патоморфозе хронического алкоголизма //Актуальные вопросы наркологии. –Харьков, 1998. – С. 68-70
5. Энтин Г.И. Лечение алкоголизма.- М.: Медицина, 1990. – 413 с.
6. Ромась Р.С., Дегтяр В.В., Ящук В.Т. Метод купирования алкогольного делирия // Инф. Лист. – К., 1983.

## **ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”**

**Передплатні видання Тернопільської державної медичної академії  
ім. І.Я. Горбачевського**

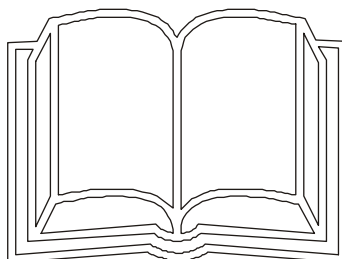
**“Шпитальна хірургія” – 22810;**

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

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

**“Інфекційні хвороби” – 22868;**

**“Медична хімія” – 22869.**



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

## ОСТЕОПОРОЗ

Митник З.М.

## МАРКЕРИ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Івано-Франківська державна медична академія

МАРКЕРИ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ – У 72 хворих на цироз печінки досліджено стан кісткової резорбції шляхом визначення активності основних маркерів – піридиноліну і деоксипіридиноліну. У хворих на цироз печінки відзначається вірогідне значне зростання маркерів резорбції кістки – екскреції піридиноліну і деоксипіридиноліну із сечею. Виразність змін цих маркерів залежить від етіології цирозу і ступеня дисфункції печінки, що визначена відповідно до критеріїв Чайльд-Пью. У пацієнтів з вірусним цирозом печінки спостерігається значне зростання активності маркерів резорбції, що засвідчує інтенсифікацію цих процесів. При алкогольному цирозі печінки, навпаки, відзначені найнижчі рівні цих маркерів. При наростанні ступеня дисфункції печінки відмічено зниження інтенсивності резорбтивних процесів.

МАРКЕРЫ РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ – У 72 больных циррозом печени исследовано состояние костной резорбции путем определения поведения основных маркеров – пиридинолина и деоксипиридинолина. У больных циррозом печени определяется достоверное значительное увеличение содержания маркеров резорбции – экскреции пиридинолина и деоксипиридинолина с мочой. Выразенность изменений этих маркеров зависит от этиологии цирроза и степени дисфункции печени, которая определена в соответствии с критериями Чайльд-Пью. У пациентов с вирусным циррозом наблюдается значительное увеличение активности маркеров резорбции, что свидетельствует об интенсификации этих процессов. При алкогольном циррозе, наоборот, определяются наиболее низкие уровни экскреции этих маркеров. При нарастании степени дисфункции печени отмечается снижение интенсивности резорбтивных процессов.

MARKERS OF BONE TISSUE RESORPTION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS – In 72 patients with liver cirrhosis the condition of bone resorption was investigated by means of establishing the activity of the basic markers – pyridynoline and deoxypyridynoline. In patients with liver cirrhosis there was detected a considerable decrease of bone resorption markers – excretion of pyridynoline and deoxypyridynoline with urine. The expressiveness of changes of these markers depends on the aetiology of cirrhosis and the degree of liver dysfunction, that is determined by the Child-Pugh criteria. In patients with viral liver cirrhosis a considerable decrease of the activity of resorption markers is to be observed, that is the evidence of these processes' intensification. In patients with alcoholic liver cirrhosis, on the contrary, the lowest levels of these markers have been detected. Under the growth of the liver dysfunction degree, the decrease of the intensivity of the resorptive processes was marked.

**Ключові слова:** цироз печінки, дисфункція, кісткова резорбція, піридинолін, деоксипіридинолін.

**Ключевые слова:** цирроз печени, дисфункция, костная резорбция, пиридинолин, деоксипиридинолин.

**Key words:** liver cirrhosis, dysfunction, bone resorption, pyridynoline, deoxypyridynoline.

**ВСТУП** Остеопороз – найпоширеніше метаболічне захворювання скелета, яке характеризується низькою кістковою масою й порушенням мікроархітекtonіки кістки, що призводять до підвищення крихкості кісток і, відповідно, до збільшення ризику переломів, що можуть бути фатальними [4]. Метаболізм кісткової тканини (ремоделювання) характеризується двома різноспрямованими процесами: утворенням нової кістки остеобластами і руйнуванням (резорбцією) старої кістки остеокластами. Обидва процеси тісно пов'язані між собою за часом і місцем, що визначає поняття одиниці ремоделювання кістки [3].

Хронічні захворювання печінки супроводжуються прогресуючими втратами кісткової маси, розвитком остеопорозу та остеомалачії у частини хворих [5, 9, 10, 11], що відбувається на фоні порушень метаболізму кісткової тканини. Кістковий метаболізм достатньо глибоко досліджений при холестатичних недугах печінки, проте при інших

етіологічних чинниках взаємозалежність процесів резорбції і кісткотворення вивчена недостатньо [6, 8].

Рівень формування й резорбції кісткового матриксу може бути встановлений декількома шляхами: вимірюванням ферментної активності остеокластів і остеобластів та визначенням компонентів клітинного матриксу в крові та сечі [7]. Проведені нами попередні дослідження [2] дозволили встановити, що у хворих із хронічними гепатитами і цирозами печінки вірусної етіології відзначається суттєве зниження концентрації остеокальцину в сироватці крові, що вказує на пригнічення процесів формування кісткової тканини у даної категорії пацієнтів. Як відомо, саме остеокальцин постає найбільш достовірним маркером, що віддзеркалює процеси кісткотворення [3]. Проте для встановлення швидкості кісткового "обороту", напруженості процесів ремоделювання потрібно паралельно оцінювати активність маркерів кісткової резорбції.

Метою даного дослідження було встановлення активності маркерів резорбції кісткової тканини у хворих із цирозом печінки залежно від етіологічних факторів і ступеня компенсації хвороби.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням перебувало 72 хворих із цирозом печінки. Діагноз хронічного захворювання печінки був верифікований на підставі даних анамнезу, клінічних показників, лабораторних і інструментальних методів обстеження. Детермінація хворих за етіологічними чинниками проводилася на основі визначення маркерів вірусного гепатиту В, С, D, а також цитомегаловірусу і вірусу герпесу, ретельного збирання анамнезу. Так, обстежені пацієнти розподілилися за етіологічними чинниками цирозу печінки наступним чином: у 36 пацієнтів (50%) встановлений алкогольний генез уражень печінки, у 25 (34,7%) – вірусний С цироз, у 4-х хворих (5,5%) – вірусний В цироз, у 7 (9,7%) – асоційована вірусна В і D інфекція. Розподіл пацієнтів за статтю свідчив про переважання серед хворих на хронічні захворювання печінки чоловіків (69 проти 13). Аналіз за віком виявив, що середній вік хворих становив (53,62±4,12) років.

Ступінь важкості цирозу визначали за індексом Чайльд-Пью, який вираховували на основі визначення концентрації білірубину в сироватці крові, вмісту білка, зокрема альбуміну, протромбінового індексу, ступеня портосистемної енцефалопатії, за наявності асцити. Кількість балів від 5 до 6 дозволяла віднести хворих до класу А; 7-9 балів – до класу В, більше 9 балів – до класу С [1]. Серед обстежених пацієнтів компенсований цироз печінки (клас А) було діагностовано у 19 осіб (26,4%), субкомпенсований (клас В) – у 33 пацієнтів (45,8%), декомпенсований (клас С) – у 20 (27,8%).

Паралельно обстежена контрольна група пацієнтів (n=12), репрезентативна за віком і статтю дослідній групі, у якої були виключені захворювання, здатні впливати на кістковий метаболізм.

Для оцінки активності резорбтивних процесів визначали ступінь екскреції із сечею найбільш інформативних маркерів кісткової резорбції – піридиноліну і деоксипіридиноліну за допомогою імуноферментних наборів "Pyrilinks" фірми "Metra Biosystems" (США) та "Pyrilinks-D" фірми "Metra Biosystems" (США). Дослідження проведені на іму-

ноферментному аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (Awareness Technology. Inc.) в умовах імуноферментної і радіоімунної лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

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

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз активності маркерів резорбції кісткової тканини виявив їх різнопланові зміни залежно від етіології цирозу та ступеня дисфункції печінки. Результати досліджень пред-

ставлені в таблиці 1. У більшості з обстежених пацієнтів відзначалася інтенсифікація процесів резорбції кістки, так у 65 пацієнтів (90,27%) показники екскреції піридиноліну вірогідно перевищували контрольні значення, а у 68 осіб (94,4%) показники екскреції деоксипіридиноліну перевищували дані контрольної групи. Пацієнти, в яких виявлено нормальний рівень маркерів резорбції або їх незначне підвищення, мали алкогольний цироз печінки і високий ступінь її дисфункції.

**Таблиця 1. Показники активності маркерів резорбції кісткової тканини у хворих на цироз печінки**

Групи пацієнтів	n	Екскреція піридиноліну із сечею, нмоль/ммоль креатиніну	Екскреція деоксипіридиноліну із сечею, нмоль/ммоль креатиніну
Контрольна група	12	22,73±4,67	4,68±0,87
Клас А за Чайльд-Пью	19	63,14±4,83 <0,001	9,62±2,16 <0,01
Клас В за Чайльд-Пью	33	54,67±4,08 P <0,01 P <sub>1</sub> >0,05	7,34±2,36 <0,01 <0,05
Клас С за Чайльд-Пью	20	40,05±3,12 P <0,05 P <sub>1</sub> <0,05	5,98±1,56 >0,05 <0,05
Алкогольний цироз	36	38,12±3,33 P <0,05	6,33±1,28 >0,05
Вірусний цироз	36	68,43±4,57 P <0,001 P <sub>2</sub> <0,01	11,34±3,67 <0,001 <0,01

Примітки: 1. P – вірогідність різниць показників порівняно з контрольною групою; 2. P<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників порівняно з класом А; 3. P<sub>2</sub> – вірогідність різниць показників у хворих з алкогольним і вірусним цирозом печінки.

Потрібно зазначити, що найвищі рівні маркерів кісткової резорбції зафіксовані у пацієнтів з вірусним цирозом та компенсацією процесу. Так, у пацієнтів класу А за критеріями Чайльд-Пью показник екскреції піридиноліну в 2,78 раза перевищує значення контрольної групи. Зазначимо, що з наростанням ступеня дисфункції печінки інтенсивність резорбтивних процесів у кістці вагомо знижувалася. Так, у пацієнтів класу В за критеріями Чайльд-Пью екскреція піридиноліну тільки в 2,4 раза перевищувала контрольний рівень, а у пацієнтів класу С – в 1,76 раза. Між цими групами пацієнтів встановлені вірогідні відмінності. Аналогічні зміни зафіксовані нами щодо динаміки екскреції деоксипіридиноліну. Так, у пацієнтів класу А за Чайльд-Пью його екскреція в 2,01 раза перевищувала показники контрольної групи, у хворих із ознаками субкомпенсації цирозу – в 1,56 раза, при декомпенсації процесу – в 1,27 раза. Між показниками хворих різних груп також встановлені вірогідні відмінності, тільки у хворих класу С показники вірогідно не відрізнялися від даних контролю. При оцінці змін резорбтивних процесів залежно від етіології цироз печінки нами встановлені цікаві закономірності. У пацієнтів з вірусним цирозом у печінки показники екскреції піридиноліну і деоксипіридиноліну сягали найвищих значень та в 3,01 раза і 2,41 раза, відповідно, перевищували контрольні значення. У хворих з алкогольним цирозом печінки маркери кісткової резорбції підвищувалися незначно і вагомо не відрізнялися від показників контролю. Між групами хворих з вірусним і алкогольним цирозом печінки встановлені вірогідні відмінності.

Аналізуючи отримані нами і опубліковані попередні дані [2], можна стверджувати про різноспрямовані зміни кісткового метаболізму у хворих з різними ступенями дисфункції печінки і етіологією захворювання. Так, у хворих з алкогольним цирозом печінки відзначається істотне зниження концентрації остеокальцину, що можна розцінювати як показник пригнічення процесів кісткотворення. Водночас при вірусних цирозах ступінь зниження концентрації остеокальцину в

крові менш значущий. Таким чином, у хворих з алкогольним цирозом печінки відзначається низький рівень кісткового метаболізму, а втрати кісткової маси відбуваються більшою мірою за рахунок суттєвого призупинення процесів формування кістки, ніж активації резорбції. При вірусному генезі цирозу, навпаки, відзначається високий рівень кісткового "обороту", а головним фактором стрімких прогресуючих втрат кісткової маси є інтенсифікація резорбції. При наростанні дисфункції печінки також спостерігається перехід високого рівня кісткового метаболізму з високими показниками кісткової резорбції до низького кісткового обміну. Отримані дані дозволяють по-новому оцінити розвиток остеопорозу у хворих на цироз печінки, а також проводити цілеспрямовану медикаментозну корекцію.

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих на цироз печінки відзначається вірогідне значне зростання маркерів резорбції кістки – екскреції піридиноліну і деоксипіридиноліну із сечею. Вирозність змін цих маркерів залежить від етіології цирозу і ступеня дисфункції печінки, що визначена відповідно до критеріїв Чайльд-Пью. **2.** У пацієнтів з вірусним цирозом печінки спостерігається значне зростання активності маркерів резорбції, що засвідчує інтенсифікацію цих процесів. При алкогольному цирозі печінки, навпаки, відзначені найнижчі рівні цих маркерів. При вірусному цирозі печінки спостерігається високий рівень кісткового обміну, при алкогольному цирозі – низький. **3.** При наростанні ступеня дисфункції печінки відзначено зниження інтенсивності резорбтивних процесів. **4.** Оскільки показники екскреції піридиноліну і деоксипіридиноліну повторюють тенденцію змін резорбтивних процесів, то для оцінки резорбції кістки достатньо проводити визначення одного з них.

1. Клиническая гастроэнтерология / Под ред. П.Я. Григорьева, А.В. Яковенко. – М.: МИА, 2001. – 704 с.

2. Митник З.М. Остеокальцин як маркер кісткового формування у хворих на хронічні вірусні гепатити і цирози печінки // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т.8, № 3. – С. 72-73.



3. Нейко Є.М., Головач І.Ю., Митник З.М. Клінічні, інструментальні і лабораторні методи діагностики остеопорозу: Навчальний посібник. – Івано-Франківськ, 2001. – 54с.  
 4. Поворознюк В.В., Малишкіна С.В., Горідова Л.Д., Сторожук Л.М. Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Проблеми остеології. – 1999. - Т.2, № 4. - С. 4-14.  
 5. Bagur A., Mautalen C., Findor J., Sorda J., Somoza J. Risk factors for the development of vertebral and total skeleton osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis // Calcif. Tissue Int. -1998 Vol. 63, № 5. - P. 385-390.  
 6. Corazza G.R., Trevisani F., Di Stefano M. et al. Early increase of bone resorption in patients with liver cirrhosis secondary to viral hepatitis // Dig. Dis. Sci. -2000. - Vol.45, №7. -P.1392-1399.  
 7. Delmas P.D. Biochemical markers of bone turnover // J. Bone Miner.

Res. - 1993. - Vol. 8, Suppl. 2. - P. 549-555.  
 8. McCaughan G.W., Feller R.B., Morrow A.W. Osteoporosis in chronic liver disease: pathogenesis, risk factors, and management // Dig. Dis. - 1994. - Vol.12, № 4. - P. 223-131.  
 9. Suzuki K., Arakawa Y., Chino S., Yagi K. Hepatic osteodystrophy. // Nippon Rinsho. - 1998. - Vol. 56, № 6. - P. 1604-1608.  
 10. Trautwein C., Possienke M., Schlitt 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.  
 11. Tsunooka K., Tameda Y., Takase K., Nakano T. Osteodystrophy in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis // J. Gastroenterol. - 1996. - Vol. 5. - P. 669-678.

Мерецький В.М.

## КОРЕКЦІЯ ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ОВАРІЕКТОМІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КОРЕКЦІЯ ЗМІН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ОВАРІЕКТОМІЇ – Вивчали мінеральну щільність кісткової тканини поперекових хребців у жінок після оваріектомії методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії. Встановлено зниження мінеральної щільності різного ступеня. Внаслідок комбінованого застосування препарату “Сандокал-Д” на фоні динамічних фізичних навантажень відбувалось деяке збільшення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з остеопенічними змінами поряд з прогресуванням остеопенії у пацієнок, які лікування не отримували. Отримані результати свідчать, що дана комбінація може вважатися альтернативним засобом профілактики остеопорозу та його ускладнень у жінок після оваріектомії.

КОРЕКЦІЯ ИЗМЕНЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОВАРИЭКТОМИИ – Определяли минеральную плотность костной ткани поперечных позвонков у женщин после овариэктомии методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии. Установлено снижение минеральной плотности различной степени. Вследствие комбинированного применения препарата “Сандокал-Д” на фоне динамических физических нагрузок происходило некоторое увеличение плотности костной ткани у женщин с остеопеническими изменениями наряду с прогрессированием остеопении у пациенток, не получавших лечения. Полученные результаты свидетельствуют, что данная комбинация может считаться альтернативным способом профилактики остеопороза и его осложнений у женщин после овариэктомии.

BONE TISSUE MINERAL DENSITY TREATMENT IN THE WOMEN WITH OVARIECTOMY – Bone tissue mineral density in the lumbar vertebrae in the women survived ovariectomy has been determined via dual X-ray absorptiometry. Diminishing different degree mineral density has been found out. Some increasing bone tissue density has been proved to occur in the women with osteopenia transformations due to combined application of Sandocal D preparation on the background of dynamic physical loads. The obtained results have proved the above mentioned combination is likely to be a method of choice to prevent osteoporosis and its complications in the women survived ovariectomy.

**Ключові слова:** оваріектомія, остеопороз, сандокал-Д, фізичні навантаження.

**Ключевые слова:** овариэктомия, остеопороз, сандокал-Д, физические нагрузки.

**Key words:** ovariectomy, osteoporosis, Sandocal D, physical loads.

**ВСТУП** Взаємозв'язок між дефіцитом статевих гормонів і порушенням мінерального обміну, що в свою чергу призводить до патологічної зміни кісткової системи організму – остеопорозу (ОП), безсумнівний [3, 6, 11]. Головне, що відрізняє ОП від інших захворювань опорно-рухового апарату, це майже повна відсутність клінічних проявів до виникнення остеопоротичних переломів. З огляду на те, що кісткову масу відновити після першого перелому тяжко, а зруйновану трабекулярну мікроархітектуру майже немож-

ливо, актуальними є профілактика та лікування остеопорозу та його ускладнень [8].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу комбінованого застосування препарату “Сандокал-Д” та динамічних фізичних навантажень на стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з індукованою менопаузою (після оваріектомії).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 23 жінки з двобічною оваріектомією в анамнезі у віці від 33 до 63 років, тривалість менопаузи в яких складала від 1 до 10 років. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини проводили шляхом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії за допомогою апарата DPX-A (“Lunar, Corp”, США). Вивчали мінеральну щільність поперекового відділу хребта з точністю до 0,02 г/см<sup>2</sup>. Оцінку показників проводили згідно рекомендацій ВООЗ: МЩКТ вище 1 г/см<sup>2</sup> оцінюється як остеосклероз; T<sup>1</sup> в межах (-1)–(+1) – нормальний стан; (-1) – (-2,5) – остеопенія, T нижче (-2,5) – остеопороз [ 12].

Усі хворі були розподілені на дві групи. 13 хворих першої групи для корекції змін мінеральної щільності кісткової тканини протягом 12 міс. отримували препарат “Сандокал-Д” (Novartis Pharma) з розрахунку 1000 мг іонізованого кальцію та 880 МО вітаміну D<sub>3</sub> за добу. Прийом препарату супроводжувався виконанням дозованого фізичного навантаження у вигляді щоденного комплексу вправ, спрямованих на випрямлення хребта та розтягування м'язів. Хворі другої групи не отримували медикаментозної терапії, віддалені результати в них оцінювались через 1 рік.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведений аналіз отриманих результатів показав зниження МЩКТ різного ступеня у всіх обстежених жінок.

Повторне дослідження структури кісткової тканини у жінок після оваріектомії, які не отримували коригуючої терапії, вказувало на зниження денситометричних показників у всіх обстежуваних пацієнтів (табл. 1). Так, в даній групі жінок показники МЩКТ знизились в L1 на 2,71 %, L2 – на 3,18 %, L3 – 2,90 %, L4 – на 2,42 %.

Внаслідок комбінованого застосування препарату “Сандокал-Д” на фоні динамічних фізичних навантажень спостерігалось деяке збільшення щільності кісткової тканини у хворих з остеопенічними змінами, про що свідчило зростання показника МЩКТ (табл. 1). Стабілізація процесу проявлялась збільшенням МЩКТ L1 на 1,41 %, L2, L3, L4 – відповідно на 1,73, 4,81 та 1,14 %.

<sup>1</sup> T – стандартизований показник мінеральної щільності кістки відносно групи осіб відповідної статі та національності віком 20-40 років.

Таблиця 1. Зміни показників МЩКТ, г/см<sup>2</sup> (L1-L4) у жінок після оварієктомії (M±m)

Ділянка обстеження	Без корекції		З корекцією	
	Первинне обстеження	Вторинне обстеження	До лікування	Після лікування
L1	0,923±0,048	0,898±0,041	0,851±0,030	0,863±0,030
L2	1,005±0,045	0,973±0,043	0,923±0,034	0,939±0,033
L3	1,068±0,049	1,037±0,047	0,956±0,030	1,002±0,035
L4	1,035±0,025	1,010±0,028	0,966±0,017	0,977±0,025

Графічне зображення сумарних змін показників мінеральної щільності відносно осіб 20-40 років в обстежуваних категоріях жінок представлено на рисунку 1. При аналізі встановлено, що в групі пацієнтів, які не отримували медикаментозної терапії, мало місце зниження показника Т на 17,24 %, в той час як в іншій групі він зростає на 7,9 %.

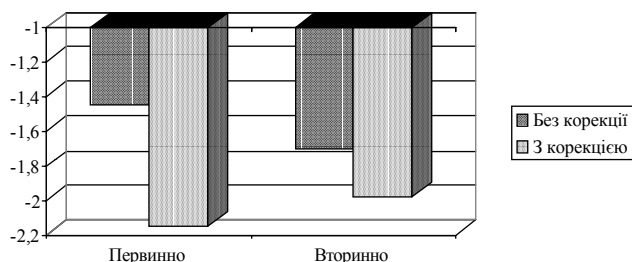


Рис. 1 Зміни показника Т у жінок після оварієктомії в залежності від тактики лікування.

Слід зазначити, що хоча отримані в основній групі денситометричні дані являлися статистично недостовірними, їх динаміка може розцінюватися як позитивна з позицій припинення процесів резорбції кісткової тканини у даній категорії пацієнтів. Можливо даний момент може бути пов'язаний з відносно малим терміном лікування, адже лікування остеодифіцитних станів у даній категорії хворих повинно бути комплексним та довільним.

Запропонована комбінація може вважатись альтернативним засобом профілактики остеопорозу і займає вигідну позицію щодо розвитку побічних дій у порівнянні з іншими фармакотерапевтичними схемами. Адже відомо про значний відсоток відмов від застосування замісної гормональної терапії після природної та хірургічної менопаузи, що пов'язано у багатьох випадках із ризиком розвитку раку ендометрія, молочної залози та тромбоемболічних ускладнень [1, 5, 6, 10].

Препарат "Сандокал-Д" містить кальцію карбонат з найвищим відносним вмістом елементарного кальцію у порівнянні з іншими подібними сполуками, а поєднання його з оптимальною дозою вітаміну D<sub>3</sub> дозволяє підвищити дієвість запропонованої схеми лікування, оскільки на-

тивний вітамін посилює всмоктування кальцію в кишечнику, активує процеси кісткового ремоделювання, інгібує підвищену кісткову резорбцію, що у значній мірі сприяє стабілізації МЩКТ [2, 4, 7, 9]. Помірна динамічна фізична активність потенціує дію препарату — покращує структурно-метаболическі процеси у кістковій тканині.

**ВИСНОВОК** Таким чином, виходячи з отриманих результатів, можна стверджувати, що регулярне поєднане застосування препарату "Сандокал-Д" та динамічних фізичних навантажень дозволяє знизити частоту виникнення остеопенічних змін і розвиток їх ускладнень у жінок із менопаузою, викликаною оварієктомією, та є ефективним, безпечним, доступним та дешевим засобом профілактики розвитку остеопорозу.

1. Берштейн Л.М. Онкологические аспекты эстроген-заместительной терапии // Вопросы онкологии. – 1998.— Т. 44, № 4. – С. 378-382.
2. Вендел Ю., Венделова Я. Современные воззрения на клиническое применение кальция // Словакофарма ревю. – 1997.— Т.VII, № 3. – С. 82-87.
3. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормональной терапии // Акушерство и гинекология. – 1997. - № 5. – С. 51-56.
4. Корпачев В.В., Корпачева Т.И., Ховака В.В. Цитрат кальция – перспективный лекарственный засіб // Фармакологичний вісник. – 2000.— № 6. – С. 7-10.
5. Михайлов И.Б., Ярославский В.К. Основы фармакотерапии в акушерстве и гинекологии: Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2001. – 256 с.
6. Поворознюк В.В. Сучасні принципи профілактики і лікування постменопаузального та сенильного остеопорозу // Здоровье женщины. – 1998. - № 1. – С. 44-61.
7. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Укр. ревматологічний журнал. – 2001.— № 3-4(5-6). – С. 33-38.
8. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова Е.В. и др. Остеопороз на Украине. – Киев: Институт геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
9. Рожинская Л. Генерализованный остеопороз: диагностика, лечение, профилактика // Врач. – 1999. - № 8. – С. 6-9.
10. Рубин М.П., Чечурин Р.Е. Зубова О.М. Остеопороз: диагностика, современные подходы к лечению, профилактика // Терапевтических архив. – 2002.— № 1. – С. 32-37.
11. Скрипникова И.А. Современные подходы к профилактике остеопороза // Лечащий врач. – 2001. – № 2. – С. 15-19.
12. 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. - №4. – D. 368-381.

“ВІСНИК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ”

НАША АДРЕСА В INTERNET:

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

ПЕДІАТРІЯ

Лобода В.Ф., Бутницький Ю.І.

**ЕНДОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖОВЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ**

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕНДОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖОВЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ – Розглянуто взаємозв'язок між патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і хронічною біліарною патологією у дітей віком від 7 до 15 років.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ – Рассмотрено взаимосвязь между патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта и хронической билиарной патологией у детей от 7 до 15 лет.

ESOPHAGOGASTRODUODENOSCOPY CHANGES OF THE MUCOUS MEMBRANE IN THE FRONT OF PATHOLOGY OF THE ESOPHAGUS STOMACH DUODENUM AND BILIARY SYSTEM DISEASES OF CHILDREN – Had been checked a connection between pathology of the esophagus stomach and chronic biliary pathology of children age 7 to 15.

**Ключові слова:** хронічний гастродуоденіт, дуодено-гастральний рефлюкс, рефлюкс-езофагіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холангіт, хронічний холецистохолангіт.

**Ключевые слова:** хронический гастродуоденит, дуодено-гастральный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический холангит, хронический холецистохолангит.

**Key words:** chronic gastroduodenitis, duodeno-gastric reflux, reflux esophagitis, biliary ducts dyskinesia, chronic cholangitis, chronic cholecysticholangitis.

**ВСТУП** Гастродуоденальна і гепатобілярна зони, анатомічно та функціонально тісно пов'язані між собою. В зв'язку з цим захворювання одного органа неодмінно впливає на розвиток патології в іншому.

Метою даної роботи було встановити частоту шлунково-стравохідного та дуодено-гастрального рефлюксів (ШСР і ДГР) у хворих на хронічний гастродуоденіт (ХГД); виявити залежність ендоскопічних змін слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) від наявності рефлюксів та ступеня ураження біліарної системи. В дані цієї роботи включено ті ШСР, які супроводжувалися запальними змінами слизової оболонки стравоходу, тобто рефлюкс-езофагітом (РЕ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В Тернопільській міській дитячій лікарні обстежено 116 дітей віком від 7 до 15 років з ХГД, який поєднувався з патологією біліарної системи різного ступеня тяжкості. Пацієнтів було розділено на дві вікові групи: I – від 7 до 11 років і II – від 12 до 15 років (табл.1). В обох групах майже вдвічі було більше дівчаток ніж хлопчиків: в I – 1,9 і в II – в 1,8 рази. У більшості дітей тривалість хвороби становила від 1 до 3 років. Всі діти мали клінічні прояви ХГД, функціональні та запальні зміни біліарної системи.

Таблиця 1. Розподіл обстежених хворих за групами і статтю

ГРУПИ	Хлопці		Дівчата		Всього	
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
I	12	10,3	23	19,9	35	30,2
II	29	25,0	52	44,8	81	69,8
Всього	41	35,3	75	64,7	116	100

Хворим дітям проводилися фіброезофагогастродуоденоскопія, ультразвукова діагностика, загальні клініко-лабораторні обстеження, на основі яких встановлювалися діагнози.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Хворим дітям проведено ендоскопію гастроскопами фірми "Olympus" GIF типу P 3 і PQ 20 і виявлено певні зміни в слизовій оболонці шлунка і ДПК (табл. 2).

Таблиця 2. Ендоскопічні зміни слизової оболонки шлунка і ДПК у обстежених дітей

Ендоскопічні зміни	Групи				Всього, n = 116	
	I, n = 35		II, n = 81		абс.	%
Гастродуоденіт:	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Поверхневий	23	65,7	52	64,1	75	64,7
Гіперпластичний	4	11,4	8	9,9	12	10,3
Субатрофічний	1	2,9	5	6,2	6	5,2
Змішаний	2	5,7	5	6,2	7	6,0
Ерозивний бульбіт	5	14,3	8	9,9	13	11,2
Виразка ДПК	-	-	3	3,7	3	2,6
Разом	35	100	81	100	116	100

Найчастіше серед хворих дітей (в 75 осіб або 64,7 %) зустрічається поверхневий гастродуоденіт, при чому частка цієї патології у кожній з двох груп була приблизно однаковою (65,7 і 64,1 % відповідно). Гіперпластичний гастродуоденіт переважає у хворих молодшої вікової групи (11,4 % проти 9,9 %). Змішаний (переважно поверхневий з субатрофічними змінами) і субатрофічний гастродуоденіт частіше проявляється в старших дітей. Деструктивні форми ураження слизової оболонки (ерозії і виразки) в обох групах

займають приблизно однаковий відсоток 14,3 і 13,6 % (9,9 % + 3,7 %) відповідно. Хоча в старших дітей вони були більш виражені – троє хворих мали виразкову хворобу ДПК. В молодших такої патології не виявлено. Отже, з віком розвиваються субатрофічні зміни і поглиблюється деструкція слизової оболонки (СО).

Проаналізовано залежність ендоскопічних змін СО шлунка і ДПК від різних видів рефлюксів (табл. 3).

Ендоскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту (РЕ) у дітей з

захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за даними деяких авторів [5, 6], спостерігаються від 13,7 до 22,0 %. У нашому дослідженні хворих з РЕ було 18 (15,5 %). При чому в більшості з них (10, або 8,6 %) РЕ поєднувався ДГР. Ізольований РЕ частіше спостерігався в першій групі дітей (11,4 %), ніж в другій (4,9 %). Проте частка хворих, у яких виявлено одночасно ДГР і ШСР, була вищою у старших дітей (9,9 % проти 5,7 % у молодших).

За літературними джерелами, ДГР зустрічається від 21,9 до 28,1 % хворих на хронічні захворювання ШКТ [3, 4], а у 23,7 % хворих дітей його наявність відмічають уже у початковому періоді хвороби [2]. В наших дослідженнях ДГР зустрічався у 37 (31,9 %) дітей. У 27 хворих (23,3 %) він був ізольованим, в 29 (25,0 %) пацієнтів поєднувався з поверхневими запальними змінами СО шлунка і ДПК. Ізольований ДГР переважав у першій віковій групі хворих (28,6 %) порівняно з другою (21,0 %). В 71 хворого (61,2 %) не було ендоскопічних

ознак рефлюксів. Отже, в молодших дітей дуодено-гастральні рефлюкси бувають частіше ніж в старших.

ДГР часто реєструється не тільки при гастродуоденіті, а й при запаленні та функціональних ураженнях інших відділів травної системи: езофагіті, холециститі, дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) [1]. В зв'язку з цим нами проведено аналіз ендоскопічних змін СО шлунка і ДПК в залежності від ступеня ураження біліарної системи, наявності ДГР та РЕ (табл. 4). Найчастіше патологія жовчовивідної системи поєднується із гастродуоденітами без рефлюксів в 58 (50,0 %) хворих і гастродуоденітами з ДГР в 27 (23,3 %). Основними при цьому є поверхневі зміни СО шлунка і ДПК. Субатрофічні та змішані (поверхневі з субатрофічними змінами) гастродуоденіти частіше зустрічалися при хронічному холангіті (ХХ) переважно в старших дітей, а ерозивні – при хронічному холецистохолангіті (ХХХ) переважно в молодшій групі. РЕ найчастіше діагностували

Таблиця 3. Ендоскопічні зміни слизової оболонки шлунка і ДПК при рефлюксах

Ендоскопічні зміни СО	К-сть хворих	Без рефлюксів			РЕ			ДГР			РЕ + ДГР		
		Групи		Всього	Групи		Всього	Групи		Всього	Групи		Всього
		I	II		I	II		I	II		I	II	
Поверхневий гастродуоденіт	абс %	11 31,3	31 38,3	42 36,2	2 5,7	2 2,5	4 3,4	8 22,8	13 16,1	21 18,1	2 5,7	6 7,4	8 6,9
Гіперпластичний гастродуоденіт	абс %	3 8,6	4 4,9	7 6,0	-	1 1,2	1 0,9	1 2,9	3 3,7	4 3,4	-	-	-
Субатрофічний гастродуоденіт	абс %	1 2,9	2 2,5	3 2,6	-	-	-	-	1 1,2	1 0,9	-	2 2,5	2 1,7
Змішаний гастродуоденіт	абс %	1 2,9	5 6,2	6 5,2	-	-	-	1 2,9	-	1 0,9	-	-	-
Поверхневий гастрит, ерозивний бульбіт	абс %	3 8,6	7 8,6	10 8,6	2 5,7	1 1,2	3 2,6	-	-	-	-	-	-
Поверхневий гастрит, виразка ДПК	абс %	-	2 2,5	2 1,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ерозивний гастрит, виразка ДПК	абс %	-	1 1,2	1 0,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Разом	абс %	19 54,3	52 64,2	71 61,2	4 11,4	4 4,9	8 6,9	10 28,6	17 21,0	27 23,3	2 5,7	8 9,9	10 8,6

Таблиця 4. Зміни СО шлунка та ДПК і частота рефлюксів у дітей, хворих на ХГД, залежно від ступеня ураження біліарної системи

Ендоскопічні зміни СО	ДЖВШ		ХХ		ХХХ		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>Гастродуоденіти:</b>								
поверхневий	16	13,8	21	18,1	21	18,1	58	50,0
гіперпластичний	12	10,3	14	12,1	16	13,8	42	36,2
субатрофічний	3	2,6	1	0,9	3	2,6	7	6,0
змішаний (поверхнев. і субатрофічний)	1	0,9	2	1,7	-	-	3	2,6
	-	-	4	3,4	2	1,7	6	5,2
<b>Гастродуоденіти + ДГР:</b>	6	5,2	9	7,7	12	10,4	27	23,3
поверхневий	4	3,5	7	6,0	10	8,6	21	18,1
гіперпластичний	2	1,7	2	1,7	-	-	4	3,4
субатрофічний	-	-	-	-	1	0,9	1	0,9
змішаний (поверхнев. і субатрофічний)	-	-	-	-	1	0,9	1	0,9
<b>Гастродуоденіти + РЕ:</b>	-	-	3	2,6	2	1,7	5	4,3
поверхневий	-	-	2	1,7	2	1,7	4	3,4
гіперпластичний	-	-	1	0,9	-	-	1	0,9
<b>Гастродуоденіти + РЕ + ДГР:</b>	1	0,9	6	5,2	3	2,6	10	8,6
поверхневий	1	0,9	5	4,3	2	1,7	8	6,9
субатрофічний	-	-	1	0,9	1	0,9	2	1,7
<b>Гастрити + ерозивний бульбіт:</b>	2	1,7	4	3,4	4	3,4	10	8,6
поверхневий	1	0,9	4	3,4	1	0,9	6	5,2
гіперпластичний	1	0,9	-	-	2	1,7	3	2,6
змішаний (поверхнев. і субатрофічний)	-	-	-	-	1	0,9	1	0,9
<b>Гастрити + ерозивний бульбіт + РЕ:</b>	-	-	1	0,9	2	1,7	3	2,6
поверхневий	-	-	-	-	1	0,9	1	0,9
гіперпластичний	-	-	1	0,9	-	-	1	0,9
субатрофічний	-	-	-	-	1	0,9	1	0,9
<b>Поверхневий гастрит, виразка ДПК</b>	1	0,9	-	-	1	0,9	2	1,7
<b>Ерозивний гастрит, виразка ДПК</b>	-	-	1	0,9	-	-	1	0,9



при ХХ, при чому в більшості випадків він поєднувався з ДГР. При ДЖВШ РЕ ми спостерігали тільки в одній дитині, що становило 0,9 %.

В нашому дослідженні не було жодного випадку поєднання ДГР з ерозіями або виразками слизової оболонки. Хоча в 3 хворих такі деструктивні зміни поєднувалися з РЕ і зустрічались переважно в молодших дітей при ХХХ (1,7 %) і ХХ (0,9 %).

Отже, при ДЖВШ рефлюкси проявляються рідше ніж при ХХ і ХХХ, а деструктивні форми ураження СО відмічаються частіше в тих дітей, в яких вища ступінь ураження жовчовивідної системи.

**ВИСНОВКИ** Встановлено, що шлунково-стравохідний і дуодено-гастральний рефлюкси переважають у хворих дітей молодшої вікової групи. Чим вища ступінь ураження жовчовивідної системи, тим частіше спостерігаються рефлюкси і тим більший відсоток деструктивних змін СО. З

віком розвиваються субатрофічні зміни і поглиблюється деструкція СО.

1. Зебадзе Л., Сашенкова Т.П., Гадулян С.А. Дуоденогастральный рефлюкс и функциональное состояние желудка и двенадцатиперстной кишки // Педиатрия. – 1990. – № 7. – С.11 – 14.
2. Клавдієва О.Ю. Клінічне значення та діагностика дуоденального рефлюкса // Практична медицина – 1998. – № 5-6. – С.164 – 168.
3. Кубергер М.Б., Капустин А.В., Хавкин А.И. Гастроэзофагальный и дуоденогастральный рефлюксы у детей (Обзор литературы) // Медицинский реферативный журнал. – 1989. – № 4. – С. 28 – 33.
4. Лобода В.Ф. Клінічні особливості хронічного гастродуоденіту у дітей на сучасному етапі // Вісник наукових досліджень. – 1999. – № 1. – С.71 – 72.
5. Прахин Е.И., Поливанова Т.В. Этиопатогенетические и клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Педиатрия. – 2001. – № 2. – С.80 – 83.
6. Филимонов Р.М. Подростковая гастроэрология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1990. – 288 с.

Буняк Н.А.

## ЗМІНИ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ДОШКІЛЬНЯТ – ЯК РЕАКЦІЯ НА ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ

Тернопільський державний технічний університет ім. Івана Пулюя

ЗМІНИ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ ДОШКІЛЬНЯТ – ЯК РЕАКЦІЯ НА ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ – При аналізі психофізіологічного стану організму дітей дошкільного віку нами встановлено, що проживання на території, яка забруднена викидними газами автомобільного транспорту, призводить, порівняно з контролем, до зменшення кількості дітей із підвищеними розумовими здібностями, збільшення кількості тих, що не готові до навчання в школі, погіршення творчих здібностей.

ИЗМЕНЕНИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ДОШКОЛЬНИКОВ – КАК РЕАКЦИЯ НА ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ – При анализе психофизиологического состояния организма детей дошкольного возраста нами установлено, что проживание на территории, которая загрязнена выхлопными газами автомобильного транспорта, приводит, в сравнении с контролем, к уменьшению количества детей с увеличенными умственными способностями, увеличению количества тех, что не готовы к учебе в школе, ухудшению творческих способностей.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL CONDITION OF BEFORE-SCHOOL-AGED CHILDRENS – AS THE RESULTED OF POLLUTION OF ATMOSPHERIC AIR While analysing phycho-physiological condition of before-school-aged children's organisms it was established that living on the territory which is polluted with traffic fumes leads, comparing with control, to decreasing of amount of children with improved mental abilities, to increasing of those who are not ready for studying at school and to deterioration of creative abilities.

**Ключові слова:** діти дошкільного віку, психофізіологічний стан організму, атмосферне повітря, забруднення довкілля.

**Ключевые слова:** дети дошкольного возраста, психофизиологическое состояние организма, атмосферный воздух, загрязнение окружающей среды.

**Key words:** children of pre-school age, psychophysiological condition of an organism, atmospheric air, pollution with traffic fumes leads.

**ВСТУП** Проблема охорони навколишнього середовища є наслідком глибоких змін у взаємовідносинах людини з природою. Це пов'язано із збільшенням обсягу відходів людської діяльності (промислових, транспортних, побутових, сільськогосподарських), що призводить до посилення хімічного забруднення природних середовищ (води, ґрунту, повітря).

Основним джерелом забруднення атмосфери є автотранспорт. У викидних газах автотранспорту містяться небезпечні для здоров'я компоненти: окис вуглецю, двоокис азоту, тетраетилсвинець та ін.

Метою наукової роботи був аналіз впливу забруднення атмосферного повітря викидними газами автомобільного транспорту на психофізіологічний стан дитячого організму та ступінь готовності дітей, що займаються в підготовчих групах дошкільних закладів до вступу в школу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для визначення вмісту шкідливих речовин в атмосферному повітрі користувалися загальноприйнятими методиками [4,5]. Досліджувався вміст тетраетилсвинцю, окисів азоту, окису вуглецю, сірчаного ангідриду і завислих речовин, формальдегіду і хромового ангідриду.

Для визначення рівня інтелекту ми користувалися адаптованою інтелектуальною шкалою Д. Векслера (Wechsler Intelligence Scale for Children), що охоплює віковий діапазон від 5 до 16 років [1, 3]. Тип уваги і пам'яті дітей вивчали за методикою, що підібрана і апробована Г.М. Уваровою, а рівень творчих здібностей (оригінальність, легкість, гнучкість мислення) за тестом, що спрямований на визначення словникового запасу у дітей.

Критеріями ступеня функціональної готовності дітей до навчання в школі були: результати виконання тесту Керна-Йірсека, характер звуковимови, результати виконання мотометричного тесту "вирізання круга". Дитина вважалася готовою до вступу в школу при обов'язковому позитивному результаті виконання тесту Керна-Йірсека та однієї із двох інших проб [2].

Для наукового обґрунтування одержаних даних територія вибіркового спостереження була поділена на райони та створені експериментальна і контрольна групи дітей. Експериментальна група дітей (І) проживала і відвідувала дошкільні заклади у районі, який постійно забруднювався викидами автомобільного транспорту. Середньохронологічні статистичні показники забруднення атмосферного повітря, отримані за результатами вимірювання концентрацій домішок на стаціонарних постах за п'ятирічний період спостереження, дали можливість об'єктивно поставити діагноз стану забруднення атмосфери в районі спостереження: вміст тетраетилсвинцю в атмосферному повітрі перевищував ГДК від 115 разів до 1980 разів; окису вуглецю (СО) – від 22% до 2,5 раза, двоокису азоту – від 2% до 3,01 раза, завислих речовин – від 52% до 6,7 раза. Контрольна

група дітей (II) проживала і відвідувала дошкільні заклади у екологічно чистому районі вибіркового спостереження.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз готовності дітей до вступу в школу показав, що готовими до школи в районі (I) є 78,98 % обстежених дітей, а в районі (II) – 90,42 %. Ці дані є статистично достовірними ( $P < 0,001$ ). Неготовими до школи вважалися, відповідно, 21,02 % та 9,58 % всіх обстежених дітей ( $P > 0,05$ ).

При аналізі впливу забруднення атмосферного повітря викидними газами автомобільного транспорту на рівень інтелекту дітей дошкільного віку виявлена різниця у кількості дітей із “високим” рівнем розумового розвитку в районі (II) по відношенню до району (I). Проте істотної різниці не виявлено ( $P > 0,05$ ). Істотна різниця ( $P < 0,05$ ) спостерігалася серед дітей, що мають “низький” рівень розумового розвитку (табл. 1).

Результати вивчення показників творчих здібностей дітей дошкільного віку свідчать, що забруднення атмосферного повітря викидними газами автомобільного транспорту має виражений вплив на рівень розвитку творчих здібностей (табл. 2).

З метою виявлення зв'язку між коефіцієнтом інтелекту та показниками творчих здібностей дітей проводили парну кореляцію між коефіцієнтом інтелекту повним і легкістю мислення, між коефіцієнтом інтелекту повним і оригінальністю мислення та між коефіцієнтом інтелекту повним і гнучкістю мислення.

Виявлено, що у районі (II) зв'язок між вищевказаними показниками досить низький ( $r = 0,1 - 0,2$ ,  $P > 0,05$ ). В районі (I) кореляційний зв'язок спостерігався між коефіцієнтом інтелекту повним і гнучкістю ( $r = 0,3 - 0,5$ ,  $P < 0,05$ )

і коефіцієнтом інтелекту повним і оригінальністю у всіх вікових групах дітей.

Вивчення типу пам'яті дітей дошкільного віку виявило в районі (I) 57,42 % дітей із “зоровим” типом пам'яті, 5,92 % – із “слуховим” типом пам'яті і 33,66 % із “змішаним” типом пам'яті. У районі (II), відповідно, 38,23 %, 26,47 % і 35,3 %.

У доступній нам літературі знайдено дані інших авторів щодо впливу радіації на психофізіологічний розвиток і готовність до школи дітей дошкільного віку, але не знайдено щодо впливу забруднення атмосферного повітря викидними газами автомобільного транспорту.

**ВИСНОВКИ 1.** Проживання на території, що забруднена викидними газами автомобільного транспорту, має виражений вплив на показники психофізіологічного стану організму дітей дошкільного віку. **2.** Неприятливі екологічні умови проживання призводять до зменшення кількості дітей із високим рівнем розумового розвитку, збільшення кількості тих, що не готові до навчання в школі, погіршення творчих здібностей.

1. Бурлачук Л.Ф. Психодиагностические методы исследования интеллекта. – К.: Общество Знание УССР, 1982. - 17 с.

2. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь-справочник по психологической диагностике. – К.: Наукова думка, 1989. – 200 с.

3. Гильбух Ю.З. Измерение интеллекта детей. – К.: Укрполиграф, 1992. – 134 с.

4. Гильденскиольд Р.С., Недогибченко М.К., Пинигин М.А., Фельдман Ю.Г. Санитарная охрана атмосферного воздуха городов. – М.: Медицина, 1976. – 153 с.

5. Соловьева Т.В., Хрусталева В.А. Руководство по методам определения вредных веществ в атмосферном воздухе. – М.: Медицина, 1974. – 324 с.

**ВИДАВНИЦТВО “УКРМЕДКНИГА”**

доводить до Вашого відома індекси передплатних журнальних видань:

**“Шпитальна хірургія” – 22810;**

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

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

**“Інфекційні хвороби” – 22868;**

**“Медична хімія” – 22869.**

Наша адреса:

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

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Степаненко К.І.

## ДИНАМІКА ПЕРВИННОГО ПОЗИТИВНОГО КОМПОНЕНТА ПЕНІЦИЛІНОВИКЛИКАНИХ СПАЙКОВИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕС КОРИ ЧЕРВ'ЯКА МОЗОЧКА

Одеський державний медичний університет

ДИНАМІКА ПЕРВИННОГО ПОЗИТИВНОГО КОМПОНЕНТА ПЕНІЦИЛІНОВИКЛИКАНИХ СПАЙКОВИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕС КОРИ ЧЕРВ'ЯКА МОЗОЧКА – Первинний позитивний компонент (ППК) епілептичних потенціалів, викликаних у корі головного мозку щурів за допомогою аплікації розчину натрієвої солі бензилпеніциліну (16 000 МО/мл), зростає під впливом високочастотної (100- 300 Гц, 0,25 мс, 3-5 В) ЕС кори черв'яка мозочка (каудальні відділи палеоцеребелярної кори – nodulus, uvula). При цьому також відзначалося зниження потужності епілептичної активності вогнищ. Зроблено висновок, що динаміка ППК може бути інформативним показником розвитку протиепілептичних ефектів в умовах активації структур мозочка.

ДИНАМІКА ПЕРВИННОГО ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ПЕНІЦИЛІНОВИЗВАННИХ СПАЙКОВИХ ПОТЕНЦІАЛІВ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭС КОРИ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА – Первичный положительный компонент (ППК) эпилептических потенциалов, вызванных в коре головного мозга крыс с помощью аппликации раствора натриевой соли бензилпенициллина (16 000 МЕ/мл), возрастал под влиянием высокочастотной (100- 300 Гц, 0,25 мс, 3-5 В) ЭС коры червя мозжечка (каудальные отделы палеоцеребеллярной коры – nodulus, uvula). При этом также отмечалось снижение мощности эпилептической активности очагов. Сделан вывод, что динамика ППК может быть информативным показателем развития протиепилептических эффектов в условиях активации структур мозжечка.

THE DYNAMIC OF PRIMARY POSITIVE COMPONENT OF PENICILLIN-INDUCED SPIKE DISCHARGES IN RATS BRAIN CORTEX UNDER CONDITIONS OF PALEOCEREBELLAR ELECTROSTIMULATION – Primary positive component (PPC) of epileptic discharges, which were induced in brain cortex of rats via sodium salt benzilpenicillin solution application (16 000 IU/ml) was increased under conditions of high- frequency (100- 300 Hz, 0,25 ms, 3-5 V) electrical stimulation (ES) of caudal parts of paleocerebellar cortex (nodulus, uvula). The decreasing of the power of epileptic foci was observed in parallel fashion. The conclusion was made that PPC might be used as an informative index for the development of antiepileptic effects under conditions of ES of cerebellar structures.

**Ключові слова:** епілептична активність, електрична стимуляція, мозочок, первинний позитивний компонент спайкового розряду, пеніцилін.

**Ключевые слова:** эпилептическая активность, электрическая стимуляция, мозжечок, первичный положительный компонент спайкового разряда, пенициллин.

**Key words:** epileptic activity, electrical stimulation, cerebellum, primary positive component of spike discharge, benzilpenicillin.

**ВСТУП** Важливими характеристиками стійкості епілептичної активності (ЕпА) до протиепілептичних впливів є деякі електрографічні особливості епілептичних розрядів. До таких відноситься величина первинного позитивного компонента (ППК) спайкового розряду, величина якого знаходиться в прямо пропорційній залежності від етапу місцевих гальмівних механізмів [5,6] і розвивається в зв'язку з формуванням глибоких таламо-кортикальних відповідей [1]. Відзначено зростання величини ППК паралельно розвитку протиепілептичної дії дифенілгідантоїне [6]. Метою роботи стало дослідження можливості застосування даного показника як критерія протиепілептичної ефективності електростимуляції (ЕС) палеоцеребелярної кори щурів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведені на 18 щурах - самцях лінії Вістар, яким під ефірним наркозом здійснювали трахеостомію, трепанацію кісток черепа. Усі точки здавлювання тканин, зони розсічень інфільтрувалися 0,5% розчином новокаїну, що повторювали кожних 1,5 год.

Після введення d-еубокурарина ("Оріон", Фінляндія) (0,2 мг/кг, внутрішньовенно) тварин переводили на штучне дихання. Ніхромові біполярні електроди (діаметр 0,12 мм, між електродна відстань - 0,2 мм) імплантували під візуальним контролем у каудальні відділи палеоцеребеллума (nodulus, uvula) [7] і закріплювали до потиличних кісток за допомогою швидкотверднучого полімеру "Норакріл".

Через 2,0- 2,5 год з моменту припинення дачі ефірного наркозу розсікали тверду мозкову оболонку і на лобні відділи кори головного мозку аплікували фільтрувальний папірець (2x2 мм), змочений у розчині натрієвої солі бензилпеніциліну (16 000 МО/мл). Біопотенціали реєстрували монополярно, індіферентний електрод закріплювали в носових кістках. Запис та обробку електроенцефалограми здійснювали за допомогою комп'ютерної системи з частотою опитування каналів 256 імпл/с.

Для характеристики епілептичної активності застосовували індекс потужності, що обчислювали шляхом множення середньої частоти на середню амплітуду спайкових потенціалів за 1 хвилину [5]. ППК приймали до розрахунків, якщо його відносна величина перевищувала 2,0% від загальної амплітуди спайка.

Електрична стимуляція (ЕС) проводилася за допомогою електростимулятора універсального ЕСУ-1 (100- 300 Гц, 0,25 мс, 3,0- 5,0 В, інтервал між ЕС- 2,5- 3,5 хв. Контролем служили "хибно" оперовані тварини, у яких стимулюючі електроди з'єднували з ЕСУ-1, але не впливали струмом.

Для верифікації місця положення стимулюючих електродів здійснювали електрокоагуляцію тканини мозочка анодом постійного струму (5,0 мА, 30 с), катодом служила рама стереотаксичного приладу.

Для статистичної оцінки розходжень між групами застосовували Т-критерій Стьюдента при  $P < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У перші 10 хв з моменту початку аплікації розчину натрієвої солі бензилпеніциліну в контрольних спостереженнях тільки в одному випадку реєструвався ППК, амплітуда якого складала 2,7% від загальної амплітуди розряду. Протягом наступних 10 хв мало місце практично десятикратне зростання величини ППК, а максимальна величина досліджуваного показника спостерігалась на 30-й хв з моменту нанесення епілептогену на кору головного мозку (рис. 1). У цей період максимальне значення ППК складало 15,9% від загальної величини спайкового потенціалу. Необхідно відзначити, що показники амплітуди і частоти епілептичних розрядів у цей період були максимальними (25- 35 хвилини з моменту початку впливу епілептогену на кору головного мозку). Наступне зниження потужності епілептичних потенціалів було зв'язано зі зменшенням величини ППК: на 90-й хв у 3 з 8 щурів ППК був відсутній, хоча у всіх тварин реєструвалися спайкові потенціали (рис. 1).

Дослідження динаміки ППК за умов ЕС кори черв'яка мозочка показало, що аплікація розчину пеніциліну (16 000 МО/мл) після попередньої ЕС супроводжувалося формуванням ППК у перші 10 хв аплікації у 5 з 7 тварин. При цьому максимальна амплітуда ППК в одному спостереженні складала 25,3% від загальної амплітуди спайка. У наступні 10 хв

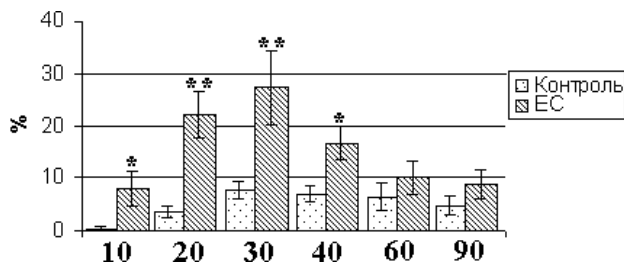


Рис.1. Динаміка ППК розрядів, індукованих аплікацією розчину натрієвої солі бензилпеніциліну (16 000 МО/мл) на кору головного мозку шура (у % до загальної амплітуди епілептичного розряду) за умов ЕС кори черв'яка мозочка.

\*\* Різниця достовірна,  $p < 0,01$ ; \* різниця достовірна,  $p < 0,05$ .

По осі ординат – величина ППК у % до загальної величини епілептичних розрядів, прийнятих за 100%.

По осі абсцис – період спостереження (хвилини).

мало місце формування ППК у всіх тварин і середня величина ППК в 6,3 раза перевищувала таку ж величину в контролі, у відповідний період часу ( $P < 0,001$ ) (рис.1). Максимальна амплітуда ППК реєструвалася на 30-й хв з початку аплікації епілептогену на кору головного мозку і складала в середньому третину від загальної величини спайкових потенціалів. В одному спостереженні величина ППК складала 56,3% величини розряду – активність вогнища була повністю пригнічена при черговій ЕС (36-а хв з початку аплікації епілептогену). Зниження амплітуди ППК відбувалося паралельно зменшенню амплітуди і частоти епілептичних розрядів (починаючи з 35-ї хв) – на 60-й хв у 2 спостереженнях активність вогнищ була відсутня, а на 90-й хв спайкова активність зберігалася в 4 з 7 спостережень. Дослідження динаміки потужності вогнищ епілептичної активності в контролі показало, що максимальна величина даного показника відзначалась на 30-й хвилині з моменту аплікації розчину бензилпеніциліну на кору головного мозку (рис. 2). При цьому в групі шурів, яким здійснювали ЕС, у цей період часу також реєструвалася максимальна потужність ЕпА, що, однак, була на 37,8% меншою, ніж у групі контролю ( $P < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ** Таким чином, отримані результати показали, що за умов високочастотної ЕС каудальних відділів палеоцеребелярної кори (вузлик, язичок) у шурів відзначається пригнічення активності вогнищ, створених у лобних відділах кори головного мозку шурів за допомогою аплікації розчину натрієвої солі бензилпеніциліну. При цьому у тварин з ЕС відзначається достовірне зниження показника потужності вогнищ у порівнянні з контролем.

Відповідно до виникнення та розвитку гальмівних протіепілептичних етатів у процесі ЕС палеоцеребелума у шурів відзначається формування виразного ППК спайкових вогнищевих потенціалів. Раніше подібний ефект був відзначений за умов застосування ЕС ядер (зубчате та ядро наме-

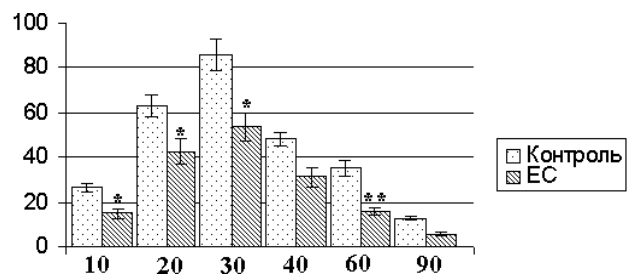


Рис. 2. Динаміка потужності вогнищ епілептогенезу, індукованих аплікацією розчину натрієвої солі бензилпеніциліну (16 000 МО/мл) на кору головного мозку шура за умов ЕС палеоцеребелярної кори черв'яка мозочка.

\*\* Різниця достовірна,  $p < 0,01$ ; \* різниця достовірна,  $p < 0,05$ .

По осі ординат – потужність (умовні одиниці).

По осі абсцис – період спостереження (хвилини).

ту) мозочка у кішок [2, 5]. Механізм формування ППК обумовлений активуванням гальмівних інтернейронів кори мозку під впливом аферентної стимуляції [1, 6]. При цьому, з огляду на той момент, що практично усі входи в кору головного мозку є збудливими [1], подібна активація є моно- або бісинаптичною і залежить від первинної активації нейронів за допомогою церебело-таламічних входів (як через специфічні, так і неспецифічні ядра таламуса) [3]. Слід зазначити також, що зростання активності гальмівних інтернейронів у корі мозку під впливом ЕС мозочка може відбуватися не тільки за рахунок активування нейрофізіологічних механізмів, але і за рахунок вивільнення гуморальних факторів у ЦСЖ як пептидної, так і нейромедіаторної (ГАМК, норадреналін) природи [2].

Таким чином, отримані результати показали, що ППК може бути застосований для оцінки виразності протисудомних ефектів ЕС структур антиепілептичної системи у відношенні вогнищ епілептичної активності.

1. Батуев А.С. Нейрофизиология коры головного мозга. -Л.:Издо-во ЛГУ, 1984. -214с.
2. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С., Мазарати А.М. Антиэпилептическая система // Успехи физиол. наук. -1992. -Т.23, №3. -С.38-59.
3. Frigyesi T.L., Lombardini J.B. Epilepsy alters the functional relationships between cerebellum, thalamus and motor cortex // Anat. Res. -1979. -Vol.193, N3. -P.542.
4. Godlevsky L.S., van Luijtelalar G., Shandra A.A., Coenen A.M. Causes and consequences of pathogenic processes in evolution: implications from experimental epilepsy in animals // Medical Hypotheses.-(2002)58(3),237-243.
5. Kryzhanovsky G.N. Central Nervous System Pathology: A new Approach. -N.Y.:Raven Press, 1986. -421 p.
6. Lueders H., Bustamante L., Zablow I. et al. Quantitative studies of spike foci induced by minimal concentrations of penicillin// Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1980. - V.48. - P.80-89.
7. Paxinos, G.; Watson, C.: The rat brain in stereotaxic coordinates. Sydney: Academic Press Inc.; 1982.



## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПИННОМОЗКОВИХ ВУЗЛІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНІЙ ПЕРИФЕРІЙНІЙ НЕЙРОПАТІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПИННОМОЗКОВИХ ВУЗЛІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНІЙ ПЕРИФЕРІЙНІЙ НЕЙРОПАТІЇ – Доксорубіцин у дозі 10 мг/кг маси тіла викликає в експерименті дистрофічні зміни аферентних нейронів, мантийних гліоцитів і мікрогемосудин спинномозкових вузлів, які прогресують протягом 30 діб. Морфогенез доксорубіцин-індукованого пошкодження сенсорних нейронів характеризується наявністю трьох фаз, обумовлених різною чутливістю нейроцитів до пошкоджуючої дії препарату.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДОКСОРУБИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕЙРОПАТИИ – Доксорубицин в дозе 10 мг/кг массы тела вызывает в эксперименте дистрофические изменения аферентных нейронов, мантийных глиоцитов и микрогемосудов спинномозговых узлов, которые прогрессируют на протяжении 30 суток. Морфогенез доксорубицин-индуцированного повреждения сенсорных нейронов характеризуется наличием трех фаз, обусловленных разной чувствительностью нейроцитов к повреждающему действию препарата.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF DORSAL ROOT GANGLIONS AT EXPERIMENTAL PERIPHERAL NEUROPATHY – Doxorubicin at a dose 10 mg/kg body weight induces in experiment the alterations of sensory neurons, glial cells and blood microvessels of the dorsal root ganglions which progress during 1 month after the last drug's administration. The morphogenesis of doxorubicin-induced damage of sensory neurons is characterized by presence of three phases explained by different sensitivity of perikaryons to damaging influence of a drug.

**Ключові слова:** доксорубіцин, спинномозковий вузол, периферійна нейропатія.

**Ключевые слова:** доксорубицин, спинномозговой узел, периферическая нейропатия.

**Key words:** Doxorubicin, dorsal root ganglion, peripheral neuropathy.

**ВСТУП** Доксорубіцин (адриаміцин) (Д) – антрацикліновий антибіотик, який широко використовується в схемах комплексної хіміотерапії хворих на рак молочної залози, сечового міхура, саркоми м'яких тканин, остеогенну саркому, неходжкінські лімфоми, лімфогранульоматоз [1]. Д притаманний токсичний вплив на периферійну нервову систему, який проявляється в формі синергічної нейротоксичності при комбінованому застосуванні з цисплатином, вінкристином і таксоллом. Однак нечисленні дослідження не дають чіткої уяви про характер патоморфологічних змін аферентних нейронів, мантийних гліоцитів та мікрогемосудин спинномозкових вузлів (СМВ), зумовлених дією препарату.

Метою представленої роботи було вивчення структурних порушень перикаріонів чутливих нейронів, їх гліально-го оточення і мікрогемосудин СМВ у динаміці розгортання Д-індукованої периферійної нейропатії в експерименті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були поперекові і крижові СМВ 47 білих рандомбредних щурів, в яких моделювали нейропатію шляхом одноразового внутрішньовенного введення доксорубіцину (Ebewe (Австрія)) в дозі 10 мг/кг маси тіла [4]. 26 тварин, яким вводили внутрішньовенно ізотонічний розчин NaCl еквівалентного об'єму, служили в якості контролю. Забір матеріалу дослідних та контрольних тварин проводили на 8, 12, 17, 24 та 30 доби експерименту. У роботі використано гістологічні (забарвлення за Нісслем і Ейнарссоном), електронно-мікроскопічні і морфометричні методи дослідження. Площа профільного поля клітин, ядер і ядерця аферентних нейроцитів і ядер мантийних гліоцитів визначались за допомогою комп'ютерного аналізатора зображень на базі програмного забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00) в інтерактивному режимі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Світлооптичне дослідження препаратів СМВ вказує на полі-

морфізм змін перикаріонів чутливих нейронів у динаміці розвитку Д-індукованої периферійної нейропатії. На 8 добу експерименту визначаються нейрони, в яких хроматофільна речовина має вигляд інтенсивно забарвлених грудочок, розміщених рівномірно в об'ємі цитоплазми. В інших перикаріонів речовина Ніссля має вигляд дрібної зернистості. Дрібні аферентні нейрони характеризуються більш однорідним виглядом хроматофільної субстанції. Поряд з цим з'являються нейрони, яким притаманне поєднання різних форм розподілу речовини Ніссля. На 12 добу кількість перикаріонів з різноманітними змінами розподілу хроматофільної субстанції зростає. Інколи зустрічається периферійна конденсація хроматофільної речовини у вигляді гомогених інтенсивно забарвлених мас. На 17 і 24 доби експерименту вищеописані зміни СМВ зберігаються, зростає кількість помірно деформованих або зморщених перикаріонів. Визначається наростання явищ набряку сполучнотканинної строми СМВ. Збільшується кількість ядер, які містять два і більше ядерця. Частіше, ніж у попередні терміни, визначаються явища хроматолізу речовини Ніссля, який носить переважно периферійний характер. На 30 добу число перикаріонів з явищами хроматолізу, зморщення і деформації наростає. В окремих клітинах спостерігаються однорідні просвітлені ділянки, позбавлені речовини Ніссля.

Аналіз морфометричних показників аферентних нейронів, які формують чутливий компонент сідничого нерва, вказує на те, що зміни метричних характеристик перикаріонів при Д-індукованій периферійній нейропатії характеризуються певною стадійністю (рис.1). На 8 добу експерименту виявляється зростання перикаріонів площею до 200,0 мкм<sup>2</sup>, частка яких складає 51,0% (у контролі – 20,0%). З'являються дрібні нейрони площею до 100,0 мкм<sup>2</sup>, які в контролі не зустрічаються. При цьому відсоток перикаріонів площею понад 300,0 мкм<sup>2</sup> знижується від 53,3% (у контролі) до 23,5%. На 12 добу унімодальний характер гістограми розподілу нейронів за величиною показника площі профілю перикаріона змінюється на бімодальний з двома вираженими піками, які припадають на клітини площею 200,0 – 300,0 мкм<sup>2</sup> і понад 400,0 мкм<sup>2</sup>. Привертає увагу відсутність нейроцитів з площею профілю, меншою від 100,0 мкм<sup>2</sup>, та зниження на 18,4% кількості перикаріонів площею 100,0- 200,0 мкм<sup>2</sup>. На 17 добу досліді визначається зростання частки клітин площею до 200,0 мкм<sup>2</sup>, які на 24 добу стають домінуючою популяцією аферентних нейронів – 59,9%. В кінці досліді пік гістограми припадає на перикаріони з площею профілю 200,0 – 300,0 мкм<sup>2</sup> (38,0%), зростає відсоток нейроцитів великого діаметра.

Аналіз гістограм розподілу чутливих нейронів за величиною показника площі ядра свідчить про зростання на 8 добу відсотка перикаріонів з площею профілю ядра 20,0 – 40,0 мкм<sup>2</sup> до 33,3% (у контролі – 8,6%) за рахунок зниження частки клітин з ядрами площею понад 60,0 мкм<sup>2</sup> з 51,9% до 27,5%. Гістограма набуває бімодального вигляду, який зберігається і на 12 добу експерименту. При цьому відсоток перикаріонів з ядрами великого діаметра зростає до 34,6%. На 17 добу досліді визначається поділ чутливих нейронів на дві домінуючі субпопуляції, які представлені перикаріонами з дрібними ядрами площею до 30,0 мкм<sup>2</sup> (18,8%) і ядрами площею понад 60,0 мкм<sup>2</sup> (56,3%). На 24 добу спостерігається зростання числа нейронів з ядрами площею 30,0 – 50,0 мкм<sup>2</sup>, які стають переважуючою клітинною групою. При цьому визначається зниження відсотка як дрібних,

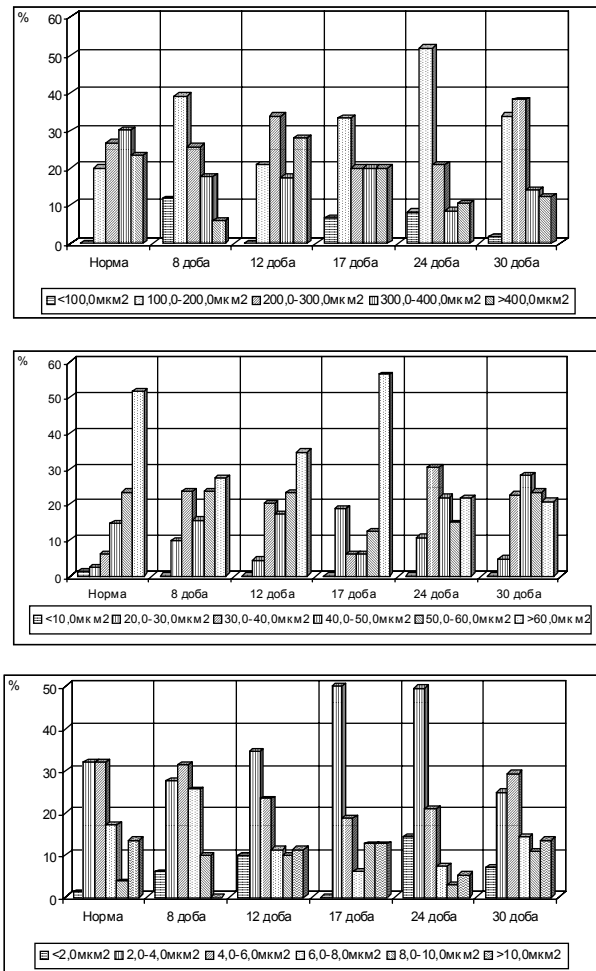


Рис. 1. Гістограми розподілу аферентних нейронів СМВ за величиною показника площі перикаріона (а), ядра (б) і ядерця (в) у динаміці розвитку **Д**-індукованої периферійної нейропатії.

так і великих ядер, що призводить до зміни характеру розподілу на унімодальний. На 30 добу в СМВ домінують перикаріони з ядрами площею понад 30,0 мкм<sup>2</sup>, з рівномірним розподілом клітин у метричних субпопуляціях.

Гістограми розподілу перикаріонів чутливих нейронів за величиною показника площі профілю ядра зберігають унімодальний характер протягом усього періоду дослідження. На 8 добу експерименту зникає субпопуляція ядерця площею понад 10,0 мкм<sup>2</sup>, які у контролі складають 13,6%. При цьому зростає частка ядерця площею до 2,0 мкм<sup>2</sup> і 8,0 – 10,0 мкм<sup>2</sup>. На 12 добу зберігається тенденція до зростання частки дрібних ядерць, відсоток яких складає 9,8% (у контролі – 1,2%, на 8 добу – 5,9%). Відновлюється майже до показників контролю популяція нейронів з ядрями, які мають площу профілю понад 10,0 мкм<sup>2</sup> (11,3%). На 17 і 24 доби експерименту визначальною особливістю метричних характеристик ядерць чутливих нейронів є домінування субпопуляції площею 2,0 – 4,0 мкм<sup>2</sup>. Однак на 17 добу зростання їх частки відбувається на фоні відсутності дрібних ядерць площею до 2,0 мкм<sup>2</sup>, а на 24 – супроводжується зниженням до 8,3% відносної кількості ядерць площею понад 8,0 мкм<sup>2</sup> (у попередній термін – 25,0%). На 30 добу розподіл чутливих нейронів за величиною площі профілю ядра вирівнюється. Гістограма набуває вигляду, який нагадує характер розподілу в контролі. При цьому визначається більша, ніж у контролі, частка ядерць площею профілю до 2,0 мкм<sup>2</sup> і метричної групи 8,0 – 10,0 мкм<sup>2</sup>

(відповідно – 7,0% і 11,0%, порівняно з 1,2% і 3,7%).

Таким чином, на 8 добу експерименту спостерігається тенденція до зменшення площі профілю перикаріонів, ядер і ядерць чутливих нейронів. Відносно відновлення вказаних параметрів визначається на 12 добу експерименту. На 17 і 24 доби виявляється друга хвиля порушень метричних параметрів перикаріонів. На 30 добу характер розподілу чутливих нейронів за метричними показниками стабілізується, однак у жодному випадку не спостерігається відновлення морфометричних характеристик.

Подібна закономірність визначається в динаміці змін показника площі профілю ядер сателітів, які створюють гліальне оточення перикаріонів чутливих нейронів. На 8 добу дослідження виявляється зниження середнього значення цього показника до (7,93±0,50) мкм<sup>2</sup> (у контролі – (13,54±0,22) мкм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). На 12 добу середнє значення цього показника зростає до (14,09±0,66) мкм<sup>2</sup>, на 17 добу досягає максимальної величини – (17,50±0,91) мкм<sup>2</sup>. 24 добу характеризується різким зниженням середнього значення величини площі профілю ядра, яка становить (8,84±0,33) мкм<sup>2</sup>. На 30 добу спостерігається зростання названого показника до (11,38±0,50) мкм<sup>2</sup>, що, однак, достовірно нижче від контролю. Деформації ядер переважної більшості гліальних клітин не визначається. Кількість мантийних гліоцитів протягом усього терміну дослідження залишається стабільною.

При ультрамікроскопічному дослідженні встановлено, що на 8 добу експерименту дрібні "темні" нейротици і частини "світлих" клітин зберігають звичайну будову або характеризуються дезорганізацією ядерцевого апарату, які проявляються незначною деформацією, розширенням лакун та порушеннями співвідношення фібрилярного і гранулярного компонентів. У багатьох великих "світлих" аферентних нейронах визначається атрофія гранулярної ендоплазматичної сітки, розширення цистерн агранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, руйнування крист мітохондрій, дезорганізація нейротрубочок і нейрофіламентів. У мантийних гліоцитах виявляються однотипні зміни з порушенням організації хроматину ядер, деструкцією мітохондрій, розширенням і вакуольною трансформацією цистерн ендоплазматичної сітки. Отримані дані співпадають з результатами досліджень [3,5], в яких вивчався вплив різних доз внутрішньовенного введення **Д** на СМВ в експерименті. При цьому нам вперше вдалося виявити порушення ультраструктурної організації гемокапілярів з такими змінами, як підвищення рухомості люменальної плазми, зростання процесів трансендотеліального транспорту, деструкція мітохондрій, порушення ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі ендотеліоцитів. Зміни морфо-функціонального стану стінки капілярів можуть сприяти проникненню **Д** в строму СМВ, гліальні клітини та перикаріони чутливих нейронів. З цим ми пов'язуємо зростання на 12 добу кількості "світлих" нейротици, які втягуються в патологічний процес, поглиблення дистрофічних змін органел їх цитоплазми. У цитоплазмі "темних" перикаріонів виникають явища хроматолізу, пошкоджень мітохондрій, помірні зміни цитоскелета. Подібний характер змін спостерігали Kondo A. e.a. [7] в експериментах при вивченні впливу на перикаріони чутливих нейронів ретроградно транспортованого **Д**. Таким чином, на 12 добу виникає особливе ураження чутливих сегментарних центрів периферійних нервів, яке зумовлене проникненням **Д** в перикаріони і мантийні гліоцити СМВ безпосередньо з кровоносного русла через стінку змінених гемокапілярів та шляхом ретроградного транспорту з пошкоджених периферійних відростків. При цьому нам не вдалося спостерігати загибелі перикаріонів чутливих нейронів та явищ лімфоїдної інфільтрації стромы СМВ, виявлених у попередніх дослідженнях [4,6].

Другий етап формування **Д**-індукованої периферійної нейропатії (17–24 доби експерименту) пов'язаний з прогресуванням змін перикаріонів і мантийних гліоцитів СМВ,

виявлених у попередні терміни. При цьому в нейроплазмі значно збільшується кількість лізосом і лізосомоподібних включень.

Завершення формування Д-індукованої периферійної нейропатії спостерігається на 30 добу дослідження. Для цієї стадії характерні глибокі порушення структури чутливого сегментарного центру зі змінами конфігурації ядер аферентних нейронів, порушенням розподілу хроматину, прогресуванням хроматолізу, дезорганізацією ультраструктури апарата Гольджі, агранулярної ендоплазматичної сітки і мітохондрій, зростанням кількості лізосом, порушенням архітектоніки немембранних компонентів цитоплазми.

Характер виявлених на 30 добу експерименту змін чітко корелює з результатами дослідження Voegman R.J. e.a. [2], які виявили максимальну концентрацію лізосомальних ензимних маркерів хімічно індукованих нейропатій (кислоти протеази, N-ацетилглюкозамінідази, кислоти фосфатази) у сідничому нерві щурів після ендоневрального введення Д.

Отримані нами результати вивчення послідовності морфологічних змін при Д-індукованій нейропатії *in vivo* значною мірою узгоджуються з даними Zagoren J.C. e.a. [8] щодо еволюції морфологічних змін аферентних нейронів у культурі. Це свідчить про високий ступінь реалізації цитотоксичних властивостей Д і низьку ефективність нейропротекторних механізмів периферійної нервової системи при введеному препарату.

**ВИСНОВКИ** Д викликає повільнопрогресуюче пошкодження СМВ, яке протікає в три фази і проявляється нарощуванням дистрофічних пошкоджень перикарионів аферентних нейронів, що виникають спочатку в "світлих" нейроцитах, а, починаючи з 12 доби, – в "темних" нейронах. Виникнення і прогресування альтеративних змін нейронів супроводжується порушеннями структури мантийних гліоцитів і судин гемомікроциркуляторного русла.

1. Булкина З.П. Противоопухолевые препараты: Справочник / Отв. ред. Пинчук В.Г. – Киев: Наук. думка, 1991. – 304 с.  
 2. Voegman R.J., Scarth B., Dragovic L., Robertson D.M. Neurotoxicity of adriamycin and misonidazole in the mouse // *Exper. Neurol.* – 1985. – Vol.87, №1. – P. 1-8.  
 3. Cavanagh J.B., Tomiwa K., Munro P.M. Nuclear and nucleolar damage in adriamycin-induced toxicity to rat sensory ganglion cells // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* – 1987. – V.13, №1. – P.23-38.  
 4. Cho E.S. Toxic effects of adriamycin on the ganglia of the peripheral nervous system: A neuropathological study // *J.Neuropathol.Exp.Neurol.* – 1977. – V.36, №6. – P.907-915.  
 5. Cramer S.C., Rhodes R.H., Acton E.M., Tokes Z.A. Neurotoxicity and dermatotoxicity of cyanomorpholinyl adriamycin // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 1989. – V.23, №2. – P.71-75.  
 6. Eddy E.L. Neuronal loss from cervical dorsal root-ganglia in adriamycin induced peripheral neuropathy. – A quantitative study // *Anat.Anz.* – 1983. – V.153, №1. – P.83-90.  
 7. Kondo A., Ohnishi A., Nagara H., Tateishi J. Neurotoxicity in primary sensory neurons of adriamycin administered through retrograde axoplasmic transport in rats // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* – 1987. – V.13, №3. – P.177-192.  
 8. Zagoren J.C., Seelig M., Bornstein M.B., Spencer P.S. The evolution of cellular degeneration in dorsal root ganglia exposed to doxorubicin in tissue culture // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1984. – V.43, №4. – P.:384-394.

Фоміних Т.А.

## ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЕМІСАРНИХ ВЕН В АНТЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ

Луганський державний медичний університет

**ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЕМІСАРНИХ ВЕН В АНТЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ** – Метою роботи стало вивчення особливостей будови дуплічних вен у плодів людини. Основні методики дослідження: ін'єкція, виготовлення корозійних препаратів, морфометрія. У статті представлені дані щодо вивчення особливостей будови емісарних вен людини в антенатальному періоді розвитку. Описані розміри та локалізація різних емісаріїв, приведені дані щодо частоти стрівальності. Проаналізована функціональна роль окремих випускників, їх значення для мозкового кровообігу.

**ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЭМИССАРНЫХ ВЕН В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ** – Целью работы явилось изучение особенностей строения дуплических вен у плодов человека. Основные методики исследования: инъекция, изготовление коррозионных препаратов, морфометрия. В статье представлены данные изучения особенностей строения эмиссарных вен человека в антенатальном периоде развития. Описаны размеры и локализация различных эмиссариев, приведены данные о частоте встречаемости. Проанализирована функциональная роль отдельных выпускников, их значение для мозгового кровообращения.

**FEATURES OF EMISSAR VEINS IN ANTENATAL PERIOD OF DEVELOPMENT** – The aim of work was the study of features of emissar veins structure in human fetuses. The basic techniques of research: injection, manufacturing of corrosion preparations, morphometry. In article the data of learning of structure features of human emissar veins in antenatal period of development are considered. The sizes and localization of various emissaries are described, the data on frequency are considered. The functional role of the emissaries, their importance for cerebral haemocirculation is analyzed.

**Ключові слова:** емісарні вени, антенатальний період, венозна система голови.

**Ключевые слова:** эмиссарные вены, антенатальный период, венозная система головы.

**Key words:** emissar veins, prenatal period, venous system of head.

**ВСТУП** Емісарні вени є системою анастомозів між внутрішньо- та зовнішньочерепними судинами [3, 4]. Зокрема,

емісарії є джерелами дуплічних вен, забезпечують зв'язок синусів твердої мозкової оболони з венами м'яких тканин голови та з базальними екстракраніальними венозними сплетеннями [1, 6, 10]. Розвиваються судини-емісарії з вертикальних анастомозів між шарами первинних венозних сплетень голови [3, 11, 13]. При патологічних процесах, які супроводжуються венозною гіпертензією, емісарії є додатковими шляхами відтоку венозної крові з порожнини черепа. Важливе значення надає емісарним венам також у розповсюдженні інфекції між венозними ярусами судинної системи голови [5, 7, 8, 9].

Метою даного дослідження було вивчення морфологічних особливостей та функціональної ролі емісарних вен черепа людини в антенатальному періоді розвитку.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Як матеріал були узяті 70 плодів людини та трупів новонароджених обох статей. Основними методиками дослідження були: краніо- та морфометрія, ін'єкція судинного русла різноманітними масами, виготовлення корозійних препаратів. Зокрема, здійснювалася тотальна ін'єкція венозного русла голови акрилатовими масами «Редонт», «Етакрил» через верхню порожнисту вену з наступною корозією в соляній кислоті.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті проведеного дослідження встановлено, що найбільш розвиненим та функціонально важливим серед усіх випускників є соскоподібний емісарій. Наприкінці антенатального періоду він може досягати значних розмірів – до 2 мм в діаметрі і є практично на всіх препаратах незалежно від віку (рис. 1).

Соскоподібна емісарна вена сполучає сигмоподібну пазуку з екстракраніальною венозною мережею – потилични-



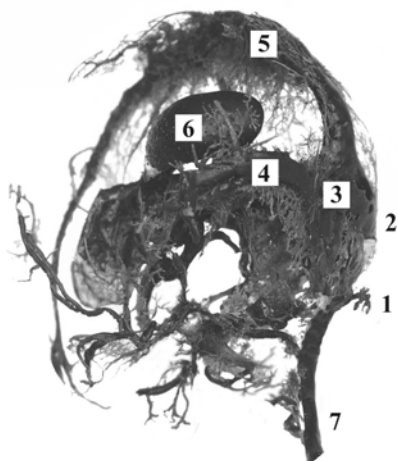


Рис. 1. Соскоподібні емісарій: 1 – соскоподібна емісарна вена з припливами (венами м'яких тканин); 2 – права поперечна пазуха; 3 – синусний стік; 4 – права поперечна пазуха; 5 – верхня сагітальна пазуха; 6 – лівий боковий шлуночок мозку; 7 – права внутрішня яремна вена. Корозійний препарат, ін'єкція пластмасою «Етакріл». Плід 23 тиж., чол.

ми венами, хребтовим сплетенням, внутрішньою яремною веною. В ряді випадків виявлена достатньо велика анастомотична вена (у новонароджених – до 2 мм в діаметрі), яка іноді має звивистий хід і зв'язує соскоподібний випускник зі вказаними утвореннями (рис. 2). Існує зв'язок даного емісарію із зовнішньою яремною веною (анастомотична вена, як правило, невелика в діаметрі – 0,5-0,7 мм), венами твердої мозкової оболони та припливами поперечних пазух, а також внутрішньокістковими венами основи черепа.



Рис. 2. Анастомотична вена між соскоподібним емісарієм та внутрішньою яремною веною: 1 – правий соскоподібний емісарій; 2 – анастомотична вена; 3 – права сигмоподібна пазуха; 4 – права внутрішня яремна вена. Корозійний препарат, ін'єкція пластмасою «Етакріл». Новонароджений, чол.

На більшості препаратів виявлений тим'яний емісарій з обох боків. Як правило, він є скрізним, дуже коротким (не довше 2 мм) і не перевищує в діаметрі 1 мм. Даний випускник зв'язує між собою верхню сагітальну пазуху, вени твердої мозкової оболони та іноді диплоїчні вени з екстракраніальним венозним руслом.

Потиличний емісарій в діаметрі до 1 мм зустрічається майже на всіх препаратах незалежно від віку. Іноді цей випускник подвоєний, впадає звичайно до синусного стоку

або до поперечних пазух, нерідко до потиличної пазухи (рис. 3). Частіше за все він з'єднує пазухи твердої мозкової оболони з диплоїчними венами потиличної кістки та не має зв'язку з венами м'яких тканин.

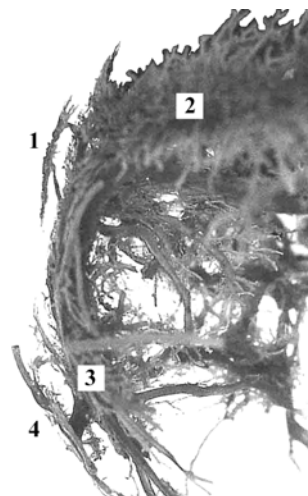


Рис. 3. Потиличний емісарій: 1 – дві потиличні емісарні вени, що зв'язують потиличні диплоїчні вени із синусним стоком; 2 – верхня сагітальна пазуха; 3 – права поперечна пазуха; 4 – правий соскоподібний емісарій, що зв'язує поперечну пазуху з поверхневими венами. Корозійний препарат, ін'єкція пластмасою «Редонт». Плід 25 тиж., жін.

Практично на всіх препаратах є лобовий емісарій, через який кров з диплоїчних вен відповідної кістки відтікає до вени очниці. Діаметр лобового випускника у середньому – 0,5-0,7 мм, до 1 мм у новонароджених.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, емісарні вени черепа людини достатньо розвинені вже на ранніх етапах антенатального розвитку. Вони зв'язують між собою різні яруси венозної системи голови, а також сприяють венозному відтоку до екстракраніальних базальних сплетень, яремних вен та хребтового венозного сплетення.

1. Герасимов Е.М. Пути венозного оттока от головы и из полости черепа // *Анатомия и патология мозгового кровообращения* // Тр. Оренбургского мед. института, вып. 27. – Оренбург, 1973. – С. 37-47.
2. Лесникая В.Л., Яровая И.М., Петровский И.Н., Завгородняя Г.П. Венозная система головного и спинного мозга в норме и патологии. – М.: Медицина, 1970. – 224 с.
3. Сресели М.А., Большаков О.П. Клинико-физиологические аспекты морфологии синусов твердой мозговой оболочки. – Л.: Медицина, 1977. – 76 с.
4. Фоміних Т.А. Морфо-функціональні особливості емісарних отворів черепа людини // *Український медичний альманах*. – 2001. – Т. 4, № 2. – С. 71-73.
5. Холоденко М.И. Расстройства венозного кровообращения в мозгу. – М.: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1963. – С. 5-26, 166-176.
6. Шиянов А.Д. К хирургической анатомии эмиссариев и синусов в области задней черепной ямы // *Учёные записки Астраханского обл. общ-ва хирургов*. – Астрахань, 1968. – С. 253-256.
7. Cabanac M., Brinnet H. Blood flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 1985. – V. 54, № 2. – P. 172-176.
8. Choudhry R., Raheja S., Gaur U., Choudhry S., Anand C. Mastoid canals in adult human skulls // *J. Anat.* – 1996. – V. 188, Pt. 1. – P. 217-219.
9. Ginsberg L.E. The posterior condylar canal // *Am. J. Neuroradiol.* – 1994. – V. 15, № 5. – P. 969-972.
10. Hadeishi H., Yasui N., Suzuki A. Mastoid canal and migrated bone wax in the sigmoid sinus: technical report // *Neurosurgery*. – 1995. – V. 36, № 6. – P. 1220-1223.
11. Okudera T., Huang Y.P., Ohta T., Yokota A., Nakamura Y., Maehara F., Utsunomiya H., Uemura K., Fukasawa H. Development of posterior fossa dural sinuses, emissary veins and jugular bulb: morphological and radiologic study // *Am. J. Neuroradiol.* – 1994. – V. 15, № 10. – P. 1871-1883.
12. Schelling F. The emissaries of the human skull // *Anat. Anz.* – 1978. – V. 143, № 4. – P. 340-382.
13. Streeter Z.L. The development of venous sinuses of the Dura mater in the human Embryo // *Amer. J. Anat. a. Physiol.* – 1915. – V. 18. – P. 145-178.



**СТАН НАДФН-ЗАЛЕЖНОЇ СИСТЕМ ЛІПОПЕРЕОКИСНЕННЯ У МІКРОСОМАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ**

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СТАН НАДФН-ЗАЛЕЖНОЇ СИСТЕМ ЛІПОПЕРЕОКИСНЕННЯ У МІКРОСОМАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ – В експерименті на щурах-самцях різних вікових періодів: молодих – 3-місячних, дорослих – 8-10 місячних та старих – 18-24-місячних на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном досліджувались активність ферментної системи ПОЛ у мікросомах гепатоцитів. Встановлено, що інкубація мікросом печінки тварин з токсичним ураженням  $CCl_4$  супроводжується зниженням нагромадження ТБК-активних продуктів ліпопероксидації. Найбільш виражене пригнічення зафіксовано у 3-місячних тварин, що пов'язують з інтенсивнішим утворенням у них вільнорадикальних метаболітів тетрахлорметану *in vivo*, і пригніченням мікросомальних гемопротейнів. Зроблено висновок про вікові особливості активності ферментної ПОЛ у мікросомах печінки тварин з токсичним ураженням тетрахлорметаном.

СОСТОЯНИЕ НАДФН-ЗАВИСИМОЙ СИСТЕМЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В МИКРОСОМАХ ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ – В эксперименте на крысах-самцах разных возрастных периодов: молодых – 3-месячных; взрослых – 8-10-месячных и старых – 18-24-месячных на модели токсического поражения печени тетрахлорметаном исследовалась активность ферментативной системы ПОЛ в микросомах гепатоцитов. Установлено, что инкубация микросом печени животных с токсическим поражением  $CCl_4$  сопровождается снижением накопления ТБК-активных продуктов липопероксидации. Наиболее выраженное угнетение зафиксировано у 3-месячных животных, что связывают с более интенсивным образованием у них свободнорадикальных продуктов метаболизма тетрахлорметана *in vivo* и угнетением микросомальных гемопротейнов. Сделан вывод о возрастных особенностях активности ферментативной ПОЛ у микросомах печени животных с токсическим поражением тетрахлорметаном.

THE STATE OF NADPH-DEPENDENT SYSTEM OF LIPOPEROXIDATION AT MICROSOMAS OF RAT'S LIVER OF DIFFERENT AGE WITH A TOXIC DEFEAT BY A TETRACHLORMETHANE - In the experiment on male rats of different age categories: young, 3 monthly; adult, 8-10 monthly and old, 18-24 monthly on the model of a toxic defeat of a liver by tetrachlormethane, activity of enzymatic NADPH-dependent system POL in microsomas of hepatocytes was observed. It was fixed, that in 3 hours after a poisoning the highest activity was observed at young animals, and the least - at old. In 24 hours the activity of lipoperoxidation at adult and old rat's microsomas was growing, and young's - was sharply reducing. In 72 hours changes had the opposite character. The deduction about age features of activation an enzymatic POL by a tetrachlormethane was made.

**Ключові слова:** токсичне ураження печінки, тетрахлорметан, мікросоми, перекисне окиснення ліпідів.

**Ключевые слова:** токсическое поражение печени, тетрахлорметан, микросомы, перекисное окисление липидов.

**Key words:** a toxic defeat of a liver, tetrachlormethane, microsoma, peroxide oxidizing of lipids.

**ВСТУП** Механізм гепатотоксичної дії тетрахлорметану включає два основних процеси – активація вільнорадикального окиснення фосфоліпідних компонентів мембранних структур та безпосереднє зв'язування токсину та його метаболітів з цитоплазматичними макромолекулами та певними фракціями ядерного хроматину [1,2]. Утворення вільнорадикальних метаболітів ксенобіотиків та генерація

активних форм кисню здійснюється у процесі їх біотрансформації за участю цитохром Р-450 залежних монооксигеназ [1,3]. Як показано рядом дослідників, існують вікові особливості вмісту цитохрому Р-450 та функціонування мікросомальної монооксигеназної системи [4,5], що може впливати на активність радикалоутворення.

Виходячи із вищенаведеного, ми поставили собі за мету дослідити активність НАДФН-залежної системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у мікросомах, виділених з печінки тварин різних вікових груп з токсичним ураженням тетрахлорметаном.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди провели на 72 нелінійних щурах-самцях, котрі були розділені на 3 групи: I – молоді (3-місячні); II – дорослі ( 8 – 10- місячні); III – старі (18 – 24- місячні). Тетрахлорметан вводили внутрішньо-очередово в дозі 2 г/кг у вигляді 50 % олійного розчину. Інтактні тварини отримували ідентичний об'єм рослинної олії. Тварин декапітували через 3, 24 та 76 год після введення отрути під легким ефірним наркозом.

Мікросоми з печінки тварин виділяли методом низькошвидкісного центрифугування за методом [6] в модифікації Лемешко В.В. [5]. Концентрацію мікросомального білка визначали за Лоурі [7]. Активність НАДФ-залежного ПОЛ визначали за швидкістю нагромадження ТБК-активних продуктів [2]. Результати обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Інкубація мікросом печінки інтактних щурів різних вікових груп з НАДФН по-різному впливала на нагромадження ТБК-реагуючих продуктів у середовищі інкубації (табл. 1). У тварин 3-місячного віку спостерігалось найбільш інтенсивне їх нагромадження, а у старих тварин показники були найнижчими. Це зумовлено, ймовірно, різною інтенсивністю перенесення електронів електрон-транспортною системою ендоплазматичного ретикулууму в залежності від віку, на що вказують ряд дослідників [4,5], а також активністю цитохрому Р-450, який бере участь у генерації активних форм кисню, що можуть бути активаторами вільнорадикальних процесів.

При інкубації з НАДФН мікросом печінки тварин, яким 24 год перед цим було введено тетрахлорметан, бачимо (табл. 1, рис. 1), що концентрація ТБК-реагуючих продуктів знизилась у молодих тварин на 46,4 %, дорослих – на 42,7 %, старих – 37, 9 % у порівнянні з інтактними мікросомами. Це, на наш погляд, пов'язано з порушенням структурної організації електрон-транспортного ланцюга та деградацією мікросомальних гемопротейнів внаслідок деструктивної дії вільнорадикальних похідних тетрахлорметану. Більш виражене зниження накопичення вільнорадикальних продуктів

**Таблиця 1. Активність НАДФН-залежного ПОЛ у мікросомах печінки щурів різних вікових груп, уражених тетрахлорметаном (M±m, n=6)**

Групи тварин	НАДФН-залежне ПОЛ, ммоль/(хв кг б-ка)			
	Інтактні	Час від початку введення тетрахлорметану		
		24 год	3 доба	7 доба
3 міс.	1,38±0,22	0,74±0,05*	0,92±0,08*	1,29±0,08*
8-10 міс.	0,68±0,13	0,39±0,07*	0,48±0,06*	0,59±0,04
18-24 міс.	0,60±0,12	0,41±0,05	0,50±0,03*	0,53±0,04

Примітка: \* - різниця достовірна у порівнянні з інтактними тваринами

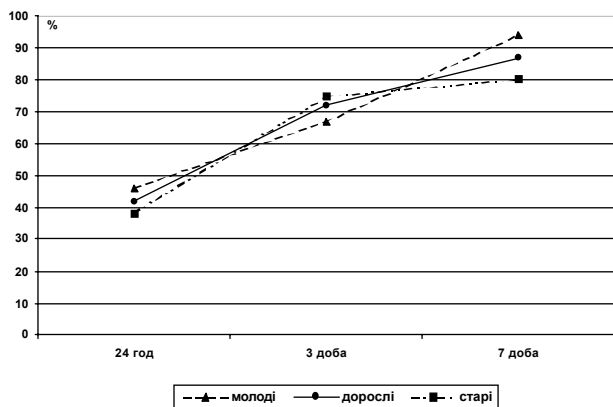


Рис. 1. Динаміка накопичення ТБК інкубованими з НАДФН мікросомами печінки тварин різного віку з токсичним ураженням тетрахлорметаном (за 100 % прийнято дані інтактних тварин відповідних вікових груп)

у молодих тварин може бути наслідком значно вищого вихідного рівня активності мікросомальних монооксигеназ у щурів цієї вікової групи, що призводить до інтенсивнішого утворення вільнорадикальних метаболітів, які, в свою чергу, пригнічують інтенсивність електрон-транспортного ланцюга та цитохрому Р-450, а також кращим доступом вільнорадикальних метаболітів до мембранних фосfolіпідів. У 3-місячних тварин, яких декапітували через 3 доби після введення отрути, активність НАДФН-залежного ПОЛ зростала незначно, і досягала 66,7 % від рівня інтактних тварин, тоді як у дорослих цей показник становив 71,5 %, а старих - 75,8 %. До 7-ї доби здатність мікросом, уражених тетрахлорметаном тварин до ферментативної генерації ПОЛ, відновлювалась і становила у 3-місячних тварин 93,4 %, дорослих - 86,7 %, а старих - 80,3 %. Відставання нормалізації НАДФН-залежної активації ліпопереокиснення у старих тварин можна пояснити виснаженням запасів фосfolіпідів, що зафіксовано у наших дослідженнях.

У ряді досліджень показано, що інкубація інтактних мікросом з тетрахлорметаном та НАДФН супроводжується зростанням накопичення продуктів ліпопереокиснення [2]. Отримані нами результати можна пояснити виникненням рефрактерності мікросомальних фосfolіпідів печінки щурів, яким вводили тетрахлорметан, до активації ПОЛ внаслідок зниження у мікросомальних мембранах вмісту основних субстратів ліпопереокиснення, зокрема арахідонової кислоти, внаслідок пероксидної деградації *in vivo* під дією вільнорадикальних продуктів біотрансформації тетрахлорметану, на що вказують ряд дослідників [1]. Вікові особливості цих процесів обумовлені, ймовірно, різною інтенсивністю утворення радикальних продуктів ксенобіотика внаслідок неоднакового вихідного рівня активності мікросомальних монооксигеназ.

**ВИСНОВКИ 1.** Існують вікові особливості активності НАДФН-залежної системи ПОЛ у мікросомах печінки тварин, уражених тетрахлорметаном. **2.** Найбільше пригнічення накопичення ТБК-активних продуктів за умов інкубації мікросом печінки щурів, уражених тетрахлорметаном, спостерігається у 3-місячних тварин, найменш виражене - у старих.

1. Губский Ю.И., Хмелевский Ю.В. Функционирование систем биологического окисления и антиоксидантной системы в мембранах гепатоцитов при токсическом поражении печени // В кн.: Системно-антисистемная регуляция в норме и патологии. - К: Вища школа, 1983. - С. 22-23.
2. Костюк В.А. Роль ковалентного связывания и перекисного окисления липидов в повреждении печени четыреххлористым углеродом // Биохимия. - 1991. - Т. 56, Вып. 10. - С. 1878-1885.
3. Анисимов В.Н., Арутюнян А.В., Опарина Т.И. Возрастные изменения активности свободнорадикальных процессов в тканях и сыворотке крыс // Рос. физиол. журн. - 1999. - Т. 85, № 4. - С. 502-507.
4. Парамонова Г.И. Регуляция микросомального окисления в печени при старении: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. - Київ. - 1994. - 46 с.
5. Лемешко В.В. Система микросомального окисления при развитии и старении организма // Биохимия. - 1980. - Т. 46, вып. 11. - С. 1964 - 1969.
6. Shenkman J.B. Cinti D.L. Preparation of microsomes with calcium // Methods of enzymology. - 1974. - Vol. 52, № 4. - P. 83-89.
7. Lowry O. H., Rosenbrough N., Jarr L. Protein measurement with the folin phenol reagent. - J. Biol. Chem. - 1951. - Vol. 193, N1. - P. 265 - 275.

Климнюк С.І., Бойчак О.В., Ляпіс М.О., Кременчуцький Г.М., Герасимчук П.О.

## ЗМІНИ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ ШКІРИ СТОП ПІД ВПЛИВОМ А-БАКТЕРИНУ В ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ ШКІРИ СТОП ПІД ВПЛИВОМ А-БАКТЕРИНУ В ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – Описано зміни мікробіоценозів шкіри стоп і виділень із виразок у хворих на синдром “стопа діабетика” під впливом місцевого застосування А-бактерину. Доведено, що він суттєво знижує рівень колонізації топодемів мікроорганізмами, викликає зміни в структурі мікробних угруповань.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ КОЖИ СТОП ПОД ВЛИЯНИЕМ А-БАКТЕРИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ – Описано изменения микробиоценозов кожи стоп и выделений из язв у лиц, страдающих синдромом “стопа диабетика” под влиянием местного применения А-бактерина. Доказано, что он существенно снижает уровень колонизации топодемов микроорганізмами, вызывает изменения в структуре микробных сообществ.

THE CHANGES OF FOOT SKIN MICROBIOCENOSSES UNDER THE INFLUENCE OF A-BACTERINUM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS – There have been described the changes of foot skin microbiocenosis and ulcer discharges in patients with diabetic foot under the influence of A-bacterinum. It is proved, that it essentially reduces a level of topodems microbe colonization, causes changes in structure of microbial communities.

**Ключові слова:** цукровий діабет, шкіра, мікробіоценоз, стафілококи, А-бактерин.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кожа, микробиоценоз, стафилококки, А-бактерин.

**Key words:** diabetes mellitus, skin, microbiocenosis, staphylococcus, A-bacterinum.

**ВСТУП** Автомікрофлора шкіри представляє собою єдину систему, яка виконує в організмі людини важливі функції. Однак у хворих на цукровий діабет, ускладнений синдромом „стопа діабетика”, на фоні зниженої імунологічної реактивності, порушеного кровопостачання у тканинах вона може спричиняти виникнення тяжких гнійно-септичних ускладнень [6, 7, 11, 12].

Лікування синдрому „стопа діабетика” складне і довготривале, проводиться з врахуванням етіологічних факторів – невротатії, ішемії і інфекції. Боротьба з інфекцією вимагає довготривалої і масивної антибіотикотерапії у відповідності з результатами бактеріологічного дослідження, яка не завжди є ефективною [1, 2, 10].

Використання пробіотиків (природних біологічних препаратів) є сучасною технологією конкурентного витіснення патогенної мікрофлори і контролю розвитку дисбактеріозу, яке не викликає масивного руйнування умовно-патогенної флори з вивільненням активних мукополісахаридних комплексів, що підсилюють синдром інтоксикації, спричиняють розвиток системної запальної реакції [5, 9].

Одним із таких препаратів є вітчизняний пробіотик А-бактерин. Він належить до групи бактерійних препаратів з нормальної мікрофлори і представляє собою ліофілізовану культуру мікрорганізмів з роду *Aerococcus* (промисловий штам *Aerococcus viridans* №167), що виділений із грудного молока. Препарат має широкий спектр антагоністичної дії на грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, сприяє регенерації пошкодженої тканини, відновленню мікробіоценозу кишечника, проявляє ад'ювантну дію, стимулює фагоцитоз, може бути рекомендований хворим, які сенсифілізовані до антибіотиків [4].

Мета роботи – вивчити особливості впливу А-бактерину на мікробіоценози шкіри стоп хворих, які страждають на синдром „стопа діабетика”.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліджено місцеву дію А-бактерину сухою на аеробні мікроорганізми, які колонізували шкіру стоп 25 хворих на цукровий діабет із синдромом „стопа діабетика” II ступеня. Попередньо у пляшечки чи ампули з препаратом стерильно заливали ізотонічний розчин хлориду натрію з розрахунку 1 мл на 1 дозу. Утворену жовтувату суспензію використовувати для інтенсивного зрошення тампонів, які накладалися на поверхню виразок та інтактні ділянки шкіри (тильна і підшовна поверхні стоп, IV міжпальцевої проміжок). Обробка вказаних топодемів здійснювалась 1 раз на добу.

Для вивчення складу мікробіоценозів шкіри використовували метод змивів-зскрібків Williamson і Kligman у модифікації С.І. Климчука і С.І. Ситника [3]. Матеріал забирали до застосування А-бактерину і в процесі лікування. Виділені бактерії засівали на елективні живильні середовища, які інкубували при оптимальній температурі. Кількість

мікроорганізмів на одному квадратному сантиметрі шкіри визначали десятковим логарифмом числа колонієутворюючих одиниць, які виростили на поверхні живильного середовища – Іg КУО/см<sup>2</sup> [3]. Ідентифікацію виділених бактерій проводили за загальноприйнятими схемами згідно класифікації Bergey [8].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведені дослідження довели наявність на шкірі численних аеробних мікроорганізмів, серед яких провідні позиції займають представники родини *Micrococcaceae*. Всього від хворих виділено 225 штамів різних бактерій до застосування А-бактерину і 221 штам після аплікації препарату. На фоні пробіотики ізольовано мікроби, які належали до 32 видів, у той час як до лікування – до 37. Зменшення числа висіяних штамів після лікування спостерігалось як при дослідженні вмісту виразок, так і на тильній поверхні ступні. У той час як у міжпальцевому проміжку їх число дещо зросло (із 74 до 85). На підставі цих даних можна зробити попередній висновок про незначне зменшення кількості мікроорганізмів внаслідок лікування еубіотиками.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 1, спостерігається суттєве зменшення рівня колонізації шкіри мікробними угрупованнями в усіх обстежених топодемах після лікування у порівнянні із аналогічними показниками до застосування А-бактерину. Так, найбільш відчутне падіння щільності колонізації в процесі лікування відбувалося у вмісті виразок, дещо менше – на тильній поверхні стопи і в міжпальцевому проміжку.

У виділеннях з виразок зникали стрептококи, тому лідируюче положення за своєю щільністю набували мікрококи і стафілококи. У міжпальцевому проміжку ентеробактерії та псевдомонади, до застосування А-бактерину були на першому місці за своєю щільністю, в процесі лікування вони також зникали з поверхні шкіри, а на перше місце за своєю колонізаційною значущістю виходили стафілококи. І тільки з топодему тилу стопи продовжували висіватись ентеробактерії та псевдомонади, хоча їх популяційний рівень суттєво знижувався.

**Таблиця 1. Зміни щільності колонізації мікроорганізмами шкіри стоп і виразок при місцевих аплікаціях А-бактерину**

Групи бактерій	Досліджуваний топодем					
	виразка, Іg КУО/г		тил стопи, Іg КУО/см <sup>2</sup>		міжпальцевий проміжок, Іg КУО/см <sup>2</sup>	
	до, n=76	після, n=64	до, n=75	після, n=72	до, n=74	після, n=85
Аеробні бацили	3,76	3,88	2,56	2,60	3,72	3,90
Коринебактерії	4,53	4,00*	2,80	2,87	4,71	3,80*
Ентеробактерії та псевдомонади	4,51	-	3,78	3,26	6,17	-
Мікрококи	4,93	4,61	2,76	2,64*	4,77	4,41*
Стафілококи	5,33	4,60*	3,34	2,85	4,99	4,90
Стрептококи	5,80	-	2,30	-	3,96	-
Разом	4,89	4,41*	2,90	2,75*	4,73	4,42

Примітка: \* – p<0,05.

До і після лікування за частотою стрівальності висіяних мікроорганізмів за середніми показниками практично в усіх топодемах домінували представники родини *Micrococcaceae* – стафілококи. Частота зустрічальності їх коливалась у межах 38,22 - 43,44 %.

Найвищі значення ступеня колонізації стафілококами до лікування спостерігались в матеріалі із виразок – до 5,33 Іg КУО/г, а після – в ділянці міжпальцевого проміжку 4,90 Іg КУО/г (табл. 2).

Порівнюючи щільність стафілококів у виділеннях з виразок до і після аплікації препарату, відмічено зменшення її величини для стафілококів усіх видів, окрім *S. haemolyticus* і *S. wagneri*, у яких вона дещо зросла (p<0,05). Провідні позиції за рівнем колонізації серед стафілококів до ліку-

вання посідали *S. epidermidis* і *S. intermedius*, менші показники, але досить високі, демонстрували також *S. aureus*, *S. saprophyticus* і *S. simulans* (табл. 2.). Після лікування у *S. intermedius* щільність колонізації не перевищувала 5,17 Іg КУО/г, а в *S. aureus* становила 4,95 Іg КУО/г.

Розподіл видів стафілококів за частотою стрівальності до лікування характеризувався випереджаючим домінуванням золотистого стафілокока (46,43 % угруповання). Після лікування його частка була майже в 7,0 раза меншою (табл. 3). У процесі лікування відбулась перебудова у складі інших стафілококових популяцій, хоча на фоні інших виділялися *S. saprophyticus* (23,33 %) і *S. epidermidis* (20,00 %). До лікування їх частка у складі відповідного угруповання була в 1,9-6,5 раза меншою (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка зміни щільності стафілококових популяцій у виразках внаслідок застосування застосування А-бактерину

Види стафілококів	Щільність, Іg КУО/г	
	до, n=28	після, n=30
<i>S. aureus</i>	5,68	4,95
<i>S. epidermidis</i>	6,07	4,58
<i>S. haemolyticus</i>	4,23	4,69
<i>S. intermedius</i>	6,00	5,17
<i>S. saprophyticus</i>	5,97	4,22
<i>S. sciuri</i>	4,94	-
<i>S. simulans</i>	5,89	4,54
<i>S. warneri</i>	3,52	4,61
<i>S. xylosus</i>	4,00	3,70
Разом	5,33	4,60*

Примітка: \* – p<0,05.

Таблиця 3. Частота стривальності стафілококових популяцій у вмісті виразок до і після застосування А-бактерину

Види стафілококів	Частота стривальності, %	
	до, n=28	після, n=30
<i>S. aureus</i>	46,43	6,67
<i>S. epidermidis</i>	10,72	20,00
<i>S. haemolyticus</i>	10,72	16,67
<i>S. intermedius</i>	7,14	16,67
<i>S. saprophyticus</i>	3,57	23,33
<i>S. sciuri</i>	3,57	-
<i>S. simulans</i>	7,14	3,33
<i>S. warneri</i>	3,57	10,00
<i>S. xylosus</i>	7,14	3,33
Разом:	100,00	100,00

Окрім *S. Aureus*, після лікування в 2,1 раза рідше висівались *S. simulans* і *S. xylosus*. У 2,8 раза зросла частота стривальності *S. warneri* та в 1,6 рази у *S. haemolyticus*.

Тильна поверхня ступні мала найнижчі значення щільності колонізації мікроорганізмами серед усіх виділених бактерій взагалі і серед стафілококів зокрема, після застосування А-бактерину (відповідно 2,75 Іg КУО/см<sup>2</sup> і 2,85 Іg КУО/см<sup>2</sup>).

Видовий спектр стафілококового угруповання на тильній поверхні ступні після лікування став дещо більшим, ніж до лікування (11 проти 9 видів стафілококів). Щільність стафілококів до і після лікування на шкірі тилу ступні мала ряд суттєвих відмінностей (табл. 4).

Домінуючим видом на час поступлення в стаціонар у цьому топодемі за частотою стривальності були *S. aureus*.

Після місцевих аплікацій А-бактерину вона зменшилась в 5,8 раза, а щільність зменшилась з 3,62 до 2,48 Іg КУО/см<sup>2</sup> (p<0,05).

Найвідчутніше змінився рівень колонізації таких трьох видів стафілококів, як *S. epidermidis* (з 3,78 до 3,01 Іg КУО/см<sup>2</sup>), *S. saprophyticus* (з 4,12 до 2,90 Іg КУО/см<sup>2</sup>) і *S. simulans* (з 3,59 до 2,48 Іg КУО/см<sup>2</sup>). Частота зустрічальності даних видів стафілококів зменшилась тільки у *S. simulans* (в 2,3 раза), у той час як у *S. epidermidis* і *S. saprophyticus* вона навіть зросла (у 1,5 і 1,2 раза відповідно). Таким чином, зріс популяційний рівень *S. epidermidis* і зменшився він у *S. aureus*.

Окрім більш відчутного зменшення щільності колонізації у цих чотирьох видів стафілококів, така тенденція спостерігалася щодо *S. haemolyticus* і *S. intermedius*, у той час як

Таблиця 4. Зміни щільності популяцій стафілококів і частоти їх стривальності на шкірі тилу стопи у хворих у процесі лікування А-бактерином

Види стафілококів	Щільність, Іg КУО/см <sup>2</sup>		Частота стривальності, %	
	до, n=26	після, n=30	до, n=26	після, n=30
<i>S. aureus</i>	3,62	2,48	19,23	3,33
<i>S. cohnii</i>	2,78	3,95	3,85	6,67
<i>S. epidermidis</i>	3,78	3,01	15,38	23,34
<i>S. haemolyticus</i>	2,82	2,39	11,54	6,67
<i>S. hominis</i>	-	2,30	-	3,33
<i>S. intermedius</i>	2,96	2,87	11,54	16,67
<i>S. saprophyticus</i>	4,12	2,90	11,54	13,33
<i>S. sciuri</i>	-	3,26	-	3,33
<i>S. simulans</i>	3,59	2,48	15,38	6,67
<i>S. warneri</i>	2,49	2,73	7,69	13,33
<i>S. xylosus</i>	2,70	2,70	3,85	3,33
Разом	3,34	2,85	100,00	100,00



частота стрівальності першого зменшилась у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ).

Міжпальцевий проміжок характеризувався більш високим ступенем колонізації мікроорганізмами, ніж шкіра тилу стопи. Рівень колонізації мікроорганізмами в ньому, як і в інших топодемах, ставав меншим після лікування.

Внесок стафілококового угруповання у формування мікробіоценозу цього топодема до і після лікування залишився практично без змін (43,24 і 42,35 % відповідно). Частота стрівальності різних видів стафілококів і щільність колонізації шкіри міжпальцевого проміжку суттєво відрізнялася від аналогічних показників інших топодемів до і після місцевого застосування А-бактерину (табл. 5).

**Таблиця 5. Зміни щільності популяцій стафілококів і частоти їх стрівальності на шкірі тилу стопи у хворих у процесі лікування А-бактерином**

Види стафілококів	Щільність, lg КУО/см <sup>2</sup>		Частота стрівальності, %	
	до, n=32	після, n=36	до, n=32	після, n=36
<i>S. aureus</i>	5,52	4,42	21,88	5,56
<i>S. cohnii</i>	5,50	5,89	3,13	2,78
<i>S. epidermidis</i>	5,54	5,31	15,63	25,00
<i>S. haemolyticus</i>	4,00	3,94	9,38	11,11
<i>S. hominis</i>	-	4,63	-	8,33
<i>S. intermedius</i>	3,30	5,85	3,13	2,78
<i>S. saprophyticus</i>	4,61	5,23	9,38	5,56
<i>S. sciuri</i>	5,22	4,90	6,24	11,11
<i>S. simulans</i>	4,45	-	6,24	-
<i>S. warneri</i>	5,29	4,71	18,75	8,33
<i>S. xylosus</i>	4,47	5,03	6,24	19,44
Разом	4,99	4,90	100,00	100,00

До лікування *S. epidermidis* і *S. aureus* домінували в топодемі за рівнем колонізації. Після застосування А-бактерину найвищі показники щільності демонстрували ті стафілококи, що рідко висівалися – *S. cohnii* і *S. hyicus* (відповідно 5,89 і 5,85 lg КУО/см<sup>2</sup>). Але про домінування після лікування в міжпальцевому проміжку можна судити зіставляючи показники щільності та частоти стрівальності бактерій. Враховуючи третю позицію *S. epidermidis* за густиною (5,31 lg КУО/см<sup>2</sup>) і першу за частотою зустрічальності (25,00 %), слід припустити саме його важливу роль у формуванні міжпальцевого мікробіоценозу.

Аналізуючи аналогічні показники, що змінилися в процесі лікування, слід відмітити, що на фоні загального зменшення щільності колонізації шкіри стафілококами в даному топодемі, спостерігається її зростання у окремих видів стафілококів.

Якщо до застосування А-бактерину найчастіше висівалися (більше як половина всіх стафілококів) *S. aureus*, *S. warneri*, *S. epidermidis*, то після лікування епідермальні стафілококи висівали в 1,6 раза частіше, ніж до лікування з аналогічної ділянки шкіри, *S. saprophyticus* – в 1,8 раза. Суттєво зменшилась частота стрівальності *S. aureus* (у 3,9 раза), *S. warneri* (в 2,2 раза) і *S. intermedius* (в 1,7 раза).

Аналогічні тенденції щодо зміни щільності мікробних популяцій і пербудови у структурі угруповань спостерігались і щодо інших груп бактерій, що колонізували шкіру людини – аеробних бацил, коринебактерій, мікрококів, стрептококів, представників родини Enterobacteriaceae.

**ВИСНОВКИ 1.** На шкірі хворих на цукровий діабет персистують аеробні мікроорганізми, серед яких найчастіше зустрічаються представники родини Micrococccaceae – стафілококи і мікрококи. Популяційний склад досліджуваних топодемів шкіри відрізняється між собою. **2.** Спостерігається суттєвий вплив місцевого застосування А-бактерину на популяції мікробів, який проявляється зміною ступеня ко-

лонізації ними шкіри, частоти стрівальності, а деколи й видового спектра. **3.** Цей ефект, у першу чергу, проявляється зменшенням щільності колонізації шкіри стафілококами. Зменшується частка *S. aureus* і зростає вона для основного мешканця шкіри – *S. epidermidis*. **4.** У досліджуваних топодемах зникають стрептококи і частково представники родини Enterobacteriaceae.

1. Брискин Б.С., Тартаковский Е.А., Гвоздев Н.А. и др. Лечение осложненной „диабетической стопы” // Хирургия. – 1999. – № 10. – С. 53-56.
2. Заремба В.С., Зіменковська А.Б. Комплексне лікування гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет // Практична медицина. – 1999. – № 1–2. – С. 40–41.
3. Климык С.І. Мікробна екологія шкіри дорослих та дітей в нормі та при патології: Дис... д-ра мед. наук: 03.00.07.- Тернопіль, 1995. - 444 с.
4. Кременчуцкий Г. Н., Горбунова М.Л., Югель Л.Г. Биологические свойства азрококков-антагонистов - представителей микробиоценозов человека // Микробиол. журн. - 1994. - Т. 56, № 4. - С. 36-42.
5. Кременчуцкий Г. Н., Молчанов Р. Н., Чуйко В. И. и др. Способ деконтаминационной терапии гнойных ран // Микробиол. журн.- 1994.- № 2.- С. 74.
6. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопи діабетика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 278 с.
7. Ноубл У. К. Микробиология кожи человека: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1986. - 496 с.
8. Определитель бактерий Берджи: Пер. с англ. / Под ред. акад. РАН Г.А. Заварзина.– М.: Мир, 1997.– 761 с.
9. Сорокулова И.Б. Перспективы применения бактерий рода Bacillus для конструирования новых биопрепаратов // Антибиотики и химиотерапия.- 1996.- Т. 41, № 10.- С. 13-15.
10. Bell D. S. H. Treatment Patient in Diabetic Foot Ulcer // Postgrad. Med. J.- 1991.-№ 8.- P. 237-244.
11. Levin M.E. Classification of diabetic foot wounds // Diabetic care. 1998.- № 5.- P. 681-682.
12. Morell B. The diabetic foot // Therapeutische Umschau.- 1996.- vol. 3.- № 12.- P. 958-963

## ВПЛИВ ЕПІЦЕНТРИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ ТИМУСА НА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ЕПІЦЕНТРИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ ТИМУСА НА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ – Протягом 2 років спостерігались 3 приблизно рівні групи хворих (всього 67 осіб) з подібними клініко-імунологічними показниками. В першій з них проводилось традиційне лікування, в другій воно доповнювалось лазерним опроміненням ділянки печінки, а в третій – ділянки вилочкової залози. Встановлено, що використання неінтенсивного лазерного опромінення в комплексній терапії хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи значніше оптимізує клінічні та імунологічні показники у хворих в порівнянні з традиційним лікуванням, особливо при опроміненні ділянки в епіцентрі тимуса.

ВЛИЯНИЕ ЭПИЦЕНТРИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ТИМУСА НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ – На протяжении 2 лет наблюдались 3 приблизительно равных группы больных (всего 67 человек) с одинаковыми клинико-иммунологическими показателями. В первой из них проводилось традиционное лечение, во второй оно дополнялось лазерным облучением области печени, в третьей – области вилочковой железы. Установлено, что использование неинтенсивного лазерного облучения в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний гепатобилиарной системы значительно улучшает клинические и иммунологические показатели у больных по сравнению с традиционным лечением, особенно при облучении области в эпицентре тимуса.

INFLUENCE OF THYMUS EPICENTRIC LASER RADIATION ON THE CLINICO-IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF HEPATOBILIAR SYSTEM'S CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES – 3 approximately equal groups of patients (all together 67 persons) with similar clinico-immunological figures were under control. First group gets traditional treatment, second - with adding laser radiation on the liver region, third – on the thymus gland's region. Was established, that using of non-intense laser radiation in complex therapy of hepatobiliar system's chronic inflammatory diseases better optimizes clinical and immunological figures in comparison with traditional treatment, especially the radiation in the region of thymus epicenter.

**ВСТУП** Актуальність хронічних запальних захворювань (ХЗЗ) гепатобіліарної системи (ГБС) визначається не тільки їх значним поширенням з поєднаними чи індукованими ураженнями інших органів та не завжди сприятливим прогнозом для життя, здоров'я й одужання таких хворих, а й значними соціально-економічними втратами, в першу чергу за рахунок зниження виробничих можливостей продуктивних сил суспільства [1,3- 5].

В останні роки пошуки вирішення цієї проблеми перебувають в площині клінічної імунології, завдяки чому досягнуто певних успіхів в діагностиці та лікуванні захворювань ГБС. Оскільки тимус є первинним регулятором імунних процесів в організмі і початок появи багатьох захворювань одночасно у людей після 35-45 років співпадає з розвитком вікової фізіологічної інволюції вилочкової залози [2], нашою метою став пошук продовження функціональної здатності цього важливого органу. У даному разі ми проводили контактне лазерне опромінення ділянки в епіцентрі тимуса в межах верхнього краю грудини. Даних про таку методику лазеротерапії в доступній літературі ми не зустрічали.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебували 6 пацієнтів з ХЗЗ ГБС, віковий ценз яких коливався в межах 35-65 років. Чоловіків було 24, жінок – 43. Верифікація діагнозу проводилась на основі широкого комплексу клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень. Визначальними серед яких були ультразвукове сканування органів черевної порожнини, імуноферментні (визначення маркерів вірусних гепатитів В і С) та імунологічні дослідження крові за стандартними методиками та з використанням моноклональних антитіл (всього 21 показник).

Всі обстежені хворі були розділені на три приблизно рівні групи з врахуванням клінічного перебігу захворювання

та показників імунологічного статусу на початковому етапі спостережень. В першу з них ввійшли хворі (20 осіб), яким проводилось традиційне лікування (гепатопротектори, холестатики, спазмолітики, ферментні препарати). Другу групу склали 25 пацієнтів, яким проводилась аналогічна терапія в поєднанні з лазерним контактним опроміненням гепатобіліарної ділянки. Всього 10-12 сеансів по 10 хвилин щоденно (апарат АЛОУ-2 з довжиною хвилі 0,63 мкм і потужністю 2 мВт). Третю групу склали 22 хворих, яким, крім традиційної медикаментозної терапії, призначалось лазерне опромінювання ділянки вилочкової залози за попередньою схемою.

Повторні обстеження проводились після завершення лікування, через 6 місяців, 1, 2 і 3 роки.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать проведені дослідження, в усіх хворих з ХЗЗ ГБС мали місце порушення імунного гомеостазу, що виражались в достовірному ( $P < 0,001$ ) зменшенні відносного і абсолютного вмістів в крові Т-лімфоцитів і їх функціональної активності (за рівнем бласттрансформації з фітогемаглютиніном). Разом з тим, констатовано неконкордантне зниження числа їх субпопуляцій (Т-хелперів і Т-супресорів). Проте зниження перших у відносних величинах було статистично недостовірним ( $P > 0,05$ ). Індекс (співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів) суттєво не відхилявся від норми і складав 2,05.

Значне підвищення вмісту "нульових" клітин у відносних ( $P < 0,001$ ) і абсолютних величинах ( $P < 0,05$ ) свідчило про дезінтеграцію імунологічних реакцій у зазначених хворих.

Кількість В-клітин змінювалась неоднозначно і різнонаправлено, але в середньому при тенденції до зниження відсоткового вмісту спостерігалось їх деяке підвищення (хоч і не завжди достовірне,  $P > 0,05$ ) в абсолютних величинах.

Значнішими були зміни функціональної активності В-лімфоцитів, що виражалося в статистично достовірному ( $P < 0,05$ ) зниженні концентрації IgA і підвищенні IgG ( $P < 0,001$ ) та IgM ( $P < 0,05$ ).

Досить інформативними в оцінці активності патологічного процесу та ролі у ньому автоімунних чинників були високі показники реакції зв'язування комплекменту (РЗК) з антигенами жовчного міхура, печінки, підшлункової залози. Те ж саме стосувалося і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Зміни показників титру комплекменту та рівня лізоциму ( $P < 0,05$ ) в усіх випадках свідчить про зниження неспецифічної резистентності у хворих на хронічні гепатити і холецистити.

Наступні дослідження показали, що у найближчій перспективі (два тижні від початку лікування) клініко-імунологічні показники в усіх групах хворих були досить подібними. З боку Т-системи імунітету мали місце достовірні ( $P < 0,05$ ) зміни в бік нормалізації з деяким випередженням в третій групі. Інші показники, хоч і значно покращились, все ж у загальному не досягнули рівня норми.

Через 6 місяців стан імунних реакцій продовжував покращуватися в усіх трьох групах хворих. Кількість показників, що прийшла до норми, була така: 1-а група – 15, 2-а – 17, 3-я – 19. Клінічно у всіх хворих відмічалась ремісія, стабільність якої в річний термін порушилась у 10 осіб першої групи (половина), 5 – другої та 2- третьої. Протягом наступного року (через 2 роки) загострення наступило у 7 чоловік – першої групи, 5 – другої та 3 – третьої. Через три роки від початку спостереження повторне загострення

хвороби констатовано у всіх представників першої групи (у деяких – декількаразове), 16 - другої та 10 – третьої.

Одночасно з погіршенням імунологічних показників відмічалось загострення ХЗЗ ГБС, але вираженість і частота його були найменшими в третій групі хворих.

**ВИСНОВКИ 1.** При хронічних запальних захворюваннях гепатобіліарної системи мають місце порушення імунних реакцій на рівні Т-, В-систем лімфоцитів і неспецифічних факторів захисту, що корелюють зі ступенем тяжкості і формою патологічного процесу. **2.** Використання неінтенсивного лазерного опромінення в комплексній терапії хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи

значніше оптимізує клінічні та імунологічні показники в порівнянні з традиційними методами лікування, особливо при опроміненні ділянки в епіцентрі тимуса.

1. Андрейчин М.А., Баб'як Н.І. Позапечінкові прояви HBV-інфекції // Вісник наукових досліджень.-1999. – N 3. – С.6-8.
2. Кемилева З. Вилочковая железа: Пер. с болг.- М.: Медицина, 1984.- 254 с.
3. Пелешук А.П., Передерій В.Г., Свінціцький А.С. Гастроентерология.- К.: Здоров'я, 1995. – 304 с.
4. Подымова С.Д. Болезни печени.- М.: Медицина, 1993.- 553 с.
5. Рапопорт С.И., Расулов М.И., Лаптева О.Н. Лазертерапия и ее применение в гастроэнтерологии. – 1999.- Т. 77, N 1.-С. 34-39.

Галникіна С.О.

### СУБМІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН ШКІРИ ПРИ ПОСТКАСТРАЦІЙНОМУ СИНДРОМІ ТА ЗАСТОСУВАННІ КЛІМАДИНОНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

СУБМІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН ШКІРИ ПРИ ПОСТКАСТРАЦІЙНОМУ СИНДРОМІ ТА ЗАСТОСУВАННІ КЛІМАДИНОНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – Проведено дослідження ультраструктури шкіри на статевозрілих щурів-самках після видалення матки з придатками в динаміці на 14, 30 та 45 доби. Встановлено, що кастрація в щурів-самок викликає дистрофічні зміни в епідермісі і компонентах дерми – загальна атрофія, деструкція колагенових волокон та ультраструктури фібробластів. Порушення базальної мембрани, ендотелію гемокапілярів сприяє зниженню живлення епітелію, що може призводити до виникнення дерматологічних захворювань. Застосування клімадинону сприяє покращенню структурного стану епідерміцитів, гемокапілярів, фібробластів та міжклітинної речовини. Це свідчить про необхідність і доцільність використання фітоестрогену для попередження деструктивних змін шкіри.

СУБМІКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КОЖИ ПРИ ПОСТКАСТРАЦИОННОМ СИНДРОМЕ И ПРИМЕНЕНИЕ КЛИМАДИНОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – Проведено исследование ультраструктуры кожи на половозрелых крысах-самках после удаления матки с придатками в динамике на 14, 30 и 45 суток. Установлено, что кастрация у крыс-самок вызывает дистрофические изменения в эпидермисе и компонентах дермы – общая атрофия, деструкция коллагеновых волокон и ультраструктуры фибробластов. Нарушение базальной мембраны, эндотелия гемокапилляров способствует снижению питания эпителия, что может приводить к возникновению дерматологических заболеваний. Применение климадинона способствует улучшению структурного состояния эпидермоцитов, гемокапилляров, фибробластов и межклеточного вещества. Это свидетельствует о необходимости применения фитостерогена для предупреждения деструктивных изменений кожи.

ULTRAMICROSCOPIC STATE OF THE FEMALE RATS' SKIN AT POSTCASTRATION SYNDROME AND EXPERIMENTAL APPLICATION OF CLIMADYNON – The morphological structure of female rats' skin was investigated in dynamics on the 14<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup> and 45<sup>th</sup> days after total hysterectomy. It was established, that castration in female rats causes dystrophic changes in epidermis and components of derma – general atrophy, destruction of collagen fibers and intracellular biosynthetic elements. Fibroblasts quantity decreases. Lesion of endothelial basal membrane leads to malnutrition of epithelium, being a cause of different dermatological diseases. Application of Climadynon contributes to improving of structural state of epidermocytes, hemocapillars, fibroblasts and interstitial substance. This testifies about the necessity of fitoestrogens usage for preventing the destructive changes of skin.

**Ключові слова:** посткастраційний синдром, клімадинон.

**Ключевые слова:** посткастрационный синдром, климадинон.

**Key words:** postcastration syndrome, Climadynon.

**ВСТУП** Одним із головних показників соціально-економічного розвитку суспільства є стан здоров'я жінок репродуктивного віку. В останні роки збільшилась кількість жінок з постоварієктомічним синдромом, який супроводжується обмінно-ендокринними порушеннями, змінами у шкірі та її придатках, що призводить до виникнення шкірних захворювань [Castelo-Branco С., 1992; Алиханова З.М., 1996; Шилова С.Д., 1998; Кулаков В.И., 2001]. На думку багатьох

науковців, шкіра є органом-мішенню для статевих гормонів [Проценко Г.В., 2001]. Зниження продукції естрогенів прискорює настання змін в шкірі. Епідерміс та дерма стають тоншими і менш еластичними, втрачають опір до натягу; змінюється продукція колагену [P.Credi, V.Faivre et al.]. Проте електронно-мікроскопічних досліджень впливу фітоестрогенів на ультраструктуру шкіри в літературі нами не виявлено.

Мета роботи – встановити електронно-мікроскопічні зміни епідермісу і дерми шкіри статевозрілих щурів-самок при видаленні яєчників в умовах застосування препарату клімадинону.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для електронно-мікроскопічних досліджень використали 26 статевозрілих щурів-самок віком 8-10 місяців. Тварини поділили на 3 групи: I – інтактні; II – контрольні (тварини, яким оперативним шляхом видалено матку з придатками); III – ліковані (тварини, яким після оварієктомії вводили клімадинон).

Методика корекції фітоестрогеном "Клімадинон". Препарат застосовували у вигляді розчину для прийому всередину, розводили у 50 разів дистильованою водою і вводили щоденно внутрішньошлунково зондом протягом усього терміну дослідження із розрахунку 1 мл/кг, що відповідає 0,4 мг/кг екстракту кореня цимицифуги. Інтактні тварини отримували ідентичний об'єм 0,9% розчину етанолу.

Тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. Матеріал для електронно-мікроскопічних досліджень забирали на 14, 30 та 45 доби з початку експерименту. Маленькі шматочки шкіри фіксували 1% розчином тетраоксиду осмію на фосфатному буфері (рН 7,2 – 7,3), зневоднювали в спиртах та ацетоні та заливали сумішшю епоксидних смол. Для орієнтації матеріалу і вибору ділянки дослідження виготовляли напівтонкі зрізи, які фарбували метиленовим синім. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП-7, контрастували за методом Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Попередньо проведені субмікроскопічні дослідження шкіри щурів після проведення оварієктомії показали, що поступово із збільшенням терміну експерименту відбувається наростання деструктивних змін. Вже на 14 добу в епітеліютах базального і остистого шарів епідермісу спостерігається порушення структурної організації ядер і цитоплазматичних структур. В каріоплазмі наявні глибки гетерохроматину, невеликі ядерця, інвагінація каріолеми і погано виражені ядерні пори. На окремих ділянках ядерної оболонки



збільшений перинуклеарний простір. Це свідчить про зниження функціональної активності ядер епідермоцитів.

Деструкція тонофіламентів та органел супроводжуються просвітленням парануклеарної зони цитоплазми в частини епідермоцитів. На окремих ділянках збільшені міжклітинні простори та нечіткі десмосомальні контакти (рис.1).

Встановлені субмікроскопічні зміни епідермісу відбуваються на фоні порушення мікроциркуляції. В сосочковому шарі дерми у тварин II-ої експериментальної групи наявні ознаки порушення структурних компонентів гемокапілярів. Спостерігається нерівномірне потовщення базальної мембрани, звуження просвітів судин, набряк цитоплазми ендотеліоцитів.

У міжклітинній речовині наявні малоактивні фібробласти з невеликим перикаріоном, витонченими відростками, погано розвиненими органелами. Волокнисті структури, переважно колагенові фібрили, пухкі або створюють окремі пучки на фоні світлої аморфної речовини.

Електронно-мікроскопічні дослідження на 30 і 45 доби досліду вказують на зростання деструктивних змін епітело-

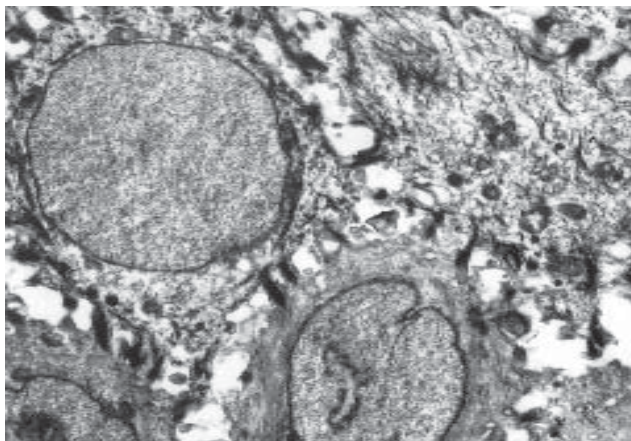


Рис. 1. Ультраструктурні зміни епідермоцитів остистого шару на 14 добу після овариєктомії щурів-самиць. Пошкодженні органи, розширені міжклітинні простори. x 15 000.

Гемокапіляри сосочкового шару дерми малозмінені, базальна мембрана виглядає рівномірною, чіткою. В багатьох ендотеліоцитах добре виражені ядра та органели, багато піноцитозних пухирців та наявні мікроворсинки на люмінальній поверхні. В міжклітинній речовині спостерігаються колагенові та еластичні мікрофібрили, які розташовані переважно пухко. Проте наявні нетовсті пучки колагенових фібрил. Субмікроскопічно в цитоплазмі фібробластів перинуклеарно розташована добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, на мембранах якої багато рибосом, а каналці її помірно вогнищево потовщені. Комплекс Гольджі має добре структуровані компоненти. Навколо цих органел розташовані невеликі з добре вираженими кристами мітохондрії. По периферії цитоплазми таких клітин наявні тоненькі фібрилярні структури. Така структурна організація фібробластів є проявом їх функціональної активності, а також пристосувально-компенсаторної реакції на пошкоджуючий фактор.

Таким чином, кращий ультраструктурний стан епідермоцитів, гемокапілярів, фібробластів та міжклітинної речовини в умовах застосування клімадину після овариєктомії свідчить про необхідність і доцільність використання препарату для попередження деструктивних змін шкіри.

цитів в епідермісі та структур дерми. В базальному та остистому шарах в епідермоцитах є пікнотично змінені ядра з осміофільною каріоплазмою та інвагінаціями каріолеми. Розширені міжклітинні простори, пошкоджені окремі десмосомальні контакти. В цитоплазмі клітин верхніх рядів остистого та в клітинах зернистого шарів високий вміст електронно-щільних включень кератогаліну. Ці зміни епідермоцитів відбуваються на фоні подальшого порушення структури кровоносних капілярів у сосочковому шарі дерми.

В умовах застосування клімадину на 14 добу субмікроскопічно не спостерігається суттєвих відмінностей в епідермісі та дермі порівняно з нелікованими тваринами. Проте на 30 та 45 доби наявні ознаки кращої ультраструктурної організації клітин епідермісу і структур дерми. В епідермоцитах базального та нижніх рядів остистого шарів спостерігається еухроматинові ядра, великі ядерця, відносно рівномірні каріолеми і неширокі перинуклеарні простори. Міжклітинні простори тільки на окремих ділянках розширені, проте десмосомальні контакти добре структуровані, чіткі (рис.2).

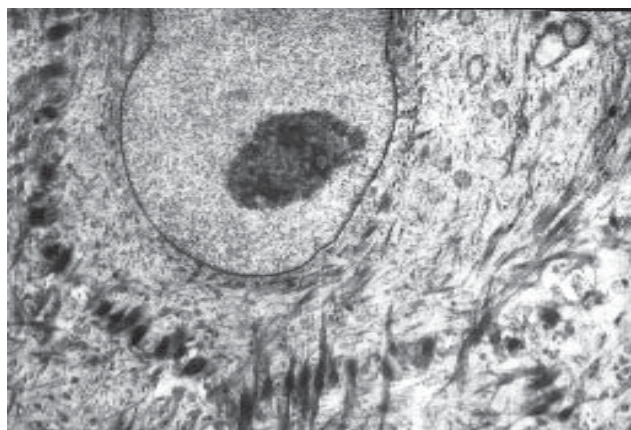


Рис. 2. Субмікроскопічна організація епідермоцитів остистого шару на 30 добу, зміни дерми шкіри експериментальних щурів на 45-ту добу після овариєктомії щурів-самиць в умовах застосування клімадину. Збереженість структурних компонентів ядра і цитоплазми. x 17 000.

**ВИСНОВКИ 1.** Після експериментального видалення яєчників та матки при ультраструктурному дослідженні шкіри виявлено деструктивні зміни структур дерми та епітеліоцитів епідермісу. **2.** Застосування клімадину після овариєктомії покращує ультраструктурний стан епідермоцитів, гемокапілярів, фібробластів та міжклітинної речовини.

1. Алиханова З.М. Патологическая физиология системных изменений у женщин репродуктивного периода после тотальной овариэктомии // Акушерство и гинекология. – 1996. – №1. – С. 11-14.

2. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. – Москва: МИА, 2001 - 678с.

3. Проценко Г.В., Бондаренко И.Н. Влияние половых гормонов на физиологические процессы в дерме // Дерматология, косметология, сексопатология. – 2001. – № 1. – С. 133-137.

4. Шилова С.Д., Колгушкина Т.Н., Кирдик В.Е. Лечение постовариэктомиического синдрома препаратом «Лививал» // Медицинские новости. – 1998. – № 9. – С. 47-48.

5. Castelo-Branco C, Duran M, Gonzalez-Merlo J. Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. // Maturitas 1992;15:113-119

6. P.Credi, B.Faivre et al. Effect of conjugated oestrogen (Premarin) cream on ageing facial skin. A comparative study with a placebo cream// Maturitas # 19 (1994), 211-223.



## ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Климов О.І.

## СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ЛІКАРСЬКИХ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ЛІКАРСЬКИХ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ – Обговорено принципи створення нових протимікробних препаратів на основі обчислювального експерименту – сучасної універсальної технології і методології проведення теоретичних досліджень, що реалізує ланцюжок: об'єкт – модель – обчислювальний алгоритм-програма для ЕОМ – розрахунок на ЕОМ – аналіз результатів – управління об'єктом.

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ НОВЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ – Обговорено принципы создания новых противомикробных препаратов на основе вычислительного эксперимента - современной универсальной технологии и методологии проведения теоретических исследований, что реализует цепочку: объект - модель - вычислительный алгоритм-программа для ЭВМ - расчет на ЭВМ - анализ результатов - управление объектом.

THE SYSTEM APPROACH TO CREATION NEW PREVENTIVE AND MEDICINAL ANTIMICROBIC PREPARATIONS – Discussion principles of creation new of antimicrobial preparations on the basis of computing experiment - modern universal technology and methodology of realization of theoretical researches, that realizes a chain: object - model - computing algorithm - computer program - account on the computer - analysis of results - management of object.

**Ключові слова:** протимікробні засоби, токсичність, хімічні сполуки, математичне моделювання.

**Ключевые слова:** противомикробные средства, токсичность, химические соединения, математическое моделирование.

**Key words:** antimicrobial preparations, toxine, chemical connections, mathematical modeling.

Проблема пошуку і розробки нових протимікробних засобів давно приваблювала і приваблює сьогодні увагу вчених найрізноманітніших напрямків: медиків і ветеринарів, математиків і програмістів [1-12]. Це зумовлено насамперед тим, що протимікробні препарати широко використовуються в якості лікувальних і профілактичних засобів у медицині та ветеринарії, а також у якості консервантів у харчовій промисловості й сільському господарстві [13-14].

Розробка нового лікарського засобу є дуже складним, багатостадійним процесом, що традиційно підрозділяється на такі етапи: 1) визначення потреби в препараті; 2) задум і конструювання ліків; 3) синтез хімічних сполук; 4) фармакологічний скринінг і доклінічне вивчення (лабораторні іспити); 5) клінічна перевірка; 6) розробка технології промислового виробництва [6].

Ефективність процесу в цілому залежить як від ефективності кожного етапу, так і від розподілу навантаження за окремими, зовсім нерівноцінним за трудомісткістю етапами. Оптимально процес розробки нового протимікробного засобу варто будувати з урахуванням послідовного відсівання максимальної кількості безперспективних речовин при мінімальних витратах засобів і часу [11]. Оскільки дуже трудо- і ресурсомістким етапом є "задум і конструювання ліків", то цілком раціональним варто вважати шлях цілеспрямованого конструювання сполук із заданими властивостями на основі оптимізації процесів пошуку і відбору для лабораторних і клінічних іспитів тільки явно перспективних речовин [6, 11, 15, 16]. У літературі викладені сучасні принципи й підходи до створення протимікробних засобів і наведені методи, що дозволяють оцінити різноманітні сторони впливу хімічних сполук (ХС) на мікроби й організм тварини і людини, проте вони не завжди дозво-

ляють конкретизувати корисні властивості потенційних ліків з урахуванням особливостей їхньої взаємодії зі збудником і тканинами організму.

У цій роботі поставлене завдання – на основі математичного моделювання розробити комплексний підхід до визначення зв'язків "структура – біологічна активність – токсичність", дати методологічне тлумачення як процесам пошуку, скринінгу і вивчення нових протимікробних препаратів, так і можливостям достовірного прогнозу рівнів біологічної активності в рядах ще не вивчених (або ще не синтезованих) хімічних речовин.

Для вирішення поставленого завдання необхідна розробка обчислювального експерименту для оцінки конкретної ХС або хімічного ряду потенційних протимікробних препаратів і визначення критеріїв активності (або неактивності) ХС, прогнозу і подальшого цілеспрямованого синтезу речовин із заданими властивостями. Термін "протимікробний засіб" (лікарський, профілактичний або технічний) визначимо як хімічна сполука будь-якого походження, здатна порушувати нормальне функціонування конкретних патогенних мікроорганізмів, що не уражає при цьому інших представників мікробної популяції й організм хазяїна [13, 14, 17]. Зараз відомо понад 15 млн індивідуальних ХС, виділених з природних джерел або синтезованих штучно, більшість з них – біологічно активні. А кількість речовин, що задовольняють вимоги, запропонованих до протимікробних препаратів, обмежена усього кількома десятками, що ще раз підкреслює складність, трудомісткість і в багатьох випадках низьку ефективність існуючих нині підходів до пошуку і розробки нових лікувальних, профілактичних і діагностичних засобів [2].

Більш детально варто зупинитися на поняттях інтегральної й елементарної біологічної активності (БА). Інтегральна біологічна активність відбиває основний кінцевий ефект дії препарату на об'єкт вищого ієрархічного рівня, елементарна – відбиває певний прояв механізму впливу на більш низькому рівні ієрархії, представленої традиційно такими рівнями організації: молекулярний, субклітинний, клітинний (включаючи одноклітинні організми), тканинний, організмений (багатоклітинні тваринні організми), популяційний (для популяцій одноклітинних організмів) [2, 18].

Для протимікробних засобів у якості основних видів біологічної дії розглядаються:

- здатність препарату пригнічувати розвиток і/або затримувати ріст мікробної популяції;
- гострий і хронічний токсичний вплив на макроорганізм, включаючи ефекти алергізації [14, 17, 19].

Пошук нових потенційних протимікробних засобів (ПМЗ) ґрунтується на принципі, відповідно до якого встановлення зв'язків "структура - активність" спрямована на пошук більш ефективних і менш небезпечних препаратів, ніж існуючі [20-21]. Цей принцип базується на концепції вибіркової токсичності: бажана вибірково дія ХС повинна бути спрямована тільки на один тип клітин (тканин, організмів або видів), і при цьому суттєво не впливати на інші, що перебувають в одному середовищі або в контакті з першими.

Основою вибіркової дії протимікробних препаратів може бути переважне накопичення речовин у вогнищі ураження

й істотні принципові розбіжності біохімічних процесів у клітинах хазяїна і паразита. Необхідно також враховувати факт високої мінливості багатьох патогенних мікроорганізмів, коли внаслідок неправильних або випадкових мутацій, трансформації, трансдукції і кон'югації в популяціях мутантів, стійких до препарату, знижується і навіть цілком нейтралізується дія протимікробних засобів [22-23]. Тому при виявленні, аналізі й прогнозуванні зв'язків "структура-активність" для протимікробних засобів необхідно визначити і враховувати можливі конкретні механізми дії сполуки на живі клітини різноманітних типів і видів (елементарну активність), від яких у результаті залежать вибірковість дії, а також всі інші інтегральні ефекти і прояв стійкості до препарату [13, 14, 17, 22, 24].

Викладені особливості процесу пошуку потенційних протимікробних засобів дозволяють зробити висновок про його динамічність і складність, обумовлених великою кількістю різноманітних параметрів і суперечливих критеріїв. Принципове удосконалення процесу пошуку ПМЗ можливе тільки на основі комплексного системного підходу до вирішення всіх його завдань, що поєднано з рядом складних науково-теоретичних, методичних, інформаційних, організаційних і технічних проблем.

Пошук припускає наявність мети і декількох варіантів її досягнення, з яких варто обрати найбільш результативний та інформативний [25]. Мета у даному випадку полягає у виявленні речовин з апріорно заданими властивостями, а результатом пошуку є індивідуальні хімічні сполуки або їхній комплекс [2]. При емпіричному пошуку сполуки знаходять у результаті послідовного перебору масиву існуючих речовин шляхом експериментальних досліджень. Кінцевим результатом може бути достатньо повна інформація про шуканий засіб, наприклад, структурна формула сполуки або фармакофора, фізико-хімічні властивості, біологічна і фармакологічна активність. Оптимальним можна вважати результат, коли шляхом мінімальних витрат на одержання експериментальних даних і моделювання реальних явищ вдасться забезпечити ефективний і надійний пошук необхідних речовин у межах відомих хімічних груп. Один з підходів до оптимізації пошуку полягає у виключенні на початкових стадіях дослідження ХС експериментів із використанням тварин і з максимальним використанням біологічних тест-об'єктів доорганізованого рівня і мікроорганізмів [2, 4, 9].

У процесі скринінгу речовин з потрібним біологічним впливом прийнято виділяти дві стадії: конструювання потенційно активних речовин і вивчення БА синтезованих ХС [6, 11]. Для конструювання потенційно активних ХС необхідні відомості про зв'язок біологічної активності з хімічною структурою сполуки і її фізико-хімічних характеристик. Відсутність таких зв'язків, що здається, в окремих випадках обумовлено, на наш погляд, вадами методів їх виявлення, а також різноманітністю і складністю процесів, що перебігають в організмі. Виявлення й аналіз цих зв'язків дозволяє прогнозувати властивості потенційних препаратів за допомогою відповідних моделей. За функціональним призначенням можна виділити три групи моделей:

- виявлення й аналіз зв'язків "структура-активність" (ЗСА) для різноманітних рівнів прояву впливу ХС;
- прогнозування комплексу властивостей невивчених або ще не синтезованих ХС;
- оцінка перспективності і відбір для лабораторних досліджень речовин з необхідними властивостями.

Нами зроблено спробу реалізувати зазначені підходи і створити комплекс методів побудови і використання ієрархічної системи моделей, необхідних для оптимізації всіх типів і циклів пошуку ПМЗ.

Відомі шляхи розв'язання подібних завдань з використанням імітаційного моделювання, заснованого на застосуванні фізичних моделей, отриманих при вивченні фізич-

ного механізму дії об'єкта (дедуктивний підхід) [26-27] і методів математичної статистики (переважно регресивний аналіз і теорія розпізнавання уяв) [8, 12, 28, 29], що виявляють і досліджують причинно-наслідкові зв'язки за принципом роботи з "чорним ящиком".

Моделювання ЗСА протимікробних засобів у їх традиційному застосуванні істотно утруднено через відсутність достатньо повних фізичних моделей, необхідних для імітаційного моделювання і через неможливість задовольнити на практиці вимоги до кількості й однорідності даних, використовуваних методами класичної математичної статистики. Тому в якості основи моделювання ЗСА для пошуку ПМЗ запропонований принцип самоорганізації моделей на ЕОМ, що можна розглядати як комбінацію двох вищезгаданих. Відповідно до цього принципу, на ЕОМ здійснюється цілеспрямований вибір структур моделей-претендентів, що поступово ускладнюються, і формування оптимальної кінцевої моделі у вигляді одного рівняння або системи рівнянь з використанням найбільш доцільних евристичних критеріїв так званих, критеріїв селекції [30-34].

Принцип самоорганізації впливає з припущення, що існує мінімум критерію селекції, який визначає модель оптимальної структури. Критерій перебору моделей називається "зовнішній", якщо він заснований на певній додатковій інформації, що не враховувалася раніше при побудові й оцінці моделей-претендентів, отриманих за допомогою "внутрішніх" критеріїв (підхід "чим складніша модель, тим вона точніша"). Зовнішній критерій до деякої міри зупиняє процес ускладнення моделей і одержати його можна при використанні частини даних з метою порівняння між собою моделей-претендентів. Засіб, за допомогою якого реалізується принцип самоорганізації моделей на ЕОМ, одержав назву методу групового врахування аргументів (МГВА) [30-33]. Суть його полягає в тому, що весь масив вихідних даних розбивається на три групи (вибірки): навчальну, контрольну й екзаменаційну. На даних навчальної вибірки будуються моделі-претенденти, за допомогою контрольної групи ведеться відбір оптимальних відповідно до прийнятого критерію моделей, а екзаменаційна вибірка в результаті дозволяє довести адекватність отриманої моделі. Для формування вибірок і побудови моделей-претендентів можуть бути використані як логіко-структурний аналіз [6, 11], так і методи теорії графів [35-37]. Оригінальний засіб спільного використання цих методів і МГВА наведений Tamura et. al. [38].

Принцип самоорганізації моделей на ЕОМ, зазначені методи й засоби його реалізації цілком прийнятні для одержання адекватних моделей скринінгу лікарських засобів з різноманітними видами і рівнями прояву біологічної активності.

Моделювання зв'язків "структура-активність" може бути використано також для прогнозування властивості ще невивчених сполук. Тут звичайно вирішуються завдання двох типів:

- для синтезованих ХС з визначеними фізико-хімічними параметрами необхідно одержати прогноз біологічної активності відповідного рівня;
- сконструювати теоретично можливі ХС із заданими властивостями.

Зазначені завдання відповідають прямому й оберненому використанню моделей ЗСА. Найголовніше в цих випадках – якомога точніше визначити область припустимих значень перемінних, включених у моделі, і коректно їх використовувати [27]. Потім на основі отриманих прогнозів необхідно оцінити перспективність ХС у цілому і дати рекомендації щодо цілеспрямованого синтезу й відбору ХС для наступного експериментального тестування [14, 17, 39].

Модель відбору перспективних протимікробних засобів повинна припускати коригування (варіювання) критичних значень концентрацій препарату, що затримують ріст

мікробів. При цьому дуже важливо, щоб ранжирування ХГ за перспективністю виконувалося на основі комплексної оцінки їхніх властивостей. Зручною для одержання такої оцінки є "таблиця рішень" [40], що є засобом компактного опису логічних правил, застосовуваних для визначення необхідного рішення (дії). Таблиці рішень з кінцевим числом входів легко програмуються, у тому числі й у випадку, коли рішення виступають як посилання на інші таблиці рішень (зчеплені таблиці рішень). Застосовуючи таблиці рішень рекурсивно, можна побудувати дерево таблиць рішень будь-якої глибини. Побудова моделей ЗСА, прогноз властивостей ПМЗ, відбір ХС на дослідження і планування цілеспрямованого синтезу виконуються на основі наявних експериментальних даних.

Сформульована в такий спосіб концептуальна модель пошуку ПМЗ використана для обґрунтування і вирішення конкретних завдань реалізації щодо прогнозування властивостей потенційних протимікробних засобів [41].

На закінчення відзначимо очевидну аналогію між обчислювальним і звичайним натуральним експериментом: на ЕОМ (експериментальній установці) проводяться серії розрахунків (вимірів), у результаті яких дослідник одержує нові дані про досліджуваній об'єкт. Обчислювальний експеримент – це нова сучасна універсальна технологія і методологія проведення теоретичних досліджень, що реалізує ланцюжок: ОБ'ЄКТ – МОДЕЛЬ – ОБЧИСЛЮВАЛЬНИЙ АЛГОРИТМ-ПРОГРАМА ДЛЯ ЕОМ – РОЗРАХУНОК НА ЕОМ – АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ – УПРАВЛІННЯ ОБ'ЄКТОМ [42].

1. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. В 2-х т. – М.: Медицина, 1989. - 300 с.
2. Баренбойм Г.М., Маленков В.Г. Биологически активные вещества. Новые принципы поиска.-М.: Наука, 1996.- 363 с.
3. Волянский Ю.Л. Противомикробная активность новых азот- и фосфорсодержащих органических соединений, фенолов и ферроценов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- М., 1981.- 32 с.
4. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.- М.: Медицина, 1974. - 144 с.
5. Георгиевский В. П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитриук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений.- Новосибирск: Наука, 1986.- 555 с.
6. Голлендер В.Е., Розенблит А.Б. Вычислительные методы конструирования лекарств.-Рига: Зинатне, 1988.- 238 с.
7. Каметани Т., Касаи К. Лекарства и органический синтез //Гипотезы, прогноз, будущее науки.- М.:Знание, 1998.-С.123- 131.
8. Машинный поиск закономерностей строения-биологическое действие химических соединений / Под ред. Н.И.Мельникова. Итоги науки и техники. Сер. Органическая химия / ВИНТИ. - М., 1994.-Т.18.- 158 с.
9. Нижний С.В., Дмитриева Н.В. Скрининг физиологически активных соединений.- М.: Медицина, 1995. - 160 с.
10. Палий Г.К., Макац Е.Ф. Исследование антимикробных свойств производных хинолина //Антибиотики и мед.биотехнология. -1985.- Т.30, N10.- С. 747-750.
11. Розенблит А.Б., Голлендер В.Е. Логико-комбинаторные методы в конструировании лекарств.-Рига: Зинатне, 1994.- 358 с.
12. Стьюпер Э., Брюггер У., Джуре П. Машинный анализ связи химической структуры и биологической активности.-М.:Мир, 1992.- 235 с.
13. Ланчини Д., Паренти Ф. Антибиотики. - М.:Мир, 1995.- 272 с.
14. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. - М.: Медицина, 1982.- 272 с.
15. Кожухов А.Н. О некоторых аспектах дальнейшего развития биологических испытаний//Научно-методологические аспекты биологических ис-

- следований новых лекарственных препаратов. - Рига: Знание, 1997.- С. 9-20.
16. Раевский О.А. Введение в конструирование биологически активных веществ.-М.: Изд. МХТИ им. Д.И. Менделеева, 1994.- 80 с.
17. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках.- М.: Высшая школа, 1979.- 455 с.
18. Каплун А.Б., Филимонов Д.А., Поройков В.В. Иерархический подход к задаче прогнозирования биологической активности //Оценка фармакологической активности химических соединений: принципы и подходы: Тез. докл. Всесоюз. научи.конф. (15-19 ноября 1989г., г.Москва).-М.- 1989.- Ч.2.- С.140-141.
19. Lode P., Hoffken S., Kemmerich B. Pneumonien //Internist.-1999.- Bd.26.-H.6.-S.311-300.
20. Bodor N. Soft drugst principles and methods for the design of safe drugs // Med. Res. Rev.- 1996.- Vol.4.- N 4. P.449-469.
21. Narender P. Reddy, Sunil K. Kesavan A simple coding method for computer storage and handling of drug information //Int. J. Bio-Medical Computing - 1997.- Vol.18.- P.131-134.
22. Франклин Т., Сноу Дж. Биохимия антимикробного действия.-М.:Мир, 1984.- 238 с.
23. Silbert P.Resistencia no plasmidica a desinfectants y antisepticos // Laboratorio - 1994.- Vol.78.- N 464.-P.95-131.
24. Блинов Н.П. Химическая микробиология.- М.: Высшая школа, 1989.- 448с.
25. Первозванский А.А. Поиск.-М.: Наука, 1970.- 263с.
26. Иващенко А.Г., Юрачковский Ю.П. Моделирование сложных систем по экспериментальным данным.- М.: Радио и связь, 1987.- 120 с.
27. Электронные вычислительные машины. В 8-ми книгах / Ред. А.Я.Савельев, Дычко А.Г., Кодов Н.М. Решение прикладных задач.- М.: Высшая школа. – Книга 8. – 1987.- 144 с.
28. Кадыров Ч.Ш., Тюрина Л.А., Симонов В.Д. и др. Машинный поиск химических препаратов с заданными свойствами.- Ташкент: ФАН Уз.ССР, 1998.- 164 с.
29. Феллер В. Введение в теорию вероятностей и ее приложения.- М.: Мир, 1967. -Т. 1. - 498 с.
30. Иващенко А.Г. Индуктивный метод самоорганизации моделей сложных систем.- Киев: Наукова думка, 1982.- 350 с.
31. Иващенко А.Г., Мюллер И.А. Самоорганизация прогнозирующих моделей.- Киев: Техника, 1985.- 222 с.
32. Иващенко А.Г. Непрерывность и дискретности. Переборные методы моделирования и кластеризации.- Киев: Наук. думка, 1990.-224 с.
33. Современные методы идентификации систем /Под ред. Эйххофа: Пер. с англ.- М., Мир, 1996.- 397с.
34. Self-organizing methods in modelling: GMDH type algorithms / Ed. S.J.Farlow.- New York; Basel, 1994.- 350 p.- (Statistics: Textbooks and monographs; Vol.54).
35. Зацепин В.М. Представление химических соединений как распределенный химических свойств на молекулярных структурах //Вопросы алгоритмического анализа структурной информации. Вычислительные системы.- Новосибирск, 1987.-Вып.119.- С.91-101.
36. Макаров Л.И., Скоробогатов В.А. Алгоритмический анализ графов и его применения // Вычисл. системы.- 1988.- Вып. 127.-С. 92-129.
37. Скоробогатов В.А. Алгоритмический анализ молекулярных графов. Основы метрического анализа.- Новосибирск, 1988.- 84 с.
38. Tamura N., Sawaragi Y.,Soeda T. at al. Statistical Prediction of air pollution levels using non-physical models//Automatica.-1996.- Vol.15.- N 4.- P.441-451.
39. Голиков С.Н., Саночкин И.В., Тиунов Я.А. Общие механизмы токсического действия. - Ленинград: Медицина, 1986.- 280 с.
40. Кастеллани К. Автоматизация решения задач управления. - М.: Мир, 1982. - 472 с.
41. Волянский Ю.Л., Лисняк Ю.В., Кучма И.Ю., Клиценко О.А., Васильев Н.В. Компьютерное моделирование в поиске протимикробных средств: принципы, подходы, методы. – Харьков: Основа, 1994. 208 с.
42. Самарский А.А. Вычислительный эксперимент и научно-технический прогресс // Информатика и научно-технический прогресс. М.: Наука, 1987. - С. 34-54.



Юсупов Ш.Р., Дусчанов Б.А., Зокіров Ш.Ю.

## НОВИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ДІАРЕЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ПРЕМОРБІДНИМ ФОНОМ У РЕГІОНІ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ

Ургенський філіал 1-го Ташкентського державного медичного інституту

НОВИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ДІАРЕЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ З ПРЕМОРБІДНИМ ФОНОМ У РЕГІОНІ ПІВДЕННОГО ПРИАРАЛЛЯ – Ретроспективно вивчено історії хвороби 3463 дітей, хворих на діарейні захворювання, віком до 15 років, а також під клінічним наглядом перебувало 210 хворих дітей на ці ж хвороби. Встановлено, що у 38,4 % хворих дітей на діарейні захворювання виявляють преморбідний фон (анемію, гіпотрофію, рахіт). Відзначено високий клінічний ефект від включення у комплекс протидіарейного лікування хворих дітей на діарейні захворювання з преморбідним фоном вітчизняних препаратів «Біфідумбактерин РЛ» та «Імуномодулін», а також антидіарейної біологічно активної добавки «Бектит-М».

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ДЕТЕЙ С ПРЕМОРБИДНЫМ ФОНОМ В РЕГИОНЕ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЬЯ – Были изучены ретроспективно истории болезни 3463 детей, больных диарейными заболеваниями, в возрасте до 15 лет, а также под клиническим наблюдением находилось 210 больных детей этими же заболеваниями. Установлено, что у 38,4 % больных детей диарейными заболеваниями выявляется преморбидный фон (анемия, гипотрофия, рахит). Отмечен высокий клинический эффект включения в комплекс противодиарейного лечения у больных диарейными заболеваниями детей спреморбидным фоном отечественных препаратов «Бифидумбактерин РЛ», «Имуномодулин» и антидиарейной биологически активной добавки «Бектит-М».

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF DIARRHEA IN CHILDREN WITH PREMORBIAL BACKGROUND IN THE SOUTHERN AREA OF THE ARAL SEA - 3463 medical histories of the children with diarrhea at the age under 15 were studied. 210 children with the same disease were under clinical observation as well. It was defined that 38.4% of the studied children have anemia, hypotrophia, rachitis as a premorbial background. The usage of domestic medicines "Bifidumbacterium PL", "Immunomodulin" and anti-diarrheal biologically active supplement "Bektit-M" in the treatment of children with diarrhea was shown to be highly effective.

**ВСТУП** Діарейні захворювання бактеріальної етіології є одним з розповсюджених захворювань у світі. Вони зустрічаються досить часто й у Республіці Узбекистан, але тенденції їх зниження не спостерігається. Діарейні захворювання в дітей протікають тяжче, триваліше, ніж у дорослих, у більшості випадків супроводжуються тяжким перебігом і навіть закінчуються летально [2, 3].

ВООЗ назвала пріоритетними дослідження з вивчення етіології, патогенезу, клініки, лікування, профілактики цих захворювань [6].

Багато наукових праць присвячено діарейним захворюванням бактеріальної етіології, що перебігають у дітей [1, 4, 5], але питання пов'язані з лікуванням хворих дітей із преморбідним фоном, використання біо- і імунокорекції в цих дітей залишаються до кінця невирішеними. Враховуючи літературні дані про саногенетичне значення лікування інфекційних захворювань біо- і імунокорегуючими препаратами, ми спробували застосувати вітчизняні біо- і імунокоректори для лікування діарейних захворювань бактеріальної етіології в дітей із преморбідним фоном.

У зв'язку з цим метою роботи є розробка методів лікування діарейних захворювань у дітей із преморбідним фоном, із включенням вітчизняних бактерійних препаратів і імунокоректора.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення поставленої мети нами ретроспективно були вивчені 3463 історії хвороби хворих дітей діарейними захворюваннями у віці до 15 років, які лікувалися в Ургенській міській інфекційній лікарні, в інфекційних відділеннях Ургенської, Ханкінської, Хівинської, Багатської районних лікарень Хорезмської області Узбекистану за останні 15 років і які знаходяться під безпосереднім нашим клінічним спостереженням у 1999-2001 рр. 410 хворих дітей діарейними захворюваннями до 15 років. Хворі діти були розділені на 3 рівноцінні за статевим-віковим складом групи: 1 група - 123 хворим дітям призначено традиційне протидіарейне лікування, 2 група - 156 хворим дітям

у комплекс традиційного протидіарейного лікування включені вітчизняні препарати «Біфідумбактерин РЛ» 1 (по 5 доз 3 рази на день за 30 хвилин до їди протягом 14 днів) і «Імуномодулін» (у таблетках сублінгвально по 1 мг/кг протягом 7-14 днів, за необхідності в ін'єкціях по 1,0 мл внутрішньом'язово один раз у день протягом 7 днів), 3 група - 131 хворим дітям у комплекс традиційного протидіарейного лікування включений поряд з «Біфідумбактерином РЛ» і «Імуномодуліном» високоефективна антидіарейна біологічно активна добавка вітчизняного виробництва «Бектит-М» (по 10 мл/кг маси за показаннями 1-2 рази на добу), яка володіє високою ентеросорбційною активністю, швидко відновлює функції шлунково-кишкового тракту.

Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики за Стьюдентом і Фишером у модифікації Ермольєвої.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз проведених досліджень показує, що в (38,7±0,5) % (1340 дітей) хворих на діарейні захворювання виявлено преморбідний фон (анемії, гіпотрофії і рахіт різних ступенів) (табл. 1). У хворих дітей діарейні захворювання частіше супроводжувалися гіпотрофіями – (15,6±0,6) % (539 дітей), анеміями – (13,6±0,5) % (472 дітей), рахіт виявлявся вірогідно нижчим (p<0,02), ніж інші фонові захворювання – (9,5±0,4) % (329 дітей). Віковий розподіл показує, що гіпотрофія більше зустрічається в хворих дітей до 1 року – (53,6±2,1) % (289 дітей) і від 1 до 3 років (39,5±2,1) % (231 дітей). У немовлят і в дітей від 3 до 7 років гіпотрофії зустрічалися рідко - відповідно (1,7±0,5) % (9 дітей) і (5,2±0,9) % (28 дітей). У хворих дітей від 7 до 15 років гіпотрофії не спостерігали. Практично ідентичні результати отримано і щодо рахіту. Дещо відмінні результати виявлено при визначенні анемії, хоча, як і при інших фонових захворюваннях, анемії часто зустрічалися в дітей до 1 року і від 1 до 3 років - відповідно (42,6±2,2) % (201 дітей) і (33,7±2,1) % (159 дітей), але частка інших вікових груп помітно зросла - у дітей від 3 до 7 років до (11,4±1,4) % (54 дітей), у дітей від 7 до 15 років до (11,9±1,4) % (56 дітей).

Таким чином, співвідношення рахіту, анемії і гіпотрофії один до одного становить 1:1,44:1,64. У більш ніж 1/3 хворих дітей (1340 від загального числа 3463 обстежених дітей) діарейні захворювання супроводжувалися фоновими захворюваннями (анемії, гіпотрофії, рахіт), які, очевидно, ускладнювали перебіг основного захворювання.

Враховуючи ускладнений стан при фонових захворюваннях, ми включили в комплекс лікування біо- і імунокоректори. Отримані результати показують, що при застосуванні традиційного лікування (1 група) у хворих дітей клінічне поліпшення спостерігають повільно, поступово. Після семиденного курсу лікування симптоми інтоксикації легкого ступеня збереглися в 4 хворих із 15 спостережуваних, середнього ступеня в 5 з 9. Підвищена температура залишилася в 1 з 10 хворих дітей з підвищеною температурою. При госпіталізації в усіх хворих 1 групи спостерігався біль у животі і діарея, а після семиденного лікування біль у животі зберігся в 4 %, діарея в 46 % хворих дітей. Таку ж картину спостерігають при аналізі частоти випорожнень на добу.

У хворих дітей 2 групи, яким у комплекс лікування включені «Біфідумбактерин РЛ» і «Імуномодулін», після вищевказаного терміну нормалізація показників спостерігається майже у всіх (p<0,001), лише в 2 хворих інтоксикація збереглася, така ж картина спостерігалася й у хворих дітей 3 групи, яким у комплекс традиційного лікування, крім «Біфідумбактерину РЛ» і «Імуномодуліну» був включений «Бектит-М».



Таблиця 1. Зустрічальність преморбідного фону в дітей, хворих діарейними захворюваннями (відносно всіх обстежених) М±т

Фонові захворювання	ВІК					Всього
	Немовлята	Хворі діти до 1 року	Хворі діти від 1 до 3 років	Хворі діти від 3 до 7 років	Хворі діти від 7 до 15 років	
Анемія	2 0,4±0,2	201 42,6±2,2	159 33,7±2,1	54 11,4±1,4	56 11,9±1,4	472 13,6±0,5
Рахіт	5 1,5±0,6	187 56,8±2,7	128 38,9±2,6	9 2,8±0,9	-	329 9,5±0,4
Гіпотрофія	9 1,7±0,5	289 53,6±2,1	213 39,5±2,1	28 5,2±0,9	-	539 15,6±0,6
РАЗОМ:	16 1,2±0,2	677 50,5±1,3	500 37,3±1,3	91 6,8±0,6	56 4,2±0,5	1340 від 3463 38,7±0,5

Примітка: у чисельнику – абсолютні, у знаменнику – відносні (%) значення.

Відсоток купірування симптомів діарейних захворювань у хворих 1 групи склав 79,8 %, у 2 групі - 98,9 %, у 3 групі - 99,4 % (p<0,002).

**ВИСНОВКИ 1.** У Південному Приараллі в 1/3 хворих дітей на діарейні захворювання виявляють преморбідний фон (анемію, рахіт, гіпотрофію), що, очевидно, є основними причинами ускладненого перебігу захворювань у дітей цього регіону. **2.** Відзначено високий клінічний ефект від включення у комплекс традиційного антидіарейного лікування вітчизняного бактерійного препарату «Біфідумбактерину PL» і імуноректора вітчизняного виробництва «Імуномодуліну» у хворих дітей діарейними захворюваннями з преморбідним фоном. **3.** Використання антидіарейної біологічно активної добавки «Бектит-М» (виробництво РУЗ) у комплекс загальноприйнятого лікування з «Біфідумбактерином PL» і «Імуномодуліном» підвищує клінічну ефективність препаратів і знижує відсоток ускладнень від діарейних захворювань у хворих дітей з фоновими захворюваннями.

1. Грейси М. Диарейные заболевания // Мед. журнал Узбекистана. – 1996. - № 1. – С. 5-9.

2. Махмудова Д.И. Современные подходы к профилактике и лечению острых диарей у детей // Вопрос питания и диарейных заболеваний у детей: Матер. Респ. Научн.-практ. конф. с международным участием. – Ташкент. – 1997. – С. 144-147.

3. Мусабаев И.К., Шавахабов Ш.Ш. Важнейшие итоги изучения инфекционной патологии, ее профилактика и задачи по снижению // Мед. журнал. Узбекистана. – 1995. - № 5. – С. 3-5.

4. Мухина Ю.Г., Большер С.В. Диарея у детей. Дифференциальная диагностика и лечение // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатол. и колопроктологии. – 1997. - № 7. – С. 7-12.

5. Нуралиев Н.А., Садуллаев О.К. Диареяли касалликларда имуннодиагностики усулларининг клиник ахамияти (Клиническое значение методом иммунодиагностики при диарейных заболеваниях // Инфекция, иммунитет и фармакология (Узбекистан). – 2000. - № 3. – С. 44-46.

6. Упорная диарея у детей в развивающихся странах. Меморандум совещания ВООЗ // Бюллетень ВООЗ. – 1988. – Т. 66, № 8. – С. 22-33.

Кривда Г.Ф.

## ОСОБЛИВОСТІ ВИДІЛЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ДНК ІЗ СЛІДІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА РІЗНИХ МАТЕРІАЛАХ

Одеське обласне бюро судово-медичної експертизи, Одеський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ВИДІЛЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ДНК З СЛІДІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА РІЗНИХ МАТЕРІАЛАХ – У роботі наводяться особливості та характеристики ДНК, що було виділено з слідів біологічного походження на різних предметноносій (кров, сперма, відбитки, слина, волосся, кісткова тканина). Окрім цього, викладаються дані визначення якості та кількості одержаної ДНК, виділення якої є одним з відповідальних етапів ідентифікації слідів біологічного походження як речових доказів. Демонструється порівнянна кількісна ефективність виділення ДНК біологічних об'єктів, акцентуються основні етапи методик, а також фактори, які впливають на властивості ДНК, що виділяється.

ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ДНК СО СЛЕДОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ МАТЕРИАЛАХ – В работе приводятся особенности и характеристики ДНК, выделенной со следов биологического происхождения на различных предметноносителях (кровь, сперма, отпечатки, слюна, волосы, костная ткань). Кроме того, излагаются данные определения качества и количества полученной ДНК, выделение которой является одним из ответственных этапов идентификации следов биологического происхождения в качестве вещественных доказательств. Демонстрируется сравнительная количественная эффективность выделения ДНК биообъектов, акцентируются основные этапы методик, а также факторы, влияющие на свойства выделяемой ДНК.

PECULIARITIES OF THE EXCRETION AND DNA'S CHARACTERISTIC FROM THE TRACKS OF BIOLOGICAL ORIGINS ON THE DIFFERENT MATERIALS – In the work are adduce the peculiarities and characteristic of DNA, excreted from

tracks of biological origins on the different objects' bearers (blood, sperm, saliva, hair, bone's tissue). Besides that, the facts of determination of receiving DNA's quality and quantity are state. It's excretion is one of the main stages of biological origin tracks' identification as a material evidences' quality. The comparative quantitative effectiveness of DNA bioobjects' excretion is demonstrated. The main stages of methodics and also factors which have an influence on excreted DNA's properties are accentuated.

**Ключові слова:** ДНК, біооб'єкти, виділення, ефективність.

**Ключевые слова:** ДНК, биообъекты, выделение, эффективность

**Key words:** DNA, bioobjects, excretion, effectiveness.

**ВСТУП** Важливим фактором розвитку теорії й практики судової медицини є використання досягнень біологічних наук. Дослідження специфічності біологічного матеріалу речових доказів і встановлення їх належності до особи певною мірою залежить від рівня розвитку генетики. При ідентифікації особи, встановленні спірного батьківства велику роль відіграють біохімічна й молекулярна генетика. За аналізом відбитків пальців дослідженню підлягли різні макромолекули і найбільше білки крові. Використання білкового аналізу і тепер знаходиться на озброєнні судових ек-

спертів. У той же час на результат аналізу білків можна розраховувати тільки тоді, якщо порівнювані об'єкти мають різні показники, наприклад, неоднаковий антигенний склад. У цьому випадку можна зробити висновки про розходження об'єктів дослідження. Ідентифікувати об'єкти, ґрунтуючись на даних білкового аналізу, практично неможливо. Іншим слабким моментом білкового аналізу в судовій медицині є швидка денатурація білків, які є сприятливим субстратом для мікроорганізмів.

Останнім часом створені ефективні підходи дослідження специфічності ДНК, що характеризують сучасний рівень розвитку методології судової медицини. Піонером використання аналізу поліморфізму ДНК у судовій медицині вважається англійський учений Алекс Джеффріс, який перший у світі вирішив проблему визначення спірного батьківства за допомогою аналізу "сателітної" ДНК. Завдяки цим роботам у практику судової медицини введено поняття "геномної дактилоскопії" або "геномного фінгенпрінтингу". З 1985 року типування ДНК стає одним із найбільш ефективних засобів ідентифікації особи. На початку 90-х років минулого століття розроблено метод типування ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), який є основою сучасних технологій визначення специфічності ДНК [1, 2].

Дослідження специфічності ДНК при визначенні особи людини в кримінальних справах нами почалися з 1992 року в Одеському обласному бюро судово-медичної експертизи. На цей час тільки починались роботи з вдосконалення методів виділення ДНК з біологічних об'єктів речових доказів і розробці технології ПЛР аналізу стосовно задач судової медицини. Тому одним із значних напрямків нашої роботи є виділення і характеристика ДНК із плям крові на різних матеріалах.

Об'єктом дослідження є речові докази біологічного походження.

**Предмет дослідження** – виділена з біологічних об'єктів (кров, м'язи, епітелій, сперма, слина, волосся, кістки та ін.) ДНК.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Методи – центрифугування, електрофорез, флуорометричний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція та комп'ютерний аналіз.

На вибір методу виділення ДНК зі слідів крові на різних матеріалах впливає стан плями і предметоносія. У випадках з невеликими і слабонасиченими плямами чи у випадках із змивами з твердих предметів позитивний результат можна одержати шляхом прямої ампліфікації ДНК без її виділення. Пряма ампліфікація без виділення ДНК: квадрат розміром 2x2 мм, вирізаний із плями крові, оброблено метанолом протягом 15 хв, зливали метанол, а зразок висушували; у пробірку зі зразком додавали компоненти ампліфікаційної суміші, крім Таq-полімерази; пробірку прогрівали на киплячій водяній бані протягом 15 хв, охолодили до кімнатної температури; конденсат осаджували короткочасним центрифугуванням; додавали 2,5 одиниці Таq-полімерази, нашаровували 20 мкл мінеральної олії. Ампліфікацію приводили в умовах, оптимізованих для використання пари праймерів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**  
**Виділення ДНК із плям крові з використанням Chelex 100.** У 1,5-мл епендорф, що містить 1 мл бідистильованої води, поміщали здрібнену частину плями розміром 9-25 мм<sup>2</sup>. Наступні етапи виділення здійснювали за розробленою методикою: предметоносій залишали в епендорфі, якщо він був індуферентним, незабарвленим матеріалом, наприклад, марля, папір, поліетилен, скло; якщо пляма була слабвиражена; якщо пляма піддавалася обробці, наприклад, пранню. При виділенні ДНК із плям на пофарбованих матеріалах, наприклад, джинсовому чи шкіряному одязі, предметоносій видаляли з епендорфа [3].

**Виділення ДНК із сперми та епітеліальних клітин.** Сліди сперми як речові докази фігурують в експертизах,

проведених у зв'язку зі злочинами на сексуальному ґрунті – зґвалтуванням, розпусними діями та ін. Сперма є сировищем, яке містить у собі морфологічні елементи – сперматозоїди, що є характерною і специфічною складовою частиною насінної рідини. В одному сперматозоїді міститься в середньому 2,5\*10<sup>-6</sup> мкг ДНК [4].

При висиханні сперми, а також при впливі на пляму деяких реагентів, у тому числі і миючих засобів, хвіст сперматозоїда може зруйнуватися. Для ДНК-типування важлива схоронність голівки сперматозоїда, тому що саме там знаходиться ядро.

При статевих злочинах практично завжди відбувається змішування сперми злочинця з піхвовими виділеннями, слиною, калом та епітеліальними клітинами потерпілої та осіб, що підозрюються. Тому для встановлення індивідуальної належності в змішаних зразках використовують диференціальний клітинний лізис, заснований на переважному лізисі сперми в присутності агентів, що редукують.

В основу методики покладений принцип збереження цілості сперматозоїдів після лізису інших клітин. Використовували метод диференціального виділення ДНК сперми й епітеліальних клітин, заснований на застосуванні лізуючих агентів – протеїнази ДО, додецилсульфату натрію (SDS-NA) і хелатного полімеру Chelex 100.

**Виділення і характеристика ДНК із слини.** У судово-медичній експертній практиці досліджують сліди слини, виявлені на недопалках, поштових конвертах, різному посуді, на одязі гвалтівника і потерпілої у випадку боротьби, на шматках тканини при підозрі на використання їх як кляп. У 1,5 мл епендорф, що містить 1 мл бідистильованої води, поміщали здрібнену частину плями розміром 9-25 мм<sup>2</sup>. При дослідженні змивів для виділення ДНК використовували 1 мл. Наступні етапи виділення здійснювали за стандартною методикою.

**Виділення й характеристика ДНК із волосся.** Волосся часто є речовим доказом у кримінальних справах при розслідуванні убивств, крадіжок, дорожньо-транспортних випадків, статевих злочинах. Волосся можна знайти в руках трупа, знаряддях злочину, одязі і тілі потерпілого і підозрюваного.

Для виділення ДНК із волосся необхідно мати його кореневу частину, тому що саме циліндричні клітки кутикули нижньої частини кореня й клітки серцевини кореня мають ядра. Перед тим як почати виділення ДНК, волосся оброблено ксилолом, абсолютним етиловим спиртом і деіонізованою водою для очищення від поверхневих забруднень і контамінантів, потім висушені на повітрі. Стерильним скальпелем відрізували частину волоса довжиною 1 мм з кореневого кінця разом з цибулиною. Суміжна частина волоса слугувала контролем, тому що волосся може містити на поверхні клітинний матеріал, що має походження від донора даного волосся або від іншого джерела.

Методика виділення ДНК із волосся складалася з наступних етапів: відрізану порцію волосся поміщали в 1,5 мл епендорф, що містить 200 мкл 5 %-ного Chelex 100; інкубували при 56 °С не менше 6-8 год чи протягом ночі; перемішували на вортексі при високій швидкості 5-10 с; центрифугували 2-3 хв при 10,000-15,000xg.; супернатант використовували для ПЛР-аналізу. Зберігали зразок при 2-8 °С чи замороженим.

**Виділення ДНК із кісткових останків.** Дослідження кісток проводили у випадку неможливості аналізу інших тканин, наприклад, при ексгумації трупа, спалюванні трупа, обробці черепа кип'яченою водою та ін. Вихід ДНК при виділенні з 100 мг стегнової кістки складав: через 76 год після смерті 6 мкг, через 123 год – 0,1-1,5 мкг. Перед початком процедури виділення ДНК кістки протирали хлораміном для видалення поверхневих забруднень і контамінантів і висушували на повітрі. Автоклавованим напилком, чи свердлом або надфілем подрібнювали кістку (якщо мож-

ливо вибирали кості губчатої будівлі) до стану пудри. Для виділення ДНК використовували одну з наступних методик: з використанням Chelex 100 чи протеїнази К.

**Виділення ДНК із кісток із використанням протеїнази.** До 2 мг здрібненої кості додавали 5 мл лізуючого буфера, що містить 0,5 М ЕДТА, рН 8,0; 0,1 % твін 20; 1 мг/мл протеїнази К. Інкубували при 56 °С протягом 1 год, а потім при 37 °С протягом двох діб до повної мацерації тканини. Тричі проводили очищення сумішшю хлороформ-ізоамілового спирту (24:1). Наступні етапи здійснювали відповідно до стандартного протоколу виділення ДНК із використанням Chelex 100.

**Виділення ДНК із відбитків і змивів з статевих органів.** Якщо змиви представлені в рідкому вигляді, то виділення ДНК починали з центрифугування протягом 2-

3 хв при 10,000-15,000хg. Потім до 20 мкл осаду додавали 5 % розчин Chelex 100 до кінцевого об'єму 100 мкл і далі процедуру продовжували відповідно до стандартного протоколу. Якщо змиви адсорбовані шматочком стерильної марлі, змоченої ізотонічним розчином хлориду натрію і потім висушені, то марлю поміщали в пробірку і заливали невеликою кількістю бідистильованої води. Термін екстрагування складав 1 добу. Потім марлю віджимали й видаляли з пробірки. Виділення ДНК проводили за стандартною методикою.

В цьому напрямку нами були досліджені наступні об'єкти.

Плями крові на різних поверхнях – 385 ; епітелій слини на недопалках - 7; плями сперми на різних носіях – 46; змішані зразки вмісту піхви при згвалтуванні; змиви з різних поверхонь – 30; кісткові останки і хрящі – 25.

**Таблиця 1. Об'єкти біологічного походження на речових доказах, досліджені ПЛР-методом за період 1992-2002 рр.**

№ за/п	Об'єкт досліджень	Кількість зразків	% одержання позитивного результату
1	Плями крові на різних носіях	385	93
2	Слина і плями слини	7	90
3	Плями сперми на різних носіях	46	70
4	Змішані зразки вмісту піхви при згвалтуванні	64	75
5	Змиви з різних поверхонь	30	85
6	Кісткові останки і хрящі	25	70
7	Волосся	48	67
8	Інше (піхвові виділення, змішані зразки вмісту прямої кишки, змішані зразки вмісту ротової порожнини, нігті, зуби, потові виділення)	40	60

**ВИСНОВКИ 1.** На вибір методики виділення ДНК зі слідів крові на різних матеріалах впливає стан плями і предмети носія. **2.** При виділенні ДНК із сперми та епітеліальних клітин головне перевести диференціацію ДНК сперматозоїдів та епітеліальних клітин. **3.** ДНК епітеліальних клітин, відбитків із слини на недопалках, як правило, виділяється без проблем. **4.** Виділення ДНК із волосся та кісткової тканини має свої особливості, ефективність методик залежить від стану біоматеріалу, терміну та умов знаходження в зовнішньому середовищі.

1. Стегнова Т., Погаєв Є., Йоанесян., Сирокашова Є., Піменов М. Исследование крови человека методом генотипоскопии (ДНК-дактилоскопия) // Методические рекомендации. – Москва: ВНИИ МВД СССР, 1991. – 24с.

2. Jeffreys A., Wilson V., Theins. Hypervariable, minisatellite regions in human DNA // Nature. 1985. V. 314 P. 67-73.

3. Mercier B., Gaucher C., Feugeas O., Mazurier C. Direct PCR from whole blood, without DNA extraction // Nukl. Acids Res. 1990.V.18 (19). P. 5908.

4. Giusti A., Baird V., Pasquale S., Application of DNA polymorphisms to the analysis of DNA recovered from sperm // J. Forensic Sci. 1986. V.31, N 2. P. 409-417.